

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

Кваліфікаційна  
наукова праця на  
правах рукопису

ДИЧОК-НЕДЗЕЛЬСЬКА АННА ЗІНОВІЇВНА

УДК 636.92.053.112.385.4

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОБМІННІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ, РЕПРОДУКТИВНА І  
ПРОДУКТИВНА ЗДАТНІСТЬ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ СПОЛУК  
СУЛЬФУРУ**

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання  
на відповідне джерело

А. З. Дичок-Недзельська

---

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:

Лесик Ярослав Васильович  
доктор ветеринарних  
наук, старший науковий  
співробітник

Львів – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Дичок-Недзельська А. З.* Обмінні процеси в організмі, репродуктивна і продуктивна здатність кролів за впливу сполук сульфуру. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук (доктора філософії) за спеціальністю 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, 2023.

Метою дисертаційної роботи було дослідження впливу різних кількостей сульфуру цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату на перебіг обмінних процесів організму кролів у періоди інтенсивного росту і розвитку сукрільності та лактації для розроблення нових методів корекції метаболізму й підвищення ефективності ведення промислового кролівництва.

Для досягнення поставленої мети було проведено два етапи експериментальних досліджень. На першому етапі вивчали вплив різної кількості сульфуру цитрату та натрію сульфату на фізіологічні й біохімічні параметри організму та продуктивність молодняку кролів у період з 60 до 118 доби життя. Для цього використовували кролів аналогів розділених на групи, контрольній згодовували стандартний гранульований комбікорм та воду без обмеження, а дослідним з питною водою впродовж доби випоювали сульфуру цитрат у кількості Д – I (2 мг S); Д – II (4 мг); Д – III (8 мг); Д – IV (12 мг/кг маси тіла) та натрію сульфату Д – V (40 мг S/кг маси тіла). На другому етапі роботи вивчали вплив сполук сульфуру на параметри крові та репродуктивну здатність кролематок. Для цього у контролі використовували стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження, у дослідній першій групі додатково з водою випоювали фізіологічну кількість сульфуру цитрату з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла, обґрунтовану у попередньому експерименті та дослідній другій натрію сульфат в кількості 40 мг S/кг маси тіла, у період за 14 діб до осіменіння і упродовж до 20 доби лактації.

Досліджували вплив сульфур цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфат на морфологічні показники крові, активність ключових ензимів протеїнового обміну, зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету, ріст і розвиток організму молодняку кролів та фізіологічні параметри крові й репродуктивну здатність кролематок і збереженість їхнього приплоду до 40-добового віку.

Проведеними дослідженнями встановлено неоднозначний вплив сполук сульфур на параметри крові кролів, зокрема вживання сульфур цитрату тваринам III групи з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла позначилося більшою кількістю еритроцитів, гематокриту й середнього вмісту та концентрації гемоглобіну в еритроциті на 58 добу та концентрації гемоглобіну і ширини розподілу еритроцитів на 31 й 58 доби дослідження з більше вираженим впливом на гематокрит у II групі (4 мг) та гемоглобін у IV групі (12 мг) за тривалішого застосування. Використання найменшої та найбільшої досліджуваних кількостей сульфур цитрату та натрію сульфату не призвело до суттєвих вірогідних змін показників крові кролів стосовно контролю. Це може свідчити про більше виражений дозозалежний вплив органічної сполуки сульфур на гемопоетичну функцію організму молодняку кролів впродовж тривалого (58 діб) періоду застосування добавки.

Вміст загального протеїну в крові тварин I, II і III дослідних груп був вищим впродовж дослідження, а IV групи зростав тільки на завершенні експерименту. Встановлено підвищення активності АЛТ у тварин II і III дослідних груп на першому етапі дослідження та її збільшення у I, II і III групах на завершальному періоді. У крові кролів активність АСТ є низькою і менше вираженою порівняно з АЛТ, на відміну від м'ясоїдних, що пов'язано з особливістю функціонування організму. Нашими дослідженнями підтверджуються вказані фізіологічні особливості активності амінотрансфераз. У крові кролів II і III груп активність АСТ була вищою на першому етапі дослідження й вірогідно зростала у III і IV групах на 58 добу дослідження.

У крові кролів I і II груп активність лужної фосфатази була вищою на 31 добу та у I, II і III дослідних групах на 58 добу експерименту порівняно з контрольною групою. Це пояснюється впливом як кількості, так і біодоступності застосованих сполук на перебіг обміну речовин в організмі кролів, тому що рівень її активності характеризує інтенсивність перебігу метаболічних процесів організму.

Випоювання кролям після відлучення сульфуру цитрату позначилося підвищенням ФА, ЛА та БАСК на 31 і 58 доби дослідження порівняно з контролем, що більше було виражено у крові тварин II і III дослідних груп, яким застосовували добавку з розрахунку 4 і 8 мг S/кг маси тіла. Встановлено найбільше вірогідних змін концентрації гексоз, зв'язаних з протеїнами та сіалових кислот в крові кролів II і III груп впродовж дослідження та менше у I і IV групах й вищу активність церулоплазміну лише у III групі на 58 добу дослідження. Це вказує на активацію процесів, які впливають на формування імунофізіологічної реактивності їхнього організму. Відзначено вірогідно вищий вміст імунних глобулінів у крові кролів II дослідної групи на 58 добу та ЦК у II і III групах на 31 добу дослідження, що може свідчити про стимулювальний вплив сульфуру цитрату на резистентність організму залежно від тривалості випоювання та кількості добавки.

Застосування сульфуру цитрату з розрахунку 4 і 8 мг S/кг маси тіла позначилося найвищими показниками маси тіла на 58 добу дослідження. Результати дослідження маси тушки кролів корелювали з показниками маси тіла, однак з перевагою у тварин II і III дослідних груп.

Дослідження вмісту мінеральних елементів у крові молодняка кролів показало синергічний вплив Сульфуру на вміст Хрому, Феруму та Купруму залежно від його застосованої кількості у тварин II і III дослідних груп. Найбільше вірогідних змін у печінці відзначено за вмістом Цинку у II – V групах, Феруму у I, II, III і IV та Купруму у кролів III групи стосовно контролю. Це може свідчити про особливості метаболізму біодоступного сульфуру та його дозозалежний вплив на корекцію мінеральних елементів,

зокрема, посилення чи послаблення їх синергічної або антагоністичної дії. У шерсті кролів вміст Кобальту був вірогідно вищим у II – V дослідних групах та Хрому в I, IV і V дослідних групах. Рівень Цинку та Феруму в шерсті кролів II дослідної групи був вірогідно вищим порівняно з контролем.

Випоювання кролематкам органічної та неорганічної сполук сульфуру позначилося більшою кількістю еритроцитів та окремих індексів еритроцитів й концентрації гемоглобіну в крові тварин I групи, яким випоювали сульфуру цитрат в кількості 8 мг S/кг маси тіла впродовж 65 діб. Очевидно, використання сульфуру цитрату більше, ніж натрію сульфат вплинуло на функціонування організму лактуючих кролематок і сприяло активуванню метаболічних процесів кровотворення.

Застосування сполук сульфуру зумовлювало суттєвий вплив на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму з вірогідно вищим відносним вмістом у крові ФА, ЛА і БАСК на 65 добу дослідження порівняно з контролем. Дослідженнями встановлено, що незважаючи на ступінь біодоступності сполук сульфуру, вони позитивно вплинули на активацію резистентності організму кролематок.

Дослідженнями встановлено вірогідно вищу концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами і церулоплазміну в крові кролематок I і II дослідних груп та сіалових кислот у тварин I групи на 20 добу лактації порівняно з контролем. Це може свідчити про активуючий вплив сульфуру цитрату на обмін глікопротеїнів у період фізіологічного навантаження. Застосування сульфуру цитрату зумовлювало вірогідне підвищення вмісту імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65 добу дослідження.

Вміст загального протеїну, ензимів переамінування та лужної фосфатази в крові кролематок I групи був вірогідно вищим за несуттєвої зміни у II групі на 65 добу дослідження порівняно з контрольною групою. Що може свідчити про стимулювання обміну протеїну в організмі лактуючих кролематок.

Показники збереженості та росту кроленят у підсисний період повністю пов'язані з кількістю та якістю спожитого молока. Використання сполук сульфуру відзначилося у тварин I і II дослідних груп відповідно вищою на 10,2 і 6,6 % молочною продуктивністю за 20 діб лактації порівняно з контролем. Очевидно, це пов'язано з комплексним впливом сполук сульфуру на параметри крові, що сприяло гормональній стимуляції кролематок до запліднення, що сприяло більшій кількості кроленят при народженні. Оскільки у кролематок з фізіологічною лактацією кількість та маса кроленят у підсисний період впливає на їх молочну продуктивність.

Таким чином, результати дослідження вказують на позитивний вплив сполук сульфуру на досліджувані показники крові й продуктивності молодняку кролів та репродуктивної здатності кролематок. Більше виражений вплив встановлено за впоювання органічної сполуки - сульфуру цитрату. Тому доцільно та науково обгрунтовано є додаткове використання у раціоні молодняку після відлучення та кролематкам добавки сульфуру цитрату в кількості 8 мг S/кг маси для стимулювання обміну речовин та репродуктивної здатності у період фізіологічного навантаження, що підтверджено патентом України на корисну модель та актом впровадження розробки у виробництво у 2019 році.

**Ключові слова:** фізіологія, кролі, гематологічні й біохімічні параметри, резистентність, мінеральні елементи, відтворна здатність, збереженість, ріст і розвиток, сульфуру цитрат, натрію сульфат.

#### **Список опублікованих праць за темою дисертаційної роботи:**

1. Дичок А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на вміст протеїну в крові та продуктивність кролів. Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок та Інституту біології тварин НААН. Львів, 2017. 18(2), С. 128–134. *(Здобувачка розробила схему дослідження, виконала експериментальну частину дослідження, провела*

*статистичний аналіз та узагальнення результатів, взяла участь у написанні статті).*

2. Lesyk Ya., Dychok A. Prospects of using sulfur in the rabbits feeding. 13 Human health: realities and prospects. Health and nutrition. Monographic series, 3; edited by Nadiya Skotna, Drohobych: Posvit, 2018. P. 130-142. *(Здобувачка узагальнила дані сучасної літератури за темою дисетраційної роботи і написала статтю).*

3. Дичок А. З., Лесик Я. В., Цап М. М. Резистентність організму кролів за дії сполук сульфуру. Біологія тварин, 2018. 20(3), С. 16 – 24. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, провела узагальнення отриманих результатів і написала статтю).*

4. Дичок-Недзельська А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на гематологічні показники організму кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. 2018. 20(92), С. 203–208. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати та взяла участь у написанні статті).*

5. Дичок-Недзельська А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на біохімічні показники крові кролів. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2019. 5. С.190–199. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати та взяла участь у написанні статті).*

6. Дичок-Недзельська А. З., Лесик Я. В., Ковальчук І. І. Вплив сполук сульфуру на вміст мікроелементів у тканинах організму кролів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. 2019. 21(95), С. 161–165. *(Здобувачка розробила схему дослідження, виконала експериментальну частину роботи, статистично опрацювала отриманні результати і написала статтю).*

7. Yaroslav Lesyk, Anna Dychok-Nidzelska, Oleksandr Boiko, Mykhailo Bashchenko, Oleksii Honchar. Reproductive Ability of Doe-Rabbits and Growth

and Preservation of the Offspring by Feeding Sulfur Compounds. Scientific Horizons. (Scopus), 2021, 24(8). P. 9–14. *(Здобувачка розробила схему дослідження, виконала експериментальну частину роботи, узагальнила отримані результати й підготувала статтю).*

8. Ярослав Лесик, Анна Дичок-Нідзельська. Розвиток організму кролів за впоювання сульфуру цитрату та сульфату натрію. Acta carpathica, 2021, No 1 (35), с. 44-51. *(Здобувачка статистично обрахувала первинні дані, систематизувала їх та написала статтю).*

9. Ярослав Лесик, Анна Дичок-Нідзельська. Вплив органічної та неорганічної сполук сульфуру на репродуктивну здатність кролематок. Acta carpathica, 2021, No 2 (36), с. 44-50. *(Здобувачка виконала експериментальне дослідження, узагальнила отриманий первинний матеріал і написала статтю).*

10. Лесик Я. В., Дичок-Нідзельська А.З., Салига Ю. Т., Лучка І. В., Грабовська О. С., Денис Г. Г. Спосіб підвищення імунобіологічної реактивності організму та продуктивності кролів-гібридів. Патент України на корисну модель UA № 151083. заявник і патентовласник: Інститут біології тварин НААН. № u20210734916; заявл. 12.2021; опубл. 01.06.2022, бюл. № 22. *(Здобувачка узагальнила результати експериментального дослідження, провела виробничу перевірку та статистично обгрунтувала отримані результати і підготувала матеріали для патенту).*

11. Y. V. Lesyk, A. Z. Dychok-Niedzielska, O. V. Boiko, O. F. Honchar, M. I. Bashchenko, I. I. Kovalchuk, B. V. Gutyj. Hematological and biochemical parameters and resistance of the organism rabbits for feeding sulfur compounds. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 2022, 13(1), P. 60–66. *(Здобувачка виконала експериментальну частину роботи, систематизувала та узагальнила результати й написала статтю).*

12. Дичок А. З., Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролів за впливу сполук сульфуру. Біологія тварин. Львів, 2016. 18(4), С. 138. *(Здобувачка розробила схему дослідження, виконала*



*експериментальну частину роботи, узагальнила отримані результати, зясувала корелятивні зміни і написала тези).*

13. Дичок А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на резистентність організму кролів. Біологія тварин. Львів, 2017. 19(4), С. 106. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, статистично узагальнила отримані результати і написала тези).*

14. Y. Lesyk, A. Dychok-Niedzielska, O. Grabovska, M. Khomyn, G. Denys, I. Luchka, L. Shakh. Influence of sulfur compounds drinking on blood parameters and resistance of rabbits. The 1st Ukrainian-Polish Scientific forum AGROBIOPERSPECTIVES. The Animal Biology, 2021. 23(3). p. 70. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, аналіз та узагальнення результатів, взяла участь у написанні тез).*

## ЗМІСТ

ВСТУП .....13

### РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Біологічні особливості системи травлення кролів.....19

1.2. Розвиток імунної відповіді в організмі кроленят.....21

1.3. Потреба та метаболізм мінеральних речовин в організмі кролів.....25

1.4. Фізіологічне значення Сульфуру та сульфурвмісних амінокислот у живленні кролів.....35

1.5. Застосування методів нанотехнології у тваринництві.....43

1.6. Обґрунтування вибору теми дисертаційної роботи.....47

### РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна схема і методологія досліджень.....49

2.2. Застосовані методи і методики досліджень.....52

### РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Гематологічні показники та клінічний стан організму кролів за впоювання різних кількостей сульфуру цитрату та натрію сульфату.....61

3.2. Біохімічні параметри крові молодняка кролів за впоювання різної кількості сульфуру цитрату та натрію сульфату .....70

3.3. Резистентність організму кролів за впоювання різних кількостей сульфуру цитрату та натрію сульфату .....83

3.4. Вплив різних кількостей сульфуру цитрату та натрію сульфату на вміст окремих мінеральних елементів у тканинах і органах кролів.....90

3.5. Ріст і розвиток організму кролів за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату .....97

3.6. Гематологічні параметри організму кролематок за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату .....107

3.7. Біохімічні показники крові та резистентність організму кролематок за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату .....113

3.8. Репродуктивна здатність кролематок та ріст і збереженість приплоду за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату .....	120
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	126
ВИСНОВКИ.....	151
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ .....	154
ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	155
ДОДАТКИ.....	189

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АСТ – аспартатамінотрансфераза  
АЛТ – аланінамінотрансфераза  
БАСК – бактерицидна активність сироватки крові  
ВХ – вільний холестерол  
МСМ – молекули середньої маси  
ЕХ – етерифікований холестерол  
ЗЛ – загальні ліпіди  
МГДГ – моно і диацилгліцероли  
НЕЖК – неестерифіковані жирні кислоти  
ТАГ – триацилгліцероли  
НХ – неестерифікований холестерол  
ФА – фагоцитарна активність нейтрофілів  
ФІ – фагоцитарний індекс  
ФЛ – фосфоліпіди  
ФЧ – фагоцитарне число  
ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові  
БАСК – бактерицидна активність сироватки крові  
ЦІК – циркулюючі імунні комплекси  
СДП – середньодобовий приріст

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Сучасне промислове кролівництво для рентабельності ведення галузі використовує промислових гібридів кролів, які володіють генетичними можливостями швидкого росту й розвитку (Бащенко М. І., 2011). Для забезпечення генетичного потенціалу гібридів кролів необхідне якісне надходження усіх поживних та мінеральних речовин в організм з раціону (Carlos de Blas, 2020). Встановлено, що навіть збалансований раціон для кролів у період технологічного стресу та підвищеного фізіологічного навантаження не завжди може забезпечити потребу в окремих мінеральних речовинах без додаткового їх уведення (El-Aziz, A. H., 2019; Chmurska-Gasowska M., 2021). Проблема біодоступності та, як наслідок, нестачі макро - і мікроелементів є важливою у живленні ссавців, оскільки за їх дефіциту клінічні симптоми захворювань та імунодефіциту, можуть тривалий час не проявлятися, а їх клінічні симптоми призводять до різної патології організму (Abdelnour, S. A., 2021). Досі оптимальні кількості окремих есенціальних елементів у раціоні кролів повністю не обґрунтовані, а їхній вплив на функціонування систем організму вивчені ще не достатньо (Alimohamady R., 2019; Amer A. S., 2019; Dai, C., 2020). Дотепер відсутні експериментальні дані стосовно механізмів фізіологічного впливу на організм кролів Сульфуру, хоча такі дослідження проводили на жуйних тваринах (Седіло Г.М., 2009) та птиці (Ратич І.Б., 1992). Експериментально встановлено, що згодовування цим тваринам сульфату натрію, як джерела Сульфуру, активувало процеси метаболізму в організмі та засвоєння поживних речовин корму. У кролів за допомогою явища копрофагії в травному каналі відбувається включення сульфідного сульфуру в амінокислоти. Це може свідчити про високу біотрансформацію мінеральної форми сульфуру в їхньому організмі (Kachuee R., 2019; Blachier F., 2020; Marín-García P. J., 2020; Gál R., 2022).

Необхідно зазначити, що крім загального вмісту мінеральних речовин у раціонах кролів, важливу роль відіграє їх біодоступність у системі травлення

(Byrne L., 2021). Відомо, що органічні сполуки солей біогенних елементів характеризуються більшою біологічною доступністю, ніж неорганічні їхні аналоги (Fesseha H., 2020). Інтенсивний розвиток нанотехнологій дав змогу створити наносполуки біогенних елементів з високим ступенем чистоти (Hashem N. M., 2020, 2021). Окремими експериментами встановлено, що цитрати металів, виготовлені методами нанотехнології, каталізують обмін протеїнів, ліпідів та мінеральних речовин організму (Daszkiewicz T., 2021). Однак, для отримання бажаного ефекту на рівні клітини, від уведення наносполуки необхідна фізіологічно обгрунтована її кількість у раціоні (Kim Y. B., 2022). Слід враховувати, що іноді межа між дефіцитом й надлишком окремих компонентів раціону, може бути дуже малою, а їх надлишок, так само небезпечний, як і дефіцит (Delgado R., 2019). Експериментально встановлена фізіологічна дія Сульфуру на перебіг метаболічних процесів та продуктивність сільськогосподарських тварин вказує про актуальність досліджень з вивчення впливу різних кількостей сульфуру цитрату, виготовленого методом нанотехнології та натрію сульфату на організм кролів за інтенсивного росту й розвитку, сукрільності та лактації.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Дисертаційна робота є частиною державної фундаментальної наукової тематики Інституту біології тварин НААН, що була включена у програму наукових досліджень НААН «Фізіологія та біохімія тварин» на рівні завдання «Розробити способи застосування наноаквацитратів біогенних елементів та дослідити метаболічні процеси в організмі кролів за їх впливу (ДР 0117U002438), за етапом «Дослідити фізіолого-біохімічні процеси, продуктивну та репродуктивну здатність організму кролів за впливу цитратних сполук біогенних елементів». За період виконання експериментальних досліджень було встановлено фізіологічні, біохімічні й продуктивні характеристики організму молодняка кролів та репродуктивну здатність кролематок за умов випоювання сульфуру цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату.

**Мета і завдання дослідження.** Мета – з’ясувати вплив сульфур цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату на перебіг обмінних процесів в організмі кролів у періоди інтенсивного росту й розвитку, сукрільності та лактації для розроблення нових методів корекції метаболізму й підвищення ефективності ведення промислового кролівництва.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

1. Визначити вплив різної кількості сульфур цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату на фізіологічні й біохімічні показники крові та клінічний стан організму кролів;
2. Дослідити вплив різної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату на резистентність організму кролів;
3. Визначити вміст окремих мінеральних елементів у тканинах організму кролів за впливу різної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату;
4. З’ясувати інтенсивність росту й розвитку організму кролів за впливу різної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату;
5. Встановити особливості морфологічних і біохімічних параметрів крові та резистентність організму кролематок за впливу оптимальної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату;
6. Дослідити репродуктивну здатність організму кролематок за впливу оптимальної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату.

**Об’єкт досліджень** – фізіологічні та біохімічні процеси в організмі молодняка кролів та кролематок за впливу сульфур цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату.

**Предмет досліджень** – морфологічні й біохімічні параметри крові та резистентність й репродуктивна здатність організму кролів за впливу різної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату.

**Методи дослідження** – морфологічні (кількість еритроцитів й тромбоцитів та їхні індекси, кількість лейкоцитів та їхні форми), біохімічні (активність амінотрансфераз, активність лужної фосфатази, показники

протеїнового, ліпідного та мінерального обміну), імунологічні (фагоцитарна активність, лізоцимна активність та бактерицидна активність сироватки крові, загальні імуноглобуліни, глікопротеїни та їх вуглеводні компоненти, молекули середньої маси, циркулюючі імунні комплекси), онтогенетичні (ріст і розвиток організму, маса та індекси маси органів кролів, молочність кролематок, збереженість приплоду), клінічні (температура, пульс, дихання) та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше з'ясовано, що вплив сульфуру цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату на організм молодняка кролів та кролематок залежить від форми сполуки та їх кількості у раціоні. Отримані результати дослідження значно поглиблюють розуміння механізмів дії сполук сульфуру на перебіг обмінних процесів організму кролів у періоди інтенсивного росту й розвитку, суцільності та лактації. Встановлено вірогідні зміни морфологічних, біохімічних, імунофізіологічних та продуктивних параметрів організму кролів за впливу 4 і 8 мг S/кг маси тіла сульфуру цитрату. Встановлено, активуючу дію сульфуру цитрату на ріст і розвиток організму кролів з більшими коефіцієнтами маси шкіри й травного каналу та меншим їх відсотком у тварин, яким застосовували (2 мг S) та натрію сульфату на 58 добу експерименту. Отримано нові дані про особливості впливу сполук сульфуру на вміст Co, Cr, Zn, Fe, Cu у крові й тканинах печінки, шкіри та шерсті, що більше було вираженим за впливу сульфуру цитрату в кількості 8 мг S/кг маси тіла.

Показано корегувальну дію фізіологічно обґрунтованих кількостей сульфуру цитрату та натрію сульфату на морфологічні параметри крові, клітинні та гуморальні фактори неспецифічної резистентності організму, репродуктивну здатність кролематок та ріст, розвиток і збереженість їхнього приплоду до 40-добового віку. За результатами проведених досліджень отримано деклараційний патент України № 151083 від 01.06.2022 «Спосіб



підвищення імунобіологічної реактивності організму та продуктивності кролів-гібридів», що вказує на наукову новизну.

**Практичне значення одержаних результатів.** Узагальненні результати дослідження дають підставу рекомендувати додаткове введення до раціону кролів, шляхом впоювання сульфур цитрату у кількості 8 мг S/кг маси тіла, для інтенсифікації обмінних процесів організму молодняку кролів після відлучення та підвищення відтворної здатності кролематок за 14 діб до осіменіння та до 20 доби лактації.

Результати дослідження морфологічного, біохімічного, імунологічного, продуктивного та репродуктивного впливу фізіологічно обґрунтованих кількостей сульфур цитрату на організм кролів можуть бути використані для теоретичного обґрунтування та практичного застосування сполук сульфур в сучасному промисловому і фермерському кролівництві для корекції метаболізму в періоди інтенсивного росту і розвитку молодняку та сукрільності й лактації кролематок.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачка самостійно проаналізувала наукову літературу, виконала експериментальну частину роботи, аналітично і статистично опрацювала результати експериментальних досліджень, підготувала й опублікувала статті, тези й патент, написала дисертаційну роботу. Разом з науковим керівником проаналізувала результати досліджень, провела їх узагальнення, сформулювала висновки.

**Апробація результатів дисертаційних досліджень.** Основні результати дисертаційної роботи апробовані на щорічних звітах Науково-методичного центру «Фізіологія тварин» в Інституті біології тварин НААН, на 19-му з'їзді Українського фізіологічного товариства, всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференціях, зокрема: «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2016); «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2016, 2017); «Перший Українсько-Польський науковий форум: Агробіоперспективи» (2021).

**Публікації за темою дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати досліджень висвітлені у 14 наукових працях, з них 6 – у фахових виданнях з ветеринарних наук, що входять до переліку МОН України, у тому числі 2 – статті у науко метричних базах даних (Web of science і Scopus), 3 – тези доповідей, 4 статті у наукових журналах, одержано деклараційний патент.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота містить такі розділи: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки. Список використаної літератури налічує 311 джерел, у тому числі 32 латиницею, додатки. Загальний обсяг дисертації 188 сторінок, що включає 37 таблиць.

# РОЗДІЛ 1.

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Біологічні особливості системи травлення кролів

Система травлення кролів характеризується низкою біологічних особливостей індивідуального розвитку, важливістю товстого відділу кишечника, найбільше, сліпої кишки, порівняно з іншими видами сільськогосподарських тварин [199]. Активність мікрофлори сліпої кишки має важливе значення для процесів травлення [116]. Копрофагія (поїдання власного м'якого калу), призводить до додаткового надходження поживних речовин за участі мікроорганізмів сліпої кишки [122]. Кролі відзначаються великою кількістю споживання корму 65 – 80 г на кг маси тіла і швидким транзитом корму через травний канал. Для задоволення потреб живлення необхідні збалансовані раціони за поживними та мінеральними речовинами [117]. Щоб досягти повної функціональної здатності система травлення кроленят проходить період постнатального розвитку від молочного живлення до засвоєння клітковини кормів [275]. Процес розвитку системи травлення триває до трьох місяців у результаті чого змінюються її морфологічні та функціональні характеристики, що позначається критичними періодами збереження кролів [106].

Першим важливим відділом системи травлення кролика є шлунок, він має слабкий м'язовий шар і завжди частково заповнений [108]. У фундальну зону шлунка надходить м'який кал, після копрофагії [218]. Кисле рН шлунку коливається від 1 до 5 [117]. Відносний вміст шлунку становить приблизно 0,34 % від загальної ємності травного каналу [10]. У тонкому кишечнику травлення та всмоктування поживних речовин відбувається шляхом пасивного або активного транспорту через слизову оболонку. Засвоюваність в клубовій кишці становить від 0,8 до 1 % від загального метаболізму амінокислот і крохмалю корму в організмі [126]. Сліпа кишка

характеризується слабо розвиненими м'язовими волокнами та наявністю різноманітної мікрофлори, яка бере участь у травленні. Вмістиме сліпої кишки слабокисле рН від 5,4 до 6,8 [164]. Об'єм сліпої кишки становить приблизно 0,49 % від загальної ємності травного каналу. Товстий кишечник адсорбує деякі вітаміни та воду, в ньому формується твердий кал. Лімфоїдна тканина кишечника, зокрема клітини Панета, секретують слиз, а спеціалізовані клітини продукують антимікробний пептид, разом вони регулюють взаємодію слизової оболонки кишечника з мікрофлорою та забезпечують механізми захисту від патогенів [275].

Окремі відділи системи травлення кролика розвиваються з різною швидкістю до досягнення повної фізіологічної функції [199]. При народженні кишечник кроленяти не містить усіх залоз, які є у дорослих кролів, що продукують різноманітний секрет [122]. Вони з'являються на першому тижні життя, наприклад залози Бруннера в дванадцятипалій кишці. Функціональне становлення системи травлення не завершується до 20-добового віку [295]. Від народження до 18 – 20-добового віку кроленята споживають велику кількість молока один раз на добу, загальною кількістю, що може досягати 0,12 % маси тіла [275]. Це пояснює важливість відносної маси шлунка, народжених кроленят [19]. Приблизно у віці 18 діб кроленята починають поїдати тверді корми та зменшують споживання молока, а сліпа та товста кишки розвиваються швидше, ніж решта травного каналу [199]. У віці від 3 до 7 тижнів сліпа кишка заповнюється хімусом і мікрофлорою, а її вміст досягає піку, приблизно 0,06 % до загальної маси тіла у віці від 7 до 9 тижнів [159]. Рівень рН сліпої кишки також залежить від віку і знижується з 6,8 у 15 діб, до 5,6 у 50-добовому періоді життя [286]. Впродовж підсисного періоду залози кишечника здатні виробляти ензими для перетравлення основних компонентів молока, тоді як функціональна здатність підшлункової залози обмежена, порівняно з дорослими кролями [199]. У цей період шлункова ліпаза представляє більшу частину ліполітичної активності всього травного каналу і припиняється у 3-місячних кроленят [297]. Активність лактази є

найвищою до 25-добового віку, а сахараза та мальтаза зростає від 28 до 32 доби [106]. Обмежена ензимна активність дозволяє молодим кроликам (віком 35 діб) перетравлювати 0,9 – 0,96 % крохмалю у клубовій кишці [122]. Активність ензимів, які помітно збільшуються з віком кролика, пов'язані з наявністю мікрофлори кишечника, дають змогу перетравлювати різні джерела клітковини [116]. Целюлаза, пектиназа, ксиланаза та уреаза є основними ензимами, що продукуються мікрофлорою кишечника [28].

Період відлучення кроленят від кролематки по різному впливає на функціонування системи травлення. Стосовно цього існують різні думки та проведена низка експериментів. Одними дослідженнями встановлено несуттєвий вплив віку відлучення від 21 до 35 доби на морфологію та ензимну активність шлунку і тонкого кишечника кролів [106]. Інші автори спостерігали атрофію ворсинок, що супроводжувалася зниженням активності ензимів у 35-добових кроленят, відлучених у 25-добовому віці, порівняно з кроликами, які споживали молоко кролематок [116]. Включення низьких рівнів розчинної клітковини в раціон може бути достатнім, щоб уникнути цих проблем [275]. Раннє відлучення збільшує масу органів, а їхній вміст сприяє колонізації мікрофлори кишечника (кількості та типу бактерій) та ензимній активності [159]. Необхідно зазначити, що період відлучення кроленят залежить від технології промислового розведення. Його ефективність залежить від умов утримання та збалансованого живлення за поживними та мінеральними речовинами як сукрільних і лактуючих кролематок, так і відлучених кроленят [267].

## **1.2 Розвиток імунної відповіді в організмі кроленят**

При народженні імунна система кролика є незрілою [309]. В-клітинний лімфогенез починається в печінці та сальнику плода перед переходом у кістковий мозок, де перегрупування імуноглобулінів відбувається приблизно на 12-ту добу вагітності [180]. Після народження В-клітини мігрують у

кістковий мозок і диференціюються через клітинну гіпермутацію та зміну клітинних генів [308]. У кроликів до специфічної гуморальної ланки імунітету входить лімфоїдна тканина кишечника, яка складається з пейєрових бляшок, апендикса та внутрішньо-епітеліальних лімфоцитів [275]. Міграція В-клітин з кісткового мозку до апендикса, найбільшої лімфоїдної тканини кроликів, починається приблизно через дві доби після народження [309]. Коли рівень материнських імуноглобулінів знижується, приблизно через 3 тижні після народження, В-клітини проліферують у фолікулах апендикса, утворюючи різноманітні первинні антитіла, цей процес триває до 6-тижневого віку [309]. Первинні антитіла утворюються у відповідь на взаємодію з мікрофлорою кишечника кроленяти [180]. Ця взаємодія відбувається в М-клітинах фолікулярного епітелію [309]. Потрапляючи в апендикс, В-клітини переміщуються до М-клітин, які здатні транспортувати бактеріальні клітини та кормові антигени з просвіту кишечника. Взаємодія В-клітин зі стимулюючими сигналами від бактерій у М-клітинах запускає розвиток антитіл, незалежно від антигенів і Т-клітин [309]. Таким чином, кишкова мікрофлора необхідна для імунної системи кролів, сприяє розвитку гуморального імунітету та утворенню імуноглобулінів [243]. Однак, види бактерій та механізми, які стимулюють розвиток імунної системи ще не з'ясовані. Маг та ін. (2006) [180] ідентифікували нормальну мікрофлору кишечника кролика, *Bacteroides fragilis* і *Bacillus subtilis*, як індуктори розвитку антитіл в їх організмі. Крім того, у механізми, які використовуються цими видами бактерій для розвитку гуморального імунітету та розвитку імуноглобулінів, не задіяні антигени. Вони активуються В-клітинним суперантигеном через пряму взаємодію з В-клітинним рецептором [243]. З цього приводу Северсон та ін. (2010) [252] продемонстрували, що спороутворюючі види *Bacillus*, у тому числі *Bacillus subtilis*, стимулюють проліферацію В-клітин у новонароджених кроленят. Зміна видів бактерій відбувається спонтанно у новонародженого кролика, досягаючи максимуму у віці 6 діб [230]. Дельгадо та ін. (2019), також

спостерігали в тому ж віці наявність бактерій у мезентеріальних лімфатичних вузлах, що надходять як з молока, так і з фекаліями кролематки [83]. Дасо та ін. (2000) повідомили, що площа фолікул апендиксу збільшується між 3 і 6 тижнями після народження і зберігається це співвідношення до сформованого дорослого організму кролика [242]. Площа проліферації фолікулів досягає максимуму на 6-му тижні життя, а кількість загальних лімфоцитів та В-клітин зростає у кроликів віком від 19 до 26 діб. У зв'язку з цим, відлучення кроленят від кролематки, може прискорити дозрівання імунної системи та її функціональну здатність, оскільки більша фолікулярна площа в апендиксі та збільшення кількості лімфоцитів були відзначені у кроликів, відлучених у 25 діб від народження [275]. Однак, важливо враховувати, що під час відлучення імунна система кроленят, ще не повністю розвинена. Незріла імунна система разом зі стресом, пов'язаним з відлученням кроленят від кролематки, і зменшенням споживання молока, яке забезпечує надходження імуноглобулінів та бактеріоцидних поживних речовин (пептиди, коротколанцюгові жирні кислоти), можуть негативно впливати на активність імунітету кроленят [248]. У інших видів сільськогосподарських тварин коротколанцюгові жирні кислоти, головним чином бутират, що виробляється кишковою мікрофлорою, знижують рівень прозапальних цитокінів і збільшують утворення антимікробних пептидів [104].

Специфічним для організму кроленят є пригнічення В-лімфопоезу з віком. Це припиняється через 4 місяці після народження [151]. Таким чином, вторинні антитіла дорослого кролика розвиваються шляхом збільшення специфічних В-клітин і клітинної мутації генів імунних глобулінів у відповідь на специфічні антигени у вторинних лімфоїдних органах [275]. Важливо відзначити, що у кроленят М-клітини становлять 0,50 від загальної кількості епітеліальних клітин слизової оболонки кишечника, що є значно вищою часткою порівняно з іншими видами тварин, де М-клітини становлять менше 0,10 від загальної кількості епітеліальних клітин слизової оболонки

кишечника [126]. Це найвище співвідношення М-клітин, може відобразити взаємодію між мікрофлорою кишечника та гуморальним імунітетом, однак, його фізіологічне значення потребуватиме додаткових ґрунтовних досліджень.

Збільшення вмісту клітковини у кормі викликає гіперплазію М-клітин і залучення макрофагів кишечника. На думку дослідників, це необхідно для перенесення бактерій у лімфоїдну тканину апендикса, а також для забезпечення утворення антигену, необхідного для стимуляції імунної системи через систему травлення [309]. Подібні ефекти клітковини корму для М-клітин спостерігали [57]. У результаті чого зроблено висновок, що рівень клітковини мав більший ефект у молодняку, ніж у дорослих кролів, пов'язуючи це з вищою стабільністю мікрофлори травного каналу.

Наявність мікробної популяції у сліпій кишці разом з копрофагією дозволяє кролику отримувати додаткову енергію, амінокислоти та вітаміни [309]. М'який кал виділяється відповідно до циркадного ритму, який є протилежним ритму споживання корму та виділення твердого калу. У більшості кролів спостерігається монофазний характер виділення м'якого калу з 8 до 17 години з максимумом о 12-ій годині. Однак, у 25 % кроликів спостерігається двофазний тип із другим періодом виділення протягом ночі [74]. Виникнення двофазності частіше відбувається за скорочення тривалості світлового періоду. За умов постійного освітлення (24 години) копрофагія проходить повільно та монофазно [309]. М'який кал складається з дрібних кульок діаметром 5 мм, кролики можуть його розпізнавати й споживати прямо з анального отвору, без жування, ковтаючи, він знаходиться у фундальній частині шлунка впродовж 3 – 6 годин [61]. Механізми розпізнавання твердого та м'якого калу кролів є незрозумілими [199].

Копрофагія у кроликів починається у віці 3 – 4 тижнів, коли кролики починають споживати твердий корм. У кроликів після відлучення, орієнтовно 4 тижні, утворення м'якого калу лінійно зростає з віком, досягаючи максимуму у віці від 63 до 77 діб. Цей період відповідає



максимальним потребам споживання та якості корму й найбільшому приросту маси тіла [113]. У період лактації кролематок спостерігається більша кількість м'якого калу, що пов'язано з більшою кількістю споживання корму для фізіологічних потреб [173]. Проходження корму через шлунок кролика коливається від 3 до 6 годин та сліпої кишки від 4 до 9 годин [65]. Однак, рух хімусу дуже швидкий у тонкій кишці. Беручи до уваги весь травний канал, середній час утримання коливається від 9 до 30 годин із середнім значенням 19 годин [66]. Зважаючи на слабку перистальтику, наявність тонкого м'язового шару кишечника та швидкого транзиту корму через систему травлення, засвоюваність поживних речовин з хімусу є низькою. Тому для забезпечення генетичного потенціалу кролі потребують збалансованої кількості поживних речовин, вітамінів та мінеральних компонентів раціону, особливо зважаючи на їхню біодоступність в організмі [79].

### **1.3. Потреба та метаболізм мінеральних речовин в організмі кролів**

М'язова тканина кролика багата протеїном характеризується низькою енергетичною цінністю з високим вмістом Калію і Фосфору та низьким Натрію і Феруму, порівняно з іншими сільськогосподарськими тваринами [136]. Кроляче молоко має високий вміст золи, багате Кальцієм, Фосфором та Натрієм [69].

Для організму кролів важливе значення має Кальцій, Фосфор, Магній, Натрій, Калій, Хлорид і Сульфур. Однак, в даний час тільки Кальцій, Фосфор і Натрій нормуються за практичного складання раціонів для кролів [79]. Ключову роль Кальцій відіграє у функції серця, скороченні м'язів, згортанні крові та електролітної рівноваги в сироватці крові. Крім того, кроляче молоко багате Кальцієм [164]. Метаболізм Кальцію у кролика має особливості: Кальцій всмоктується прямо-пропорційно його концентрації у раціоні, незалежно від метаболічних потреб, тому його рівень в крові зростає зі

збільшенням споживання [220], сеча є основним шляхом виведення надлишку Кальцію з організму кролика [309]. Рівень кальцію в крові контролюється паратгормоном, як у інших видів ссавців [309]. Раціони з низьким вмістом Кальцію [309] або вітаміну D [309] зменшують виділення сечі та активують механізм ниркових каналців для збереження його рівня. Це вказує на важливість гомеостатичних механізмів у нирках для збереження Кальцію у сироватці крові [242]. Надлишок Кальцію виводиться через сечу, як білий густий кремоподібний осад. Свік та ін. (1981) [267] припустили, що процес фільтрації Кальцію, а також кристали, що утворюються в процесі виведення його надлишку, можуть пошкодити структурі нирок, що спостерігається за червоної пігментації сечі. У кролематок в другій половині сукрільності та її поєднання з лактацією може відзначатися зниження рівня Кальцію, Фосфору та Магнію [79]. Використання 5 г Кальцію на кг корму покриває потреби кроликів у віці від 35 до 90 днів. Потреба у Кальцію для молодняку кролів становить від 6 до 8 г/кг, для лактуючих і сукрільних кролематок 12 г/кг [242].

Фосфор відіграє важливу роль у багатьох реакціях пов'язаних з енергетичним обміном. У більшості видів ссавців неорганічний фосфор поглинається у дванадцятипалій та порожній кишках механізмами, що активуються кальцитриолом, трийодтироніном та аліментарними чинниками [81]. Однак, у кролів метаболізм Фосфору повністю не вивчений. Боровіц і Гранруд (1993) [82] повідомили про існування активного механізму транспорту Фосфору у дванадцятипалій кишці та проксимальному відділі порожньої кишки у 3-місячних кролів. Шек (1985) [109] запропонував використовувати однакові механізми поглинання Фосфору для коней та кролів, оскільки ці два види мають однакові типи травної системи. Потреба у Фосфорі є більшою у молодняку кролів, ніж у дорослих [193].

Основний чинник, що впливає на кількість Фосфору в організмі, біодоступність з рослинних кормів, а у моногастричних тварин це наявність фітатів і фітаз. Фітати - багаті Фосфором комплекси, які не розщеплюються

ендогенними ензимами. В травному каналі кролика, фітатний фосфор використовується мікроорганізмами сліпої кишки [191]. Більша частина Фосфору переробляється через копрофагію з повним використанням фітату фосфору [193]. Відповідно, засвоюваність фітинової кислоти у кроликів вища, ніж у інших видів моногастричних тварин [253]. Свік та ін. (1981) [267] відзначили, що засвоєння Фосфору з рослинних джерел є близьким до дикальцій фосфату. Використання Фосфору, що міститься в люцерні є нижчим у кроликів, порівняно з поросятами [73]. Марунек та ін. (2003) [90] відзначали, що засвоюваність фітату фосфору в кроликів, яким згодовували раціони, що містять злаки, шрот люцерни, шрот сої та жом цукрових буряків в середньому становить 0,82. Однак, засвоюваність загального фосфору становила 0,48 для 7 тижневих та 0,35 для 10 тижневих кроленят. Дослідженнями Гутіериз та ін. (2000) [253] встановлено, що засвоюваність Фосфору була 0,31 у 8-тижневих новозеландських кроликів. Гуохіан та ін. (2004) [204] і Ейбен та ін. (2008) [309] продемонстрували, що додавання органічного джерела фітази у раціони кролів на відгодівлі, призвело до збільшення конверсії корму, порівняно з традиційними раціонами.

Зростає кількість наукових досліджень за контролем виділеного Фосфору з організму кролів у довкілля. Дослідження проводилися в умовах промислової кролеферми, де виділення Фосфору становило 64,1 г  $P_2O_5$  на 100 г маси тіла і 4,76 кг  $P_2O_5$  на рік на одну кролематку (розрахунок проводили на кількість приплоду 45 кроленят, яких утримували до маси тіла 2,5 кг) [283]. Ці дані були перераховані [164] і їх зменшено до 4,15 кг  $P_2O_5$  на одну складну кролематку, з урахуванням 51 кроленяти на рік. Дослідження на молодняку [96] та кролематках [164] показали, що продуктивність кролів не знижується, коли в раціоні знижується вміст Фосфору. Дослідженнями встановлено, що 5 г Фосфору на кг корму було достатнім для всіх вікових груп кролів. Ріткес-Хоїтінга та ін. (2004) виявили, що 1 г Фосфору на кг корму, включений у вигляді дикальцій фосфату в гранульований комбікорм, підтримує ріст і розвиток кісток у кроликів [244].

Співвідношення Кальцію до Фосфору у раціоні повинно бути в межах від 2:1 до 1,5:1 [281]. Кроляче молоко підтримує постійне співвідношення Кальцію до Фосфору 2:1 протягом періоду лактації [178]. Підтримання мінерального гомеостазу здійснюється через нирковий механізм, існуючий в організмі кролів, для збереження як Кальцію, так і Фосфору [101]. Однак, вищий рівень Кальцію у раціоні, може зменшити засвоєння Фосфору, створити штучний його дефіцит, тому за балансування раціонів використовують додаткове уведення Фосфору. З іншої сторони, збільшення рівня Фосфору у раціоні з 4 до 8 г/кг, за постійної концентрації Кальцію – 5 г/кг, змінює шлях виведення Кальцію з сечі в кал через утворення нерозчинних комплексів дикальцій фосфату, тому кишкове всмоктування обох елементів зменшується [244]. У промислових умовах частіше зустрічається надлишок Кальцію, ніж Фосфору. Надлишок Кальцію у раціоні негативно впливає на організм кролів більше, ніж гранично вищі рівні Фосфору. Асан та ін. (1993) [180] спостерігали збільшення вмісту Фосфору та Магнію в крові кролематок в кінці періоду вагітності, коли співвідношення Кальцію і Фосфору в кормі становило 1:1 порівняно з 2:1. Асан та ін. (1994) [180] повідомили про позитивний баланс Кальцію і Фосфору за їхнього співвідношення у кормі 2:1 і 1:1. Найкращі репродуктивні показники були отримані за співвідношення Кальцію до Фосфору 2:1. Рекомендації щодо співвідношення Кальцію та Фосфору у раціоні відрізняються залежно від віку, породи, продуктивності і компонентів раціону [164]. Вимоги до Кальцію і Фосфору є вищими у лактуючих кролематок, ніж молодняку, тому що кроляче молоко особливо багате обома мінеральними елементами [106].

Для кроликів на відгодівлі потреба коливається від 4 до 10 г для Кальцію та від 2,2 до 7 г для Фосфору. Потреби в Кальцію та Фосфорі для самиць у період лактації вищі. Середній вміст Кальцію та Фосфору в кролячому молоці приблизно в три – п'ять разів вищий, ніж у коров'ячому. За максимальної продуктивності молока кролематка може виділяти до 2 г

Кальцію на добу. Рекомендована потреба у Кальції для кролематок коливається від 7,5 до 15 г/кг та від 4,5 до 8 г/кг для Фосфору. Рівень Кальцію та Фосфору в раціоні, нижчий від необхідного, призведе до рахіту (молоді кролики), остеомалаяції (дорослі особини), відсутності плодючості (самиці) [199]. Надлишок Кальцію (>13 г/кг) не збільшує кісткову масу, але може призвести до кальцифікації м'яких тканин і знижує засвоєння Фосфору. Для дорослих кроликів рекомендована більш безпечна верхня межа 10 г/кг Кальцію. Надлишок Фосфору (>9 г/кг) може знизити споживання корму та погіршити продуктивність самиць [244].

Магній є основним компонентом кісток (0,7 від загальної кількості магнію в організмі міститься в скелеті), а також діє як кофактор у багатьох реакціях енергетичного обміну [164]. Дефіцит призводить до уповільнення росту, алопеції, гіперзбудливості, судом, низької якості хутра. Потреба в Магнії для кроликів після відлучення коливається від 0,3 до 3 г/кг [110]. Магній у кількості 3,4 г/кг задовольняє потреби організму, але 1,7 г/кг є недостатнім [111]. Засвоюваність Магнію з кормів раціону є високою і необхідність його додавання не встановлена. Однак, високі рівні Кальцію збільшують потребу в Магнії, тому для раціонів, що містять велику кількість люцерни або бобових, може бути доцільним додавання Магнію [232].

Калій відіграє ключову роль у регулюванні кислотно-лужної рівноваги в організмі і є кофактором багатьох ензимів. Симптоми дефіциту включають м'язову слабкість, параліч у кроликів може проявлятися при діареї. Сучасні оцінки потреби показують, що Калій у кількості 6 г/кг запобігає симптомам дефіциту [79]. Оскільки більшість інгредієнтів, які використовуються в раціонах кроликів, багаті на Калій (соевий шрот, люцерна, патока), дефіцит важко передбачити. Надлишок Калію (>10 г/кг) може виникнути, якщо використовувати у раціоні великий відсоток люцерни. Рекомендована потреба Калію у раціонах кролів коливаються від 6,0 до 10 г/кг [164].

Натрій бере участь у регуляції рН і осмотичного тиску. На відміну від  $K^+$ , іони ( $Na^+$ ) концентруються в плазмі, поза клітиною. Натрій необхідний

для засвоєння поживних речовин з міжклітинної речовини, таких як глюкоза та амінокислоти. Потреба для кролематок у Натрію не вивчалася [128]. Однак, у відлученого молодняку віком від 35 до 90 днів рекомендовано застосовувати Натрій у кількості 1г/кг корму [116]. Чаморро та ін. (2007) [61] встановили, що у результаті зниження  $\text{Na}^+$  від 2,6 до 1,6 г/кг порушується перетравність у клубовій кишці метіоніну і цистину, хоча вміст сухої речовини і перетравність протеїну не змінилися. Іншими дослідженнями запропоновано дещо вищі рівні Натрію від 2,0 до 2,5 г/кг [204]. Надлишок Натрію у кормі ( $>8-10$  г/кг  $\text{NaCl}$ ) або наявність солі в питній воді (3000 мг/л) негативно впливає на ріст тварин [204].

Хлор бере участь у кислотно-основній регуляції. Крім того, цей іон концентрується в клітинах шлунку. Він виділяється у вигляді хлористого водню і бере участь у розчинності мінеральних солей і перетравленні протеїну. У раціонах для кроликів не відзначено дефіциту іонів хлору, оскільки  $\text{NaCl}$  та гідрохлорид лізину зазвичай використовуються в комбікормах як джерело  $\text{Na}^+$  та лізину і опосередковано служать добавкою для Хлору. Потреби в Хлорі знаходяться у діапазоні від 1,7 до 3,2 г/кг, вищі рівні до 4,7 г/кг не погіршує продуктивність. Рекомендована кількість у раціоні коливаються між 2,8 і 4,8 г/кг [79].

Добре відомо, що зв'язок між  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  і  $\text{Cl}^-$  (електролітний баланс) впливає на продуктивність тварин. К'єрікато і Ріцці (2004) [66] і К'єрікато та ін. (2005) [66] виявили, що підвищення електролітного балансу ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ ) у раціоні племінних кроликів від 270 до 350 м екв/кг відзначилося тенденцією до зниження рівня смертності кроленят, але не впливало на кількість молока та споживання корму до 21 доби лактації. Подібним чином Різі та ін. (2005) [253] не спостерігали жодного впливу на прирости кроленят протягом трьох репродуктивних циклів з електролітним балансом від 270 до 350 м екв/кг. Тому слід уникати електролітного дисбаланс, який може призвести до нефриту та зменшити споживання корму.

Сульфур входить до складу хрящів, сухожиль, стінок кровоносних

судин і кісток, багатьох органічних речовин. Сульфур є складовою багатьох органічних речовин: гемоглобіну, глутатіону, коензиму А та амінокислот метіоніну й цистину. Потреба кролів у Сульфурі становить понад 2,0 г/кг. У літературі немає повідомлень про застосування добавки Сульфур для підвищення продуктивності кролів, хоча неорганічний  $S_2^-$  може бути включений у мікробний протеїн у товстій кишці для засвоєння протеїну. Крім того, немає повідомлень про вплив надлишку Сульфур на продуктивність кролів. У курей-несучок і молочних корів надлишок Сульфур знижує продуктивність [79].

Мікроелементи, які використовують у преміксах для кролів: Ферум, Купрум, Манган, Цинк, Селен, Йод і Кобальт. Мікроелементами, які потрібні для організму кроликів, але не дозуються у раціонах Молибден, Фтор і Хром [79].

Ферум є основною складовою ензимів, які беруть участь у транспортуванні кисню та метаболізмі. Тому дефіцит може призвести до порушення утворення гемоглобіну і анемію. Механізми транспорту Феруму до молока або до плоду слабо вивчені, особливо у свиней, але кролики здатні поглинати необхідні його кількості через плаценту. Кролики мають достатні запаси Феруму при народженні, якщо у кролематок збалансований раціон за його вмістом. Незважаючи на те, що молоко у кролематок бідне на Ферум, його дефіцит у підсисних кроликів не встановлений [251]. Додаткове уведення Феруму доцільне у раціоні кролематок від 30 до 100 мг/кг корму. У комерційних раціонах потреба для кролів на відгодівлі та кролематок становить 15–105 мг/кг і більшість з них знаходиться в діапазоні 30–50 мг/кг [204].

Купрум є основним компонентом металоензимів, які беруть участь в обміні енергії та Феруму, а також у формуванні колагену та хутрового покриву. Виділення з фекаліями є основним шляхом виведення Купруму з організму кролів [127]. Дефіцит проявляється уповільненим ростом, порушеннями структури кісткової тканини та анемією. При надлишку у

раціоні Купрум накопичується у печінці [60]. Таким чином, Купрум мало впливає на стан окиснювальної стабільності м'язових тканин кроликів [298]. Купрум використовується у всьому світі, як стимулятор росту у птиці та свиней. Дослідженнями [180] повідомили, що додавання 100–400 мг  $\text{CuSO}_4$  кг корму покращує ріст та розвиток кролів. Вплив Купруму на ріст молодняку відзначено у поганих санітарних умовах і за наявності захворювань травної системи [131]. Однак, є суперечливі повідомлення, [128] не знайшли суттєвого впливу на ріст кролів за додавання  $\text{CuSO}_4$ . Фекете та ін. (1988) [281] спостерігали покращення росту кроликів, яких годували раціоном з високим вмістом протеїну (180 г сирого протеїну на кг корму) при 100 мг додаткового Купруму на кг корму, жодних ефектів не спостерігалось. Використання 140 г сирого протеїну на кг [180] повідомили про зниження смертності кроленят за додавання Купруму у кроликів, яких годували раціоном з високим вмістом клітковини та низькою енергією. Рекомендована потреба для відлученого молодняку варіює в широкому діапазоні від 3 до 10 мг/кг корму, для кролематок та кролів хутрової породи до 25 мг/кг [251]. Однак, використання  $\text{CuSO}_4$  у раціоні, як стимулятора росту кролів у Європейському Союзі обмежено до 25 мг/кг корму [267]. Рекомендована потреба у комерційних преміксах для кролів, коливається від 4 до 25 мг/кг [60].

Манган є коферментом ензимів метаболізму амінокислот, бере участь у формуванні хрящової тканини. Дефіцит призводить до крихкості кісток, репродуктивної дисфункції. Потреба Мангану для кроликів коливаються між 2,5 і 15 мг/кг. У комерційних преміксах рівень Мангану коливається в широких межах від 5 до 75 мг/кг. Виходячи з потреби для кролів рівень Мангану рекомендовано застосовувати від 8 до 15 мг/кг [79].

Цинк входить до складу багатьох ензимів і бере участь у біосинтезі нуклеїнових кислот і в процесах поділу клітин. Вищі рівні Цинку рекомендуються для репродукції та виробництва хутра. Через відносно високий рівень фітази виробленої мікроорганізмами сліпої кишки, харчові



фітати є менш шкідливими для засвоєння Цинку в кроликів, ніж у інших моногастричних тварин [267]. Несрін та ін. (2012) [211] показали, що додаткове уведення Цинку в кількості 100 мг на кг корму позначився покращенням приросту маси тіла та співвідношенням корму до приросту, але доповнення у раціон 400 мг Цинку на кг корму показало погіршений коефіцієнт конверсії корму. Добавки лактату цинку можуть покращувати показники росту та зменшити діарею у молодняку кроликів порівняно з сульфатом цинку [307]. Проте, деякі дослідження не показали відмінностей у біодоступності цинку між органічним і неорганічними джерелами [70]. У літературі не було опубліковано жодних нових досліджень щодо потреби кроликів у Цинку, але рекомендовані рівні в кормах коливаються від 25 до 60 мг/кг, причому більш високі значення пропонуються для самиць і самців [182]. У Європейському Союзі через вплив Цинку на довкілля максимальний рівень у раціонів кролів, становить не більше 150 мг/кг [79].

Селен бере участь у антиоксидантному захисті організму кролів. Організм кролів більшою мірою залежить від вітаміну Е і менше від Селену, ніж інші ссавці [76]. Однак, дослідження показали, що використання селеніту натрію в кількості від 0,4 до 0,6 мг/кг або селеновмісних дріжджів – 0,3 і 0,5 мг/кг корму [249], підвищувало антиоксидантний захист організму та збільшувало рівень Селену в м'язовій тканині. Ерделі та ін. (2000) [164] не відзначив зв'язку між рівнем Селену та активністю глутатіонпероксидази у печінці, нирках, підшлунковій залозі, статевих органах і стегновому м'язі кроликів. Подібним чином добавка 0,5 мг селену/кг не покращує рівень токоферолу в плазмі або окисну стійкість сперматозоїдів [74]. Застосування органічного селену (0,40–0,50 мг кг корму) на відгодівлі кроликів підвищує вміст селену в м'язовій тканині, але не покращують окиснювальну стабільність м'яса [192]. Дослідження добавки селеніту натрію в кількості 0,4–0,6 мг/кг корму або з селеновмісними дріжджами з розрахунку 0,3 мг/кг корму [193] і 0,5 мг/кг корму [249], можуть значно сповільнювати окиснення в печінці та покращувати окиснювальну стабільність м'яса кролів. З іншого

боку, Струклес та ін. (1994) [153] спостерігали покращення маси плода при народженні, коли кролематки додатково отримували Селен у кількості 0,1 мг/кг корму, але подальшого покращення не спостерігалось за застосування 0,3 мг селену/кг. Уведення до раціону кролематок Селену 0,1 мг/кг корму підвищувало масу тіла кроленят при народженні. Оскільки останнім часом детальні експерименти щодо потреби кролів у Селені не проводились, але враховуючи його потенційний ефект у різноманітних ензимних комплексах, доцільно включати невелику його кількість 0,05 мг/кг у корми для кроликів [164]. Враховуючи токсичний вплив залишку Селену в тканинах, максимальний рівень добавок, дозволений в Європейському Союзі, для органічних джерел селену, становить 0,2 мг/кг корму для кроликів, за умови, що максимальний дозволений вміст Селену (0,5 мг/кг корму) не перевищено [79].

Йод входить до складу гормонів щитоподібної залози, які регулюють енергетичний обмін. Для кролів науково не обґрунтовано норми Йоду у раціоні. Ймовірно кролематки більше чутливі до дефіциту Йоду, ніж молодняк на відгодівлі. У деяких джерелах літератури потреба у Йоді коливаються від 0,2 до 1,1 мг/кг. Практичні премікси в Іспанії та Португалії включають Йод у кількості від 0,25 до 2 мг/кг [79].

Кобальт є компонентом вітаміну В<sub>12</sub>. Оскільки організм тварин не має ензимів, необхідних для приєднання Кобальту до молекули для утворення вітаміну В<sub>12</sub>, накопичення цього мікроелементу є неефективним у моногастричних. Кролики, залежать від рівня Кобальту для утворення вітаміну В<sub>12</sub>. [197]. Крім того, потреби у Кобальті відносно вищі для жуйних тварин, ніж для кроликів, оскільки мікроорганізми рубця використовують його великі кількості для синтезу неактивних сполук. У разі дефіциту Кобальту швидкість виведення пропіонату з крові пригнічується і, як наслідок, споживання корму та продуктивність знижуються [197].

Потреби Кобальту для кроликів коливаються від 0 до 0,25 мг/кг, хоча рекомендовано 1,0 мг/кг. Практичні премікси для кроликів в Іспанії та

Португалії містять Кобальт від 0,1 до 0,7 мг/кг. Рекомендована потреба у кобальті для раціону кроликів 0,25 мг/кг. Нещодавно Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA) обмежило додавання Кобальту в корми для кроликів до 0,3 мг/кг, а максимальний дозволений вміст Кобальту з усіх джерел у ЄС було зменшено з 2 до 1 мг/кг корму [253].

Хром – є одним з необхідних мікроелементів для повноцінного росту і розвитку різних видів тварин у т. ч. кролів, вивченню якого в останні роки надається все більша увага. Ознаками дефіциту Хрому в ссавців є зменшення толерантності до глюкози, пригнічення процесу рецепції інсуліну клітинами, зменшення кількості рецепторів гормону та збільшення концентрації інсуліну в крові. Це зменшує чутливість клітин до дії інсуліну і порушує регуляторну роль цього гормону у вуглеводному та ліпідному обміні. У дослідженнях на кролях встановлено позитивний вплив згодовування хлориду і цитрату хрому у складі комбікорму на процеси гемопоезу, функціональну активність імунної системи, вуглеводний, протеїновий та ліпідний обміни, а також активування процесів росту і розвитку. Рекомендується комплексно випоювати з водою  $\text{CrCl}_3$  в кількості – 8 мкг Cr/кг маси тіла (30 мкг Cr/тв./добу) або цитрат хрому – 2,5 мкг Cr/кг маси тіла (10 мкг Cr/тв./добу) [295].

#### **1.4. Фізіологічне значення Сульфуру та сульфурвмісних амінокислот у живленні кролів**

Результатом генетичної селекції у кролівництві є отримання молодняку кролів, який характеризується інтенсивними показниками росту й розвитку [243]. Як наслідок процесу відбору, промислове кролівництво передбачає вирощування високопродуктивних кролів з середньодобовими приростами вищими за 45 г на добу. За даними Партріджа [275], існує позитивний зв'язок між масою тварини та потребою в протеїні, необхідного для перебігу фізіологічних функцій організму. Тому, потреба швидкоростучих кролів у

протеїні раціону, а саме в амінокислотах, у тому числі й сульфурвмісних, може відрізнятись від потреби тварин з низькою інтенсивністю росту [128]. Застосування регіональних кормів у раціоні, залежно від біогеохімічної зони України, призводить до дефіциту окремих мінеральних та поживних речовин [307].

З літературних джерел відомо, що Сульфур, в організмі тварин бере участь в метаболізмі вітамінів, гормонів та ензимів, забезпечуючи їхню фізіологічну функцію [242]. Роль Сульфуру в обміні речовин визначається участю в структурі сульфурвмісних амінокислот (метіоніну, цистину) [79]. Відомо, що потреба організму в Сульфурі забезпечується головним чином за рахунок сульфурвмісних амінокислот і частково гетероциклічних сполук – біотину й тіаміну [79].

Забезпеченість раціону з достатнім балансом основних поживних речовин, може також вплинути на здоров'я тварин. Встановлено, що у молодняку кролів надлишок протеїну у раціоні може сприяти захворюваності на мукоїдну ентеропатію [196]. Проте відомі інші дослідження, де зв'язок між рівнем протеїну раціону та станом здоров'я молодняку повністю не з'ясований [276].

У промисловому кролівництві використовують раціони для відлученого молодняку з меншим рівнем протеїну та вищим клітковини, щоб уникнути розладів травлення [276]. У такому випадку кролів, з високими темпами росту утримують на раціоні з помірним вмістом протеїну, зменшуючи тим самим вміст лімітуючих амінокислот [189]. Найбільш поширеними лімітуючими амінокислотами у раціоні кролів, свиней та птиці є лізин, сульфурвмісні амінокислоти та треонін [170, 193]. Із загального сирого протеїну, який потрапляє до організму, лише частина перетравлюється у клубовій кишці під дією ензимів на амінокислоти та пептиди і всмоктується у тонкому кишечнику [111]. Решта неперетравленого сирого протеїну надходить у товстий кишечник, де може використовуватися мікрофлорою для формування м'якого калу і засвоюватися, через копрофагію або

виводиться з фекаліями. Розуміння потреби кролів та збалансованість раціону передбачає оцінку засвоюваної частини раціону [283]. Однак, існують різні особливості фізіології травлення кролів, які ускладнюють дослідження засвоєння амінокислот. У системі травлення кролів формуються два види калу, м'який та твердий. М'який кал, що надходить з сліпої кишки, виділяється й систематично проковтується відповідно до циркадного ритму, який є протилежним ритму споживання корму та виділення твердого калу [271]. Крім того, існує добова схема споживання корму кроликами, які вживають більшу кількість їжі ввечері та вночі. Тому споживання корму і копрофагія є не рівномірними впродовж доби [242]. Копрофагія відіграє важливу роль у живленні кроликів, забезпечуючи надходження протеїну та вітамінів групи В з мікрофлори кишечника [283]. М'який кал містить більшу частину протеїну, мінеральних речовин та вітамінів, ніж твердий кал, тоді як твердий містить більше волокнистих компонентів [126]. Протеїн м'якого калу багатий на лізин, сульфурвмісні амінокислоти та треонін. Тому дослідження потреби протеїну у цього виду істотно ускладнене [271].

Низьке співвідношення протеїну до енергії корму впливає на сповільнення росту, підвищену захворюваність та знижену репродуктивну функцію [178]. Таким чином, дефіцит лізину, сульфурвмісних амінокислот призводить до зниження продуктивності кроликів, тоді як надлишок призводить до надмірного виділення азоту з потенційно негативним впливом на довкілля [204].

Різні стратегії живлення скеровані на підвищення біологічної цінності корму для швидкоростучих порід та гібридів кролів [113]. Де Блас та ін. 2010, запропонував потребу вмісту лізину 8,1 г/кг сухої речовини [242]. Це значення досить схоже на рекомендоване іншими авторами [271], хоча й вище, ніж запропоноване NRC (6,7 г/кг сухої речовини). Інші дослідники отримали результати підвищення росту й розвитку кролів за вмісту сульфурвмісних амінокислот (6,6 г/кг сухої речовини), що є вищим за рекомендовані (5,8 г/кг сухої речовини) [180], які отримали більшу

ефективність з вмістом сульфурвмісних амінокислот від 6,7 до 8,0 г/кг сухої речовини. Це може вказувати на те, що у поточних рекомендації живлення, можливо, недооцінені потреби кроликів у сульфурвмісних амінокислотах.

Таким чином, порівняно з вищенаведеними рекомендаціями [242], та низкою проведених сучасних досліджень показників росту організму, репродуктивної здатності та конверсії корму, запропоновано фізіологічно обґрунтовані вищі потреби для кроликів з високою швидкістю росту, зокрема, вміст загального лізину – 8,1 г/кг сухої речовини, сульфурвмісних амінокислот – 6,6 г/кг сухої речовини та треоніну – 5,7 г/кг сухої речовини [271].

В організмі бройлерів також було помічено, що за рахунок збільшення вмісту амінокислот сульфуру від 85 до 100 % вище від потреби (використання добавок з синтетичним метіоніном) спостерігається підвищений вміст цистеїну в плазмі крові, порівняно з іншими амінокислотами [89]. Метаболізм цистеїну у системі травлення здійснюється двома опосередкованими носіями, які вибірково інгібуються іншими коротколанцюговими амінокислотами, зокрема, треоніном або довголанцюговими – метіоніном [162]. Встановлено, що підвищена засвоюваність цистеїну клубовою кишкою не пов'язана зі збільшенням його транспорту, а впливом активності підшлункової залози. Зазвичай збільшення споживання поживних речовин або амінокислот викликає підвищення секреції гідролізуючих ензимів трипсину, хімотрипсину та еластази [190]. Додаткове застосування сульфуру в раціоні кролів після відлучення підвищило показники середньодового приросту до 54 г на добу [187]. Крім того, додаткове згодовування Сульфуру у раціоні кролів позначилося результатами вищої продуктивності тварин та підвищенням показників якості м'яса за вмістом протеїну та амінокислот [230].

Експериментально встановлено, що кролики на відгодівлі, можуть розрізняти раціони залежно від концентрації амінокислот. Проведені дослідження з вибору годівлі, під час якого кроликам після відлучення

згодовували раціон з низьким рівнем метіоніну й лізину та два варіанти води: воду збагачену метіоніном і лізином та воду без вказаних амінокислот. У результаті дослідів зроблено висновок, що тварини віддають перевагу розчину збагаченому дефіцитними амінокислотами [307].

У наступних дослідженнях на вибір кролів після відлучення були розроблені рецепти гранульованого комбікорму: один з дефіцитом метіоніну, цистину та лізину; другий з рекомендованими кількостями вказаних амінокислот. Встановлено, що кролі більше споживали другий раціон з другого по п'ятий тиждень дослідження, а потім надавали перевагу раціону з дефіцитом цих амінокислот. На думку авторів це пояснюється тим, що молоді кролики можуть споживати більшу кількість раціону збагаченого сульфурвмісними амінокислотами та лізину після відлучення, оскільки їх потреба у протеїні та амінокислотах вища у цьому віці. Однак, зі сповільненням темпів росту споживання лімітуючих амінокислот зменшується [297]. Аналогічні дослідження були проведені на бройлерах у результаті чого зроблено висновок, що перевага у виборі раціону не може бути пов'язана з відмінностями у швидкості росту [261].

Додаткове згодовування лізину, сульфурвмісних амінокислот і треоніну в раціоні кролів на відгодівлі не відзначилося суттєвими змінами маси тіла, середньодобових приростів та маси тушки [185]. Значно інші результати дослідження маси тіла були отримані за використання і у раціоні високого рівня метіоніну й лізину, але нижчого рівня треоніну (5,7 г/кг маси корму). Авторами дослідження зроблено висновки, що незбалансоване забезпечення амінокислотами, як через дефіцит або надлишок, призводить до збільшення їх катаболізму і виведення з організму, це було встановлено за рівнем азоту в сечі. Тому, необхідно фізіологічно обґрунтувати кількість кожної амінокислоти, обов'язково враховуючи їх біодоступність в організмі [186].

Результатами дослідження доведено, що застосування у раціоні добавки метіоніну зі збільшенням його рівня від 5,6 до 8,3 г/кг підвищило

середньодобові прирости та масу тушки кролів [291]. Згодовування синтетичних амінокислот лізину, метіоніну та треоніну в раціоні кролів сприяло вищим показникам росту організму. Авторами зроблено заключення, що отриманий результат може бути наслідком більш високої засвоюваності синтетичних амінокислот [193].

Вихід маси тушки кролів зростає з віком [202]. Сучасна селекційна робота скерована на підвищення маси тушки та показників вгодованості промислових порід та гібридів кролів, що потребує обґрунтованого балансу усіх поживних речовин, вітамінів та мінеральних елементів раціону [242].

Метаболічні шляхи, які пов'язують метіонін, цистеїн та різні проміжні та кінцеві продукти метаболізму, проходять послідовно. Метіонін, крім того, що використовується для синтезу протеїну, може перетворюватися у гомоцистеїн в три послідовні етапи. S-аденозилметіонін, який виробляється на першому етапі, є донором метилу, що бере участь у реакціях метилювання в організмі, включаючи синтез фосфатидилхоліну і метилювання ДНК та гістонів [248]. Процеси метилювання є важливим компонентом для регуляції експресії генів у клітинах [96]. Потім гомоцистеїн може перетворюватися або у метіонін шляхом залучення вітаміну B<sub>12</sub> і субстратів 5-метилтетрагідрофолату і бетаїну, або у цистеїн за допомогою вітаміну B<sub>6</sub>-залежного шляху. Цистеїн є попередником, разом з глютаматом і гліцином, трипептиду глутатіону, який бере участь у контролі внутрішньоклітинного окисно-відновного статусу та внутрішньоклітинної концентрації Оксигену та Азоту. Глутатіон і синтез протеїну володіє двома основними шляхами утворення цистеїну. Цей процес включає кон'югацію жовчних кислот після синтезу з холестеролу [204].

Добавки метіоніну можуть підвищити циркулюючу концентрацію гомоцистеїну, але величина цього збільшення залежить від вітамінного статусу та наявності інших амінокислот у кормі, які беруть участь у метаболізмі метіоніну [276]. Існує потреба точно визначити оптимальне і безпечне споживання метіоніну/цистеїну в кормовому протеїні та добавках, у



поєднанні з достатнім запасом вітаміну В і фолатів, щоб задовольнити потребу в синтезі протеїну та забезпечити оптимальне внутрішньоклітинне утворення гомоцистеїну [121].

Метіонін може перетворюватися на цистин через цистатіонін, шляхом трансметиловання та транссульфування [262]. Метіонін має численні біологічні функції, в тому числі бути попередником метилу, глутатіону і таурину [208], володіє антиоксидантним ефектом [209], підвищує адаптаційний імунітет [210]. Ці функціональні ролі метіоніну є критичними для росту та стану здоров'я ссавців [206].

Мінеральні речовини відіграють важливу роль у структурних компонентах організму, функціонуванні ензимів, гормонів, як регулятори реплікації та диференціювання клітин, а також у репродуктивній фізіології тварин та причинах її дисбалансу, що призводять до зниження відтворної функції [213]. Достатнє надходження мінеральних речовин у раціоні та їх біодоступність необхідне для різних метаболічних функцій, включаючи відтворення та ріст тварин [309].

Сульфур в організмі кролів виконує специфічні фізіологічні функції [247]. Ефективність відтворення сільськогосподарських тварин впливає на продуктивність та рентабельність промислового тваринництва. Оптимальне репродуктивне планування базується на застосуванні різних стратегій, включаючи біологічні, гормональні та аліментарні [298]. Ефективність репродуктивних стратегій на біологічній та гормональній основі в основному пов'язані з декількома біологічними чинниками та фізіологічним станом тварин. Аліментарна стратегія є однією з найважливіших, яку можна використовувати для контролю за відтворенням у різних сільськогосподарських тварин. Живлення, може впливати на відтворну здатність тварин, включаючи ріст репродуктивних органів під час внутрішньоутробного розвитку, статевого дозрівання та періоду інтенсивного розмноження [220].

Вплив поживних речовин на ріст і розвиток репродуктивних органів та відтворну функцію тварин описано у низці досліджень, які відомі як «функціональні ефекти» [292]. У цьому відношенні амінокислоти були показані, як одні з найбільш функціональних поживних речовин, необхідні для комплексного впливу на систему відтворення [79]. Амінокислоти є важливим компонентом для нормального розвитку ембріона та плоду. Було встановлено, що у корів концентрація метіоніну, гістидину та лізину в просвіті матки збільшується більш ніж у 10 разів під час розвитку ембріона від 14 до 18 діб. Згодовування захищеного метіоніну здатне збільшити розвиток ембріону та підвищити збереження тільності у багатоплідних корів [289]. Крім того, деякі мінеральні елементи, такі як Селен, Цинк, Кальцій і Фосфор, мають специфічний вплив на репродуктивну функцію кролів [211].

Відповідно до літературних джерел, зміна маси тіла кролематки з віком та послідовними заплідненнями можуть бути пов'язані з впливом кратності окролу на дефіцит енергії організму [228]. Крім того, в літературі підкреслюється зв'язок між репродуктивною функцією та фізіологічним станом самиці. Реболлар та ін. [286] зазначили, що незапліднені кролематки характеризуються вищою фертильністю порівняно з багатоплідними, оскільки останні піддаються значному дефіциту енергії. У багатьох дослідженнях підкреслюється, що нездатність самиці задовольняти високі енергетичні потреби для вагітності та лактації під час перших окролів призводить до високих показників вибракування [103]. За даними Росел і Фунте [249], серед основних причин вибракування вказували низьку репродуктивну функцію, рідше відзначали мастит, розлади дихальних шляхів та дефіцит енергії.

Кролематки мають високі потреби в енергії під час сукрільності, лактації та поєднання сукрільності з лактацією, які часто не задовольняються добровільним споживанням корму. У молодняку кролів добровільне споживання перетравної енергії становить приблизно 900–1000 кДж на добу,

а хімостатична регуляція, коли одна порція хімусу проштовхує наступну у травному каналі, з'являється лише за концентрації перетравної енергії у раціоні  $> 9$  МДж кг корму [307]. Нижче цього рівня переважає регуляція фізичного типу, яка пов'язана з наповненням кишечника хімусом. У молодняку кролів після відлучення від кролематок відзначено недосконалу регуляцію, вони не повністю регулюють споживання корму відповідно до концентрації енергії в раціоні [275]. Кролематки можуть споживати в середньому 1100–1300 кДж перетравної енергії на добу під час лактації, причому найнижче значення зафіксовано у первісток [214]. Вони мають іншу енергетичну межу хемостатичної регуляції порівняно з відлученим молодняком. Підвищення концентрації перетравної енергії  $> 9$ – $9,5$  МДж кг корму дозволяє подальше збільшення добового споживання енергії лактуючими кролематкам. У кролематок межа регуляції, коливається приблизно на  $10,5$ – $11$  МДж кг і також залежить від джерела енергії, зокрема додавання жиру, що підвищує її вміст на відміну від крохмалю [214].

### **1.5. Застосування методів нанотехнології у тваринництві**

Методи нанотехнології зараз широко використовуються у годівлі промислових сільськогосподарських тварин [113]. Наноеlementи характеризуються розміром частинок від 1 до 100 нм. Вони можуть легко засвоюватися у системі травлення [230]. Це призводить до кращої взаємодії з іншими біологічно активними речовинами завдяки більшій площі поверхні [304]. Наночастинки мінеральних речовин, можуть проникати в епітелій тонкої кишки і далі поширюватися в кров, мозок, легені, серце, нирки, селезінку, печінку і шлунок [137]. Властивості наномінералів визначаються насамперед їх розміром, формою та кристалічною структурою [233].

Деякі поверхнево-функціоналізовані наномінерали та наноконпоненти можуть зв'язувати і видаляти токсини та патогени. Наночастинки срібла, наприклад, виявляють сильну антимікробну дію [304]. Використання

наномінералів, таких як наноселен, нанохром або наноцинк, може покращити ріст і розвиток тварин, їхнє здоров'я та якість продукції. Дослідженнями встановлено, що наносполуки мінеральних речовин можуть використовуватись краще, ніж неорганічні солі цих елементів і хелати, що широко використовуються в комбікормовій промисловості [239]. Виробництво харчових продуктів, які характеризуватимуться вищим вмістом біологічно активних інгредієнтів та кращою якістю, стає все більш важливим для підвищення біологічної цінності продуктів тваринництва [136]. Тому в раціони тварин застосовують біодоступні добавки біологічно активних речовин, мікро- та макроелементи у наносполуці, які характеризуються більшим фізіологічним впливом в організмі [311]. Вміст мінеральних речовин (особливо мікроелементів) у молоці залежить від їх рівня у кормах, тому важливо використовувати препарати з високою біодоступністю, якими можуть бути наномінерали [158].

На функціональну здатність наночастинок, може впливати хімічне середовище. При пероральному прийомі вони проходять через травний канал, де контактують з різними рідинами, що відрізняються за значеннями рН і хімічним складом [116]. На деякі наночастинок, такі як оксид цинку, срібло та алюміній впливає система травлення [286], тоді як даних про фізико-хімічні зміни під час метаболізму не достатньо. Особливо, кислий шлунковий сік може призвести до розчинення наночастинок.

Коли наночастинок взаємодіють з клітинами організму, вони можуть змінювати свій гомеостаз на різних рівнях. Встановлено, що наночастинок оксиду феруму, можуть порушувати клітинний гомеостаз. Однак, наявні дані не є узгодженими, і все ще існують не з'ясовані механізми щодо кореляції між фізико-хімічними характеристиками частинок і органелами клітини [263].

Застосування у раціоні курей-несучок органічного та неорганічного Сульфору позитивно вплинуло на морфологію клубової кишки, антиоксидантну здатність та яйцєносність з перевагою впливу органічної сполуки [155].

Методи нанотехнології зараз застосовуються у живленні тварин для отримання нанокапсуляції активних інгредієнтів корму, наносполук. Зокрема, мікро- та макроелементів з поганою біодоступністю, які використовуються для захисту цільових кормових інгредієнтів від деградації (під час обробки та проходженні у травному каналі) і для забезпечення ефективною та тривалою доставки цінних кормових інгредієнтів до клітини [192]. Крім того, кормові інгредієнти в наноформах володіють новими фізико-хімічними властивостями (головним чином малий розмір і велику площу поверхні), які покращують їх поглинання, біодоступність і використання тканинами тварин. Однак, на сьогоднішній день дослідження, які показують вплив інгредієнтів нанокорму на репродуктивну функцію тварин є обмеженими. Окремі дослідження показали позитивний вплив наномінералів на відтворну функцію сільськогосподарських тварин [153, 253].

Наночастинки сполук з високою антиоксидантною активністю, таких як Селен, Цинк, можна використовувати, як добавки для підвищення якості сперми, та щоб захистити заморожену сперму від негативного впливу активних форм Оксигену під час процесу кріоконсервації [153].

Застосування нанотехнологій у промисловому тваринництві використовує інноваційні рішення для подолання проблем репродуктивного планування [289]. За допомогою нанотехнологій біологічні молекули та поживні речовини можуть набувати нових фізико-хімічних властивостей, головними з них є покращена біодоступність, високий рівень поглинання клітинами, контрольоване тривале вивільнення та менша токсичність порівняно зі звичайними сполуками [131].

У самиць кролів для синхронізації охоти використовують гормони, на їх ефективність впливає біологічна активність та вартість гормону [133]. Водночас існують побоювання щодо наявності гормональних залишків у продуктах тваринного походження (молоці чи м'ясі). Використання системи доставки наногормонів може підвищити біодоступність [57] і знизити забруднення довкілля залишками гормонів [215]. Крім того, використання

нанотехнологій для подолання ускладнень вагітності є новим та перспективним напрямом, зокрема для цілеспрямованої доставки терапевтичних засобів до плаценти.

Біодоступність органічної сполуки залежить від кількох чинників, таких як проникність через епітеліальні та ендотеліальні клітини, розчинність, проходження бар'єрів крові, швидкість виведення печінкою і нирками [170]. Наночастинки можуть виходити з ретикулоендотелію і мононуклеарних фагоцитарних систем, що призводить до збільшення загального часу кровообігу і біодоступності [164].

Одне з основних ускладнень вагітності у більшості сільськогосподарських тварин, у тому числі й кролів, є внутрішньоутробна затримка розвитку. Основним чинником, що впливає на внутрішньоутробний розвиток є дефіцит поживних речовин та Оксигену, необхідних плоду для його розвитку, тому недоїдання кролематок, тепловий стрес або гіпоксія є основними причинами патології [172]. Профілактика внутрішньоутробних патологій тварин базується на збалансованому живленні самиці [164].

Застосування методів нанотехнології у промисловому тваринництві дасть можливість використовувати меншу кількість компонентів корму у вигляді наносполуки для отримання бажаного ефекту та підвищити показники біодоступності у швидкоростучих тварин [130].

Використання мікроелементів у нанорозмірах, може бути більш ефективним для біологічних процесів. Си у нанорозмірних параметрах, використовуваний у дозі 80 мг/кг у раціоні кроликів, покращив активність трипсину, амілази та ліпази у вмістимому тонкого кишечника та мальтази, сахарози й лактази дванадцятипалої, тонкої та клубової кишок [298]. У багатьох дослідженнях повідомлялося, що нано-Se володіє більш високою ефективністю, ніж селеніт, селенометіонін і метилселеноцистеїн, у підвищенні регуляції селеноензимів у мишей і щурів [310], і володіють меншою токсичністю [311]. Розвиток нанотехнологій у живленні тварин має унікальні можливості, тому що нанорозмірні частинки демонструють нові

характеристики в організмі, такі як велику питому поверхню, високу поверхневу активність, високу каталітичну ефективність і сильну адсорбуючу здатність [254].

## **1.6. Обґрунтування вибору теми дисертаційної роботи**

Останніми роками зростає кількість досліджень, присвячених впливу наносполук на організм тварин та покращення якості продукції тваринного походження. На сьогоднішній день розроблено багато методів для підвищення продуктивності кролів за промислового утримання, але необхідним та ефективним є використання збалансованих кормових добавок. Під час багатьох досліджень було встановлено, що мікро- та макроелементи у вигляді наночастинок краще засвоюються тваринами, позитивно впливають на показники крові та імунобіологічну реактивність організму, репродуктивну функцію, покращують якість одержуваної продукції. Це особливо важливо у випадку поповнення дефіциту есенціальними мінеральними речовинами для сучасних м'ясних порід та гібридів кролів, які зазвичай зустрічаються на промислових фермах. Слід враховувати, що іноді межа між дефіцитом і надлишком окремих компонентів може бути дуже малою, а надлишок мінеральних компонентів так само небезпечний, як і їх дефіцит. Аналіз літературних джерел застосування у раціоні кролів та інших сільськогосподарських тварин Сульфуру, свідчить про важливість цього макроелемента для їхнього організму. Однак, літературних джерел щодо потреби організму кролів різних вікових груп у Сульфурі та його обґрунтованого впливу на перебіг фізіологічних функцій не достатньо, тому і потреба й дозування його вмісту у раціоні для кролів різняться у літературних джерелах. Необхідно зазначити, що обґрунтованих результатів дослідження застосування наносполуки сульфуру в раціоні кролів у доступній літературі обмаль, хоча відзначено про ефективність та біологічну доступність мінеральних речовин в організмі тварин.

Беручи до уваги сказане вище, застосування нанотехнології може покращити використання поживних та мінеральних речовин, необхідних у періоди технологічного стресу та фізіологічного навантаження у промисловому кролівництві, шляхом усунення дисбалансу між підвищеними потребами в енергії та активними інгредієнтами корму (амінокислотами, жирними кислотами, мінеральними речовинами) й іншими біологічними процесами. Крім того, можливість використовувати меншу кількість інгредієнтів наносполуки для отримання такого ж ефекту, як і поживні компоненти корму, може зменшити витрати на живлення та підвищити біодоступність й ефективність метаболізму швидкоростучих тварин. Для отримання бажаних ефектів впливу наносполуки на організм тварин необхідне обґрунтування її вмісту в раціоні. Тому проведення комплексу досліджень з вивчення впливу різної кількості сульфату цитрату і натрію сульфату на гематологічні, біохімічні, імунологічні та продуктивні показники молодняку кролів та репродуктивну здатність кролематок й збереженість їхнього приплоду є актуальним для фундаментальної науки, а також містить прикладне значення для застосування у промисловому кролівництві.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Загальна схема і методологія досліджень

Практичні дослідження виконувались впродовж 2016 – 2018 років у лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН. Експериментальну частину виконували в умовах приватного кролівничого господарства з метою вивчення впливу різних кількостей сульфур цитрату виготовленого за методом нанотехнології та солей натрію сульфату ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) на фізіологічні й біохімічні процеси організму й продуктивність молодняку кролів та репродуктивну здатність кролематок, що були обгрунтовані метою та завданнями дисертаційної роботи.

Сульфур цитрат ( $1,0 \text{ г/дм}^3$ , рН середовища 1,38), отримали від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ. Метод отримання сульфур цитрату за аквананотехнологією відбувається у два етапи. На першому етапі отримують водний колоїдний розчин частинок сульфур (розміром від 1 до 100 нм) диспергуванням високочистих гранул відповідних металів імпульсами електричного струму в деіонізованій воді. На другому етапі отримують власне карбоксилати біогенних металів за реакцією прямої взаємодії хімічно активних наночастинок з лимонною кислотою. Оскільки до числа реагентів не входять жодні інші речовини, а наночастинок повністю беруть участь в хімічній реакції синтезу солі лимонної кислоти, в результаті утворюється продукт високої хімічної чистоти, що не містить вільних наночастинок [199].

Експеримент проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Директиви Ради Європи №2010/63/ЄС та Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» зі змінами 440-IX від 14.01.2020 [164], згідно з

протоколом №125-а від 07.02.2023 року засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок Інституту біології тварин НААН.

У першому досліді з'ясовували вплив різної кількості сульфуру цитрату – органічної сполуки сульфуру та натрію сульфату – не органічна сполука сульфуру на фізіологічні й біохімічні параметри та резистентність організму, його ріст та розвиток й м'ясну продуктивність на молодняку кролів породи *Hyla* у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області. Кролів розділяли на шість груп (контрольну і п'ять дослідних), по 6 тварин (3 самці і 3 самиці) у кожній, підібраних за принципом аналогів у віці 50 діб. Тварин утримували в приміщеннях з регульованим мікрокліматом та освітленням у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см, відповідно до сучасних ветеринарно-санітарних норм [199]. Кролям контрольної групи згодовували вволю повнораціонний гранульований комбікорм з вільним доступом до води [267]. Тваринам першої (Д–I), другої (Д–II), третьої (Д–III) і четвертої дослідних груп (Д–IV) згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали сульфуру цитрат з розрахунку, відповідно, 2; 4; 8 і 12 мг S/кг маси тіла. Розчин сульфуру цитрату (1,0 г/дм<sup>3</sup>, рН 1,38) отримано від ТзОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ [199]. Молодняку п'ятої дослідної групи (Д–V) згодовували корми раціону контрольної групи і з водою задавали сульфат натрію (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) в дозі 40 мг S/кг маси тіла. Дослід тривав 68 діб, в тому числі підготовчий період 10 діб, дослідний – 58 діб. У підготовчому періоді – на 60 добу і в дослідному – на 91 та 118 доби життя (31 та 58 доби випоювання добавок) відбирали зразки крові з крайової вушної вени кролів для гематологічних та біохімічних досліджень. Упродовж дослідження контролювали ріст й розвиток кролів за показниками різниці контрольної та дослідних груп. На 118 добу життя кролів забивали шляхом знекровлення після електричного оглушення для визначення масометричних показників тушки, внутрішніх органів (печінка, легені, серце, селезінка,

нирки) та шкіри – коефіцієнтів їх маси (г/кг) – відношення маси органів в грамах до маси тіла, вираженої в кг й проведення біохімічних досліджень та визначення вмісту мінеральних речовин у крові й тканинах печінки, найдовшого м'яза спини, стегнової кістки, шкіри та шерсті.

Кров від кролів у дослідні періоди відбирали з крайової вушної вени шляхом проколу одноразовою голкою у стерильний шприц. Місце відбору крові було оброблено спиртом та розчином димексиду для місцевої гіперемії. Кров для гематологічного дослідження відбирали в пробірки, що містили дикалієву сіль етилендіаміну – тетраоцтову кислоту (EDTA –  $K^{2+}$ ), яка служила антикоагулянтом, для біохімічних досліджень використовували 1 % гепарин, як антикоагулянт. У крові визначали загальну кількість еритроцитів та еритроцитарні індекси (середній об'єм еритроцита, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, ширина розподілу еритроцитів), кількість лейкоцитів та їх форм – лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів і кількість тромбоцитів та тромбоцитарні індекси (середній об'єм тромбоцита, ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, тромбокрит) на гематологічному аналізаторі «Mythic» 18, загальну кількість імуноглобулінів [117], концентрацію молекул середньої маси (МСМ) [286], вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [275], фагоцитарну активність нейтрофілів (ФА), фагоцитарний індекс і фагоцитарне число (ФІ і ФЧ) [116], лізоцимну активність (ЛА) [244], бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) [116], вміст церулоплазміну, сіалових кислот, гексоз зв'язаних з протеїнами [271], загального протеїну, активність амінотрансфераз (АСТ і АЛТ) [116], активність лужної фосфатази (ЛФ), вміст загальних ліпідів та окремих їх класів, триацилгліцеролів (ТАГ), холестеролу, Кальцію та Фосфору на біохімічному аналізаторі «Humalyzer» 2000 [117]. У крові та тканинах печінки, шкіри та шерсті визначали вміст Co, Cr, Zn, Fe, Cu з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра СФ–115 ПК [117].

Другий дослід проведений на кролематках другого окролу породи *Hyla* у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області, яким

застосовували органічну та неорганічну сполуки сульфуру у фізіологічно обґрунтованих кількостях на молодняку кролів у попередньому дослідженні. Самиць розділили на три групи (контрольну і дві дослідних), по 20 тварин у кожній, підібраних за принципом аналогів. Кролематкам контрольної групи (К) згодовували без обмеження повнораціонний гранульований комбікорм, що містив 18,5 % сирого протеїну, 8,0 % сирої клітковини, 3,0 % сирого жиру та 2250 МЕ ккал/кг з вільним доступом до води. Тваринам I дослідної групи (Д-I) згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали сульфуру цитрат, з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла. Самицям II дослідної групи (Д-II) згодовували корми раціону контрольної групи і з водою задавали натрію сульфат ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) в дозі 40 мг S/кг маси тіла. Добавки кролематкам випоювали за 14 діб до осіменіння і упродовж до 20 доби лактації. Дослід тривав 95 діб, в тому числі підготовчий період 10 діб, дослідний – 85 діб. У підготовчому періоді на 10 добу від початку дослідження та у дослідному на 20 добу лактації (65 доба випоювання добавок) у кролематок відбирали зразки крові з крайової вушної вени для гематологічних та біохімічних досліджень, аналогічно досліді 1. Впродовж дослідження контролювали запліднюючу та відтворну здатність кролематок за кількістю та масою кроленят на 1, 20 і 40 доби життя, молочність кролематок за різницею маси гнізда на першу і двадцяті доби підсисного періоду [122] та збереженість молодняку до 40-добового віку.

## **2.2 Застосовані методи і методики досліджень**

**Визначення вмісту загального протеїну в плазмі крові біуретовим реактивом** [117]. Загальний протеїн визначала за допомогою набору реактивів для визначення загального протеїну в плазмі крові з використанням біуретового реактиву. В основу визначення закладено властивість іонів купруму в лужному середовищі взаємодіяти з пептидними зв'язками протеїнів плазми крові з утворенням специфічного комплексу, фіолетового

кольору, так звана біуретова реакція. Дослідження оптичної щільності – 540 нм прямо пропорційна концентрації загального протеїну плазми крові. Дослідження проводила з використанням приладу КФК–4. Після вимірювання оптичної густини плазми, будували калібрувальний графік і визначала концентрацію протеїну в досліджуваних зразках у г/л.

**Дослідження активності аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) в сироватці крові [117].** У пробірку відбирала 0,5 мл розчину субстрату, окремо для АСТ і АЛТ до якого додавала 0,1 мл сироватки крові та інкубувала за 37°C впродовж 60 хв. Потім додавала 0,5 мл 2,4- динітрофенілгідразиного розчину і отриманий субстрат зберігали 20 хв за кімнатної температури (18 – 22°C). До отриманого інкубованого розчину вносила 5 мл 0,4 н розчину, потім ретельно змішали і залишали ще на 10 хв за температури приміщення. Визначала екстинкцію з використанням фотоелектроколориметра за довжини хвилі 540 нм і за використання калібрувальної кривої отримували результат в мккат/л.

**Дослідження вмісту загальних ліпідів та їхніх фракцій у плазмі крові та тканині [242].** Плазму крові або гомогенізовану тканину спочатку екстрагувала сумішшю хлороформ–метанол (2:1, об/об) за методом Фолча. Співвідношення тканини до реагента становило 1:20. Для очищення ліпідного екстракту додавали 0,74 М розчин КСl. Сумарну кількість ліпідів визначали за графічною кривою.

Розділення ліпідів на класи проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на силікагелі (силікагель L 5/40 $\mu$ , LSL 5/40 $\mu$ , Chemapol, Чехія), для рухомої фази застосовували гексан–діетиловий ефір–льодяну оцтову кислоту у співвідношенні 70:30:1 (об/об/об). Класи ліпідів виявляли у парах кристалічного йоду. Ідентифікацію індивідуальних ліпідів проводили за величинам R<sub>f</sub>. Для розділення фосфоліпідів ТШХ на силікагелі використовували систему розчинників хлороформ–метанол–вода у відношенні 65:25:4 (об/об/об). Виявляли фосфоліпіди у парах кристалічного йоду. Ідентифікацію індивідуальних фосфоліпідів проводили за величинам

Rf. Кількісний аналіз та підрахунок вмісту класів ліпідів, окремих фосфоліпідів проводили шляхом використання комп'ютерної програми TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics Limited, Великобританія) і виражали у відсотках від загальної кількості.

**Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів крові [116].** Метод полягає у додаванні стандартизованого до 2 млрд/мл завису добової культури *E. coli*, штаму № 078. Після чого готували мазки на предметних скельцях, висушували, фіксували і фарбували за Романовським-Гімза. У кожному мазку підраховували 100 нейтрофілів. Для оцінювання фагоцитозу визначали фагоцитарну активність за кількістю активних лейкоцитів з 100 підрахованих і виражали у %. Фагоцитарний індекс визначали за кількістю фагоцитованих мікробних тіл, з одним активним нейтрофілом і характеризує поглинаючу здатність фагоцитів, фагоцитарне число обраховували за кількістю фагоцитованих мікробних тіл у 100 підрахованих нейтрофілах.

**Визначення лізоцимної активності сироватки крові [244].** Визначення проводила за методом, описаним Дорофейчуком В.Г., з добової культури *Mycrococcus Lysodeikticus* готували змив на фосфатному буфері (рН 7,2 – 7,4), який стандартизувала на КФК–4 (за довжини хвилі 540 нм). До приготовленого мікробного змиву – 1,47 мл додавали 0,03 мл досліджуваної сироватки крові, вмістиме пробірки струшували і поміщали в термостат за температури 37°C на 60 хв. Після чого знову струшували і проводили нефелометрію. Відсоток активності лізоциму визначали по числових показниках. Для цього 20 % відсотків світлопроникнення вихідної мікробної зависі вираховували з відсотка світлопроникнення досліджуваної зависі.

**Визначення бактерицидної активності сироватки крові [116].** Дослідження проводили фотоколориметричним методом (на ФЕК-56,  $\lambda=540$  нм) за відношенням до мікробної тест-культури *E. coli* (штам ВКМ – 125).

**Визначення вмісту сіалових кислот резорциновим методом [117].** В основу методу покладена властивість резорцину взаємодіяти з сіаловими (ацетил-нейтраміновими) кислотами, утворюючи сполуку синього

забарвлення в присутності іонів Купруму. Глюкоза, манноза, галактоза та фруктоза у цій реакції утворюють сполуки жовтого кольору, які залишаються у водній фазі після екстракції забарвлення сумішшю бутанолу з бутилацетатом.

Відбирала 0,2 мл сироватки крові, вносили у центрифужні пробірки і розбавляли фізіологічним розчином у співвідношенні 1:4, потім додавали по 10 мл етилового спирту. Зразки центрифугували 15 хв за 3000 об/хв. Потім до осаду додавали 5 мл етилового спирту і знову центрифугували 15 хв за 3000 об/хв. Отриманий осад розчиняли у 2 мл дистильованої води. Для отримання контрольного зразка у пробірку вносили 2 мл дистильованої води. У кожену пробірку додавала 2 мл резорцинового реактиву, накривали корками і ставили на водяну баню на 15 хв. Потім охолоджувала, додавала 5 мл суміші бутанолу з бутилацетатом, пробірки струшувала і залишала на 15 хв у холодній воді для розділення водних фаз. Верхній (синій) забарвлений шар відбирали та колориметрували на фотоколориметрі з жовтим світлофільтром (575–590 нм) у кюветі з товщиною оптичного шару 10 мм у порівнянні з контрольным зразком. Результати виражали в одиницях оптичної густини, помножених на 1000.

**Визначення вмісту гексоз, зв'язаних з протеїнами [117].** Метод базується на властивості 96 % етанолу осаджувати глікопротеїни з сироватки крові. Вивільнені у результаті гідролізу з сірчаною кислотою гексози, взаємодіють з орциновим реактивом, забарвлюють розчин у рожевий колір, а інтенсивність його є прямо пропорційна вмісту гексоз.

Спочатку вносила 0,1 мл сироватки крові у центрифужні пробірки та 5,0 мл 96 % етанолу, перемішувала та центрифугували протягом 15 хв за 3000 об/хв. Надосадову рідину зливала, розчиняла осад у 5 мл етилового спирту. Після повторного центрифугування зразків, надосадову рідину знову зливала, а осад розчиняли в 1 мл 0,1 н розчину, з додаванням 8,5 мл орцинового реактиву. Вміст центрифужних пробірок ставила на водяну баню на 15 хв за температури 80 °С. Пробірки охолоджували під проточною водою

протягом 5 хв. Зразки фотометрувала на ФЕКу з зеленим світлофільтром (500 – 560 нм) у кюветі з товщиною оптичного шару 10 мм. Абсорбцію обраховувала за показниками оптичної густини контрольного зразка, який готувала шляхом додавання до 1 мл 0,1 н розчину їдкого натру, 8,5 мл орцинового реактиву. Стандартну пробу готувала шляхом додавання до 0,9 мл 0,1 н розчину їдкого натру 0,1 мл стандартного розчину гексоз з концентрацією 1 г/л, 8,5 мл орцинового реактиву.

Розрахунок концентрації проводили за формулою:

$$C \text{ (г/л)} = A_{\text{дос}}/A_{\text{ст}},$$

де:

C — концентрація гексоз, зв'язаних з протенами у сироватці крові виражена у г/л;

$A_{\text{дос}}$  та  $A_{\text{ст}}$  — показники екстинкції дослідної та стандартної проб відповідно.

**Визначення вмісту церулоплазміну [117].** Метод базується на окисненні п-фенілендіаміну за участі церулоплазміну. Концентрація церулоплазміну прямо пропорційна до оптичної щільності продуктів реакції.

У дві пробірки вносила по 0,1 мл сироватки крові. В одну з них додавала 1 мл 0,5 % розчину азиду натрію і вважала це за контроль. Після чого в дві пробірки вносила по 8 мл ацетатного буферного розчину та по 1 мл 0,5 % розчину п-фенілендіаміну. Зразки інкубувала на водяній бані за температури 37<sup>0</sup>С протягом 1 год. До дослідного зразка додавала 0,5 мл 0,1 % азиду натрію і ставила на льодяну баню на 30 хв. Використовувала зелений світлофільтр (500 – 560 нм) у кюветі з товщиною робочого шару 10 мм. Результати виражала в одиницях оптичної густини, помножених на 1000.

**Визначення вмісту загальних імуноглобулінів нефелометричним методом [117].** В основу визначення покладено властивість цинку сульфату взаємодіяти з біологічними рідинами, які містять імуноглобуліни, у результаті чого змінюється структура молекул протеїну імуноглобуліну,



розчин мутніє, а тоді за інтенсивністю помутніння, визначала концентрацію імуноглобулінів.

Спочатку у пробірки вносила по 3,8 мл 18 % розчину цинку сірчаноокислого, потім додавала по 0,1 мл сироватки крові й обережно змішувала. Через 10 хв визначали вміст пробірок за допомогою фотоколориметра й довжини хвилі 400 нм у кюветі з товщиною робочого шару 5 мм. За контролю брала 3,8 мл 18 % розчину цинку сульфату. Із отриманих результатів оптичної густини двох пробірок визначали середнє значення. Потім будували калібрувальний графік за яким визначали вміст імуноглобулінів. Для побудови калібрувального графіка брали стандартну сироватку крові людини з відомим вмістом імуноглобулінів, на осі абсцис вносила показники вмісту імуноглобулінів у робочих зразках, на осі ординат – оптичну густину, визначену за інтенсивністю світлопроникнення.

**Визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів [275].** Метод базується на преципітації імунних комплексів, що знаходяться у сироватці крові, поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 Да та фотометруванні. Для проведення реакції готувала два розчини: перший – 0,1 М боратний буфер (рН 8,4) і другий – 3,75 % розчин поліетиленгліколю. Спочатку в пробірку вносили 0,6 мл сироватки крові та 1,2 мл розчину боратного буферу, потім перемішувала і вносила по 0,6 мл суміші в окремі дві пробірки. В одну з них додавали 5,4 мл боратного буферу (контроль), у другу – 5,4 мл поліетиленгліколю (дослідна проба). Після цього вміст пробірки ретельно перемішували і залишали на 60 хв в умовах лабораторної кімнати. Дослідження проводила на КФК-3 при довжині хвилі 440 нм у такому випадку зрівнювали кожний дослідний зразок до контролю. Результати множили на 1000 і отримували вміст імунних глобулінів в 100 мл сироватки крові.

**Дослідження вмісту молекул середньої маси [286].** В основу методу покладено осадження високомолекулярних протеїнів плазми крові за впливу хлорної кислоти разом з етиловим спиртом, потім фотометрували за довжини

хвилі 210 нм, потім 0,4 мл плазми крові змішували з таким самим об'ємом 1,2 М хлорної кислоти і залишали на 20 хв в умовах й центрифугували 20 хв при 8 тис. об./хв. Супернатант нейтралізувала на холоді 3 М вуглекислим калієм. Отриману нейтралізацію оцінювала за допомогою індикаторного паперу, залишаючи зразки на льоду впродовж 15 хв для повного осадження. Центрифугувала 10 хв за 6 тис. об./хв. Для повного осадження високомолекулярних протеїнів і пептидів використовувала етиловий спирт – 1,0 мл на 0,2 мл супернатанту, через 10 хв центрифугували 10 хв при 6 тис. об./хв. Супернатант розводила у 10 разів бідистильованою водою, додавали по 0,4 мл надосадової рідини. Оптичну густину вимірювала на СФ-46 за довжини хвилі 210 нм. Концентрацію МСМ розраховували за формулою:

$$C = D_{210} \times 3,94,$$

де С – концентрація МСМ в г/л;

$D_{210}$  – оптична густина зразка, виміряна при довжині хвилі 210 нм;

3,94 – коефіцієнт для перерахунку вмісту МСМ у зразку, г/л.

**Дослідження вмісту мінеральних речовин у біологічному матеріалі на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ–115 ПК [117].** Вміст мінеральних речовин у біологічному матеріалі визначала за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра СФ–115 ПК після сухого озолення зразків. У порцелянові тиглі поміщала досліджувані зразки масою 5-20 г і висушувала у сушильній шафі за температури 100–105 °С до повного висихання. Після чого порцелянові тиглі зі зразками переносила у муфельну піч для озолення. Температуру в муфельній печі поступово доводила до 450 °С. У наступні 30 хв озолення температуру підвищувала на 50 °С. Мінералізацію зразків проводила від 10 до 15 годин до утворення білої або блідо-рожевої золи, без обвуглених частинок.

Потім висушений зразок розчиняла у 20 мл 10 % соляної кислоти. Зразок фільтрувала у градуйовані пробірки. Отримані розчини золи спектрофотометрувала за визначеної для кожного елемента довжини хвилі на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ–115 ПК, а цифрові дані

кожного елемента обраховувала за компютерною програмою у мг/кг з врахуванням маси тканини і ступеня розведення.

**Методи визначення холестеролу, триацилгліцеролів, альбуміну, загального кальцію та неорганічного фосфору й лужної фосфатази [117].** Визначення активності досліджуваних показників у плазмі крові проводила за допомогою стандартних наборів, виготовлених фірмою «LACHEMA» (Чехія).

Холестерол визначала після його ензимного гідролізу і окиснення. Індикаторна речовина за якою визначають холестерол – хінонімін, утворюється з пероксид гідрогену і 4-амінофеназону у присутності фенолу і пероксидази.

Триацилгліцероли визначала після їхнього ензимного гідролізу ліпазами за кількістю хіноніміну, який утворюється з 4-аміноантипірину, 4-хлорфенолу та гідроген пероксиду за впливу пероксидази.

Лужну фосфатазу визначала під дією ензиму сироватки крові пара-нітрофенілфосфат натрію, що піддається гідролізу з утворенням фосфору і пара-нітрофенолу. За його кількістю визначають активність ензиму.

Принцип методу визначення вмісту загального кальцію базується на взаємодії орто-крезолфталеїнкомплексон разом з кальцієм у лужному середовищі комплексу червоно-фіолетового кольору, інтенсивність забарвлення якого пропорційна концентрації кальцію. Спочатку у суміш добавляла 8-оксихінолін, який зв'язує інші метали, що заважають визначенню, але утворює з кальцієм менш міцний комплекс, ніж крезолфталеїнкомплексон. Тоді інтенсивність забарвлення вираховується, як пропорційна концентрації загального кальцію в зразку.

За основу дослідження вмісту неорганічного фосфору у плазмі крові закладена властивість іонів фосфату у кислому середовищі утворювати комплекс з молібдатом. Поглинання комплексом ультрафіолетового випромінювання прямо пропорційне концентрації фосфату, яке залежить від концентрації Фосфору до 20 мг/дл.

**Математичний обрахунок молочної продуктивності кролематок** проводила загальноприйнятим способом: для цього спочатку визначала загальну масу гнізда на першу добу народження і на 20 – ту добу життя, різницю множила на 2,2 – отримували розрахунково кількість спожитого кролятами молока. Встановлено, що на 1 г приросту маси тіла припадає 2,2 г молока [122].

**Статистичний аналіз.** Отриманий цифровий матеріал опрацьовувала методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Розраховувала середні арифметичні величини ( $M$ ) та похибки середніх арифметичних величин ( $\pm m$ ). Зміни вважали вірогідними за  $P \leq 0,05$ . Для розрахунків використала комп'ютерну програму Microsoft Excel.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### **3.1. Гематологічні показники та клінічний стан організму кролів за впоювання різних кількостей сульфуру цитрату та натрію сульфату**

Однією з умов отримання високоякісної продукції кролівництва є збалансована годівля за поживністю та вмістом у ньому мікро- і макроелементів, що дозволяє реалізувати генетичний потенціал їхнього організму [79]. У сучасному промисловому кролівництві важливим питанням є вивчення оптимальних кількостей елементів, зокрема біодоступних сполук Сульфуру, отриманих методом нанотехнології. Це забезпечує високу біологічну доступність в організмі, однак залежить від застосованої кількості. Проте, механізм дії наносполук на процеси обміну речовин організму, в тому числі й кролів за дії сульфуру цитрату вивчений недостатньо [101]. Саме тому метою нашої роботи було вивчити вплив сульфуру цитрату, отриманого методом нанотехнології у кількості Д – I (2 мг S/кг маси тіла); Д – II (4 мг); Д – III (8 мг); Д – IV (12 мг) та сульфату натрію Д – V (40 мг S/кг маси тіла) на гематологічні, біохімічні, імунобіологічні та продуктивні показники організму молодняку кролів у період з 60 до 118 доби життя.

Проведення гематологічних досліджень має важливе значення для забезпечення організму поживними, мінеральними та біологічно активними речовинами [145]. Аналіз одержаних результатів дослідження свідчить про позитивний вплив впоювання сульфуру цитрату на показники червоної крові кролів, залежно від його кількості та періоду впоювання порівняно з сульфатом натрію та контролем (табл. 3.1). Зокрема, у крові тварин III дослідної групи, яким застосовували сульфуру цитрат з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла кількість еритроцитів була вищою на 13,4 % ( $p < 0,05$ ) на 58 добу дослідження порівняно з контрольною групою. Впоювання інших доз вказаної сполуки сульфуру впродовж дослідження відзначилося тенденцією

до більшої кількості еритроцитів у крові кролів, однак отримані різниці були не вірогідними.

Таблиця 3.1

**Показники червоної крові кролів за впоювання сульфур цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 60 доба життя	Дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Загальна кількість еритроцитів, $10^{12}/л$	К	$5,4 \pm 0,58$	$5,1 \pm 0,21$	$5,2 \pm 0,26$
	Д-I	$5,3 \pm 0,41$	$5,5 \pm 0,12$	$5,7 \pm 0,13$
	Д-II	$5,3 \pm 0,81$	$5,5 \pm 0,22$	$5,8 \pm 0,18$
	Д-III	$5,2 \pm 0,20$	$5,7 \pm 0,11$	$5,9 \pm 0,10^*$
	Д-IV	$4,7 \pm 0,63$	$5,3 \pm 0,14$	$5,4 \pm 0,20$
	Д-V	$5,0 \pm 0,26$	$5,5 \pm 0,26$	$5,3 \pm 0,24$
Гемоглобін, г/л	К	$115,0 \pm 2,32$	$116,4 \pm 1,30$	$121,2 \pm 2,05$
	Д-I	$115,0 \pm 3,69$	$116,7 \pm 1,60$	$124,5 \pm 2,95$
	Д-II	$119,0 \pm 1,87$	$120,5 \pm 1,93$	$125,0 \pm 2,79$
	Д-III	$120,0 \pm 2,21$	$123,5 \pm 1,17^*$	$128,5 \pm 1,55^*$
	Д-IV	$118,2 \pm 3,15$	$126,5 \pm 2,46^*$	$127,0 \pm 2,51$
	Д-V	$117,7 \pm 1,49$	$119,2 \pm 1,49$	$117,2 \pm 1,60$
Гематокрит, л/л	К	$0,45 \pm 0,018$	$0,46 \pm 0,019$	$0,43 \pm 0,013$
	Д-I	$0,44 \pm 0,019$	$0,48 \pm 0,012$	$0,47 \pm 0,019$
	Д-II	$0,40 \pm 0,029$	$0,46 \pm 0,070$	$0,48 \pm 0,011^*$
	Д-III	$0,38 \pm 0,050$	$0,49 \pm 0,028$	$0,50 \pm 0,015^*$
	Д-IV	$0,47 \pm 0,019$	$0,47 \pm 0,012$	$0,47 \pm 0,016$
	Д-V	$0,48 \pm 0,016$	$0,47 \pm 0,018$	$0,46 \pm 0,016$

Примітка: у цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці порівняно з контрольною групою: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

У крові кролів III дослідної групи концентрація гемоглобіну була відповідно вищою на 6,1 і 6,0 % ( $p < 0,05$ ) на 31 і 58 доби дослідження порівняно до контролю. У крові кролів IV групи рівень гемоглобіну був вищий на 6,0 % ( $p < 0,05$ ) лише на 31 добу експерименту стосовно контрольної групи. Кількість еритроцитів та вміст у ньому гемоглобіну є показником процесів газообміну та активності перебігу обміну речовин в організмі кролів [124]. Отримані результати можуть вказувати, що застосування органічної сполуки сульфуру в кількості 8 і 12 мг S/кг маси тіла вплинули на процеси гемопоетичної функції організму молодняку кролів порівняно з іншими групами та контролем.

Підтвердженням отриманого результату зміни кількості еритроцитів у крові тварин II і III дослідних груп є вищий рівень гематокритної величини відповідно на 11,6 і 16,2 % ( $p < 0,05$ ) на 58 добу експерименту порівняно з контрольною групою. Необхідно зазначити про тенденцію до вищого рівня гематокриту в інших дослідних групах стосовно контролю, але отримані різниці не були вірогідними.

Дослідженнями індексу еритроцитів у крові кролів за впоювання сполук сульфуру не відзначено суттєвих змін на 31 добу дослідження (табл. 3.2). Однак, тривалість експерименту відзначилася дозозалежними змінами середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, ширини розподілу еритроцитів та концентрації гемоглобіну в окремому еритроциті крові тварин III дослідної групи, які були відповідно вищими на 11,1; 14,5 і 2,6 % ( $p < 0,05$ ) на 58 добу дослідження порівняно з контрольною групою.

Використання найменшої та найбільшої доз цитрату сульфуру та сульфату натрію не призвело до суттєвих вірогідних змін показників червоної крові кролів порівняно з контрольною групою, що може вказувати на менше виражений вплив застосованих кількостей органічної та неорганічної сполук сульфуру на досліджувані процеси організму молодняку.

**Індекси еритроцитів крові кролів за впоювання сульфур цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 60 доба життя	Дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Середній об'єм еритроцита, фл	К	84,8 ± 1,73	88,5 ± 0,64	89,8 ± 2,89
	Д-I	88,9 ± 1,26	87,8 ± 0,76	88,8 ± 1,24
	Д-II	86,2 ± 1,43	87,3 ± 1,66	90,8 ± 1,36
	Д-III	85,0 ± 1,05	86,2 ± 0,89	89,7 ± 1,13
	Д-IV	91,0 ± 2,35	89,2 ± 1,67	90,9 ± 2,00
	Д-V	88,3 ± 1,56	86,8 ± 2,12	92,0 ± 2,51
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, п/г	К	22,2 ± 0,45	20,8 ± 0,25	20,6 ± 0,37
	Д-I	21,8 ± 0,32	20,8 ± 0,27	21,6 ± 0,76
	Д-II	22,6 ± 0,40	20,6 ± 0,40	21,2 ± 0,53
	Д-III	21,4 ± 0,44	22,7 ± 0,84	22,9 ± 0,74*
	Д-IV	23,1 ± 0,62	21,1 ± 0,28	21,0 ± 0,37
	Д-V	21,8 ± 0,27	20,8 ± 0,46	21,7 ± 0,63
Ширина розподілу еритроцитів, %	К	8,4 ± 0,20	9,9 ± 0,49	9,6 ± 0,44
	Д-I	8,4 ± 0,17	9,4 ± 0,20	10,7 ± 0,54
	Д-II	8,2 ± 0,31	9,8 ± 0,40	9,8 ± 0,12
	Д-III	8,0 ± 0,17	9,7 ± 0,17	11,0 ± 0,24*
	Д-IV	8,2 ± 0,42	9,7 ± 0,33	9,5 ± 0,27
	Д-V	8,4 ± 0,43	10,1 ± 0,49	10,2 ± 0,17
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	К	253,2 ± 2,25	235,2 ± 2,15	233,0 ± 1,22
	Д-I	249,5 ± 2,50	236,1 ± 2,90	233,7 ± 1,12
	Д-II	249,5 ± 3,54	236,8 ± 2,15	234,2 ± 1,58
	Д-III	248,7 ± 3,80	238,5 ± 1,90	239,2 ± 1,72*
	Д-IV	256,1 ± 2,13	236,3 ± 2,13	233,7 ± 0,73
	Д-V	247,1 ± 2,20	239,8 ± 1,89	237,0 ± 1,57



Отримані результати дослідження можуть свідчити про більше виражений дозозалежний вплив органічної сполуки сульфуру на гемопоетичну та газообмінну функцію організму молодняку кролів впродовж тривалого (58 діб) часу застосування добавки.

Проведеними дослідженнями відзначено, що випоювання кролям різних доз сульфуру цитрату не суттєво вплинуло на кількість лейкоцитів, які збільшувалися у межах фізіологічних величин (табл. 3.3). Однак, у крові тварин дослідних груп кількість лейкоцитів була вищою впродовж дослідження порівняно з контролем.

Таблиця 3.3

**Кількість лейкоцитів та їхні форми у крові кролів за випоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 60 доба життя	Дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Загальна кількість лейкоцитів, $10^9/\text{л}$	К	$10,2 \pm 0,43$	$9,1 \pm 0,81$	$10,0 \pm 0,70$
	Д-I	$8,6 \pm 0,10$	$9,7 \pm 0,56$	$11,1 \pm 0,97$
	Д-II	$8,7 \pm 0,23$	$10,0 \pm 0,83$	$10,9 \pm 0,92$
	Д-III	$8,0 \pm 1,48$	$9,9 \pm 0,28$	$11,6 \pm 0,50$
	Д-IV	$10,6 \pm 0,71$	$9,5 \pm 0,80$	$11,5 \pm 0,63$
	Д-V	$8,8 \pm 0,22$	$9,2 \pm 0,24$	$10,6 \pm 1,31$
Загальна кількість лімфоцитів, $10^9/\text{л}$	К	$4,3 \pm 0,21$	$3,2 \pm 0,46$	$3,6 \pm 0,35$
	Д-I	$4,2 \pm 0,31$	$3,4 \pm 0,22$	$4,7 \pm 0,61$
	Д-II	$3,7 \pm 0,47$	$3,6 \pm 0,45$	$3,7 \pm 0,86$
	Д-III	$3,2 \pm 1,03$	$3,7 \pm 0,60$	$4,4 \pm 0,21$
	Д-IV	$4,2 \pm 0,49$	$3,1 \pm 0,22$	$3,9 \pm 0,16$
	Д-V	$3,0 \pm 0,85$	$3,2 \pm 0,16$	$3,9 \pm 0,23$

<i>Продовження таблиці 3.3</i>				
Загальна кількість моноцитів, $10^9/\text{л}$	К	$1,8 \pm 0,13$	$1,7 \pm 0,31$	$2,0 \pm 0,15$
	Д-I	$1,5 \pm 0,17$	$1,9 \pm 0,31$	$1,8 \pm 0,34$
	Д-II	$1,3 \pm 0,30$	$1,7 \pm 0,26$	$2,1 \pm 0,35$
	Д-III	$1,2 \pm 0,34$	$1,8 \pm 0,17$	$2,2 \pm 0,26$
	Д-IV	$1,5 \pm 0,28$	$1,5 \pm 0,13$	$2,3 \pm 0,18$
	Д-V	$1,7 \pm 0,13$	$1,8 \pm 0,15$	$2,1 \pm 0,34$
Загальна кількість гранулоцитів, $10^9/\text{л}$	К	$4,1 \pm 0,67$	$4,2 \pm 0,23$	$4,4 \pm 0,24$
	Д-I	$2,9 \pm 0,26$	$4,4 \pm 0,18$	$4,6 \pm 0,14$
	Д-II	$3,7 \pm 0,32$	$4,7 \pm 0,28$	$5,1 \pm 0,59$
	Д-III	$3,6 \pm 0,20$	$4,4 \pm 0,21$	$5,0 \pm 0,35$
	Д-IV	$4,9 \pm 0,21$	$4,9 \pm 0,45$	$5,4 \pm 0,57$
	Д-V	$4,1 \pm 0,10$	$4,2 \pm 0,11$	$4,6 \pm 0,33$

Необхідно зазначити, що в організмі кролів фізіологічні параметри різних форм лейкоцитів є у широких межах, на їхню кількість впливає низка чинників, з яких важливими є аліментарні [265]. Отримані результати дослідження можуть свідчити про більше виражений позитивний вплив сполук сульфуру на неспецифічні чинники захисту організму та їх стимулювальну дію на процеси гемопоезу, що підтверджують інші автори [274].

Відомо, що лейкоцити відіграють провідну роль у формуванні імунних реакцій, що є частиною системи гуморального імунітету [249]. Зміни між контрольною та дослідними групами у межах тенденції, можуть свідчити про відсутність негативного впливу застосованих добавок та опосередковану дію сполук сульфуру на активність клітин білої крові кролів після відлучення.

Випоювання дослідним тваринам сульфуру цитрату не мало суттєвого впливу на рівень тромбоцитарних індексів у крові кролів (табл. 3.4). Дані величини показників були у межах фізіологічних величин упродовж

підготовчого та дослідних періодів порівняно з контролем. Це може свідчити про відсутність негативного впливу на організм кролів за впоювання органічної та неорганічної сполук сульфуру. В організмі ссавців тромбоцити відіграють важливе значення за фізіологічної норми. Вони постійно циркулюють у крові й підтримують нормальну структуру і функцію судин, беруть участь у процесах коагуляції. Порушення однієї з функцій призводить до змін у системі гемостазу [223]. Результати вмісту тромбоцитів та їх індексів, можуть свідчити про активний фізіологічний перебіг їхньої функції в організмі швидкоростучого молодняка, а застосовані добавки, очевидно стабілізували отриманий результат дослідження.

Таблиця 3.4

**Кількість тромбоцитів та їхні індекси у крові кролів за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 60 доба життя	Дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Загальна кількість тромбоцитів, $10^9/\text{л}$	К	$534,0 \pm 25,18$	$595,0 \pm 20,16$	$508,8 \pm 14,16$
	Д-I	$531,5 \pm 13,40$	$603,1 \pm 23,08$	$536,2 \pm 16,13$
	Д-II	$585,2 \pm 21,42$	$656,4 \pm 26,70$	$545,1 \pm 22,03$
	Д-III	$563,5 \pm 12,12$	$598,6 \pm 19,28$	$515,5 \pm 27,88$
	Д-IV	$519,5 \pm 26,46$	$631,0 \pm 23,68$	$506,7 \pm 11,04$
	Д-V	$476,5 \pm 20,13$	$507,7 \pm 31,24$	$553,2 \pm 16,54$
Середній об'єм тромбоцита, фл	К	$5,0 \pm 0,11$	$4,5 \pm 0,17$	$4,6 \pm 0,12$
	Д-I	$4,8 \pm 0,16$	$4,7 \pm 0,10$	$4,8 \pm 0,13$
	Д-II	$4,8 \pm 0,08$	$4,9 \pm 0,06$	$4,9 \pm 0,08$
	Д-III	$5,0 \pm 0,10$	$4,8 \pm 0,19$	$4,9 \pm 0,16$
	Д-IV	$5,0 \pm 0,19$	$4,8 \pm 0,08$	$4,7 \pm 0,29$
	Д-V	$4,9 \pm 0,13$	$4,9 \pm 0,10$	$4,8 \pm 0,13$

продовження таблиці 3.4				
Тромбокрит, %	К	0,279 ± 0,01	0,317 ± 0,02	0,354 ± 0,09
	Д-I	0,293 ± 0,01	0,340 ± 0,03	0,220 ± 0,01
	Д-II	0,357 ± 0,05	0,358 ± 0,04	0,288 ± 0,03
	Д-III	0,365 ± 0,01	0,379 ± 0,02	0,290 ± 0,02
	Д-IV	0,336 ± 0,05	0,361 ± 0,05	0,196 ± 0,01
	Д-V	0,300 ± 0,01	0,208 ± 0,05	0,196 ± 0,02
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	К	12,8 ± 0,12	14,9 ± 0,43	14,8 ± 0,89
	Д-I	12,8 ± 0,74	13,8 ± 0,17	13,1 ± 0,39
	Д-II	14,3 ± 1,43	13,9 ± 0,70	13,3 ± 0,43
	Д-III	11,4 ± 0,60	14,4 ± 1,05	14,9 ± 0,23
	Д-IV	14,4 ± 1,10	13,7 ± 0,39	13,1 ± 0,98
	Д-V	13,3 ± 0,35	14,8 ± 0,53	12,2 ± 0,79

Незважаючи на мінливість гематологічних показників організму кролів залежно від породних та індивідуальних особливостей, індекси еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів були в межах фізіологічних параметрів [79]. Однак, окремі результати червоної та білої крові у тварин III дослідної групи порівняно з контролем, яким впродовж доби випоювали сульфур цитрат з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла, були вірогідно вищими. Це може свідчити про дозозалежний вплив сульфур цитрату, виготовленого за допомогою методів нанотехнології в організмі кролів, який характеризувався особливою дією, залежно від застосованої кількості на обмін речовин у ньому. Збалансованість раціону визначається рівнем біодоступності й взаємодії мінеральних речовин між собою та харчовими компонентами впродовж метаболізму в організмі [28]. Недостатня кількість хоча б одного з макро-, чи мікроелементів або порушення їх співвідношення призводить до розбалансованості обміну речовин усього організму [159]. Тому отриманий результат зміни показників крові кролів є свідченням оптимального

забезпечення біодоступних, поживних складових компонентів раціону, що сприяло фізіологічному перебігу гомеостазу та активного обміну речовин організму.

За змінами параметрів основних клінічних показників організму тварин, можна робити висновок про фізіологічний стан організму та вплив на нього різних екзогенних та ендогенних чинників. Необхідно зазначити, що рівень ректальної температури, частоти дихання та пульсу між тваринами контрольної та дослідних груп суттєво не відрізнявся й був у межах фізіологічних величин (табл. 3.5). Однак, у тварин дослідних груп порівняно з контролем відзначено дещо вищі їх рівні. Це може свідчити про активніший перебіг обміну речовин в організмі молодняку кролів, який споживав сполуки сульфуру впродовж дослідження.

Таблиця 3.5

**Клінічні показники організму кролів за впоювання сульфуру  
цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень			Фізіологічна норма
		підготовчий, 60 доба життя	дослідний (вік/доба згодовування добавок)		
			91/31	118/58	
Ректальна температура, °C	К	38,6±0,11	39,0±0,16	38,8±0,20	38,5–39,5°C
	Д–I	38,6±0,22	38,8±0,14	38,6±0,14	
	Д–II	38,9±0,12	38,9±0,18	38,7±0,17	
	Д–III	38,6±0,17	38,6±0,12	38,7±0,13	
	Д–IV	38,7±0,16	38,8±0,15	38,8±0,17	
	Д–V	38,5±0,18	39,0±0,17	39,0±0,10	
Пульс, раз/хв	К	125,0±2,88	135,0±4,83	130,8±3,96	120–160 раз/хв
	Д–I	126,0±4,94	129,1±4,12	125,8±3,01	
	Д–II	125,8±3,27	136,1±4,30	133,5±3,89	
	Д–III	126,6±4,40	128,3±4,21	137,2±3,43	

	<i>продовження таблиці 3.5</i>				
	Д–IV	128,3±3,80	125,8±4,36	137,1±3,44	
	Д–V	130,0±5,16	129,0±4,32	130,5±4,93	
Дихання, раз/хв	К	55,0±1,50	55,6±1,56	55,0±1,50	50–60 раз/хв
	Д–I	56,0±1,43	53,8±1,66	57,1±1,49	
	Д–II	53,8±1,68	56,3±1,60	55,8±1,47	
	Д–III	54,3±1,33	53,6±1,76	55,6±1,54	
	Д–IV	57,5±1,05	55,3±1,49	57,0±1,31	
	Д–V	56,8±1,01	56,5±1,38	56,0±1,43	

Отже, застосування сульфур цитрату з розрахунку 4 і 8 мг S/кг маси тіла у більшій мірі, а 12 мг S/кг маси тіла у меншій, вплинуло на перебіг фізіологічних реакцій організму кролів після відлучення, що відзначилося вірогідним збільшенням кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та гематокритної величини у їх крові. Тоді як вживання 2 мг S/кг маси тіла сульфур цитрату та 40 мг S/кг маси тіла сульфату натрію – не відзначилися вірогідним впливом на досліджувані показники крові. Це може свідчити про дозозалежну дію органічної сполуки та незначну біодоступність неорганічної – сульфату натрію в організмі кролів після відлучення. Необхідно зазначити, що результати дослідження крові усіх дослідних груп кролів стосовно контролю свідчать про стабільний перебіг фізіологічних процесів в організмі молодняку за доповнення у їхньому раціоні сполук сульфур.

Результати дослідження цього підрозділу опубліковані у тезах та наукових працях [6, 8, 11, 164].

### **3.2. Біохімічні параметри крові молодняку кролів за вживання різної кількості сульфур цитрату та натрію сульфату**

Результати дослідження біохімічних показників крові кролів, що характеризують інтенсивність обміну речовин та фізіологічний статус

їхнього організму, показали динаміку позитивних змін за впоювання різних кількостей сульфуру цитрату в крові тварин дослідних груп порівняно з контролем (табл. 3.6). Зокрема, вміст загального протеїну у крові кролів II, III і IV дослідних груп був відповідно вищим на 11,9 ( $p < 0,05$ ), 13,9 ( $p < 0,001$ ) і 9,4 % ( $p < 0,01$ ) на 31 добу дослідження порівняно з контролем. Значно інтенсивніша дія була виражена на останньому етапі дослідження у всіх дослідних групах за споживання органічної сполуки сульфуру. Так, рівень загального протеїну перевищував контроль у тварин I, II, III і IV дослідних груп відповідно на 3,9 ( $p < 0,05$ ), 8,2 ( $p < 0,05$ ), 11,1 ( $p < 0,01$ ) і 9,5 % ( $p < 0,01$ ) на 58 добу експерименту. Додаткове застосування у раціоні кролів сульфату натрію не позначилося змінами вмісту досліджуваного показника порівняно з контрольною групою, що може свідчити про вищу біологічну цінність сульфуру цитрату порівняно з його неорганічною сполукою.

З літературних джерел відомо, що концентрація загального протеїну в крові відображає повноцінність протеїнового живлення тварин. Рівень протеїну крові, у межах фізіологічних величин свідчить, з одного боку, про стан здоров'я тварини, а з іншого боку, виявляє взаємозв'язки протеїнового живлення з їх продуктивністю [264].

Впоювання сполук сульфуру у раціоні кролів впродовж експерименту супроводжувалося змінами активності ензимів переамінування у їх крові. Це позначилося у тварин II і III дослідних груп підвищенням активності АЛТ відповідно на 31,3 і 22,0 % ( $p < 0,01$ ) на 31 добу досліджень порівняно з контролем. Поряд з цим було встановлено, що триваліше впродовж 58 діб впоювання різних кількостей органічної сполуки сульфуру у крові кролів I; II і III дослідних груп позначилося вірогідно вищою активністю АЛТ відповідно на 25,7 ( $p < 0,05$ ), 29,3 ( $p < 0,01$ ) і 43,2 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. Результатами дослідження активності АСТ у крові тварин II і III дослідних груп виявлено вірогідне зростання, відповідно, на 40,2 і 26,3 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу та на 35 і 31,8 % ( $p < 0,05$ ) на 58 добу дослідження порівняно з контролем.

Таблиця 3.6

**Вміст протеїну, активність амінотрансфераз та лужної фосфатази у крові кролів за випоювання сульфур цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 60 доба життя	дослідний (вік/доба випоювання)	
			91/31	118/58
Загальний протеїн, г/л	К	59,6±0,41	60,5±0,82	62,9±1,28
	Д-I	59,1±1,31	62,4±0,84	67,1±0,50*
	Д-II	58,7±1,42	67,7±1,05*	68,1±1,28*
	Д-III	59,9±1,61	69,0±0,65***	69,9±0,90**
	Д-IV	60,0±1,11	66,2±0,75**	68,9±0,56**
	Д-V	60,6±1,70	61,4±0,90	62,3±1,42
АЛТ, мккат/л	К	0,355 ± 0,019	0,376 ± 0,018	0,412 ± 0,023
	Д-I	0,393 ± 0,013	0,397 ± 0,019	0,518 ± 0,038*
	Д-II	0,397 ± 0,013	0,494± 0,014**	0,533 ± 0,017**
	Д-III	0,360 ± 0,022	0,459 ± 0,010**	0,590 ± 0,068*
	Д-IV	0,366 ± 0,017	0,384 ± 0,022	0,473 ± 0,048
	Д-V	0,373± 0,014	0,377 ±0,013	0,414 ± 0,017
АСТ, мккат/л	К	0,137 ± 0,011	0,144 ± 0,012	0,160 ± 0,012
	Д-I	0,138 ± 0,004	0,159 ± 0,013	0,208 ± 0,019
	Д-II	0,141 ± 0,005	0,202 ± 0,022*	0,216 ± 0,017*
	Д-III	0,136 ± 0,012	0,182 ± 0,011*	0,211 ± 0,011*
	Д-IV	0,142 ± 0,007	0,181 ± 0,015	0,187 ± 0,013
	Д-V	0,135 ± 0,004	0,173 ± 0,016	0,180 ± 0,011
Лужна фосфатаза, од/л	К	217,7 ±14,29	206,9 ± 3,21	165,9 ± 16,44
	Д-I	236,5 ± 6,65	263,0 ± 18,06*	216,3 ± 10,61*
	Д-II	222,2 ± 7,88	260,0 ± 15,84*	223,0 ± 12,15*
	Д-III	236,9 ± 8,03	234,4 ± 20,12	212,7 ± 6,38*
	Д-IV	223,1 ± 12,77	232,9 ± 17,66	189,1 ± 5,57
	Д-V	235,7 ± 6,44	209,9 ± 8,14	197,2 ± 19,70



Отримані результати активності амінотрансфераз узгоджуються з даними літератури, де встановлено меншу активність АСТ та більшу АЛТ у крові травоядних тварин, що пов'язано з особливостями обміну речовин у їхньому організмі [252]. Активність амінотрансфераз у крові кролів I, IV і V дослідних груп перевищувала контрольну, однак отримані різниці були не вірогідними, що може свідчити про особливість впливу застосованих сполук сульфуру залежно від їхнього вмісту в раціоні кролів після відлучення. Таким чином, збільшення активності АЛТ та АСТ у крові кролів за впоювання окремих кількостей сульфуру цитрату, може свідчити про активування обміну протеїну в їхньому організмі.

Досліджуючи ензими у плазмі крові кролів, відзначено вірогідні зміни за активністю лужної фосфатази. Так, у крові кролів I і II груп активність лужної фосфатази була вищою, відповідно, на 27,1 і 25,6 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу та на 30,3; 34,4 і 28,2 % ( $p < 0,05$ ) на 58 добу у I, II і III дослідних групах експерименту порівняно з контрольною групою тварин. Впоювання більшої кількості сульфуру цитрату (12 мг S/кг маси тіла) та сульфату натрію з розрахунку 40 мг S/кг маси тіла не відзначилося вірогідними різницями, хоча активність лужної фосфатази була дещо вищою стосовно контролю. Це можна пояснити впливом як кількості, так і біодоступності застосованих сполук на перебіг обміну речовин в організмі кролів. Отримані результати більшого додозалежного впливу органічної сполуки сульфуру над неорганічною узгоджуються з даними Okunlola та ін. (2015) [247], які вказали про вищі рівні протеїну та активність ензимів крові за додаткового уведення наносполуки селену порівняно з неорганічною.

Біологічна роль лужної фосфатази пов'язана з участю в обміні вуглеводів, фосфоліпідів, біосинтезу ДНК і РНК. Рівень її активності характеризує інтенсивність перебігу метаболічних процесів організму [236]. Отримані результати дослідження вищої активності лужної фосфатази у крові I і II дослідних груп, можуть свідчити про вищу біодоступність

сульфуру цитрату порівняно з неорганічною його сполукою та опосередковану дію ензимів в організмі кролів.

Мікроелементи впливають на ензимні системи, що прямо залежать від їх концентрації в організмі [213]. Отримані результати дослідження ензимів у крові кролів дослідних груп свідчать, що органічна сполука сульфору займає особливе місце в числі елементів, які володіють активуючим впливом на амінотрансферази та лужну фосфатазу. Таким чином, підвищення активності ензимів, може бути підтвердженням активного перебігу обміну речовин та інтенсивного синтезу протеїну в організмі кролів за дії сульфору цитрату у тварин I і II дослідних груп.

Відомо, що рівень ліпідів у плазмі крові залежить не тільки від його вмісту у раціоні та вуглеводів, але й від його якості та вмісту амінокислот у молекулі протеїну. Встановлено, що сульфурвмісні амінокислоти є одними з найбільш потужних модуляторів ліпідного обміну [138]. Органічні сполуки на основі наночастинок біогенних елементів мають інші властивості порівняно з їхніми солями мінеральних кислот, зокрема сульфору цитрату [298].

Кров, як одна з найважливіших фізіологічних систем організму, відіграє особливу роль у його життєдіяльності, зумовлюючи важливе значення біохімічних досліджень. Аналіз одержаних результатів експерименту свідчить про позитивний вплив згодовування сульфору цитрату на вміст холестеролу в плазмі крові (табл. 3.7). Зокрема у крові тварин III дослідної групи, яким вypoювали сульфору цитрат у розрахунку 8 мг S/кг маси тіла вміст холестеролу, був нижчим на 28,5 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу дослідження порівняно з контролем. Тоді як у крові кролів IV дослідної групи цей показник був нижчим за контроль впродовж усього періоду дослідження на 32,4 і 19,3 % ( $p < 0,05$ ), відповідно. У крові кролів інших дослідних груп порівняно з контролем відзначено тенденцію до зменшення вмісту холестеролу впродовж усього дослідного періоду.

**Вміст холестеролу, триацилгліцеролів та альбуміну у крові кролів за  
випоювання сульфору цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 60 доба життя	Дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Холестерол, ммоль/л	К	2,13 ± 0,29	1,54 ± 0,11	2,22 ± 0,11
	Д-I	2,61 ± 0,18	1,32 ± 0,05	2,11 ± 0,19
	Д-II	2,10 ± 0,14	1,50 ± 0,14	2,12 ± 0,52
	Д-III	2,09 ± 0,16	1,10 ± 0,10*	2,10 ± 0,05
	Д-IV	2,98 ± 0,20	1,04 ± 0,14*	1,79 ± 0,12*
	Д-V	2,24 ± 0,25	1,25 ± 0,12	2,21 ± 0,21
Триацилгліцероли, ммоль/л	К	1,58 ± 0,38	2,00 ± 0,41	1,69 ± 0,48
	Д-I	1,57 ± 0,26	1,41 ± 0,39	0,99 ± 0,13
	Д-II	1,33 ± 0,42	1,56 ± 0,38	1,26 ± 0,38
	Д-III	1,50 ± 0,23	1,06 ± 0,27	1,19 ± 0,67
	Д-IV	1,27 ± 0,41	0,61 ± 0,30*	1,18 ± 0,41
	Д-V	1,51 ± 0,27	1,49 ± 0,43	1,51 ± 0,25
Альбумін, г/л	К	39,9 ± 2,58	33,2 ± 1,15	34,9 ± 2,53
	Д-I	47,0 ± 2,61	36,5 ± 0,86	35,9 ± 1,24
	Д-II	33,3 ± 2,98	38,1 ± 1,37*	35,6 ± 2,58
	Д-III	43,4 ± 1,97	37,7 ± 1,30*	43,7 ± 2,62
	Д-IV	36,8 ± 2,08	33,7 ± 2,29	35,2 ± 2,31
	Д-V	43,9 ± 2,33	36,3 ± 2,69	36,4 ± 1,92

Відомо, що лише рослинний протеїн знижує рівень холестеролу в плазмі крові порівняно з тваринним протеїном за невідомим механізмом. Сульфурвмісні амінокислоти є одними з найбільш потужних модуляторів ліпідного обміну в організмі, що підтверджується нашими дослідженнями [307]. Так, вміст триацилгліцеролів у плазмі крові кролів IV

дослідної групи був вірогідно нижчим ( $p < 0,05$ ) на 31 добу дослідження порівняно з контролем, за тенденції до зменшення величини показника у всіх дослідних групах. Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів метаболічного нагромадження енергетичних потреб тканин організму, що було більше виражено за дії органічної сполуки сульфуру в окремих застосованих кількості.

Додаткове вполювання сполук сульфуру у раціоні кролів відзначалося різним впливом на показники транспортної функції крові кролів. Так, вміст альбуміну у крові кролів II і III дослідних груп був відповідно вищим 14,7 і 13,5 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу застосування добавок порівняно з контролем. Тоді як, на 58 добу дослідження рівень альбуміну в усіх дослідних групах був вищим за контроль, хоча результати не були вірогідними. Очевидно, органічна сполука сульфуру у фізіологічних кількостях через вищу біодоступність в організмі сприяє активації метаболізму альбуміну. Із всіх протеїнів плазми альбумін відіграє важливу роль в підтримці осмотичного тиску крові, а також має функцію транспортного протеїну крові, зв'язуючи органічні та неорганічні речовини, які не транспортуються специфічними протеїнами [290].

З таблиці 3.8 відзначено, що рівень загального кальцію та неорганічного фосфору змінювався впродовж всього періоду досліджень. Так, вміст Кальцію у крові кролів на початку дослідження (60 доба життя) суттєво не відрізнявся між контрольною та дослідними групами кролів, така тенденція зберігалася упродовж експерименту з меншими величинами для груп, які споживали більшу дозу органічної сполуки сульфуру. Кальцій відіграє ключову роль у функціонуванні міокарду, скоротливій діяльності м'язової тканини, згортанні крові та електролітному балансі сироватки крові. Крім того, молоко кролематок багате Кальцієм [263]. Порівняно з іншими сільськогосподарськими тваринами, метаболізм Кальцію у кроликів має особливості: Кальцій засвоюється прямо пропорційно його концентрації у раціоні, незалежно від метаболічних потреб, тобто рівень Кальцію у крові

підвищується зі збільшенням його споживання. Однак, потреба в Кальції може зростати у швидкоростучого молодняку кролів [282].

Таблиця 3.8

**Вміст загального кальцію і неорганічного фосфору у крові кролів за впоювання сульфур цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 60 доба життя	Дослідний (вік/період згодювання добавок, доба)	
			91/31	118/58
Загальний кальцій, ммоль/л	К	2,3 ± 0,14	2,3 ± 0,09	2,2 ± 0,20
	Д-I	2,2 ± 0,15	2,6 ± 0,15	2,3 ± 0,13
	Д-II	2,2 ± 0,19	2,2 ± 0,16	2,2 ± 0,13
	Д-III	2,4 ± 0,17	2,4 ± 0,15	2,4 ± 0,19
	Д-IV	2,7 ± 0,10	2,2 ± 0,10	2,3 ± 0,15
	Д-V	2,1 ± 0,94	2,3 ± 0,10	2,4 ± 0,16
Неорганічний фосфор, ммоль/л	К	1,2 ± 0,10	1,2 ± 0,14	1,1 ± 0,12
	Д-I	1,2 ± 0,14	1,3 ± 0,13	1,0 ± 0,12
	Д-II	1,0 ± 0,11	1,0 ± 0,17	1,3 ± 0,06
	Д-III	1,0 ± 0,09	1,3 ± 0,11	1,3 ± 0,07
	Д-IV	1,4 ± 0,12	1,3 ± 0,21	1,4 ± 0,11
	Д-V	1,2 ± 0,11	1,0 ± 0,14	1,5 ± 0,12
Співвідношення Ca:P	К	1,91:1	1,91:1	2,00:1
	Д-I	1,83:1	2,00:1	2,30:1
	Д-II	2,20:1	2,20:1	1,69:1
	Д-III	2,40:1	1,84:1	1,84:1
	Д-IV	1,92:1	1,69:1	1,64:1
	Д-V	1,75:1	2,30:1	1,60:1

На відміну від Кальцію, вміст неорганічного фосфору у крові кролів дослідних груп, порівняно з контролем, на 31 і 58 доби дослідження зростав з більше вираженими різницями у групах, яким впоювали більші дози цього

елемента, хоча результати були не вірогідними. Фосфор відіграє важливу роль у багатьох реакціях, пов'язаних з енергетичним обміном. У більшості видів ссавців неорганічний фосфор поглинається на рівні дванадцятипалої та тонкої кишок і регулюється за механізмом з використанням гормонів кальцитріолу й трийодтироніну та харчовими чинниками. Однак, вплив цих гормонів в організмі кролів на засвоєння фосфору повністю не з'ясований [305]. Відомо, що у кроликів фітатний фосфор, який не розкладається ендогенними ензимами, активно використовується завдяки виробленню фітази мікроорганізмами сліпої кишки. Більша частина фосфору переробляється через м'який кал та подальшим засвоєнням через копрофагію [73]. Доведено, що поглинання розчинного фосфору в сліпій кишці та його рециркуляція з травного каналу через копрофагію є недостатньою [190]. Результати тенденції вищого вмісту неорганічного фосфору у крові кролів, можуть свідчити про позитивний вплив сульфору цитрату у більшій кількості на активацію обміну речовин їхнього організму та вищі результати засвоєння фосфору з кормів раціону.

Аналіз таблиці 3.8 свідчить, що на 60 добу життя у підготовчому періоді до випоювання сполук сульфору спостерігали співвідношення Кальцію до Фосфору у межах 2,20 – 2,40:1 у плазмі крові тварин II і III дослідних груп. Проте вищий вміст Кальцію порівняно з рекомендаціями є небажаним, оскільки зменшує засвоюваність Фосфору в організмі кролів. Однак, на 58 добу дослідження співвідношення між вказаним елементами у крові тварин II; III; IV і V дослідних груп було у межах 1,60 – 1,84:1, що свідчить про більше виражений дозозалежний вплив сполук сульфору на метаболізм Фосфору впродовж тривалішого періоду випоювання добавок.

Отже, випоювання кролям сульфору цитрату позначилося у плазмі крові тварин III і IV дослідних груп нижчим вмістом холестеролу, IV групи нижчим рівнем триацилгліцеролів та вищим рівнем альбуміну в II і III групах на 58 добу дослідження порівняно з контролем. Застосування органічної сполуки сульфору у тварин II – IV дослідних груп позначилося вищим

метаболізмом фосфору в крові впродовж дослідження порівняно з контрольною групою. Результати дослідження вмісту мінеральних речовин та ліпідів у плазмі крові кролів, свідчать про активування процесів метаболізму та енергетичних потреб тканин організму, що було більше виражено за дозозалежного впливу органічної сполуки сульфуру у першому періоді вipoювання добавок.

З таблиці 3.9 видно, що у крові кролів II дослідної групи вміст загальних ліпідів був вищим на 2,7 ( $p < 0,01$ ) разу за тенденції до вищого рівня у інших групах порівняно з контролем.

Таблиця 3.9

**Уміст загальних ліпідів і співвідношення їх класів у плазмі крові кролів за вipoювання сульфуру цитрату та натрію сульфату, ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показник	Групи кролів					
	К	Д-I	Д-II	Д-III	Д-IV	Д-V
ЗЛ, мг/г	0,54±0,20	1,03±0,19	1,48±0,21**	1,00±0,16	0,61±0,12	0,74±0,33
ФЛ, %	42,04±2,4	46,3±5,05	46,4±3,03	43,9±1,85	45,4±4,27	43,1±2,68
МГДГ, %	11,8±1,07	7,9±1,77	9,6±1,69	13,2±1,14	11,3±0,52	14,0±1,60
НХ, %	11,5±0,93	11,6±2,89	14,9±1,89	20,0±2,08**	16,3±4,06	14,2±4,34
НЕЖК, %	20,3±0,91	18,3±1,96	15,3±0,59**	20,6±2,33	19,4±3,89	24,7±1,51
ТАГ, %	4,5±0,50	4,2±1,36	3,7±0,19	4,0±2,12	4,1±1,63	4,2±1,12
ЕХ, %	12,7±0,82	12,5±1,05	12,2±1,10	12,4±0,72	11,9±2,83	14,5±1,35

Примітка: у таблицях 3.9 і 3.10 – ЗЛ – загальні ліпіди; ФЛ – фосфоліпіди; НХ – неестерифікований холестерол; МГДГ – моноацилгліцероли та диацилгліцероли; НЕЖК –

неестерифіковані жирні кислоти; ТАГ – триацилгліцероли; ЕХ – естерифікований холестерол.

Вміст фосфоліпідів у крові кролів дослідних груп підвищувався, тоді як, рівень моноацилгліцеролів та диацилгліцеролів виявляв зворотню кореляцію стосовно контролю, у тварин I і II груп знижувався, а у III – V підвищувався, хоча вказані різниці були не вірогідними. Вміст неестерифікованого холестеролу у крові тварин III дослідної групи був вищим на 73,9 % ( $p < 0,01$ ) за тенденції до його вищого рівня у всіх інших дослідних групах порівняно з контролем. У крові тварин II дослідної групи рівень неестерифікованих жирних кислот був вірогідно нижчим на 24,6 % ( $p < 0,01$ ), тоді як вміст триацилгліцеролів та естерифікованого холестеролу не зазнавав суттєвих вірогідних різниць стосовно контролю.

Метаболічні шляхи, які пов'язують метіонін, цистеїн та різні проміжні та кінцеві продукти обміну речовин, проходять послідовно. Метіонін, крім того, що використовується для синтезу протейну, може перетворюватися у гомоцистеїн і виконувати опосередковану участь у активації обміну ліпідів організму [248].

Результати дослідження вмісту ліпідів та їхніх фракцій у тканині печінки показали, дещо інші зміни (табл. 3.10). З літературних джерел відомо, що у ссавців печінка є основним органом метаболізму ліпідів, де синтезуються довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти. Альфа-ліноленова і ліолева є незамінними жирними кислотами, які не можуть синтезуватися в організмі й повинні надходити з кормами раціону [275]. У печінці попередники незамінних жирних кислот перетворюються у декозагексаєнову і арахідонову жирні кислоти, але цей процес є неефективним, коли надходить менше 1 % незамінних амінокислот. Дослідженнями встановлено, що сульфурвмісні амінокислоти, метіонін і цистеїн, залежно від їх кількості та біодоступності в організмі, здатні змінювати деякі аспекти ліпідного обміну [233].



**Уміст загальних ліпідів і співвідношення їх класів у тканинах печінки кролів за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату, ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показ- ник	Групи кролів					
	К	Д-I	Д-II	Д-III	Д-IV	Д-V
ЗЛ, мг/г	5,6±0,87	4,3±0,69	4,4±0,25	4,5±0,79	4,6±0,92	4,0±0,53
ФЛ, %	14,1±1,45	15,7±0,46	18,1±1,62	14,8±1,85	19,7±1,64	19,8±2,4
МГДГ, %	7,9±2,53	8,4±0,35	8,5±3,45	8,6±2,43	8,1±1,84	8,2±2,52
НХ, %	11,8±1,61	7,6±2,46	9,5±0,83	8,5±3,07	9,0±2,89	10,1±1,15
НЕЖК, %	16,3±0,83	16,4±1,36	16,0±2,11	14,2±1,99	15,1±0,57	14,0±3,47
ТАГ, %	20,6±1,10	19,5±0,29	14,7±1,12* *	13,9±1,35* *	15,5±1,42*	15,8±0,29**
ЕХ, %	26,0±0,84	23,0±3,09	20,8±1,46*	21,7±1,03*	25,7±2,44	25,6±3,98

Застосування сполук сульфуру вплинуло на обмін ліпідів у тканині печінки, що позначилося змінами його фракційного складу. Так, вміст загальних ліпідів зменшувався, а фосфоліпідів у тканині печінки кролів дослідних груп збільшувався стосовно контролю, однак вказані різниці не були вірогідними. Відзначено зміни на рівні тенденції моноацилгліцеролів та диацилгліцеролів у тканині печінки кролів дослідних груп, що були вищими, а неестерифікованого холестеролу нижчими порівняно з контрольною групою. У тканині печінки кролів II; III; IV і V дослідних груп вміст триацилгліцеролів був відповідно нижчим на 28,6 ( $p < 0,01$ ), 32,5 ( $p < 0,01$ ), 24,7 ( $p < 0,05$ ) і 23,3 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з контрольною групою тварин. Аналогічні зміни відзначено за вмістом естерифікованого холестеролу. Так, рівень ЕХ у тканині печінки кролів II і III дослідних груп був відповідно нижчим на 28,6 і 16,5 % ( $p < 0,05$ ) за тенденції до зниження його рівня у інших

групах порівняно з контролем. Це забезпечить синтез протеїну за різного фізіологічного навантаження, що дозволить отримати оптимальну кількість глутатіону для регуляції ліпідного обміну [83]. Отримані результати дослідження фракційного складу ліпідів у досліджуваних тканинах, можуть свідчити про підвищення обміну речовин та енергетичних потреб організму кролів, що більше було виражено за впоювання більших кількостей сульфур цитрату.

Отже, впоювання сульфур цитрату, залежно від застосованої кількості: сприяло збільшенню вмісту загального протеїну у крові кролів II, III, IV дослідних груп на 31 добу дослідження та у тварин I – IV груп на завершальному періоді дослідження; супроводжувалося вірогідним підвищенням активності ензимів переамінування та активності лужної фосфатази у крові кролів дослідних груп, але найбільший вплив відзначено у тварин II і III дослідних груп впродовж дослідження; позначилося у тварин II – IV дослідних груп вищим метаболізмом фосфору в крові впродовж дослідження у тварини III і IV дослідних груп відзначилися нижчим вмістом холестеролу і IV групи нижчим рівнем триацилгліцеролів та вищим рівнем альбуміну в II і III групах на 58 добу дослідження порівняно з контролем. Впоювання сульфату натрію не відзначилося вірогідними змінами показників у досліджуваних тканинах організму кролів, що може свідчити про виражену особливість засвоєння неорганічної сполуки сульфур порівняно з органічною – сульфур цитратом.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [6, 8, 10, 11].

### **3.3. Резистентність організму кролів за впоювання різних кількостей сульфур цитрату та натрію сульфату**

Забезпечення інтенсивного обміну речовин високопродуктивних порід кролів на сучасному технологічному рівні передбачає збалансоване живлення

та постійне надходження поживних речовин до їх організму [56]. Дослідження оптимальної кількості сульфуру цитрату у раціоні може сприяти профілактиці імунодефіцитів та підвищенню резистентності організму кролів. Тому метою наступних наших досліджень було вивчити вплив впоювання різних доз сульфуру цитрату та сульфату натрію на показники клітинного і гуморального імунітету кролів у період з 60 до 118 доби життя.

Аналіз результатів неспецифічної резистентності організму кролів свідчить, що показники клітинних і гуморальних факторів крові були в межах фізіологічних величин зі змінами залежно від застосованої сполуки та дози Сульфуру (табл. 3.11). Зокрема, фагоцитарна активність нейтрофілів у крові кролів II дослідної групи була відповідно вищою на 19,7 і 9,9 % ( $p < 0,05$ ) впродовж дослідження та вірогідно підвищувалася у III групі на 15,3 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу експерименту порівняно з контролем. Застосування інших доз органічної сполуки та неорганічної не позначилося вірогідними змінами у крові кролів дослідних груп порівняно з контрольною. Показники фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа, що відображають завершеність фагоцитозу, корелювали з величинами фагоцитарної активності у крові тварин контрольної та дослідних груп, хоча їхні зміни були не вірогідними.

*Таблиця 3.11*

**Показники фагоцитарної активності та їх індексів у крові кролів за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 60 доба життя	дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	К	30,75±0,47	34,25±1,65	40,01±1,08
	Д-I	29,50±0,64	39,01±1,47	43,00±0,91
	Д-II	29,25±1,10	41,00±1,29***	44,00±0,70***

	<i>продовження таблиці 3.11</i>			
	Д-III	30,01±0,40	39,50±0,64*	43,51±1,55
	Д-IV	29,01±0,91	35,75±1,49	41,75±1,75
	Д-V	29,75±0,85	37,75±0,85	40,75±1,79
Фагоцитарний індекс, од.	К	10,42±0,17	9,33±0,32	9,85±0,20
	Д-I	10,75±0,60	8,58±0,37	8,83±0,29
	Д-II	10,41±0,58	8,92±0,28	8,60±0,18
	Д-III	10,54±0,56	8,89±0,19	8,63±0,30
	Д-IV	10,75±0,45	8,90±0,31	8,66±0,23
	Д-V	10,36±0,59	8,94±0,34	8,87±0,23
Фагоцитарне число, од.	К	3,20±0,10	3,37±0,16	3,52±0,15
	Д-I	3,10±0,14	3,40±0,10	3,72±0,18
	Д-II	3,15±0,13	3,57±0,14	3,85±0,10
	Д-III	3,10±0,15	3,52±0,17	3,80±0,15
	Д-IV	2,95±0,64	3,45±0,17	3,67±0,13
	Д-V	3,07±0,14	3,40±0,10	3,62±0,11

Важливим чинником неспецифічної резистентності організму гуморального типу є лізоцим, що здатний активувати бета-лізини та систему комплементу [297]. Випоювання сульфору цитрату тваринам III дослідної групи з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла, відзначилося вірогідним підвищенням на 16,3 і 14,5 % ( $p < 0,05$ ) вмісту лізоцимної активності сироватки крові кролів відповідно на 31 і 58 доби випоювання добавок порівняно з контролем (табл. 3.12). Застосування сульфору цитрату та сульфату натрію в інших кількостях не викликало суттєвих змін активності лізоциму впродовж дослідження, що може свідчити за слабкий їх вплив на дану ланку імунітету.

**Показники відносного вмісту лізоцимної та бактерицидної активності у крові кролів за впоювання сульфору цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 60 доба життя	дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Лізоцимна активність сироватки крові, %	К	28,2±0,85	36,7±1,70	37,7±1,31
	Д-I	30,5±0,64	37,2±1,10	41,0±0,91
	Д-II	30,0±0,40	40,7±1,93	41,7±1,31
	Д-III	29,7±1,10	42,7±1,60*	43,2±1,60*
	Д-IV	30,0±0,91	37,5±1,70	38,2±1,37
	Д-V	29,2±1,10	36,7±1,65	37,0±2,04
Бактерицидна активність сироватки крові, %	К	29,6±0,65	39,5±1,23	44,7±1,79
	Д-I	31,2±0,91	39,7±0,85	48,2±1,80
	Д-II	30,3±0,86	41,0±1,90	50,8±1,45 *
	Д-III	28,4±0,60	44,6±1,23 *	51,6±1,50*
	Д-IV	29,1±0,38	40,1±0,70	46,0±1,51
	Д-V	27,5±1,42	40,6±1,55	44,1±1,68

Більше виражений вплив застосованих добавок на організм кролів було відзначено за змінами бактерицидної активності сироватки крові. Так, у крові тварин III дослідної групи рівень БАСК зростав на 12,9 і 15,4 % ( $p < 0,05$ ) відповідно на 31 і 58 доби дослідження та у II групі на 13,6 % ( $p < 0,05$ ) на завершальному періоді експерименту порівняно з контрольною групою. БАСК є важливим інтегральним показником резистентності організму, який залежить від наявності лізоциму [209], що підтверджується у наших дослідженнях, зокрема у тварин III дослідної групи.

Результати проведених досліджень показали, що застосування органічної сполуки сульфуру сприяло вірогідному підвищенню вмісту моноцукрів вуглеводних компонентів глікопротеїнів у крові кролів дослідних груп (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

**Вміст глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові кролів за вживання сульфуру цитрату та натрію сульфату, ( $M \pm m$ ,  $n = 4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий 60 доба життя	дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Гексози, зв'язані з протеїнами, г/л	К	0,83±0,11	1,25±0,06	1,81±0,08
	Д-I	1,12±0,10	1,33±0,04	2,19±0,06***
	Д-II	1,28±0,29	1,27±0,04	2,16±0,04*
	Д-III	1,18±0,09	1,43±0,01*	2,31±0,08***
	Д-IV	1,38±0,30	1,31±0,04	1,89±0,02
	Д-V	0,98±0,14	1,29±0,04	1,84±0,04
Сіалові кислоти, ум. од.	К	166,0±2,79	131,0±0,81	135,5±1,84
	Д-I	163,2±2,01	141,5±2,84*	141,5±2,39
	Д-II	160,7±2,01	136,7±0,85*	145,7±2,13*
	Д-III	165,7±1,43	138,0±1,08*	148,5±1,32*
	Д-IV	164,7±2,80	130,7±0,85	142,2±1,93*
	Д-V	168,2±2,46	132,5±0,95	136,2±2,17
Церулоплазмін, ум. од.	К	0,277±0,12	0,307±0,06	0,355±0,08
	Д-I	0,274± 0,022	0,333±0,10	0,442±0,14
	Д-II	0,272±0,031	0,329±0,07	0,436±0,08
	Д-III	0,320±0,021	0,313±0,11	0,432±0,06*
	Д-IV	0,275±0,025	0,351±0,08	0,377±0,01
	Д-V	0,283±0,095	0,392 ± 0,04	0,405±0,02

Так, вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами у крові тварин III дослідної групи був вищим відповідно на 14,4 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу дослідження порівняно з контролем. Більше виражений вплив застосування добавки було відзначено впродовж тривалішого її застосування. Зокрема, вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами у крові кролів I, II і III дослідних груп, яким вполювали сульфур цитрат, підвищувався відповідно на 20,9; 13,8 % ( $p < 0,05$ ) і 27,6 % ( $p < 0,01$ ) на 58 добу експерименту порівняно з контрольною групою. Це може свідчити про специфічну здатність органічної сполуки сульфур, залежно від кількості впливати на вміст глікопротеїнів організму та підвищувати вміст моноцукрів їхніх вуглеводних компонентів у крові кролів.

Глікопротеїни входять до складу клітинних мембран. Найчастіше у вуглеводній частині з цукрів зустрічається сіалова кислота [106]. Вполювання органічної сполуки сульфур тваринам дослідних груп суттєво вплинуло на рівень сіалових кислот у їхній крові. Так, вміст сіалових кислот у крові кролів I, II і III дослідних груп був вищим відповідно на 8,0; 4,3 і 5,3 % ( $p < 0,05$ ) на першому етапі дослідження та у II; III і IV групах відповідно на 7,5; 9,5 і 4,9 % ( $p < 0,05$ ) на завершальному періоді експерименту порівняно з контролем. З літературних джерел відомо, що між вмістом сіалопротеїнів у крові та реактивністю організму існує пряма залежність у результаті чого збільшення їх вмісту в крові в межах фізіологічних величин впливає на підвищення резистентності організму [275]. Отримані результати дослідження свідчать про підвищення резистентності організму за впливу окремих кількостей сульфур цитрату.

Церулоплазмін протеїн плазми крові, його вуглеводна частина містить на кінцях ланцюгів сіалову кислоту. Вміст церулоплазміну в крові кролів дослідних груп впродовж дослідження збільшувався порівняно з контролем, однак різниці величин не були вірогідними, за винятком III групи, де рівень цього показника був вищим на 21,6 % ( $p < 0,05$ ) на 58 добу дослідження. Церулоплазмін бере участь в окисно-відновних реакціях регуляції іонного

стану Феруму [199].

Отримані результати дослідження свідчать про посилення резистентності організму кролів дослідних груп за впливу сульфур цитрату, оскільки вуглеводна частина глікопротеїнів бере участь у регуляції його імунобіологічних властивостей.

Дослідження імунних комплексів (табл. 3.14) вказують на вірогідне збільшення рівня імунних глобулінів у крові кролів II дослідної групи на 60,8 % на 58 добу експерименту за тенденції до вищого його вмісту у тварин I–III дослідних груп впродовж дослідження порівняно з контролем. Вищий вміст імунних глобулінів у крові кролів у межах фізіологічних параметрів свідчить про вищу імунобіологічну реактивність організму кролів на дію сульфур цитрату, порівняно з неорганічною його сполукою та контролем.

Вміст циркулюючих імунних комплексів зростав у всіх дослідних групах впродовж дослідження з вірогідними різницями у крові тварин II і III груп відповідно на 19,9 і 18,5 % ( $p < 0,05$ ) на 31 добу експерименту порівняно з контрольною групою. Одномоментне підвищення рівня ЦК є позитивним чинником на процеси активування імунологічного захисту організму [208], що підтверджується нашими результатами дослідження, особливо за впоювання кролям органічної сполуки сульфур.

У крові кролів дослідних груп рівень молекул середньої маси суттєво не змінювався порівняно з контролем як на 31, так і 58 доби впоювання сполук сульфур. З літературних джерел відомо, що в організмі тварин молекули середньої маси присутні у невеликих кількостях, даний показник використовується як маркер інтоксикації різного генезу для визначення ступеня інтоксикації [319]. Отримані результати концентрації молекул середньої маси у крові тварин в межах фізіологічних параметрів, яким впоювали сполуки сульфур, можна пояснити їх не токсичним впливом на організм.



**Вміст імунних комплексів у крові кролів за випоювання сульфору  
цитрату та натрію сульфату, ( $M \pm m$ ,  $n = 4$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий 60 доба життя	дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Імунні глобуліни, г/л	К	6,32 ± 0,31	9,86 ± 1,04	11,25 ± 1,47
	Д-I	6,13 ± 0,87	10,07 ± 0,66	13,2 ± 1,18
	Д-II	6,89 ± 0,12	10,18 ± 1,76	18,1 ± 1,84*
	Д-III	6,41 ± 0,61	10,38 ± 0,30	15,89 ± 2,00
	Д-IV	6,13 ± 0,23	7,23 ± 0,92	11,80 ± 0,47
	Д-V	6,15 ± 0,44	8,03 ± 0,53	11,65 ± 1,06
Циркулюючі імунні комплекси, ммоль/л	К	55,2 ± 2,49	54,0 ± 3,76	57,0 ± 2,04
	Д-I	53,7 ± 2,52	56,2 ± 2,95	56,5 ± 2,66
	Д-II	52,5 ± 2,95	64,75 ± 1,84*	60,75 ± 1,88
	Д-III	58,0 ± 2,12	64,0 ± 1,22*	60,0 ± 1,82
	Д-IV	54,2 ± 3,01	60,5 ± 3,22	62,7 ± 1,03
	Д-V	51,2 ± 1,65	61,0 ± 2,16	58,2 ± 1,31
Молекули середньої маси, ум.од.	К	0,254 ± 0,002	0,357 ± 0,003	0,321 ± 0,003
	Д-I	0,255 ± 0,003	0,356 ± 0,002	0,327 ± 0,003
	Д-II	0,255 ± 0,002	0,355 ± 0,002	0,334 ± 0,007
	Д-III	0,259 ± 0,003	0,362 ± 0,002	0,329 ± 0,004
	Д-IV	0,252 ± 0,002	0,360 ± 0,003	0,323 ± 0,004
	Д-V	0,257 ± 0,002	0,354 ± 0,002	0,328 ± 0,002

Отже, випоювання кролям після відлучення сульфору цитрату позначилося вірогідним підвищенням ФА, ЛА та БАСК на 31-у і 58-у доби дослідження порівняно з контролем, що більше було виражено у крові тварин II і III дослідних груп, яким застосовували добавку в кількостях 4 і

8 мг S/кг маси тіла. Встановлено вірогідно вищу концентрацію глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів, що більше було виражено за вмістом гексоз, зв'язаних з протеїнами та сіалових кислот у крові тварин, які споживали органічну сполуку сульфуру, що вказує на активування процесів, які впливають на формування імунофізіологічної реактивності організму. Відзначено вірогідно вищий вміст імунних глобулінів у крові кролів II дослідної групи на 58 добу та ЦК у II і III групах на 31 добу дослідження, що може свідчити про стимулювальний вплив сульфуру цитрату на резистентність організму залежно від тривалості застосування та кількості добавки.

Результати цього підрозділу опубліковані статті та тезах [7, 9, 18].

### **3.4 Вплив різних кількостей сульфуру цитрату та натрію сульфату на вміст окремих мінеральних елементів у тканинах і органах кролів**

Біологічна ефективність використання мінеральних речовин в організмі визначається фізіологічною функцією конкретного елемента, їх синергізмом або антагонізмом, рівнем збалансованості раціонів за поживністю та біологічно активними речовинами в процесі травлення. Важливим є не тільки контроль кількості мінеральних елементів у раціоні, але й їх біодоступність [16, 20]. Тому метою наступного нашого дослідження було вивчити вплив впоювання різних кількостей сульфуру цитрату та сульфату натрію на вміст мінеральних речовин у тканинах їхнього організму на 118 добу життя.

У таблиці 3.15 наведено компоненти та хімічний склад гранульованого комбікорму для молодняку кролів після відлучення, який використовували у нашій роботі.

*Таблиця 3.15*

#### **Раціон годівлі молодняку кролів після відлучення**

Складники	Відсоток від загального вмісту
Дерть кукурудзи	9,0

<i>продовження таблиці 3.15</i>	
Дерть ячменю	17,0
Дерть вівса	15,0
Висівки пшеничні	7,0
Трав'яне борошно люцерни	25,0
Шрот соняшнику	18,0
Макуха соєва	5,0
Сіль кухонна	0,5
Премікс	3,5
<b>Разом</b>	<b>100</b>
В 1 кг гранульованого комбікорму міститься:	
Сухої речовини, кг	0,840
Обмінної енергії, МДж	10,4
Сирого протеїну, г	160,4
Сирої клітковини, г	114,3
Лізин, г	7,5
Метіонін+цистин, г	5,5
Треонін, г	6,0

Дослідження вмісту мінеральних речовин у гранульованому комбікормі для молодняку кролів після відлучення свідчить про дефіцит деяких мінеральних елементів у ньому, відповідно до рекомендацій [188]. Зокрема, вміст Цинку та Купруму у гранульованому комбікормі відповідно є нижчим на 0,4 та 0,6 % за норму для молодняку кролів після відлучення (табл. 3.16). Інші досліджувані елементи комбікорму були у межах рекомендованих для такого віку живлення промислових тварин. Аналіз отриманих результатів може вказувати про часткове забезпечення мінеральними речовинами, зокрема нижчим вмістом Цинку та Феруму в живленні кролів.

**Вміст макро-і мікроелементів у гранульованому комбікормі для  
молодняку кролів після відлучення мг/кг натуральної маси (M±m, n=6)**

Елементи	Гранульований комбікорм	Норма вмісту макро-і мікроелементів у раціоні для молодняку кролів після відлучення*
Ca	8,05±0,18	8,0
Cr	0,19±0,01	—
Co	0,28±0,01	—
Zn	24,9±0,61	25,0
Fe	49,7±1,09	50
Cu	6,71±0,34	6,0

*Примітка\** - норми живлення кролів, третє видання 2020 рік [267].

Картина крові є інформативним показником, що характеризує зміни в організмі, які були у межах фізіологічних величин (табл. 3.17). Визначення вмісту мікроелементів у крові засвідчило найбільше вірогідних змін за вмістом Хрому, Феруму і Куруму. Зокрема, у крові кролів II і III дослідних груп рівень Хрому та Феруму був відповідно вищим на 36,0 і 75,0 % ( $p < 0,01-0,001$ ) та 23,0 і 24,2 % ( $p < 0,05-0,01$ ) за тенденції до вищого вмісту цих елементів у інших групах порівняно з контролем. Концентрація Купруму в крові кролів III дослідної групи була вищою на 64,6 % ( $p < 0,01$ ), тоді як його рівень для інших груп становив вищі параметри, які за статистичним обрахунком не були вірогідними порівняно з контрольною групою.

Дослідженнями крові відзначено синергічний вплив Сульфуру на вміст Хрому, Феруму та Купруму залежно від його застосованої кількості у кролів II і III дослідних груп, яким випоювали сульфур цитрат у кількості 4 і 8 мг S/кг маси тіла. Ці елементи входять до складу ензимних систем є каталізаторами перекисного окиснення ліпідів, впливають на стан імунної системи, що може свідчити про активацію метаболізму в організмі кролів [116].

Таблиця 3.17

**Вміст мінеральних речовин у крові кролів за випоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату, мг/л (M±m, n=6)**

Тканина	Група	Co	Cr	Zn	Fe	Cu
Кров, мг/л	К	0,027±0,012	0,036±0,003	2,66±0,35	410,8±26,69	0,65±0,11
	Д-I	0,046±0,016	0,044±0,004	3,48±0,26	465,3±17,39	0,76±0,11
	Д-II	0,026±0,013	0,049±0,003**	2,69±0,38	505,5±17,90**	0,61±1,14
	Д-III	0,025±0,013	0,063±0,005***	2,95±0,22	510,31±27,88*	1,07±0,11**
	Д-IV	0,021±0,004	0,047±0,001	2,86±0,26	455,9±18,22	0,72±0,16
	Д-V	0,012±0,002	0,046±0,005	2,97±0,23	443,8±29,11	0,77±0,12

Відомо, що розподіл мінеральних елементів між тканинами та органами нерівномірний. Максимальні концентрації більшості елементів локалізуються у тканинах печінки. Тому цей орган вважається функціональним мікроелементним депо організму. Найбільше вірогідних змін у печінці відзначено за вмістом Цинку та Феруму (табл. 3.18). Так, у тканині печінки кролів II, III, IV і V дослідних груп рівень Цинку був відповідно вищим на 53,3; 34,0; 43,9 і 27,1 % ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно з контрольною групою, що може свідчити про активацію процесів обміну в організмі кролів дослідних груп. З літературних джерел відомо, що у процесі травлення Цинк потрапляє в кров і через воротну вену надходить до печінки, а потім у системний кровообіг й переноситься до інших органів [142].

**Вміст мінеральних речовин у тканинах організму кролів за впоювання  
сульфур цитрату та натрію сульфату, мг/кг сирової маси (M±m, n=6)**

Тка- нина	Гру- па	Co	Cr	Zn	Fe	Cu
Печінка	К	0,025±0,004	0,023± 0,005	30,98±1,36	42,55±4,76	3,79±0,82
	Д-I	0,035±0,004	0,050±0,001	34,54±3,61	56,26±3,43*	6,29±1,32
	Д-II	0,035±0,006	0,024±0,005	47,51±7,09*	56,81±3,35*	5,47±1,13
	Д-III	0,034±0,005	0,022±0,004	43,27±4,46*	56,74±3,83*	8,54±1,89*
	Д-IV	0,043±0,010	0,044±0,002	46,60±4,10**	57,20±3,38*	7,38±1,51
	Д-V	0,032±0,005	0,039±0,008	39,35±2,89*	47,57±5,70	5,07±0,85
Шкіра	К	0,038±0,006	0,043±0,005	25,31±2,91	15,18±1,25	2,76±0,64
	Д-I	0,043±0,007	0,048±0,002	37,33±4,10*	14,85±0,71	2,54±0,64
	Д-II	0,035±0,003	0,054±0,003	37,16±1,94**	15,21±0,91	2,21±0,40
	Д-III	0,050±0,007	0,051±0,006	36,95±2,67** *	14,28±0,87	2,72±0,42
	Д-IV	0,044±0,006	0,049±0,005	36,08±3,05*	13,04±0,78	3,03±0,29
	Д-V	0,050±0,007	0,045±0,003	35,66±3,17*	11,89±1,13	2,47±0,46
Шерсть	К	0,005±0,010	0,037±0,004	16,12±1,28	12,30±0,76	8,26±0,84
	Д-I	0,005±0,007	0,059±0,007*	18,97±0,42	14,17±1,09	8,57±0,43
	Д-II	0,053±0,003 ***	0,049±0,004	19,70±0,71*	16,16±1,21*	8,93±0,89
	Д-III	0,069±0,007 ***	0,056±0,012	18,56±0,63	14,99±0,95	10,13±1,51
	Д-IV	0,067±0,010 ***	0,071±0,008*	17,08±0,90	14,60±1,34	8,58±0,92
	Д-V	0,061±0,011 **	0,070±0,005*	17,51±1,44	15,08±1,56	8,93±0,61

Відомо, що після всмоктування у травному каналі Ферум

накопичується в печінці, селезінці та слизовій оболонці кишечника у вигляді феритину [199]. Результати дослідження вказують, що рівень Феруму в тканині печінки тварин I, II, III і IV був вірогідно вищим на 32, 2; 33,6; 33,4 і 34,5 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Це може свідчити про виражений позитивний вплив органічної сполуки Сульфуру порівняно з неорганічною на синтетичні процеси в організмі кролів, що сприяло активації метаболізму процесів утворення та всмоктування Феруму. Рівень Купруму у кролів III дослідної груп був вірогідно вищим на 25,3 % ( $p < 0,05$ ) в порівнянні до контрольної групи, що свідчить про дозозалежну особливість дії органічної сполуки Сульфуру.

Результати дослідження вмісту мікроелементів у шкірі вказують на виражений вплив сполук сульфуру на засвоєння Цинку в травному каналі, що позначилося вірогідним підвищенням Цинку у тканинах шкіри кролів. Так, концентрація цинку у шкірі кролів I, II, III, IV і V дослідних груп була вищою на 47,4 % ( $p < 0,05$ ), 46,6 % ( $p < 0,01$ ), 45,8 % ( $p < 0,01$ ), 42,2 %, 40,7 % ( $p < 0,05$ ), відповідно. Підтримання вмісту цинку в організмі людини і тварин регулюється рівнем абсорбції та реабсорбції в кишечнику, а також рівнем екскреції, яка здійснюється через видільну систему і шкіру.

За дефіциту Цинку розвиваються специфічні зміни в епідермісі, характерні для паракератозу, внаслідок порушеного синтезу клітинами шкіри кератогіаліну. Відомо, що цинк необхідний для нормального росту шерсті, кігтів і підтримки здорового стану шкіри. Будучи важливою частиною низки фізіологічно активних речовин, він зумовлює активність інсуліну, адреналіну, фолікуліну і тестостерону. Тому фізіологічні кількості Цинку є необхідним чинником для організму кролів.

Шерсть містить значну кількість мінеральних елементів і є додатковим шляхом їх виведення з організму. У певних випадках доцільним є визначення вмісту окремих мінеральних речовин у шерсті та рогових утвореннях, що показує забезпеченість організму протягом тривалого періоду, адже оновлення цих структур, на відміну від крові, відбувається достатньо

повільно. У шерсті кролів вміст ультрамікроелемента Кобальту був вірогідно вищим у II – V дослідних групах та Хрому в I і IV, V дослідних групах на 59,4 % ( $p < 0,05$ ), 91,8 % ( $p < 0,05$ ) та 89,1 % ( $p < 0,05$ ), відповідно був достовірним порівняно з контролем. Рівень Цинку та Феруму в шерсті кролів II дослідної групи був вищим на 22,2 % ( $p < 0,05$ ) і 31,3 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою.

Отже, додавання до раціону кролів сульфур цитрату у дозі 4 мг S/кг маси тіла викликало вірогідне збільшення у крові рівня Хрому на 80 %, а у тварин, яким випоювали дану сполуку у дозі 8 мг S/кг маси тіла, цей показник відзначався збільшенням на 91,8 % стосовно контролю. Найбільше вірогідних змін відзначено у крові кролів III дослідної групи за вищим рівнем Феруму, Кальцію та Купруму стосовно контролю. У печінці молодняку кролів III дослідної групи вміст Цинку та Купруму був вірогідно вищими на 39,6 % та 25,3 % відповідно, порівняно з контролем. Випоювання сульфур цитрату позначилося змінами у шкірі кролів, зокрема, рівень Цинку у шкірі кролів був вірогідно вищим у кролів дослідних груп за випоювання сульфур цитрату у дозі 2, 4 і 8 S/кг маси тіла. Найвищі показники рівня Цинку, Силіцію та Феруму у шерсті кролів було відзначено у тварини II і III дослідних груп. Отримані результати дослідження можуть свідчити про позитивний вплив сульфур цитрату, залежно від застосованої кількості на обмін мікроелементів вцілому.

Результати цього підрозділу опубліковані в науковій праці [12].

### **3.5. Ріст і розвиток організму кролів за випоювання сульфур цитрату та натрію сульфату**

Ефективне ведення промислового кролівництва залежить від швидкого росту тварин та конверсії корму в продукцію. У промисловому кролівництві використовують раціони для відлученого молодняку з нижчим рівнем протеїну та вищим клітковини, щоб уникнути розладів травлення [276]. У



такому випадку кролів, з високими темпами росту утримують на раціоні з помірним вмістом протеїну, зменшуючи тим самим вміст лімітуючих амінокислот [189]. Зазвичай першими лімітуючими амінокислотами є лізин, сульфурвмісні амінокислоти, треонін для птиці, свиней та кролів, які для їх організму відіграють важливе функціональне значення[280].

Тому, наступним етапом наших досліджень було з'ясувати вплив різної кількості сульфуру цитрату та сульфату натрію на показники інтенсивності росту й розвитку організму кролів у період з 60 до 118 доби життя. Випоювання молодняку кролів після відлучення як органічної, так і неорганічної сполук сульфуру, позитивно вплинуло на показники маси тіла та середньодобових приростів усіх дослідних груп порівняно з контролем (табл. 3.19). Необхідно зазначити, що у підготовчий період маса тіла кролів усіх груп суттєво не відрізнялася. Однак, на 31-шу добу випоювання добавок відзначено підвищення маси тіла у тварин I; II; III і IV дослідних груп, відповідно на 2,5; 4,9; 2,6 і 5,4 % порівняно з контролем. Показники загального приросту маси тіла і середньодобових приростів були найвищими у тварин II і IV дослідних груп і залежали від середньої їх маси тіла порівняно до контрольною.

На 58 добу випоювання добавок встановлено вищі прирости маси тіла у тварин, які споживали сульфуру цитрат у різних кількостях порівняно з контролем. Слід зазначити, що тварини II дослідної групи характеризувалися найвищими середніми величинами маси тіла, приросту маси тіла та СДП відповідно на 7,0; 16,1 і 15,3 %, ніж у контрольній групі. Тоді як у тварин I, III і IV дослідних груп маса тіла перевищувала контрольну групу відповідно на 5,5; 5,9 і 4,9 %, загальний приріст маси тіла і СДП корелював з показником інтенсивності росту їхнього організму. Отримані результати більшого приросту маси тіла кролів, можуть бути пов'язані з впливом органічної біодоступної сполуки сульфуру та її загальностимулюючої дії на активування обміну протеїну, через більшу секрецію інсуліну в організмі кролів. Отримані результати дослідження узгоджуються з даними

додаткового уведення сульфуру до раціону кролів [291, 84]. Найменшими приростами маси тіла характеризувалися тварини V дослідної гурпи, яким випоювали неорганічну сполуку сульфуру. Загалом результати дослідження показників інтенсивності росту організму кролів показали динамічні зміни упродовж дослідження, які змінювалися залежно від сполуки сульфуру та тривалості її застосування. Однак, необхідно відзначити, що додаткове використання сульфату натрію у раціоні кролів з розрахунку 40 мг S/кг маси тіла не суттєво вплинув на інтенсивність росту на відміну від сульфуру цитрату стосовно контролю.

Таблиця 3.19

**Показники інтенсивності росту кролів за випоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату, г ( $M \pm m$ , n=6)**

Група	Маса тіла, г 1 доба	Маса тіла, г	Приріст маси тіла, г	СДП, г
К %	59,1 ± 0,79 100	60 доба життя (підготовчий період)		
		1986,5 ± 24,77 100,0	1927,3 ± 24,14 100,0	32,1 ± 0,39 100,0
Д-I % до К	59,3 ± 0,49 100,3	2039,3 ± 54,54 102,6	1980,0 ± 54,40 102,7	33,0 ± 0,91 102,8
Д-II % до К	60,1 ± 0,60 101,6	2001,3 ± 61,29 100,7	1941,2 ± 60,76 100,7	32,3 ± 1,06 100,6
Д-III % до К	59,5 ± 0,56 100,6	2024,0 ± 56,12 101,8	1964,5 ± 55,97 101,9	32,7 ± 0,93 101,8
Д-IV % до К	59,6 ± 0,84 100,8	1996,3 ± 31,09 100,5	1936,7 ± 31,11 100,5	32,3 ± 0,52 100,6
Д-V % до К	59,8 ± 0,47 101,1	1995,6 ± 34,81 100,4	1935,8 ± 34,8 100,4	32,2 ± 0,58 100,3
91 доба життя / 31 доба дослідження (дослідний період)				

<i>продовження таблиці 3.19</i>			
К	2935,1 ± 29,79	948,6 ± 48,47	30,6 ± 1,56
%	100,0	100,0	100,0
Д-I	3010,8 ± 64,23	971,5 ± 64,94	31,3 ± 2,09
% до К	102,5	102,4	102,2
Д-II	3081,8 ± 60,90	1080,5 ± 34,55	34,8 ± 1,12
% до К	104,9	113,9	113,7
Д-III	3013,3 ± 52,00	989,3 ± 52,74	31,9 ± 1,69
% до К	102,6	104,2	104,2
Д-IV	3095,6 ± 28,96	1099,3 ± 45,49	35,4 ± 1,46
% до К	105,4	115,8	115,6
Д-V	2955,1 ± 18,22	959,5 ± 30,80	30,9 ± 0,99
% до К	100,6	101,1	100,9
118 доба життя /58 доба дослідження (дослідний період)			
К	3674,3 ± 27,01	739,2 ± 29,44	27,3 ± 1,09
%	100,0	100,0	100,0
Д-I	3878,6 ± 46,34	867,8 ± 39,07	32,1 ± 1,46
% до К	105,5	117,3	117,5
Д-II	3934,8 ± 55,60	858,3 ± 31,55	31,5 ± 1,17
% до К	107,0	116,1	115,3
Д-III	3894,5 ± 37,83	881,2 ± 54,68	32,6 ± 2,02
% до К	105,9	119,2	119,4
Д-IV	3857,6 ± 40,44	762,0 ± 51,28	28,2 ± 1,89
% до К	104,9	103,0	103,2
Д-V	3706,6 ± 42,88	751,5 ± 41,72	27,8 ± 1,54
% до К	100,8	101,6	101,8

Таким чином, застосування органічної сполуки сульфуру вплинуло на активацію обміну речовин в організмі кролів дослідних груп і позначилося

вищими показниками маси тіла та СДП, що більше було виражено у кролів II і III дослідних груп, яким випоювали сульфур цитрат, особливо за тривалішого - 58 діб періоду споживання.

Зміни показників маси тіла організму кролів залежно від дози та застосованої сполуки сульфур вплинуло на м'ясну продуктивність кролів (табл. 3.20). Так, маса тушки у кролів I, II і III дослідних груп була відповідно вищою на 6,5; 8,4 і 6,8 % ( $p < 0,05$ ) за тенденції до підвищення цього показника у IV та зниження у V дослідних групах порівняно з контролем.

Таблиця 3.20

**Маса тіла, маса тушки та забійний вихід кролів за випоювання сульфур цитрату та натрію сульфату, г ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Група	Маса тіла, г 118 доба життя	Маса тушки, г	Забійний вихід, %
К	3674,3 ± 27,01	2161,7 ± 56,4	58,7 ± 0,06
%	100,0	100,0	100,0
Д-I	3878,6 ± 46,34	2303,8 ± 23,2*	59,3 ± 0,14**
% до К	105,5	106,5	101,0
Д-II	3934,8 ± 55,60*	2343,6 ± 13,8*	59,5 ± 0,24**
% до К	107,0	108,4	100,8
Д-III	3894,5 ± 37,83	2309,4 ± 33,9*	59,2 ± 0,05***
% до К	105,9	106,8	100,8
Д-IV	3857,6 ± 40,44	2271,4 ± 26,5	58,8 ± 0,06
% до К	104,9	105,0	100,1
Д-V	3706,6 ± 42,88	2151,5 ± 35,3	57,9 ± 0,08
% до К	100,8	99,5	98,6

Забійний вихід кролів у контрольній та дослідних групах корелював з показниками їх маси тіла і був у межах від 57,9 до 59,5 %. Так, відсоток виходу маси тушки до маси тіла у кролів I, II і III дослідних груп був відповідно вищим на 1,0; 0,8 і 0,8 % ( $p < 0,01 - 0,001$ ) з тенденцією до

підвищення у IV групі та незначним зниженням у V дослідній групі порівняно з контролем. Отримані результати дослідження можуть вказувати на дозозалежний вплив сульфуру цитрату на активування обмінних процесів організму кролів, що більше було виражено у тварин I, II і III дослідних груп. Це підтверджується проведеними дослідженнями з додавання високих рівнів метіоніну і лізину у раціоні птиці, що посилювало секрецію інсуліну та у свою чергу підвищило поглинання амінокислот і синтез протеїну в тканинах їхнього організму [255]. Необхідно зазначити, що неорганічна сполука сульфуру в меншій мірі вплинула на м'ясну продуктивність організму кролів порівняно з органічною, стосовно контролю.

Для з'ясування впливу застосованих кількостей та сполук сульфуру на розвиток окремих частин організму кролів, визначали їхню середню масу в групі (табл. 3.21). Аналіз отриманих результатів відзначив найбільше вірогідних різниць стосовно контролю за показниками маси шкурки кролів. Так, маса сирової шкурки кролів I, II, III, IV і V дослідних груп була відповідно вищою на 12,4; 19,5; 14,9; 12,0 і 9,4 % ( $p < 0,05 - 0,001$ ) порівняно з контролем. Сульфур входить до складу незамінних амінокислот, які використовуються для утворення протеїну для клітин, тканин, гормонів, ензимів та антитіл. Нашими дослідженнями відзначено важливий вплив Сульфуру на метаболізм тканин шкіри кролів, що підтверджено іншими авторами [148].

Маса шлунку разом з кишечником та вмістимим у тварин I, II, III і IV дослідних груп була відповідно вищою на 15,8; 16,6; 17,1 і 14,3 % ( $p < 0,05 - 0,001$ ), за тенденції до збільшення на 2,1 % цього показника у V групі порівняно з контролем. Вищі показники маси травного каналу кролів за споживання сульфуру цитрату, можуть свідчити про більшу кількість спожитого корму, активну його секреторну властивість у результаті чого засвоюваність поживних речовин збільшувалася. Це підтверджують результати експерименту за додавання Nano-Se у раціоні молодняку кролів [298].

Маса окремих частин організму тварини відповідає фізіологічним коефіцієнтам маси тварини і вказує на їх фізіологічний розвиток та інтенсивність росту. Так, голова кролів усіх дослідних груп стосовно контролю характеризувалася більшою масою, однак вірогідно вищі різниці були у II і III дослідних групах, відповідно на 2,1 і 3,0 %. У кролів порівняно з іншими сільськогосподарськими тваринами маса легень в організмі є найменшою, хоча функціонально вони виконують важливу фізіологічну функцію. Тому особливою вимогою до утримання кролів є чисте повітря у приміщеннях. Отримані результати вірогідно вищої маси легень у тварин II, III і IV дослідних груп відповідно на 16,1; 15,0 і 10,0 % порівняно з контролем, можуть вказувати за позитивний вплив застосованих кількостей сульфур цитрату на розвиток організму та респіраторної системи кролів, що бере участь у газообміні й свідчить про активування обміну речовин організму в цілому. Маса паренхіматозних внутрішніх органів кролів суттєво не відрізнялася порівняно з контролем, за винятком вищої на 12,1 % маси нирок у II групі ( $p < 0,05$ ) та маси печінки у тварин II і III дослідних груп, відповідно на 12,8 і 13,1 % ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 3.21

**Маса частин організму кролів за вживання сульфур цитрату та натрію сульфату, г ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Частини тіла	Група					
	Контроль	Д – I	Д – II	Д – III	Д – IV	Д – V
Шкурка	400,4 ± 10,08	450,1 ± 8,50**	476,7 ± 3,62***	460,2 ± 6,10***	448,5 ± 6,18**	438,2 ± 9,44*
% до контролю	100	112,4	119,5	114,9	112,0	109,4
Шлунок і кишечник з вмістимим	539,6 ± 15,41	575,2 ± 5,88*	638,7 ± 6,63***	623,9 ± 17,14**	610,4 ± 14,39**	551,4 ± 8,40

<i>продовження таблиці 3.21</i>						
% до контролю	100	106,5	118,3	115,6	113,1	102,1
Голова	171,0 ± 5,02	176,5 ± 4,26	187,5 ± 2,14*	190,1 ± 3,08**	178,0 ± 3,17	171,6 ± 3,70
% до контролю	100	103,2	109,6	111,1	104,0	100,3
Легені й трахея	18,0 ± 0,34	18,6 ± 1,18	20,9 ± 0,83**	20,7 ± 0,97*	19,8 ± 0,64*	16,7 ± 0,87
% до контролю	100	103,3	116,1	115,0	110,0	92,7
Серце	7,8±0,16	8,4 ± 0,62	8,9 ± 0,78	8,9 ± 0,46	8,8 ± 0,70	8,0 ± 0,42
% до контролю	100	107,6	114,1	114,1	112,8	102,5
Нирки	19,0 ± 0,45	20,5 ± 0,58	21,3 ± 0,64*	20,3 ± 0,78	19,8 ± 0,59	19,4 ± 0,42
% до контролю	100	107,8	112,1	106,8	104,2	102,1
Селезінка	1,5 ± 0,09	1,6 ± 0,06	1,7 ± 0,20	1,6 ± 0,12	1,6 ± 0,13	1,6 ± 0,07
% до контролю	100	106,6	113,3	106,7	106,3	106,7
Печінка	84,2±2,32	88,2 ± 1,20	95,0 ± 1,02**	95,3 ± 1,46**	86,1 ± 2,73	85,7 ± 1,18
% до контролю	100	104,7	112,8	113,1	102,2	101,7

Отже, результати дослідження маси частин тіла кролів вказують на фізіологічну функцію Сульфуру, особливо його органічної сполуки – сульфуру цитрату на активацію метаболізму в організмі молодняка кролів. Це у більшій мірі позначилося вірогідно вищими показниками маси шкурки, голови, травного каналу, легень та печінки кролів за додаткового впоювання сульфуру цитрату з розрахунку 4 і 8 мг S/кг маси тіла та незначними змінами використання сульфату натрію у їхньому раціоні.

Підтвердженням позитивних змін маси окремих органів організму кролів за впоювання сполук сульфуру є відсоткове їх вираження до маси тіла (табл. 3.22). Так, маса шкурки була вищою у тварин I ( $p < 0,001$ ), II ( $p < 0,001$ ), III ( $p < 0,01$ ), IV ( $p < 0,001$ ) і V ( $p < 0,05$ ) дослідних груп порівняно до контролю. Необхідно зазначити, що високі вірогідні різниці між дослідними та контрольною групою були у тварин, які споживали різні дози сульфуру цитрату, а нижчі – сульфату натрію.

Таблиця 3.22

**Коефіцієнти маси частин організму кролів до маси тіла за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату, % ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Частини організму	Група					
	К	Д – I	Д – II	Д – III	Д – IV	Д – V
Шкурка	10,8 ± 0,02	11,5 ± 0,11***	11,8 ± 0,04***	11,7 ± 0,03***	11,5 ± 0,12***	11,8 ± 0,39*
Шлунок і кишечник з вмістимим	14,6 ± 0,09	14,7 ± 0,06	16,1 ± 0,06***	15,9 ± 0,32**	15,7 ± 0,21***	14,7 ± 0,06
Голова	4,64 ± 0,04	4,54 ± 0,07	4,75 ± 0,03	4,87 ± 0,01***	4,60 ± 0,04	4,62 ± 0,04
Легені й трахея	0,48 ± 0,09	0,47 ± 0,03	0,53 ± 0,02	0,52 ± 0,02	0,50 ± 0,01	0,44 ± 0,02
Серце	0,20 ± 0,08	0,20 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,21 ± 0,01



<i>продовження таблиці 3.22</i>						
Нирки	0,51 ± 0,01	0,52 ± 0,01	0,52 ± 0,08	0,51 ± 0,01	0,50 ± 0,01	0,52 ± 0,01
Селезінка	0,034 ± 0,002	0,035 ± 0,002	0,036 ± 0,004	0,035 ± 0,003	0,035 ± 0,003	0,038 ± 0,003
Печінка	2,28 ± 0,11	2,38 ± 0,10	2,40 ± 0,02	2,44 ± 0,02	2,34 ± 0,10	2,31 ± 0,02

*Примітка:* коефіцієнт маси частини організму кролів до маси тіла це відсоткове вираження маси окремого органу до маси тіла.

Маса травного каналу з вмістом була вищою у кролів II ( $p < 0,001$ ), III ( $p < 0,01$ ) та IV ( $p < 0,001$ ) дослідних групах, а маса голови вірогідно зростала ( $p < 0,001$ ) лише у III групі стосовно контролю. Інші досліджувані органи кролів відповідали фізіологічним параметрам в організмі, однак отримані результати були не суттєвими, а відзначали збільшення на рівні тенденції порівняно з контролем.

Шкіра відіграє важливу роль у захисті від інфекцій, терморегуляції та водному балансі організму кролів [75]. За експериментальними даними найбільше вірогідних змін відзначено за масою шкірки кролів. Тому було проведено дослідження товщини шарів шкірки кролів з метою встановити найбільше виражену дію застосованих сполук та їх кількостей (табл. 3.23). Так, товщина епідермісу шкірки кролів I, II, III, IV і V дослідних груп була вірогідно вищою відповідно на 11,6; 14,5; 13,8; 16,4 і 11,2 % порівняно з контрольною групою. Товщина дерми і підшкірної клітковини шкірки кролів у I, II, III і IV дослідних груп вірогідно зростала відповідно на 5,3; 7,8; 9,5 і 7,4 % стосовно контролю. Сумарне значення епідермального шару та дерми з підшкірною клітковиною корелювали з показниками загальної товщини шкірки кролів I, II, III, IV і V дослідних груп, які були більшими на 5,4; 7,9; 9,6; 7,5 і 5,4 % за контрольну групу.

**Товщина шкіри кролів у ділянці стегна за впоювання сульфур  
цитрату та натрію сульфату, мкм (M±m, n=4)**

Група	Шари шкіри		Загальна товщина шкіри
	епідерміс	дерма і підшкірна клітковина	
Контроль	3,10±0,08	161,8±2,66	164,9±2,73
Д – I	3,46±0,08*	170,5±1,99*	173,9±2,06*
Д – II	3,55±0,07**	174,5±2,17**	178,0±2,13**
Д – III	3,53±0,08**	177,3±3,27**	180,8±3,24**
Д – IV	3,61±0,13**	173,8±3,98*	177,4±3,88**
Д – V	3,45±0,12*	170,5±2,92	173,9±2,93*

Отже, впоювання сульфур цитрату вплинуло на ріст і розвиток організму кролів після відлучення, що позначилося більше вираженим ефектом на інтенсивність росту та забійні показники організму, вищу масу шкурки, кишечнику з вмістими, голови, легень та печінки кролів, які споживали сульфур цитрат у кількості 4 і 8 мг S/кг маси тіла. Застосування сульфату натрію з розрахунку 40 мг S/кг маси тіла не відзначилося суттєвим впливом на досліджувані показники інтенсивності росту організму кролів, за винятком маси шкурки. Різниці товщини шарів шкурки усіх дослідних груп, порівняно з контролем, були вірогідно вищими, що може свідчити про особливий активуючий вплив сполуки сульфур залежно від дози у раціоні на перебіг обміну речовин у тканині шкірі кролів

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [6, 8, 18, 32].

### **3.6. Гематологічні параметри організму кролематок за впоювання сульфур цитрату та натрію сульфату**

Збалансовані раціони за вмістом мінеральних речовин порівняно з їхнім дефіцитом, можуть покращити репродуктивну функцію, плодючість і здоров'я кролів [253, 93]. Мінеральні речовини відіграють важливу роль в організмі тварин, але тут важливим є не їх кількість, що часто відповідає нормативним показникам раціону, а їхня біодоступність. Зараз у промисловому тваринництві починають застосовувати, для корекції мінерального живлення, наносполуки мінеральних елементів, які характеризуються особливими функціями в організмі за рахунок нанорозміру [263]. Перспективним та недостатньо вивченим напрямом дослідження є дозування наносполук біогенних елементів у раціоні кролематок, особливо, у період фізіологічного навантаження за промислового утримання, як біодоступних добавок та альтернативи солям мікро- та макроелементів для корекції мінерального живлення.

Попередніми експериментами на молодняку кролів після відлучення було обгрунтовано фізіологічну кількість сульфур цитрату, який позитивно вплинув на гематологічні, біохімічні, імунобіологічні та продуктивні параметри їхнього організму, порівняно з сульфатом натрію, який мав менше виражену дію на вказані показники стосовно контролю. Тому, з метою вивчення впливу сполук сульфур на параметри крові та репродуктивну здатність організму кролематок у їх раціоні додатково впоювали сульфур цитрат (органічна сполука сульфур), з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла – I дослідна група та сульфат натрію ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), як неорганічна сполука сульфур, в кількості 40 мг S/кг маси тіла – II дослідна група, у період за 14 діб до осіменіння і до 20 доби лактації.

Результати експерименту застосування кролематкам сульфур цитрату та сульфату натрію впродовж дослідження відзначилися змінами гематологічних показників у тварин дослідних груп порівняно з контрольною, що були в межах фізіологічних величин (табл. 3.24). Зокрема, кількість

еритроцитів та концентрація гемоглобіну в крові кролематок I дослідної групи, яким випоювали сульфур цитрат, була відповідно вищою на 19,5 % ( $p < 0,05$ ) і 21,0 % ( $p < 0,05$ ) на 20 добу лактації порівняно з контролем. Випоювання сульфату натрію суттєво не вплинуло на кількість еритроцитів та концентрацію гемоглобіну в крові кролематок впродовж 65 дів дослідження, а виявляло лише зміни цих показників на рівні тенденції.

Таблиця 3.24

**Кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну та гематокритної величини у крові кролематок за випоювання сульфур цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Загальна кількість еритроцитів, $10^{12}/л$	К	$4,58 \pm 0,35$	$4,71 \pm 0,17$
	Д – I	$4,35 \pm 0,49$	$5,20 \pm 0,18^*$
	Д – II	$5,35 \pm 0,51$	$4,59 \pm 0,15$
Гемоглобін, г/л	К	$115,2 \pm 4,22$	$107,8 \pm 8,16$
	Д – I	$113,0 \pm 4,88$	$136,8 \pm 8,30^*$
	Д – II	$130,4 \pm 5,76$	$108,6 \pm 1,91$
Гематокритна величина, л/л	К	$0,377 \pm 0,041$	$0,397 \pm 0,053$
	Д – I	$0,369 \pm 0,030$	$0,404 \pm 0,058$
	Д – II	$0,448 \pm 0,043$	$0,393 \pm 0,020$

*Примітка:* статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; К – контрольна група, I – додатково випоювали сульфур цитрат у кількості 8 мг S/кг маси тіла, II – додатково випоювали сульфат натрію з розрахунку 40 мг S/кг маси тіла.

Отримані результати застосування органічної та неорганічної сполук сульфур позначилися позитивним впливом на організм лактуючих кролематок та, зокрема, досліджувані параметри їх крові, які були стабільними в межах норми, упродовж лактації. Оскільки, експериментально встановлено, що кролематки за фізіологічного навантаження, які

перебувають одночасно сукрільними та продукують молоко, часто характеризуються пониженою кількістю еритроцитів та рівня гемоглобіну [183].

Різниці між дослідними групами та контролем за показником гематокритної величини були не вірогідними, хоча їхня кількість була в межах фізіологічних величин і корелювала з кількістю клітин крові до збільшення за використання органічної, та зниження за впоювання неорганічної сполук сульфуру в раціоні кролематок.

Підтвердженням позитивного впливу органічної та неорганічної сполук сульфуру є динамічні зміни індексів червоної крові кролиць (табл. 3.25).

Таблиця 3.25

**Показники індексів еритроцитів у крові кролематок за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Середній об'єм еритроцита, ф/л	К	86,2 ± 1,82	86,1 ± 1,12
	Д – I	85,4 ± 1,34	87,5 ± 0,45
	Д – II	83,9 ± 1,23	83,5 ± 1,67
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, п/г	К	22,0 ± 0,44	22,4 ± 1,82
	Д – I	23,4 ± 0,18	25,9 ± 1,51*
	Д – II	21,3 ± 0,42	26,9 ± 0,34*
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	К	281,6 ± 1,80	255,2 ± 2,28
	Д – I	303,0 ± 1,87	258,7 ± 2,92
	Д – II	319,6 ± 2,60	255,0 ± 1,64
Ширина розподілу еритроцитів по об'єму, %	К	10,0 ± 0,23	10,2 ± 0,26
	Д – I	10,6 ± 0,35	11,7 ± 0,49*
	Д – II	10,3 ± 0,22	11,3 ± 0,54

Зокрема, середній вміст гемоглобіну в еритроциті у крові кролематок I і II дослідних груп був вищим відповідно на 15,6 % ( $p < 0,05$ ) і 20,0 % ( $p < 0,05$ ) на 65 добу випоювання добавок порівняно з контрольною групою. Тоді як показник ширини розподілу еритроцитів у крові кролематок, позначився вірогідними змінами, тільки у тварин I дослідної групи, порівняно з контролем, його відсоток був вищим на 14,7 %, за тенденційних змін у II групі.

Узагальнені результати індексу еритроцитів корелюють з показниками кількості еритроцитів та вмісту у них гемоглобіну, підтверджують отримані зміни більше вираженого позитивного впливу сульфур цитрату на параметри червоної крові кролематок у період фізіологічного навантаження.

Результати дослідження кількості лейкоцитів та їхніх форм у крові кролиць вказують на позитивну дію органічної та несуттєвий вплив неорганічної сполуки сульфур, однак можуть свідчити про активацію захисних функцій організму лактуючих тварин (табл. 3.26). Зокрема, кількість лейкоцитів у крові тварин I дослідної групи була вищою на 37,5 % на 65 добу випоювання сульфур цитрату порівняно з контрольною групою. Необхідно зазначити, що ці величини були в межах фізіологічних параметрів і може свідчити про вищу опірність організму тварин. Вміст гранулоцитів у крові кролематок I групи, яким випоювали сульфур цитрат був вищим на 38,3 % порівняно з контролем, тоді як у II дослідній групі відзначено тенденцію до вищого його рівня. У кролів параметри фізіологічної кількості лейкоцитів знаходяться у широких межах та змінюються залежно від низки чинників, порівняно з іншими сільськогосподарськими тваринами, тому встановлення їхньої зміни у промислових умовах є не повністю вивченими. Експериментально відзначено високі кількості лейкоцитів у крові кролів за підвищених температур довкілля; зміни мікроклімату в приміщеннях; аліментарних чинників; стресу за промислових умов утримання [267].

**Кількість лейкоцитів та їх функціональних форм у крові кролематок за  
випоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Загальна кількість лейкоцитів, $10^9/\text{л}$	К	$8,2 \pm 1,25$	$8,0 \pm 0,37$
	Д – I	$9,0 \pm 1,31$	$11,0 \pm 1,03^*$
	Д – II	$9,2 \pm 1,11$	$9,4 \pm 1,43$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	К	$2,72 \pm 0,71$	$3,2 \pm 0,14$
	Д – I	$3,18 \pm 0,71$	$2,54 \pm 0,22$
	Д – II	$3,46 \pm 0,82$	$3,01 \pm 0,37$
Моноцити, $10^9/\text{л}$	К	$1,62 \pm 0,24$	$1,28 \pm 0,12$
	Д – I	$1,64 \pm 0,30$	$1,08 \pm 0,17$
	Д – II	$1,80 \pm 0,13$	$1,30 \pm 0,16$
Гранулоцити, $10^9/\text{л}$	К	$3,41 \pm 0,45$	$3,78 \pm 0,35$
	Д – I	$4,11 \pm 0,56$	$5,23 \pm 0,22^*$
	Д – II	$4,54 \pm 0,66$	$4,55 \pm 1,12$

Нашими дослідженнями встановлено високі рівні, у межах норми, кількості лейкоцитів у крові кролематок на 20 добу лактації. Очевидно, застосування добавок сульфуру стабілізувало перебіг обміну речовин в організмі лактуючих кролематок в період фізіологічного навантаження.

Проведенні дослідження з випоювання у раціоні органічної та неорганічної сполук сульфуру кролематкам у період до запліднення та під час лактації не виявили суттєвих відмінностей кількості тромбоцитів та тромбоцитарних індексів між контрольною та дослідними групами (табл. 3.27). Однак, виявлені тенденції зміни вмісту досліджуваних показників можуть свідчити про позитивний вплив сполук сульфуру на організм кролематок у період фізіологічного навантаження. Необхідно зазначити, що тромбоцити береть участь у метаболізмі серотоніну, який активує обмін

речовин та позитивно впливає на стан нервової системи, що є важливим в організмі кролематок [268]. Тому фізіологічна кількість тромбоцитів та їх індексів у крові кролематок є показником позитивного впливу застосованих добавок Сульфуру, що в їх організмі активувало обмінні процеси та знизило рівень можливих негативних змін у період лактації.

Таблиця 3.27

**Кількість тромбоцитів та тромбоцитарні індекси крові кролематок за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Загальна кількість тромбоцитів, $10^9/\text{л}$	К	$323,2 \pm 81,1$	$499,0 \pm 19,35$
	Д – I	$390,8 \pm 55,9$	$528,8 \pm 15,55$
	Д – II	$414,0 \pm 53,9$	$592,4 \pm 29,56$
Середній об'єм тромбоцита, фл	К	$5,91 \pm 0,20$	$4,56 \pm 0,18$
	Д – I	$4,15 \pm 0,19$	$5,43 \pm 0,12$
	Д – II	$5,11 \pm 0,10$	$4,20 \pm 0,44$
Тромбокрит, %	К	$30,1 \pm 0,38$	$37,7 \pm 0,78$
	Д – I	$27,8 \pm 0,17$	$30,4 \pm 0,21$
	Д – II	$33,1 \pm 0,19$	$30,6 \pm 0,13$
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	К	$12,3 \pm 0,45$	$13,9 \pm 0,56$
	Д – I	$11,1 \pm 0,47$	$12,7 \pm 0,11$
	Д – II	$13,5 \pm 0,47$	$12,5 \pm 0,30$

Отже, проведеними гематологічними дослідженнями додаткового впливу органічної та неорганічної сполук крові встановлено, що впоювання сульфуру цитрату з розрахунку 8 мкг S/кг маси тіла у раціоні кролематок за 14 діб до осіменіння й до 20 доби лактації збільшувало кількість еритроцитів на 19,5 %, лейкоцитів на 37,5 %, та гранулоцитів на 38,3 %, концентрацію гемоглобіну на 21,0 %, середній вміст гемоглобіну в еритроциті на 15,6 %, та



ширину розподілу еритроцитів на 14,7 % порівняно з контролем. Необхідно зазначити, що впоювання сульфату натрію у раціоні кролематок відзначилося вірогідними змінами, лише середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті на 20,0 % стосовно контролю. Отримані результати експериментального визначення параметрів білої та червоної крові кролематок, можуть вказувати про позитивний вплив сполук сульфуру на стабілізацію перебігу обміну речовин у період лактації.

Результати цього підрозділу опубліковані в науковій праці [164].

### **3.7 Біохімічні показники крові та резистентність організму кролематок за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату**

Наступним етапом нашої роботи було з'ясувати зміни біохімічних показників крові та резистентності організму кролематок за дії сполук Сульфуру у період лактації. Так, впоювання сульфуру цитрату та сульфату натрію позитивно вплинуло на вміст загального протеїну та активність ензимів переамінування у крові кролематок дослідних груп порівняно з контролем, які знаходились в межах фізіологічних величин впродовж усього періоду дослідження (табл. 3.28). Так, вміст загального протеїну в крові кролематок I дослідної групи був вищим на 8,5 % ( $p < 0,05$ ) та несуттєві зміни у II групі на 65 добу дослідження порівняно з контрольною групою.

Впоювання органічної та неорганічної сполук сульфуру у раціоні кролематок супроводжувалося змінами активності АЛТ і АСТ у крові порівняно з контролем. Це позначилося вірогідним підвищенням активності АСТ і АЛТ у крові тварин I дослідної групи відповідно на 12,9 % ( $p < 0,05$ ) і 29,6 % ( $p < 0,01$ ) на 20 добу лактації кролематок порівняно з контрольною групою. Дослідженнями відзначено підвищення активності лужної фосфатази у крові кролематок I дослідної групи на 19,8 %, яким впоювали сульфуру цитрат порівняно з контролем. Необхідно відзначити, що рівень альбуміну зростав впродовж дослідження і характеризувався більшими

величинами за вживання органічної сполуки сульфору, однак результати були не вірогідними.

Таблиця 3.28

**Вміст загального протеїну, альбуміну, активності амінотрансфера та лужної фосфатази у крові кролематок за вживання сульфору цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Загальний протеїн, г/л	К	68,2 ± 1,99	65,4 ± 2,00
	Д-I	68,8 ± 2,56	71,0 ± 0,9*
	Д-II	61,4 ± 2,32	65,7 ± 1,77
АСТ, Од/л	К	19,7 ± 0,97	23,1 ± 0,81
	Д-I	21,4 ± 0,96	26,1 ± 0,89*
	Д-II	20,1 ± 1,67	22,5 ± 1,83
АЛТ, Од/л	К	35,3 ± 1,99	31,0 ± 1,44
	Д-I	37,3 ± 1,55	40,2 ± 1,56*
	Д-II	37,7 ± 1,93	35,0 ± 1,72
Лужна фосфатаза, Од/л	К	101,4 ± 5,46	93,4 ± 2,19
	Д-I	99,8 ± 4,90	111,9 ± 2,79*
	Д-II	107,0 ± 4,32	91,7 ± 1,88
Альбумін, г/л	К	34,0 ± 1,56	45,2 ± 1,15
	Д-I	33,7 ± 1,37	47,1 ± 1,56
	Д-II	35,2 ± 1,70	47,9 ± 2,41

Проведеними дослідженнями встановлено, що вміст триацилгліцеролів у плазмі крові кролематок I дослідної групи був вірогідно нижчим на 51,8 % на 65 добу дослідження порівняно з контролем (табл. 3.29). Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів метаболічного

нагромадження пластичних компонентів клітинних мембран та енергетичних потреб тканин організму, що було більше виражено за дії органічної сполуки сульфуру.

Застосування органічної сполуки сульфуру сприяло зменшенню вмісту холестеролу у тварин дослідних груп порівняно з контролем, однак результати були не вірогідними, що може свідчити про більше використання у їх організмі холестеролу за дії фізіологічно обґрунтованих кількостей сполук сульфуру.

Таблиця 3.29

**Вміст триацилгліцеролів та холестеролу у крові кролематок за впоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Триацилгліцероли, ммоль/л	К	0,82 ± 0,10	1,06 ± 0,10
	Д-I	0,84 ± 0,18	0,55 ± 0,18*
	Д-II	0,93 ± 0,13	0,80 ± 0,08
Холестерол, ммоль/л	К	2,65 ± 0,31	1,35 ± 0,14
	Д-I	2,10 ± 0,52	1,23 ± 0,13
	Д-II	3,01 ± 0,70	1.06 ± 0,05

Встановлено, що в організмі молодих тварин та за умов підвищеного фізіологічного навантаження (сукрільність та лактація) інтенсивніше засвоюється Кальцій та Фосфор [139]. Дослідженнями впливу впоювання сульфуру цитрату та сульфату натрію відзначилося змінами рівня Кальцію і Фосфору в плазмі крові тварин дослідних груп порівняно з контрольною, хоча результати були не вірогідними (табл. 3.30). Однак, проведений аналіз результатів свідчить про нормування показників, Фосфору та вищі його рівні за впоювання органічної сполуки сульфуру. Важливо, що співвідношення Кальцію до Фосфору було вищим у I дослідній групі порівняно з контролем

та іншою досліджуваною групою кролематок.

Таблиця 3.30

**Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору та їхнього співвідношення у крові кролематок за випоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Загальний кальцій, ммоль/л	К	3,5 ± 0,10	2,3 ± 0,12
	Д-I	3,6 ± 0,13	2,0 ± 0,10
	Д-II	3,7 ± 0,10	2,2 ± 0,14
Неорганічний фосфор, ммоль/л	К	1,88 ± 0,25	1,52 ± 0,17
	Д-I	1,70 ± 0,13	1,58 ± 0,11
	Д-II	1,66 ± 0,10	1,50 ± 0,22
Кальцій : Фосфор	К	1,86:1	1,51:1
	Д-I	2,11:1	1,26:1
	Д-II	2,22:1	1,46:1

У результаті проведених досліджень встановлено стимулювальний вплив сполук сульфуру на клітинну ланку неспецифічної резистентності організму кролематок (табл. 3.31). Зокрема, у крові тварин I групи, яким випоювали сульфуру цитрату з розрахунку 8 мкг S/кг маси тіла та II дослідної групи сульфат натрію в кількості 40 мг S/кг маси тіла впродовж дослідження рівень фагоцитарної активності нейтрофілів був вищим, відповідно, на 24,6 ( $p < 0,001$ ) і 17,8 % ( $p < 0,01$ ) на 65-ту добу випоювання добавок порівняно з контролем. Водночас фагоцитарний індекс і фагоцитарне число були вищими у крові тварин дослідних груп порівняно з контролем, зокрема фагоцитарне число – на 22,1 ( $p < 0,01$ ) і 12,4 % ( $p < 0,05$ ) у I і II групах відповідно.

**Показники відносного вмісту фагоцитозу та його індексів у крові кролематок за впоювання сульфору цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	К	33,1 ± 0,50	32,5 ± 0,88
	Д-I	34,2 ± 0,62	40,5 ± 1,09**
	Д-II	33,8 ± 0,69	38,3 ± 1,41*
Фагоцитарний індекс, од.	К	8,79 ± 0,33	8,08 ± 0,62
	Д-I	8,44 ± 0,67	8,89 ± 0,32
	Д-II	8,34 ± 0,76	8,51 ± 0,14
Фагоцитарне число, од.	К	3,05 ± 0,22	2,89 ± 0,09
	Д-I	2,89 ± 0,73	3,53 ± 0,18**
	Д-II	3,20 ± 0,28	3,25 ± 0,15*

Аналіз БАСК і ЛАСК у крові кролематок свідчить про суттєвий вплив сполук сульфору на ланку клітинного та гуморального імунітету у їхньому організмі (3.32). Так, у крові тварин I і II дослідних груп відсоток БАСК був вищим, відповідно, на 23,8 і 9,8 % ( $p < 0,001$ ) на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Відносний вміст ЛАСК у крові кролематок I і II дослідних груп був вищим на 29,8 і 15,6 % на 20 добу лактації кролематок порівняно з контролем.

**Показники відносного вмісту гуморальних факторів неспецифічної резистентності у крові кролематок за впоювання сульфору цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний

<i>продовження таблиці 3.32</i>			
Бактерицидна активність сироватки крові, %	К	35,38 ± 1,40	39,65 ± 0,34
	Д-I	34,41 ± 1,21	49,12 ± 0,52***
	Д-II	34,23 ± 1,39	43,56 ± 0,72***
Лізоцимна активність сироватки крові, %	К	34,1 ± 1,23	34,5 ± 0,56
	Д-I	34,8 ± 1,46	44,8 ± 0,49*
	Д-II	33,2 ± 1,46	39,9 ± 0,48*

Випоювання сполук сульфуру виявляло стимулювальний вплив на резистентність організму кролематок, що підтверджується підвищенням вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові (табл. 3.33).

*Таблиця 3.33*

**Вміст глікопротеїнів та їх вуглеводневих компонентів у крові за випоювання сульфуру цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Гексози, зв'язані з протеїнами, г/л	К	2,43±0,17	1,69±0,07
	Д-I	2,78±0,45	2,43±0,25*
	Д-II	2,65±0,21	2,12±0,15*
Сіалові кислоти, ум. од.	К	98,4±2,46	102,1±3,98
	Д-I	95,8±2,54	122,1±3,42*
	Д-II	97,1±2,65	112,4±2,29
Церулоплазмін, ум. од.	К	344,9±17,34	590,9±10,45
	Д-I	352,5±8,78	711,0±7,34***
	Д-II	360,6±12,33	670,6±12,20**

Зокрема, вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами у крові тварин I і II дослідних груп був вищим, відповідно, на 43,7 і 25,4 % ( $p < 0,05$ ) на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Менше виражений

вплив на вміст сіалових кислот в крові відзначено за дії сульфату натрію, однак у крові тварин I дослідної групи встановлено вищу на 19,5 % ( $p < 0,05$ ) величину показника порівняно з контролем. Вміст церулоплазміну у крові кролематок I і II дослідних груп був відповідно вищим на 20,3 ( $p < 0,001$ ) і 13,4 % ( $p < 0,01$ ) на 65 добу експерименту порівняно з контрольною групою.

Результати дослідження вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові підтверджуються вищою концентрацією імунних комплексів у крові кролематок (табл. 3.34). Зокрема, вживання сульфату цитрату зумовлювало вірогідне підвищення ( $p < 0,05$ ) вмісту імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65-ту добу дослідження порівняно з контролем.

Таблиця 3.34

**Вміст імунних глобулінів та молекул середньої маси у крові кролематок за вживання сульфату цитрату та натрію сульфату ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Імунні глобуліни, г/л	К	10,2 ± 0,32	4,11 ± 0,29
	Д-I	10,1 ± 0,59	6,59 ± 0,43*
	Д-II	10,7 ± 0,12	5,1 ± 0,23
Циркулюючі імунні комплекси, ммоль/л	К	34,5 ± 2,45	42,1 ± 1,66
	Д-I	32,1 ± 3,85	50,1 ± 1,24
	Д-II	35,3 ± 2,33	51,9 ± 2,11
Молекули середньої маси, ум.од.	К	0,232 ± 0,03	0,233 ± 0,03
	Д-I	0,245 ± 0,07	0,261 ± 0,02
	Д-II	0,229 ± 0,01	0,240 ± 0,05

Вміст ЦІК на рівні тенденції до збільшення у I і II дослідних груп, може свідчити про позитивну дію застосованих добавок на активування процесів резистентності тварин, оскільки дослідження у крові середніх за

розміром імунних комплексів вказує про активування процесів імунобіологічної реактивності організму. Отримані результати несуттєвих змін рівня МСМ, як показника нейротоксичної дії, можуть вказувати про відсутність негативного впливу застосованих добавок.

Отже, включення до раціону кролематок за 14 діб до осіменіння й до 20 доби лактації сульфур цитрату з розрахунку 8 мкг S/кг маси тіла активувало обмін протеїну, що позначилося вищим вмістом протеїну та активністю АСТ, АЛТ і лужної фосфатази та нижчим вмістом триацилгліцеролів, вищим рівнем ФА, ФЧ, ЛАСК і БАСК, гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот та церулоплазміну й імунних глобулінів на 65 добу лактації порівняно з контролем. Випоювання кролематкам сульфату натрію у кількості 40 мг/кг маси тіла позначилося менше вираженими змінами у крові з підвищенням середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, вищим вмістом ФА, ФЧ, ЛАСК, БАСК, гексоз, зв'язаних з протеїнами та церулоплазміну. Отримані результати дослідження вказують на можливість додаткового використання у раціоні кролематок добавки сульфур цитрату в кількості 8 мкг S/кг маси для підвищення обміну речовин та імунобіологічної резистентності у період підвищеного фізіологічного навантаження.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях [164, 298].

### **3.8 Репродуктивна здатність кролематок та ріст і збереженість приплоду за випоювання сульфур цитрату та натрію сульфату**

Проведенні дослідження вказують про важливість забезпечення повноцінним збалансованим раціоном за мінеральними речовинами молодих самиць впродовж лактації, які багато енергії організму віддають для вироблення молока і розвиток ембріонів після запліднення та ще й продовжують збільшувати масу тіла, що є фізіологічним процесом [160]. Тому метою нашого наступного етапу роботи було вивчити вплив випоювання сульфур цитрату та сульфату натрію на відтворну здатність й



молочність кролематок, ріст і збереженість кроленят до 40-добового віку за випоювання сульфору цитрату з розрахунку 8 мкг S/кг маси тіла (I дослідна група) й сульфату натрію у кількості 40 мг S/кг маси тіла (II дослідна група), яких застосовували за 14 діб до осіменіння і упродовж 20 діб лактації (65 доба випоювання добавок). Проведений аналіз таблиці 3.35 вказує, що після осіменіння кролематок у всіх групах їх запліднюваність становила однаково 100 %. Період сукрільності тривав у середньому 31 добу, що є у межах фізіологічних параметрів для цього виду тварин. Окрол у кролематок проходив без ускладнень, в основному у нічний період доби, мертвонароджених кроленят у гнізді не було виявлено.

Таблиця 3.35

**Вплив сульфору цитрату та натрію сульфату на відтворну здатність кролематок ( $M \pm m$ ,  $n=20$ )**

Група	Запліднюваність, %	Кількість народжених кроленят, %		Кількість кроленят у гнізді		
		Живих	Мертвих	1 доба	20 доба	40 доба
К	100	100	–	7,0±0,3 100	6,7±0,3 100	6,4±0,1 100
Д – I % до К	100	100	–	7,6±0,4 108,5	7,4±0,4 110,4	7,3±0,2* 114,0
Д – II % до К	100	100	–	7,3±0,6 104,2	7,0±0,4 104,4	6,7±0,2 104,6

Застосування кролематкам органічної та неорганічної сполук сульфору за 14 діб до осіменіння вплинуло на кількість приплоду у гнізді. Так, на першу добу життя кроленят їхня кількість у I і II дослідних групах була відповідно вищою на 8,5 і 4,2 % порівняно до контрольної групи. Продовження досліджень вказують, що така особливість була відзначена й до 40-ої доби життя кроленят. Зокрема, кількість кроленят на 20-ту і 40-ву добу

життя у I і II дослідних групах була відповідно вищою на 10,4 і 4,4 % та 14,0 ( $p < 0,05$ ) і 4,6 % порівняно до контрольної групи.

Біологічні властивості речовини визначаються фізико-хімічними явищами. Однак, тільки розмір частинок у речовині зменшує дію цих змінних сил, тоді вона набуває нових фізико-хімічних характеристик [85]. Наночастинки залишаються захищеними від різних типів біоактивних агентів та реакцій, таких як окиснення, ензимна чи хімічна взаємодія з іншими молекулами. Це пояснюється активним компонентом наночастинки, підвищення їх стабільності [197]. Тому на нашу думку отримані результати можуть залежати від застосованої сполуки сульфуру, яка володіє унікальними властивостями в організмі, що впливає на стимулюючі чинники обміну речовин.

Проведений аналіз результатів показників росту й розвитку організму кроленят засвідчив, що вживання сполук сульфуру кролематкам другого окролу вплинуло на внутрішньоутробний та постембріональний період їхнього розвитку (табл. 3.36). Зокрема, досліджувана маса кроленят, які знаходилися у гнізді I дослідної групи на 1-шу, 20-ту і 40-ву добу їхнього життя була відповідно вищою на 10,0; 20,4 % ( $p < 0,05$ ) і 11,9 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. Отримані результати корелювали з показником середньої маси одного кроленяти у гнізді, який на 1-шу, 20-ту і 40-ву добу перевищував на 1,8; 5,2 і 6,4 % ( $p < 0,05$ ) кроленят порівняно до контролю. Маса кроленят у гнізді II дослідної групи на 1-шу, 20-ту і 40-ву добу життя була відповідно вищою на 2,8; 6,1 і 7,0 % ( $p < 0,05$ ), що обґрунтовується середньою масою одного кроеняти за вказаними періодами і становила, відповідно 1,1; 2,7; 4,3 % порівняно з тваринами контрольної групи. Отримані результати можуть вказувати, що сульфуру цитрат у вживаній кількості, краще засвоювався у травному каналі кролематок та молодняку кроленят до 40-добового віку, що сприяло кращій біодоступності біогенних елементів у тому числі й сульфуру та позитивному його впливу на ріст і розвиток організму кроленят.

Таблиця 3.36

**Вплив сульфур цитрату та натрію сульфату на ріст кроленят у підсисний період (M±m, n=30-34)**

Група	Маса кроленят у гнізді, г (доба життя)			Середня маса одного кроленяти, г (доба життя)		
	1	20	40	1	20	40
К	418,9±25,0	2072,2±63,2	5519,1±38,8	60,2±0,31	321,1±4,11	903,7±14,8
% до К	100	100	100	100	100	100
Д-I	461,1±28,6	2495,8±143,0	6180,4±216,0	61,3±0,29	338,0±5,29	962,3±9,04
% до К	110,0	*	0*	*	*	*
К		120,4	111,9	101,8	105,2	106,4
Д-II	431,0±22,4	2199,5±72,1	5909,1±147,8	60,9±0,15	329,9±3,50	943,2±8,6
% до К	4	106,1	8*	101,1	102,7	104,3
К	102,8		107,0			

Тоді як вживання сульфату натрію відзначилося менше вираженими величинами значень досліджуваних показників їхнього організму порівняно з контролем. Проведеними дослідженнями відзначено, що молодняк двох дослідних груп відзначався більшою масою гнізда та однієї тварини на 1-шу, 20-ту і 40-ву добу лактаційного періоду порівняно з контролем. Підсисні кроленята мають високі потреби в енергії, яка залежить від кількості та якості молока кролематок, крім цього вони характеризуються низькою теплоізоляцією у гнізді, якщо температура низька то спожите молоко не засвоюється в організмі. Тому збереженість та розвиток кроленят у гнізді повністю пов'язані з кількістю та якістю материнського молока [111]. Застосування органічної та неорганічної сполук сульфур кролематкам дослідних груп, стосовно контролю відзначилося більшою кількістю виробленого молока (табл. 3.37).

**Молочність кролематок та збереженість приплоду за випоювання  
сульфур цитрату та натрію сульфату (M±m, n=20)**

Група	Молочність кролематок, г		% збереження приплоду	
	за добу	за 20 діб	20 доба	40 доба
К	186,1 ± 8,22	3723,9±190,1	91,3	88,2
% до К	100	100		
Д – I	205,3 ± 12,5*	4106,2±276,8*	97,2	93,9
% до К	110,2	110,2	6,4	6,4
Д – II	198,5 ± 6,14	3970,1±123,0	94,6	92,1
% до К	106,6	106,6	3,6	4,4

Зокрема, середня кількість продукованого молока кролематок I дослідної групи була вищою на 10,2 % ( $p < 0,05$ ) за добу та за 20-ть діб лактаційного періоду порівняно з контролем. Отримані результати дослідження можуть вказувати про загально активуючий вплив наносполуки сульфур на обмін речовин в організмі та процесу метаболізму в молочній залозі кролематок, що більше було виражено за дії сульфур цитрату. Деякі інші результати отримано у кролематок II дослідної групи, які отримували сульфат натрію з водою, кількість виділеного молока за добу та впродовж 20-ти діб лактаційного періоду була вищою на 6,6 % порівняно з контрольною групою тварин, але ці результати були не вірогідними.

Узагальнені результати збереженості молодняку за період дослідження (40 діб від народження) у дослідних групах були деяко вищими порівняно з контролем. Дослідженнями вітчизняних та зарубіжних авторів встановлено, що кількість та якість молока кролематок впливає на збереженість кроленят у період лактації [79]. Проведеними дослідженнями отримані результати, що підтверджують ці узагальнення. Так, збереженість кроленят у I дослідній групі була відповідно вищою на 6,4 % на 20-ту і 40-ву добу життя кроленят порівняно з контрольною групою. Випоювання неорганічної сполуки

сульфуру позначилося менше вираженими результатами збереженості молодняку. Зокрема, у II дослідній групі збереженість кроленят на 20-ту і 40-ву добу життя була відповідно вищою на 3,6 і 4,4 % порівняно з контролем. Отримані результати експерименту можуть вказувати про більше виражені кореляційні зміни між молочністю та продуктивністю й збереженістю молодняку кролів у підсисний період за дії органічної сполуки сульфуру цитрату.

Отже, випоювання кролицям за 14 діб до осіменіння і до 20 доби лактації сульфуру цитрату у кількості 8 мкг S/кг маси тіла, відзначилося вірогідно більшою ( $p < 0,05$ ) кількістю кроленят на 40-ву добу життя, більшою масою гнізда та одного кроленяти ( $p < 0,05$ ) на 20-ту і 40-ву добиу від народження, більшою кількістю продукованого молока за добу та 20-ть діб ( $p < 0,05$ ) та вищими показниками збереженості – 6,4 % на 40-ву добу життя порівняно з контрольною групою. Використання у раціоні кролематок сульфату натрію в кількості 40 мг S/кг маси тіла, сприяло вищим показникам маси гнізда на 40-ву добу життя ( $p < 0,05$ ) та тенденції до більшої кількості молока кролематок та показників збереження приплоду до 40-добового віку порівняно з контролем.

Отримані результати дослідження вказують на позитивний вплив сполук сульфуру на низку досліджуваних показників репродуктивної здатності кролематок, однак більше виражений вплив відзначено за випоювання його органічної сполуки. Тому доцільним та науково обгрунтованим є додаткове використання у раціоні кролематок випоювання сульфуру цитрату в кількості 8 мкг S/кг маси для підвищення обміну речовин та репродуктивної здатності у період підвищеного фізичного навантаження. Результати цього підрозділу опубліковані у працях [31, 300].

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сучасне промислове кролівництво для рентабельності ведення галузі використовує промислових гібридів кролів, які володіють генетичними можливостями швидкого росту й розвитку. Для забезпечення генетичного потенціалу гібридів кролів необхідне якісне та збалансоване надходження усіх поживних та мінеральних речовин у їхньому раціоні. Однак, на сьогоднішній день оптимальні кількості окремих есенціальних елементів у раціоні кролів повністю не обґрунтовані, а їхній вплив на функціонування систем організму вивчені не достатньо. Майже відсутні експериментальні дані стосовно механізмів фізіологічного впливу на організм кролів Сульфуру [26, 347, 189]. Відомо, що органічні сполуки солей біогенних елементів характеризуються більшою біологічною доступністю, ніж неорганічні їхні аналоги [2]. Для отримання бажаного ефекту на рівні клітини, від уведення наносполуки необхідна фізіологічно обґрунтована її кількість у раціоні [130]. Тому, основною гіпотезою наших досліджень було з'ясувати вплив різних кількостей сульфуру цитрату, отриманого методами нанотехнології й сульфату натрію на організм молодняка кролів після відлучення та відтворну здатність кролематок.

Аналіз показників червоної крові кролів виявив, що у тварин III дослідної групи концентрація гемоглобіну була вищою ( $p < 0,05$ ) впродовж дослідження, а кількість еритроцитів та відсоток гематокритної величини підвищилися ( $p < 0,05$ ) на 58 добу експерименту порівняно з контролем. Застосування інших доз сульфуру цитрату відзначилося вищим рівнем досліджуваних гематологічних показників стосовно контролю, однак їх величини не були вірогідними, за винятком IV групи, вміст гемоглобіну якої був вищим ( $p < 0,05$ ) на 31 добу експерименту. В організмі кролів кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну є маркерами аліментарного надходження поживних речовин та показником збалансованого живлення, які найшвидше реагують на зміни раціону [124, 67]. Отримані результати

можуть вказувати про вплив застосованої дози сульфур цитрату на перебіг гемопоезу та забезпечення газообмінної функції організму кролів, що підтверджують результати вивчення впливу індексу еритроцитів крові.

Різниці між контрольною та дослідними групами за показниками індексу еритроцитів були більше вираженими на завершальному етапі дослідження й залежали від дози та тривалості застосованого сульфур цитрату. Так, у крові тварин III дослідної групи, яким випоювали 8 мг S/кг маси сульфур цитрат, відзначено вищий ( $p < 0,05$ ) рівень середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, ширини розподілу еритроцитів та концентрації гемоглобіну в окремому еритроциті на 58 добу дослідження.

Найбільше вірогідних змін показників червоної та білої крові відзначено у тварин III групи. Відомо, що збалансованість раціону визначається рівнем біодоступності й взаємодії мінеральних речовин між собою та харчовими компонентами впродовж обміну речовин організму [28]. Недостатня кількість хоча б одного з макро-, чи мікроелементів або порушення їх співвідношення призводить до розбалансованості метаболізму усього організму [159]. Тому отриманий результат зміни морфологічних показників крові кролів є свідченням нормального забезпечення біодоступних, поживних складових компонентів раціону, що сприяло фізіологічному перебігу гомеостазу та активного обміну речовин організму, який залежав від застосованої кількості органічної сполуки сульфур.

Випоювання більших доз сульфур цитрату (4 – 12 мг S/кг маси тіла) відзначилося суттєвим підвищенням ( $p < 0,05$  – 0,001) вмісту загального протеїну в крові кролів II, III і IV груп на 31 добу експерименту стосовно контролю. Необхідно зазначити, що тривале застосування органічної сполуки сульфур, впродовж 58 діб, позначилося інтенсивнішим впливом на вміст протеїну в крові кролів I – IV дослідних груп ( $p < 0,05$  – 0,01), за винятком тварин V групи, що отримували неорганічну сполуку сульфур. Це може свідчити про активання обміну протеїну та опосередковано кращою проникною здатністю мембрани клітини з підвищеними протеїногенними та

шаперонними властивостями наносполук мінеральних речовин за інтенсивного росту, що встановлено за дії наносполуки мікроелементів [210].

Підтвердженням збільшення рівня протеїну у крові кролів є збільшення активності амінотрансфераз, зокрема, АЛТ у II і III дослідних групах ( $p < 0,01 - 0,001$ ) і АСТ ( $p < 0,05$ ) та незначними змінами у інших групах стосовно контролю впродовж дослідження. Отримані результати дослідження корелюють з показниками вмісту протеїну крові, крім цього узгоджуються з даними літератури, про більшу активність АЛТ в організмі травоядних тварин [252].

Активність лужної фосфатази у крові кролів бала вищою у I і II групах ( $p < 0,05$ ) на 31 добу дослідження, з більше вираженим впливом за тривалішого застосування органічної сполуки сульфуру у I – III групах ( $p < 0,05$ ) стосовно контролю. З літературних джерел відомо, що лужна фосфатаза й вітамін B<sub>6</sub> впливають на засвоєння L-амінокислот з травного каналу мікрворсинками кишечника. Це своєю чергою впливає на поповнення лімітуючих амінокислот для біосинтезу молекули протеїну [236]. Результати дослідження вищої активності лужної фосфатази, можуть свідчити про вищу біодоступність сульфуру цитрату порівняно з неорганічною його сполукою та опосередковану дію ензимів в організмі кролів.

Мінеральні речовини є активаторами ензимів неорганічної природи й безпосередньо впливають на ензимні системи організму [212]. Встановлено, що сульфуру цитрат у дозі 4 і 8 мг S /кг маси тіла підвищував активність ензимів у крові кролів. Ця властивість має важливе значення у період інтенсивного росту кролів й фізіологічному рівню протеїну і ензимів та сприяє активації обміну речовин їхнього організму, що підтверджено дослідженнями Окунлола та ін. (2015) [247].

Сульфурвмісні амінокислоти є одними з найбільш потужних модуляторів ліпідного обміну в організмі ссавців [138]. Випоювання сполук сульфуру відзначилося незначними змінами ліпідів у крові кролів за



винятком зниження ( $p < 0,05$ ) рівня холестеролу в III і IV групах порівняно з контролем впродовж експерименту. Відомо, що рослинний протеїн знижує рівень холестеролу в плазмі крові порівняно з тваринним протеїном за невідомим механізмом [307]. У раціоні тварин амінокислоти та їхній баланс, а також пептиди впливають на рівень протеїну та метаболізм ліпідів. Можливо біодоступний сульфур цитрат володіє властивістю знижувати рівень холестеролу, оскільки сульфурвмісні амінокислоти є модуляторами ліпідного обміну в організмі, що підтверджують отримані результати. Вміст триацилгліцеролів у крові кролів не зазнав вірогідних змін за винятком IV групи на першому етапі дослідження. Очевидно, застосована кількість сульфур цитрату вплинула на процеси метаболічного нагромадження енергетичних потреб у тканинах організму.

Вміст альбуміну у крові кролів II і III груп був вищим ( $p < 0,05$ ) на 31 добу за тенденції до підвищення у всіх дослідних групах на 58 добу дослідження. Альбумін є транспортним протеїном крові, зв'язуючи органічні та неорганічні речовини, які не транспортуються специфічними протеїнами, очевидно саме ці кількості володіють вищою біодоступністю в організмі кролів, що сприяло отриманому результату дослідження [290].

Важливим показником надходження Кальцію та Фосфору до організму є їхнє співвідношення [73, 190]. На першому етапі дослідження співвідношення Кальцію до Фосфору відзначилося вищим вмістом Кальцію порівняно з рекомендаціями, що є небажаним, оскільки зменшує засвоюваність Фосфору в організмі кролів. Відомо, що фізіологічні параметри у відношенні Кальцію до Фосфору в організмі кролів становлять від 2:1 до 1,5:1 [367]. Фактично, кроляче молоко підтримує постійний баланс Кальцію до Фосфору 2:1 протягом усього періоду лактації [178]. Це співвідношення регулюється в організмі кролів через нирковий механізм, який існує для збереження фізіологічного рівня як Кальцію, так і Фосфору та мінерального гомеостазу в ньому за аліментарного їх надходження [242]. Застосування сполук сульфур впродовж 58 діб підвищило рівень Фосфору у

крові тварин II – V дослідних груп, що свідчить про більше виражений дозозалежний їх вплив на метаболізм Фосфору впродовж тривалішого періоду впоювання добавок.

Результати дослідження вмісту ліпідів та їхніх фракцій у крові відзначилися незначними змінами на відміну від тканин печінки на 58 добу дослідження. Так у крові кролів II дослідної групи вміст загальних ліпідів був вищим, а неестерифікованих жирних кислот нижчим ( $p < 0,01$ ), тоді як рівень неестерифікованого холестеролу у III групі був вищим порівняно з контролем. Метаболічні шляхи, які пов'язують метіонін, цистеїн та різні проміжні й кінцеві продукти обміну речовин, проходять послідовно від крові до тканин. Метіонін, крім того, що використовується для синтезу протеїну, може перетворюватися у гомоцистеїн і виконувати опосередковану участь у активації обміну ліпідів організму [248].

У тканині печінки кролів II – V дослідних груп вміст триацилгліцеролів був нижчим ( $p < 0,05 - 0,01$ ), рівень естерифікованого холестеролу в II і III групах – знижувався ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Добавки сполук сульфуру можуть підвищити циркулюючу концентрацію гомоцистеїну, але його величина залежить від вітамінного статусу та наявності інших амінокислот в організмі, які беруть участь у метаболізмі метіоніну. Існує потреба точно визначити оптимальне і безпечне споживання кількості метіоніну та цистеїну у протеїновому живленні, а також у кормових добавках, у поєднанні з достатнім вмістом вітамінів групи B та фолатів. Це забезпечить синтез протеїну і дозволить отримати оптимальну кількість глутатіону для регуляції ліпідного обміну [83]. Очевидно, отриманий результат є впливом окремих доз сульфуру цитрату у раціоні кролів. Фізіологічні ефекти застосування сульфуру цитрату та сульфату натрію залежали від перебігу процесів поглинання та метаболічних шляхів. Кращу засвоюваність сульфуру цитрату, можна пояснити їх меншим розміром, більшою площею поверхні, підвищеною проникністю слизової оболонки, покращеним всмоктуванням у кишечнику та депонування у тканинах, оскільки

наночастинки демонструють нові характеристики транспортування та поглинання й виявляють вищу ефективність поглинання залежно від застосованої кількості [170].

До трьохмісячного віку в організмі кролів інтенсивно проходять фізіологічні процеси розвитку імунної системи та травного каналу, що потребує забезпечення необхідними поживними та мінеральними речовинами в оптимальних кількостях й співвідношеннях [238]. Дослідження клітинних факторів неспецифічної резистентності організму кролів за випоювання сульфур цитрату у крові II дослідної групи позначилося підвищенням ( $p < 0,05$ ) відсотка ФА впродовж експерименту та збільшення цього показника у III групі ( $p < 0,05$ ) на 31 добу дослідження з незначними змінами ФІ та ФЧ на рівні тенденції порівняно з контролем. Наночастинки можуть виходити з ретикулоендотелію і мононуклеарних фагоцитарних систем, що призводить до збільшення загального часу кровообігу і біодоступності. Крім того, характеристики поверхневого заряду можуть впливати на ступінь поглинання наночастинок відповідно до заряду клітин. Багато клітинних мембран заряджені негативно, тому катіонні наночастинки сприяють адгезії мембрани й створюють сприятливі можливості для поглинання клітинами, через ендоцитоз або інші механізми [71].

Випоювання 8 мг S/кг маси тіла сульфур цитрату у дозі відзначилося вірогідним підвищенням ( $p < 0,05$ ) вмісту ЛАСК та БАСК кролів впродовж дослідження та збільшенням рівня БАСК у II групі на 58 добу дослідження. Гуморальні фактори неспецифічної резистентності організму володіють корелятивними залежностями, так відсоток БАСК залежить від наявності лізоциму [209]. Це підтверджується нашими результатами досліджень, що може свідчити про позитивний вплив окремої кількості сульфур цитрату на перебіг метаболічних процесів задіяних у формуванні гуморальних механізмів захисту організму кролів.

Встановлено, що резистентність організму ссавців у значній мірі залежить від зміни вуглеводної частини глікопротеїнів, що за різних

патологічних процесів у їхньому організмі призводить до порушення процесів глікозилування і, як результат, зміни імунної відповіді [19]. Вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами у крові тварин III групи був вищим ( $p < 0,05 - 0,01$ ) впродовж дослідження з більше вираженим впливом у крові кролів I і II груп ( $p < 0,05$ ) на 58 добу експерименту. Це свідчить про специфічну здатність сульфур цитрату, залежно від кількості впливати на вміст глікопротеїнів у крові кролів.

Глікопротеїни є важливими складовими частинами клітинних мембран. Вуглеводна частина глікопротеїнів може становити від 1 % до понад 80 % його загального вмісту. Найчастіше у вуглеводній частині з цукрів зустрічається сіалова кислота, яка займає прикінцеве положення на бічних олігосахаридних ланцюгах макромолекул, завдяки чому зв'язує антигени [106]. Випоювання сульфур цитрату суттєво вплинуло на рівень сіалових кислот у їхній крові з менше вираженим ефектом найменшої та найбільшої застосованих кількостей. Необхідно зазначити, що випоювання сульфату натрію не відзначилося змінами величин вказаного показника, очевидно, неорганічний сульфур характеризується меншим впливом на активацію процесів метаболізму сіалових кислот. Відомо, що між вмістом сіалопротеїнів у крові та реактивністю організму існує пряма залежність. Після відщеплення від протеїно-вуглеводних комплексів, тканин вільні сіалові кислоти інактивують бактеріальні та вірусні патогенні агенти [275]. Тому збільшення їх вмісту в крові у межах фізіологічних параметрів свідчить про підвищення резистентності організму, що було відзначено за впливу окремих кількостей сульфур цитрату.

Вміст церулоплазміну у крові кролів дослідних груп не зазнавав суттєвих змін, за винятком III групи, де величини значень показника були вищими ( $p < 0,05$ ) на 58 добу експерименту. Відомо, що основна біохімічна роль церулоплазміну визначається його участю в окисно-відновних реакціях. Діючи як фероксидаза, церулоплазмін виконує найважливішу роль у регуляції іонного статусу Феруму – окисненні  $Fe^{2+}$  [199].

Вміст ЦК зростав у крові тварин II і III груп ( $p < 0,05$ ) на 31 добу дослідження. Одним з основних показників неспецифічного імунологічного захисту організму є ЦК. Вони здатні впливати на функцію Т- і В-лімфоцитів, макрофагів і таким чином брати участь в регуляції імунної відповіді. Літературні дані вказують, що поява імунних комплексів у межах фізіологічних величин не є свідченням участі комплексу в патогенезі захворювання, це показник активації імунної реакції організму [208].

Результати дослідження росту організму за періодами дослідження, вказують на те, що існує суттєва ( $p < 0,05 - 0,001$ ) різниця між застосуванням сульфур цитрату та контролем у масі тіла на завершення експерименту та в загальному прирості. Одночасно не встановлено значної різниці між контрольною групою та тваринами, які отримували натрію сульфат у загальному прирості маси тіла. Найвищі показники росту й розвитку організму були у тварин III дослідної групи, які споживали 8 мг S/кг маси тіла сульфур цитрат. Отримані результати узгоджуються з дослідженнями Окунлола та ін. (2015) на птиці [247]. Іншими дослідженнями встановлено, що нанополука вплинула на збільшення маси тіла тварин [267, 105, 306]. Це може бути пов'язано з активізацією біологічних процесів в організмі за сильнішої адсорбуючої здатності елемента у наноформі [303].

Результатами дослідження росту організму кролів встановлено перевагу використання сульфур цитрату, що очевидно зумовлено підвищенням засвоєння й поживної цінності корму. Це може бути пов'язано з високою поверхневою активністю та сильною адсорбуючою здатністю нанополуки, про що встановлено дослідженнями на мишах [310]. Це, на думку авторів, підвищує вміст розчинної клітковини, що має високу водоутримуючу здатність, легко засвоюється мікрофлорою сліпої кишки [266]. Крім того, результати узгоджуються з Ши та ін. (2011) [254], які вказали, що частка засвоєності поживних речовин організму кролів суттєво зростала з додаванням нано-Se. Хі-Ян Хан (2012) [254], повідомив, що нано-Si, який використовувався в дозі 80 мг/кг у раціоні кролів,

підвищував активність трипсину, амілази та ліпази у вмістимому тонкого кишечника та розчеплення мальтази, сахарози й лактази слизовою оболонками дванадцятипалої, тонкої та клубової кишок. Виходячи зі сказаного вище, можливо, особлива дія сульфуру цитрату впливала на адсорбуючі властивості, що підвищило засвоєння поживних речовин у травному каналі й позначилося вищими показниками росту організму кролів порівняно з контролем.

Випоювання різних доз та сполук сульфуру вплинуло на збільшення маси тушки та забійного виходу в кролів I, II і III груп ( $p < 0,05 - 0,001$ ) за тенденції до підвищення їх у IV та зниження у V дослідних групах порівняно з контролем. Необхідно зазначити про неоднозначний вплив добавок мінеральних речовин на масу тушки кролів. Ел Санджел та Хасанеін (2014) не виявили жодного впливу на вихід туші, але відносна маса печінки була збільшена за додаткового використання ензимів та мінеральних речовин [283]. Хі Олорутота та ін. (2018) виявили значний вплив мультиензимного препарату на масу тушки та внутрішні органи [216]. Навпаки, Ель-Азіз та ін. (2019) повідомили про суттєві відмінності в більшості досліджуваних параметрів тушки, які отримували мінеральний та ензимний препарат, збагачений бутиратом натрію [90]. Інші автори повідомили, що використання нано селену було більш ефективним, ніж застосований неорганічний препарат селену. Дослідженнями низки авторів встановлено, що додавання Купруму, Цинку та Селену у вигляді нано сполук навіть у половині доз від потреби в раціоні для вирощування птиці, є економічно обгрунтованим, без будь-яких негативних наслідків для їх організму [307].

Серед досліджуваних органів організму кролів, встановлено найбільше вірогідних різниць за показниками маси шкірки тварин усіх дослідних груп ( $p < 0,05 - 0,001$ ) порівняно з контролем, з найвищими різницями у II і III групах. Шкіра вважається важливим органом організму, що забезпечує його зв'язок з довкіллям [235]. Нашими дослідженнями встановлено суттєвий стимулювальний вплив застосованих сполук сульфуру на перебіг

метаболізму у тканині шкіри кролів, що підтверджено сучасною експериментальною роботою Янга та ін. (2022) [148].

Маса шлунку разом з кишечником та вмістимим у тварин I – IV груп була вищою ( $p < 0,05 - 0,001$ ) з перевагою у II і III групах та тенденції до збільшення у V групі порівняно з контролем. Вищі показники маси травного каналу кролів за споживання сульфуру цитрату, можуть свідчити про більшу кількість спожитого корму, активну його секреторну властивість у результаті чого засвоюваність поживних речовин збільшилася. Це підтверджують результати експерименту за використання наноселену у раціоні молодняку кролів [298]. Дослідженнями Абаза і Троціно (2011) відзначено більшу масу травного каналу, що могло бути пов'язано з високою ензимною активністю системи травлення та більшою масою сліпої кишки кролів [275]. У нашому дослідженні будь-які відмінності були оцінені залежно від загальної маси травного каналу з вмістимим, через те, щоб оцінити вплив сполук сульфуру на ефективність травлення. Хоча, біодоступність біогенних елементів пов'язана з розміром частинок сполуки, може мати важливий вплив на засвоюваність поживних речовин, бродіння та ензимну активність у сліпій кишці, що позначається також на їх продуктивності [164]. Ву та ін. (2018) повідомили про збільшення відносної маси шлунка з вмістимим та відносної маси сліпої кишки з вмістимим зі збільшенням рівня енергії раціону за споживання поживних речовин та збалансованої кількості мінеральних компонентів [292]. Ці результати узгоджуються з нашою роботою, де кролі, яким вполювали сульфуру цитрат у середніх кількостях також мали більшу відносну масу травного каналу порівняно з вищими дозами добавки, що могло бути пов'язано з підвищенням секреторної активності та швидкості проходження хімусу, але без істотного впливу на споживання корму.

Маса паренхіматозних внутрішніх органів кролів суттєво не відрізнялася порівняно з контролем, за винятком вищої маси нирок у II групі ( $p < 0,05$ ) та маси печінки у тварин II і III груп ( $p < 0,01$ ). Більша маса печінки у період інтенсивного росту за умов забезпечення збалансованим раціоном,

може бути пов'язана з основним функціональним значенням печінки і організму кролів, та депонування глікогену й більшим діаметром гепатоцитів у швидкоростучих тварин [197, 278].

Дослідженнями шарів шкіри кролів відзначено дозозалежний вплив Сульфур у на товщину епідермісу у тварин усіх дослідних груп. Товщина дерми і підшкірної клітковини шкурки кролів вірогідно зростала у кролів I – IV дослідних групах та була менше вираженою з використанням сульфату натрію. Сумарні результати товщини трьох досліджуваних шарів були найбільшими у II і III та меншими у I, IV і V групах стосовно контролю. Отримані результати корелюють з масою шкурки та свідчать, що застосування сульфур цитрату сприяло метаболічним процесам у тканині шкіри, однак інтенсивність перебігу залежала від застосованої кількості. Більшість мінеральних елементів шкіри зустрічаються в іонізованій формі в трьох її основних шарах: епідермісі, дермі та підшкірній клітковині [288]. Шкіра кролів є важливим органом організму, його функціональна активність визначається розподілом іонів у частинах шкіри і залежить від потреби до даного елемента, біодоступності у кров іонів та їх здатності проникати через тканини [229, 291].

Формування та функції шкіри ґрунтуються на складній взаємодії між структурними, хімічними, імунними та сенсорними функціями [251]. Найглибша частина шкіри, гіподерма, є місцем, де організм зберігає багату енергією жирову тканину є механічним буфером, імунним регулятором та місцем гормональної активності, яка бере участь в енергетичному обміні [65]. Отримані результати більшої товщини дерми й підшкірної клітковини у кролів II і III груп корелюють з показниками гуморальних та клітинних факторів неспецифічної резистентності їхнього організму. Можливо біодоступна кількість сульфур цитрату посилила метаболізм шарів шкіри, які опосередковано стимулюють опірність організму тварин.

Випоювання сульфур цитрату вірогідно підвищило рівень Хрому в крові кролів II ( $p < 0,01$ ) і III ( $p < 0,001$ ) дослідних груп. Відомо, що вміст



Хрому у крові зростає пропорційно його надходженню, але швидко транспортується і засвоюється тканинами організму [284]. Нашими дослідженнями підтверджено цю гіпотезу за випоювання окремих кількостей сульфур цитрату у тварин II і III груп, що може свідчити про дозозалежний вплив наносполуки на біодоступність Сульфур у організмі кролів.

Вміст Феруму є дуже важливим у перебігу фізіологічних процесів організму молодняку кролів [48]. Його біодоступність залежить від компонентів раціону та хімічної сполуки й форми солі феруму [182]. Випоювання кролям сульфур цитрату залежно від застосованої кількості, підвищило процеси засвоєння з кормів раціону Феруму в крові кролів II і III дослідних груп. Адже встановлено, що більше 90 % необхідного Феруму надходить з ендогенних джерел через метаболічний шлях Феруму, який пов'язаний з еритроцитами [120]. Отримані результати дослідження вищого вмісту Феруму у крові тварин III дослідної групи корелюють з показниками кількості еритроцитів, гемоглобіну та індексу еритроцитів, що може пояснити позитивний вплив сульфур цитрату, залежно від застосованої кількості.

Відомо, що Сульфур є антагоністом Купруму [147]. Загалом дослідження вмісту Купруму в тканинах організму кролів підтверджує цей вплив. Однак, випоювання 8 мг S/кг маси тіла сульфур цитрату позначилося вищим рівнем Купруму у крові та тканині печінки кролів. У моногастричних видів тварин  $\text{Cu}^{2+}$  переважно всмоктується через шлунок і тонкий відділ кишечника трансцелюлярним механізмом. Активні міжклітинні процеси транспорту мінеральних речовин дозволяють тваринам засвоювати їх з раціону, навіть якщо вони присутні в дуже низьких концентраціях у просвіті кишечника, що залежить від розміру частинок сполуки [279]. Висока кислотність середовища шлунку кролів сприяє засвоєнню іонів Cu [134]. Печінка є головним органом гомеостазу  $\text{Cu}^{2+}$ , його надлишок з гепатоцитів виділяється у жовч, потім може повторно реабсорбуватися епітелієм кишечника і виводитися з калом [171]. У ентероцитах Цинк є первинним

регулятором синтезу транспортного протеїну металотіонеїну, Купрум – вторинним [273]. Крім того,  $Zn^{2+}$  є антагоністом  $Cu^{2+}$ , оскільки використовує шлях для переміщення двовалентних металів на апікальну мембрану ентероцитів [64]. На нашу думку, сульфур цитрат залежно від кількості може активніше проникати крізь епітеліальні клітини кишечника та повторно засвоюватися у процесі травлення, про що підтверджують інші автори [19].

Основна кількість мінеральних речовин у максимальних кількостях містяться в тканині печінки, у зв'язку з чим печінку розглядають як функціональне депо мінеральних елементів організму [19]. З досліджуваних органів кролів найбільше вірогідних змін за вмістом мінеральних речовин відзначено у тканині печінки. З одного боку, це пов'язано з функціональною особливістю організму кролів, де печінка є головним органом метаболізму та депо мінеральних елементів, з другого – особливостями впливу сполук сульфур на перебіг обміну речовин. Так, у тканині печінки кролів вміст Цинку був вірогідно вищим у II – V групах, а рівень Феруму перевищував контрольну в I – IV ( $p < 0,05$ ) дослідних групах. Транспортні механізми дуже специфічні для даних мінеральних речовин, тобто вони можуть транспортувати лише обмежену їх дозу за певний проміжок часу. У деяких випадках ефективність цих транспортних систем можна підвищувати, коли організм потребує певних мінеральних речовин, або знижувати, коли їх достатньо. Також можуть бути антагоністи цих транспортних процесів. Наприклад, високий вміст Феруму в раціоні, може перешкоджати всмоктуванню Цинку в тонкому кишечнику. Однак, застосування наносполук мінеральних речовин, може зменшувати цю особливість. Крім цього, механізми поглинання і транспортування наночастинок двовалентного Феруму, може відбуватися за допомогою транспортного протеїну ендоцитозом [305]. Багато досліджень, які вивчали вплив наночастинок феруму оксиду на клітини людини, проводилися *in vitro*, в середовищі клітинної культури. Тому, важливо знати дію іонів наночастинок оксиду феруму в травному каналі.

Незважаючи на конкуренцію за шляхи проникнення Цинку, Феруму та Купруму у кров, нашими дослідженнями отримано вищий вміст цих мінеральних речовин у тканині печінки. Звичайно надмірна кількість цих елементів у раціоні, може конкурувати за рецептори зв'язування на апікальній мембрані ентероцитів [147]. Однак, застосована органічна сполука сульфуру, відзначається особливостями впливу в організмі як біологічно активна добавка, що стимулює широкий спектр метаболізму, в результаті чого отримані такі зміни.

Особлива бар'єрна роль епідермісу залежить від рівня Кальцію та Магнію, які регулюють диференціацію кератиноцитів, тоді як ензими, залежні від Цинку, Магнію чи Селену, особливо активні в зниженні рівня вільних радикалів [225]. У тканині шкіри кролів вірогідні різниці відзначено тільки за вмістом Цинку, який був вищим залежно від застосованої кількості та сполуки сульфуру в тварин I ( $p < 0,05$ ), II ( $p < 0,01$ ), III ( $p < 0,01$ ), IV ( $p < 0,01$ ), і V ( $p < 0,05$ ) дослідних групах. Цинк є важливим мікроелементом для молодняку кролів, який діє як кофактор у більше, ніж 300 ензимах [310]. Однак, на засвоєння Цинку у травному каналі негативно впливає фітинова кислота [250]. Органічний Zn вважається альтернативним джерелом його солі, завдяки кращому засвоєнню [308]. Додавання органічного цинку зменшувало частоту діареї у кроликів на відгодівлі [307], та покращувало доступність з кормів раціону Na, K, Fe, Mn [69].

Раціони з високим вмістом Сульфуру перешкоджають засвоєнню Zn, а також Cu і Mn [449]. Всмоктування Цинку в кишечнику відбувається у тонкій кишці за допомогою процесу трансцелюлярного транспорту, але рецептори його поглинання знаходяться й у товстому кишечнику [118]. На адсорбцію Цинку впливає хімічна сполука та її біодоступність. Доповнення Zn у формі Zn-метіонату у раціон молодняку кролів підвищило засвоюваність протеїну, збільшило вагу та імунну відповідь організму [202]. Сульфат відновлюється до сульфід у травному каналі і може взаємодіяти з утворенням нерозчинного сульфід цинку, який не всмоктується ентероцитами тонкого

кишечнику. Однак, органічні хелатні сполуки цинку можуть підвищувати ефективність його засвоєння [249].

Вміст Кобальту не зазнав суттєвих змін у більшості досліджуваних тканин організму кролів, найбільше вірогідних змін відзначено у шерсті кролів. Причому рівень Кобальту був вірогідно вищим ( $p < 0,01 - 0,001$ ) у всіх дослідних групах за винятком першої, тварини якої отримували найменшу кількість сульфур цитрату. Шерсть характеризується депонуючими властивостями, які показують тривалі зміни у надходженні поживних та мінеральних речовин до організму. За умов наявності в раціоні достатнього вмісту Co, синтезується вітамін B<sub>12</sub>, який є кофактором метіонінсинтази, що регенерує метіонін з гомоцистеїну. Дефіцит вітаміну B<sub>12</sub> обмежує біосинтез метіоніну, який не може синтезуватися тканинами організму кролів. Ці поживні речовини повинні або надходити з кормами, або синтезуватися мікроорганізмами сліпої кишки [270]. Отримані результати стабільного вмісту Кобальту у тканинах організму кролів за використання більших кількостей сполук сульфур, можуть свідчити про тривалий їх синергічний вплив на надходження цього мікроелемента з кормами раціону або активацію метаболічних процесів мікрофлори у сліпій кишці.

Вміст Хрому в шерсті кролів, був вищим у I, IV і V дослідних групах, тоді як у крові відзначено зворотню кореляцію, що підтверджує дозозалежний вплив застосованих добавок та специфіку метаболізму у шерстному покриві кролів, про що вказує сучасна гіпотеза про механізм дії Хрому за Вінсентом [285] та інших авторів [225].

Відзначено вищий вміст Цинку та Феруму у шерсті кролів II дослідної групи. Очевидно, сполуки сульфур залежно від кількості володіють особливими метаболічними та депонуючими властивостями на засвоєння мінеральних речовин у волоссяному покриві. Відомо, що органічні сполуки мінеральних речовин, є більш біодоступними, ніж неорганічні це дозволяє засвоювати більше мінеральних елементів і підвищувати мінеральний статус

організму тварин [19, 287]. Повідомляється про відмінності в біодоступності органічних сполук мінеральних речовин з органічними кислотами [104].

При пероральному прийомі стінка кишечника відіграє важливе значення у системному поглинанні наночастинок. Незважаючи на те, що дослідженнями на тваринах виявили вищий рівень мінеральних елементів у тканині печінки та кишечника досі не зрозуміло механізми їхнього поглинання [271].

Експериментально встановлено, що забезпечення організму кролиць біодоступними поживними та мінеральними речовинами є критично важливим за фізіологічного навантаження, поєднання сукрільності й лактації, для продовження періоду їхнього використання та підтримання репродуктивної функції [183].

Тому метою наступного етапу нашого дослідження було фізіологічно обґрунтовану кількість сульфуру цитрату на молодняку, застосувати кролематкам в період фізіологічного навантаження і з'ясувати зміни гематологічних, біохімічних, імунобіологічних й репродуктивних показників їх організму та ріст й збереженість кроленят до 40-добового віку.

Застосування сульфуру цитрату кролематкам впродовж 65 діб, збільшило кількість еритроцитів ( $p < 0,05$ ) та концентрацію гемоглобіну ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Отримані результати узгоджуються з дослідженнями Рейхема та ін. (2019), якими встановлено збільшення кількості еритроцитів, тромбоцитів та рівня гематокриту у кролиць, яким випоювали наносполуки біогенних елементів порівняно зі звичайними солями мінеральних речовин [311]. Подібним чином повідомив Сирватка та ін. (2014), що досліджувані показники кількості формених елементів крові сукрільних кролематок новозеландської білої породи були не суттєво зміненні, але з більшою кількістю еритроцитів та вищим рівнем гемоглобіну за впливу нано сполуки аргентуму [288]. Експериментально встановлено, що під час сукрільності кролематок еритроцити зазнають кількісних, метаболічних і біохімічних змін. Однак, невідомо, чи призводять ці зміни до

появи еритроцитів аномальної форми. На думку авторів важливо дослідити це питання, щоб визначити зміни, які спостерігаються на еритрограмі у сукрільних кролиць є наслідком гематологічних особливостей стану організму, що відбуваються за вагітності чи лактації. Та з'ясувати вплив аліментарних чинників на зміну параметрів крові сукрільних та лактуючих кролематок [228].

На нашу думку отримані результати дослідження можуть свідчити про більше виражений вплив органічної сполуки сульфуру на гемопоетичну функцію організму кролематок за тривалого часу застосування, до запліднення та у продовж лактації. Підтвердженням позитивного впливу органічної сполуки сульфуру є вірогідні зміни вищого вмісту індексів червоної крові: ширини розподілу еритроцитів ( $p < 0,05$ ) та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,05$ ). Тоді як, додаткове уведення натрію сульфату у раціоні кролематок відзначилося вірогідними змінами, лише середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,05$ ) стосовно контролю. Відомо, що кількість формених елементів у крові вагітних та лактуючих тварин є важливим показником фізіологічного стану і забезпечення їх поживними та мінеральними речовинами, оскільки кров є основною транспортною системою організму, яка першою реагує на дефіцит або надлишок їх у раціоні [124]. У багатьох видів тварин під час вагітності об'єм крові збільшується [260]. Феномен збільшення об'єму крові призводить до «фізіологічної анемії вагітності», яка пов'язана з тим, що об'єм плазми збільшується швидше, ніж маса еритроцитів [267]. Мізогучі та ін. (2010) на сукрільних кролематках новозеландської білої породи встановили, що з 18-ої доби сукрільності спостерігається зниження загальної кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та рівня гематокритної величини. Однак, еритроцитарні індекси: середній об'єм еритроцита, середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті і середня концентрація гемоглобіну в окремому еритроциті не змінилися [205]. Дослідження, проведені Мізогучі та ін. (2010) відзначили збільшення кількості

ретикулоцитів у кролематок на 13–18 добу сукрільності. Це, ймовірно, можна пояснити підвищеною потребою організму в еритроцитах внаслідок розвитку плаценти та органогенезу плода, як це було виявлено у вагітних щурів [81]. Аналіз змін показників червоної крові у кролематок за впоювання сполук сульфуру свідчить про стабільний фізіологічний статус їхнього організму в період лактації. Оскільки відомо, що у вагітних собак і вівцематок виявлено анемію в перебігу вагітності та лактації [262]. У наших дослідженнях сульфуру цитрат виявляв активуючий вплив на показники та індекси червоної крові кролематок порівняно з сульфатом натрію, що може вказувати про вищу біодоступність органічної сполуки в їх організмі.

Додаткове впоювання сульфуру цитрату кролематкам впродовж 65 діб збільшувало, у межах фізіологічної норми, кількість лейкоцитів ( $p < 0,05$ ) та вміст гранулоцитів ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Динамічні зміни кількості лейкоцитів та їх форм пов'язані з фізіологічним станом кролематок, які можуть змінюватися залежно від доби вагітності та тривалості лактації. У кролематок кількість лейкоцитів збільшується на початку сукрільності і починає значно знижуватися через 24 доби, що, пов'язано зі збільшенням об'єму крові [164]. За таких змін важливим є забезпечення організму легкодоступними поживними та мінеральними речовинами. Кролематки за промислового утримання у період фізіологічного навантаження, поєднання лактації з сукрільністю, потребують додаткових джерел забезпечення організму поживними речовинами, особливо макро- і мікроелементами, де важливе значення має не їхня кількість, а біодоступність, що є найважливішим чинником забезпечення повноцінного мінерального живлення. Мінеральні речовини за допомогою використання методів нанотехнології, можуть набувати нових фізико-хімічних властивостей: покращена біодоступність, вище клітинне поглинання та менша токсичність порівняно зі звичайними їх солями. Крім цього, сполуки наноелементів, можна використовувати у менших дозах, що призводить до кращих результатів, ніж звичайні джерела мінеральних речовин [132].

Незважаючи на суттєву роль тромбоцитів в організмі кролів, дослідження їхнього функціонального стану в період лактації є поодинокими [251, 298, 276]. Нашими дослідженнями не відзначено вірогідних змін кількості тромбоцитів та їхніх індексів, хоча ці показники значно зростали за дії органічної та неорганічної сполук сульфуру, що може свідчити про опосередкований вплив на процеси утворення цих клітин крові.

Випоювання сульфуру цитрату підвищувало вміст загального протеїну ( $p < 0,05$ ) в крові кролематок на 20 добу лактації. Отримані результати дослідження можуть свідчити про вищу біологічну цінність органічної сполуки сульфуру для організму лактуючих кролематок порівняно з неорганічною. Оскільки з літературних джерел відомо, що раціони, збалансовані за макро- і мікроелементами без урахування їх доступності, не дають бажаного ефекту на біохімічні та продуктивні показники організму тварин, особливо кролів, які характеризуються найвищими показниками росту серед ссавців. Вищі результати вмісту протеїну крові підтверджує активність АЛТ ( $p < 0,05$ ) і АСТ ( $p < 0,05$ ) та лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ) на 20 добу лактації порівняно з контролем. З літератури відомо, що у крові кролів активність АСТ є незначною і менше вираженою порівняно з АЛТ, на відміну від м'ясоїдних, що пов'язано з особливістю функціонування їхнього організму. У наших дослідженнях отримано дещо інші зміни активності амінотрансфераз, що можливо пов'язано з піком лактації кролематок та гормональними змінами у їхньому організмі, коли вони потребують найбільшого надходження поживних та мінеральних речовин для забезпечення фізіологічних функцій, підтверджують дослідження Кокуба та ін. (2004) [252]. Отримані результати дослідження свідчать про активування обміну протеїну в крові за випоювання сульфуру цитрату, який у період лактації кролематок, позитивно вплинув на перебіг метаболічних процесів у їхньому організмі.

Дослідженнями встановлено вірогідно нижчий вміст триацилгліцеролів ( $p < 0,05$ ) та тенденцію до нижчого рівня холестеролу в плазмі крові



кролематок I дослідної групи на 65 добу дослідження порівняно з контролем. Отримані результати можуть свідчити про активування процесів метаболічного нагромадження пластичних компонентів клітинних мембран та енергетичних потреб тканин організму, що було більше виражено за дії органічної сполуки сульфуру. Експериментальні дані продемонстрували, що коливання вмісту ліпідів сироватки крові кролів, відповідали фізіологічним станам тварин.

Дослідженнями не встановлено вірогідних змін вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору у крові кролематок, однак за дії сполук сульфуру спостерігали вищі показники рівня Фосфору, що більше було вираженим за дії органічної сполуки сульфуру. Експериментальні дані, вказують на стабільність метаболічних процесів засвоєння Кальцію в організмі кролематок за дії сполук сульфуру. Це важливо у лактуючих кролематок, оскільки їх молоко містить високий рівень Кальцію, а його дефіцит у плазмі крові (від 14 до  $< 7$  мг/100 мл та Фосфору і Магнію), може бути на піку лактації та поєднанні сукрільності з лактацією [178].

Встановлені зміни свідчать про опосередкований вплив сульфуру цитрату та сульфату натрію, що активувало метаболічні процеси засвоєння Фосфору в організмі лактуючих кролематок. Очевидно, органічна сполука сульфуру створює оптимальне середовище для життєдіяльності мікрофлори товстого кишечника кролів, що підвищує ензимну активність у результаті чого покращуються перетравність і засвоюваність корму та мінеральних речовин у травному каналі тварин [144], особливо – I групи та менше II дослідної групи кролематок порівняно з контролем.

Проведеними дослідженнями встановлено стимулювальний вплив сполук сульфуру на клітинну ланку неспецифічної резистентності організму кролематок, що відзначилося вірогідно вищим ( $p < 0,05 - 0,01$ ) рівнем ФА і ФЧ на 65-ту добу випоювання добавок. Результати підвищення функціональної активності нейтрофілів у крові кролематок дослідних груп

можуть вказувати на посилення захисної здатності їхнього організму у період лактації за дії органічної та неорганічних сполук сульфуру.

У крові кролематок I і II груп рівень БАСК і ЛАСК був вірогідно вищим ( $p < 0,05 - 0,01$ ) на 20 добу лактації порівняно з контролем. Високий рівень БАСК пов'язаний з вмістом лізоциму, який має цитолітичний вплив на мікроорганізми. Лізоцим має подвійну властивість: як ензим руйнує зв'язки між N-ацетилмураміною кислотою та N-ацетиглюкозаміном і здатний активувати інші неспецифічні фактори захисту організму. Відомо, що одним з чинників активування резистентності є повноцінне надходження до організму всіх необхідних мінеральних речовин у комплексі з поживними речовинами. Підвищена потреба кролематок в період лактації у вітамінах та мінеральних речовинах значною мірою зумовлена посиленням обміну речовин для продукування молока, що за поживністю переважає інших ссавців та зниженням природного захисту організму. Випоювання кролематкам сполук сульфуру суттєво вплинуло на формування клітинних і гуморальних механізмів неспецифічної резистентності їхнього організму, що, можливо, пов'язано з активуючою дією Сульфуру на засвоєння мінеральних речовин та обміні процеси організму тварин у період підвищеного фізіологічного навантаження [276].

Вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами і церулоплазмину у крові кролематок дослідних груп був вищим ( $p < 0,05 - 0,001$ ) на 65-ту добу дослідження. Вказані зміни у крові можуть сприяти активування систем імуніфізіологічного захисту в організмі кролематок у період лактації. Церулоплазмін є купрумвмісним глікопротеїном, що впливає на систему захисту організму від впливу вільних радикалів та реакційно здатного Оксигену на рівні клітини організму. Очевидно, сполуки сульфуру, а в більшій мірі сульфуру цитрат сприяли біосинтетичним процесам утворення цього глікопротеїну в організмі кролематок у період лактації.

Вміст сіалових кислот позначився вірогідним ( $p < 0,05$ ) різницями порівняно з контролем, лише за випоювання сульфуру цитрату. З

літературних джерел відомо, що сіалові кислоти в організмі мають подвійну функцію. Вони є маскувальними чинниками певних сайтів розпізнавання та контррецепторами, які розпізнають екстрацелюлярні маркери у процесі молекулярно-клітинних взаємодій, зокрема протеїни системи комплементу чи галактозоспецифічні рецептори клітин імунної системи. Встановлено, що між вмістом сіалових кислот у крові та імунофізіологічною реактивністю організму існує пряма залежність [276].

Функціональна активність глікопротеїнів значно залежить від структури їхньої вуглеводної складової. У більшості випадків глікани — вуглеводні структури, ковалентно приєднані до поліпептидного ланцюга, зумовлюють біологічний ефект глікопротеїну і беруть участь у регулюванні метаболічних процесів. Один з механізмів регулювання функціональної активності протеїнів є приєднання N-ацетилглюкозаміну до радикалів серину або треоніну. За цим механізмом відбувається регулювання активності багатьох чинників транскрипції, ензимів, нейрональних та м'язових протеїнів. Очевидно, Сульфур як стимулювальний макроелемент в організмі ссавців вплинув на активацію процесів протеїнового обміну і опосередковано й глікопротеїнового статусу та резистентності організму кролематок у період лактації.

Випоювання сульфуру цитрату зумовлювало вірогідне підвищення ( $p < 0,05$ ) вмісту імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65-ту добу дослідження. Це може свідчити про стимулювальний вплив органічної сполуки сульфуру на синтез окремих класів імуноглобулінів у лімфатичній системі, яка регулює механізми імунітету.

Збалансованість раціону є одним з головних чинників, що впливають на репродуктивну функцію кролематок [58, 160]. Дослідженнями відзначено, що показники осіменіння й запліднення кролематок та кількість живих після народження кроленят у гнізді не зазнала суттєвих різниць у всіх групах. Однак, зміни були встановлені у кількості, масі тіла та збереженості кроленят за періодами дослідження. Зокрема, випоювання добавок сульфуру

кролематкам за 14 діб до осіменіння позначилося більшою кількістю кроленят на першу добу життя у I і II дослідних групах та інтенсивності росту на 20 і 40 доби життя кроленят стосовно контролю. Необхідно зазначити, що впоювання сульфур цитрату позначилося вищими показниками кількості кроленят на першу, двадцяту і сорокову доби життя. З літератури відомо, що взаємозв'язок між живленням і відтворною функцією тварин є набагато більшим, ніж забезпечення енергетичних потреб для функціонування організму [82]. Забезпечення потреби сільськогосподарських тварин в енергії та різних поживних речовинах (протеїнах, жирах, вітамінах та макро- і мікроелементах) є критично необхідним для досягнення оптимальної репродуктивної здатності [53, 261]. На нашу думку органічна сполука сульфур у більшій мірі вплинула на процеси обміну речовин та опосередковано на активність гормонів, які стимулювали процеси поліовуляції, що позначилося більшою кількістю народжених кроленят. Необхідно зазначити, що на двадцяту й сорокову доби від народження кількість кроленят була більшою порівняно з контролем та II дослідною групою. Отримані результати можуть вказувати про вищі показники збереження тварин, що пов'язано з активацією процесів захисту організму кроленят за впливу сполук сульфур цитрату, що було відзначено в організмі кролематок та у попередньому дослідженні на молодняку кролів. Це підтверджують дослідження Міко та ін. [203], якими встановлено вплив забезпечення лактуючих кролематок збалансованим раціоном за вмістом поживних речовин, а особливо біодоступних мінеральних елементів на репродуктивні ознаки кролиць, включаючи масу тіла та кількість кроленят у гнізді.

Необхідно зазначити різниці не тільки у кількості, але й у масі тіла кроленят за впоювання сполук сульфур. Так, середня маса тіла кроленяти на першу добу життя у I і II групах була вищою стосовно контролю. Отримані результати свідчать про активуючі процеси неонетального розвитку за впливу сполук сульфур. Оскільки відомо, що дисульфідні зв'язки S-

вмісних амінокислот значною мірою відповідають за утворення третинної структури протеїну та хондроїтину сульфату, який активує формування хрящової тканини [178]. Аналізуючи результати маси тіла кроленят при народженні можна зробити висновок, що Сульфур, як біогенний елемент організму тварин необхідний кролематкам у період сукрільності, який за рахунок біодоступності виконує фізіологічну функцію у протеїновому та мінеральному обміні, що позначилося вищими показниками розвитку кроленят у внутріутробний період, а відповідно й більшою масою тіла при народженні. Кількість народженого приплоду у кролематок є важливим і широко аналізується у сучасній літературі. Оскільки, генетичний відбір у материнських лініях зосереджувався головним чином на багатоплідності, що призвело до отримання кролематок з приплодом більше десяти кроленят [277]. Однак, маса тіла народжених та відлучених кроленят зменшилася, що є негативним чинником. Тому селекційна робота, а також інші чинники, що сприяють вирішенню цього питання повинні бути пріоритетом у сучасному промисловому кролівництві [246].

Маса тіла окремого кроленяти та маса гнізда приплоду I і II груп на 20 і 40 доби їхнього життя були відповідно вищими ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. При цьому, величини вказаних показників були значно вищими за вживання сульфору цитрату кролематкам та підсисним кроленятам, які також споживали воду з добавкою Сульфору. Життєздатність і ріст молодняку в період лактації залежить від кількості та якості молока кролематок, чому сприяє унікальний його хімічний та мінеральний склад [293]. Літературні дані свідчать, що надходження мінеральних речовин до організму кролематки трансформуються у молоко, яке споживається кроленятами [176]. Очевидно, спожите молоко кролематок за рахунок вмісту у ньому біогенних мінеральних речовин підвищує його біологічну цінність, що позитивно вплинуло на ріст та розвиток підсисних кроленят.

Стан організму, швидкість росту та збереження молодих кроленят у період вигодовування визначають кількість та масу гнізда під час відлучення,

тому необхідне фундаментальне розуміння ролі кролячого молока у розвитку кроленят [283]. У нашому дослідженні середня кількість продукованого молока кролематок за добу була вищою ( $p < 0,05$ ) у I групі та зростала на рівні тенденції у II дослідній групі. Загальна кількість продукованого молока за 20 діб лактаційного періоду для кролематок I і II дослідних груп відповідно становила 4106,2 г ( $p < 0,05$ ) та 3970,1 г порівняно з контролем. У дослідженнях Хікато та ін. (2004) та Сільва та ін. (2009) повідомили, що самиці, які отримували корм з вищим енергетичним та біодоступним за мінеральними речовинами раціоном, збільшували кількість молока та масу приплоду на 21 добу їхнього життя, що також може забезпечити більшу масу тіла при відлученні [293, 256].

Народжені кроленята мають високі потреби в енергії та низьку теплоізоляцію. Тому життєздатність і показники росту тісно пов'язані з кількістю і якістю спожитого молока [269]. Збереження кроленят у I і II дослідних групах була вищою на 20 і 40 доби життя кроленят з перевагою у першій групі порівняно з контролем. Аналізом причин смертності перед відлученням кроленят відзначено, що 12,4 % кролів на промислових фермах гинуть у період до відлучення [502]. Таким чином, усі чинники, які знижують кількість молока, призведуть до збільшення смертності перед відлученням. Тому, більша кількість кроленят при відлученні, відзначена у нашому дослідженні, була результатом низки чинників, головними з яких були фізіологічний стан самиць, що сприяло активуванню метаболізму за впоювання більшою мірою сульфору цитрату, ніж натрію сульфату та вищій продуктивності молока.

Отримані результати дослідження показників крові та продуктивності організму молодняку кролів після відлучення та кролематок, вказують на можливість додаткового використання у їхньому раціоні добавки сульфору цитрату дозою 8 мг S/кг маси тіла для підвищення обміну речовин, продуктивної та репродуктивної здатності у період фізіологічного навантаження.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено результати досліджень впливу сульфур цитрату, отриманого методом нанотехнології та натрію сульфату на перебіг фізіологічних і біохімічних процесів, активність імунної системи, ріст та розвиток організму молодняку кролів. Встановлено особливості зміни параметрів крові й резистентності та репродуктивної здатності кролематок, збереженість приплоду за дії органічної та неорганічної сполук сульфур. Науково обґрунтовано фізіологічні кількості сульфур цитрату та натрію сульфату у раціонах молодняку кролів для стимулювання обмінних процесів, резистентності, росту й розвитку організму та репродуктивної здатності у кролематок.

1. Випоювання сполук сульфур кролям після відлучення активувало фізіологічні та біохімічні процеси в організмі, що позначилося достовірно більшою кількістю еритроцитів ( $p < 0,05$ ), рівня гематокриту ( $p < 0,05$ ), середнього вмісту та концентрації гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,05$ ) на 58 добу та концентрації гемоглобіну і ширини розподілу еритроцитів ( $p < 0,05$ ) на 31 й 58 доби дослідження за дії сульфур цитрату в кількості 8 мг S/кг маси тіла, та підвищенням гематокриту ( $p < 0,05$ ) у II групі (4 мг) і гемоглобіну ( $p < 0,05$ ) в IV групі (12 мг) на 58 добу експерименту. Показники клінічного стану організму кролів усіх груп були у межах фізіологічних величин впродовж періоду дослідження.

2. Застосування сульфур цитрату у раціоні кролів, залежно від кількості й позначилося неоднозначним впливом на вміст загального протеїну в крові тварин I, II і III дослідних груп, який був вірогідно вищим впродовж дослідження, а IV групи зростав тільки на 58 добу експерименту. Встановлено підвищення на 10,2 % активності АЛТ у тварин II і III дослідних груп на 38 добу та у I, II і III групах на 58 добу дослідження. Активність АСТ була вищою у крові кролів II і III груп на 38 добу й зростала у III і IV групах на 58 добу дослідження. У крові кролів I і II груп активність лужної фосфатази була вищою ( $p < 0,05$ ) на 31 добу та зростала у I, II і III дослідних групах на 58 добу експерименту порівняно з контролем.

3. Випоювання кролям після відлучення сульфур цитрату зумовило підвищення ФА, ЛА та БАСК на 31 і 58 доби дослідження порівняно з контролем, що більше було виражено у крові тварин II і III дослідних груп, яким застосовували добавку з розрахунку 4 і 8 мг S/кг маси тіла. Встановлено найбільше вірогідних змін концентрації гексоз, зв'язаних з протеїнами та сіалових кислот в крові кролів II і III груп впродовж дослідження та менше у I і IV групах й вищу активність церулоплазміну лише у III групі на 58 добу дослідження. Відзначено вірогідно вищий вміст імунних глобулінів у крові кролів II дослідної групи на 58 добу та ЦК у II і III групах на 31 добу експерименту.

4. Дослідженнями вмісту мінеральних елементів у крові молодняку кролів відзначено синергічний вплив Сульфур на вміст Хрому, Феруму та Купруму залежно від його застосованої кількості у тварин II і III дослідних груп. У тканині печінки встановлено вищий вміст Цинку у II – V групах, Феруму у I, II, III і IV та Купруму у кролів III групи стосовно контролю. У шерсті кролів вміст Кобальту був вірогідно вищим у II – V дослідних групах та Хрому в I, IV і V дослідних групах. Рівень Цинку та Феруму в шерсті кролів II дослідної групи був вірогідно вищим порівняно з контролем.

5. Застосування сульфур цитрату з розрахунку 4 і 8 мг S/кг маси тіла позначилося найвищими показниками маси тіла на 58 добу дослідження. Результати дослідження маси тушки кролів корелювали з показниками маси тіла, однак з перевагою у тварин II і III дослідних груп.

6. Випоювання кролематкам фізіологічно обґрунтованої кількості сульфур цитрату та натрію сульфату позначилося активування процесів метаболізму з більшою кількістю еритроцитів та окремих індексів еритроцитів й концентрації гемоглобіну, вищим вмістом загального протеїну, ензимів переамінування, лужної фосфатази, сіалових кислот та імуноглобулінів у крові тварин I групи, яким випоювали сульфур цитрат в кількості 8 мг S/кг маси тіла впродовж 65 діб. Встановлено суттєвий вплив на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності організму кролематок з вірогідно вищим відносним вмістом у крові ФА, ЛА і БАСК та



концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами і церулоплазміну у I і II групах на 65 добу дослідження порівняно з контрольною групою.

7. Випоювання кролематкам сульфур цитрату, відзначилося більшою ( $p < 0,05$ ) кількістю кроленят на 40 добу життя, підвищенням маси гнізда та одного кроляти ( $p < 0,05$ ) на 20 і 40 доби від народження, більшою кількістю продукovanого молока за добу та 20 діб ( $p < 0,05$ ) та вищими на 6,4 % показниками збереженості за 40 діб порівняно з контрольною групою. Використання у раціоні кролематок натрію сульфату сприяло вищим показникам маси гнізда на 40 добу життя ( $p < 0,05$ ) та тенденції до більшої кількості молока у кролематок та показників збереження приплоду до 40-добового віку порівняно з контрольною групою.

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для підвищення росту організму, резистентності та збереженості молодняку кролів породних гібридів після відлучення, рекомендується впоювати з водою сульфур цитрат у кількості 8 мг S/кг маси тіла.

2. Для покращення репродуктивної здатності організму кролематок, а також підвищення резистентності кроленят до 40-добового віку, рекомендовано впоювати кролицям за 15 діб до осіменіння, впродовж сукрільності та до 20 доби лактаційного періоду, сульфур цитрат з розрахунку 8 мг S/кг маси тіла, також можна рекомендувати натрію сульфат (за відсутності його органічної сполуки) з розрахунку 40 мг S/кг маси тіла.

3. Отримані результати фізіологічного і біохімічного впливу сульфур цитрату та натрію сульфату на організм кролів після відлучення й кролематок у період фізіологічного навантаження, доцільно використовувати у переліку освітніх програм з дисциплін ветеринарного, біологічного та медичного профілю.

## ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Башенко М. І., Гончар О. Ф., Шевченко Є. А. Кролівництво: монографія. Черкаси: Черкаський інститут АПВ. 2011. 302 с.
2. Борисевич В. Б. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії : учбовий і практ. посіб. для студ. аграр. закл. освіти III–IV рівнів акредитації зі спец. «Вет. медицина». Київ: Авіцена. 2010. 416 с.
3. Вакуленко И. С. Кролиководство: Монография. Х.: Прапор. 1998. 180 с.
4. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Львів: Сполом. 2012. 764 с.
5. Гриневич Ю. А., Алферов А. Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных. *Лабораторное дело*. 1981. 8. С. 493 – 496.
6. Дичок А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на вміст протеїну в крові та продуктивність кролів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок та Інституту біології тварин НААН*. Львів. 2017. 18(2). С. 128–134.
7. Дичок А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на резистентність організму кролів. *Біологія тварин*. Львів. 2017. 19(4). С. 106.
8. Дичок А. З., Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролів за впливу сполук сульфуру. *Біологія тварин*. Львів. 2016. 18(4). С. 138.
9. Дичок А. З., Лесик Я. В., Цап М. М. Резистентність організму кролів за дії сполук сульфуру. *Біологія тварин*. 2018. 20(3). С. 16 – 24.
10. Дичок-Недзельська А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на біохімічні показники крові кролів. *Ефективне кролівництво і звірівництво*. 2019. 5. С.190–199.
11. Дичок-Недзельська А. З., Лесик Я. В. Вплив сполук сульфуру на гематологічні показники організму кролів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2018. 20(92). С. 203–208.

12. Дичок-Недзельська А. З., Лесик Я. В., Ковальчук І. І. Вплив сполук сульфуру на вміст мікроелементів у тканинах організму кролів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2019. 21(95). С. 161–165.
13. Дмитруха Н. М. Мікроелементи та імунна система. *Матеріали міжнародної научно-практичної конференції. 24-26 сентября*. Одеса. 2014. С. 64 – 68.
14. Дорофейчук В. Г. Лизоцимная активність сыворотки крови. *Лабораторное дело*. 1968. 1. С. 28 – 34.
15. Залізо в організмі людини і тварин (біологічні, імунологічні та екологічні аспекти) / Антоняк Г. Л., Сологуб Л. І., Снітинський В. В., Бабич Н. О. *Львів*. 2006. 310 с.
16. Іваницька А. І., Лесик Я. В., Денис Г. Г. Вплив сполук силіцію на вміст мінеральних елементів у тканинах організму кролів. *Біологія тварин*. 2019. 21 (4). С. 31 – 37.
17. Лесик Я. В. Федорук Р. С., Далайчук О. П. Імунобіологічні параметри крові за умов додавання до раціону кролів суспензії хлорели, сульфату натрію, цитрату і хлориду хрому. *Фізіологічний журнал*. 2013. Том 59. № 5. С. 78–83.
18. Лесик Я. В., Дичок-Недзельська А.З., Салига Ю. Т., Лучка І. В., Грабовська О. С., Денис Г. Г. Спосіб підвищення імунобіологічної реактивності організму та продуктивності кролів-гібридів. Патент України на корисну модель UA № 151083. заявник і патентовласник: Інститут біології тварин НААН. № u20210734916; заявл. 12.2021; опубл. 01.06.2022, бюл. № 22.
19. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / Погорелов М. В., Бумейстер В. І., Ткач Г. Ф., Бончев С. Д., Сікора В. З., Суходуб Л. Ф., Данильченко С. М. Суми: Вид-во СумДУ. 2010. 147 с.

20. Мінеральне живлення тварин / Кліценко М. Т., Кулик М. Ф., Косенко М. В., Лісовенко В. Т. Київ. Світ. 2001. 575 с.
21. Нейко Є. М. Мікроелементи в медицині. Вклад вчених Івано-Франківського державного медичного університету. Галиц. лік. вісн. 2008. 15(2) С. 5–8.
22. Николайчик В. В., Моин В. М., Кирковский В. В. Способ определения «средних молекул». *Лабораторное дело*. 1991. 10. С. 13 – 18.
23. Патент України на корисну модель № 29856 UA. МПК (2006): B01J 13/00, B82B 3/00. Спосіб отримання аквахелатів нанометалів «Ерозійно-вибухова нанотехнологія отримання аквахелатів нанометалів» / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. Опубл. 25. 01. 2008. Бюл. № 2/2008.
24. Петрянкин Ф. П. Кормление и иммунитет животных. *Эффективное тваринництво*. 2012. 1 (57). С. 20 – 23.
25. Ратич І. Б. Біологічна роль сірки і метаболізм сульфату у птиці. Львів. 1992. 170 с.
26. Седіло Г. М., Макар І. А., Гавриляк В. В., Гуменюк В. В. Метаболічна і продуктивна дія сірки в організмі овець. Львів: ПАІС, 2009. 148 с.
27. Фізіологія тварин: підручник / Мазуркевич А. Й., Карповський В. І., Камбур М. Д., Трокоз В. О., Бублик В. М., Головач П. І., Грибан В. Г., Дерев'янко І. Д., Журенко О. В., Замазій А. А. Вінниця: НоваКнига. 2008. 418 с.
28. Харченко О. О. Цитрати біометалів – як альтернатива вирішення проблеми дефіциту макро- та мікроелементів. Гігієна населених місць. 2012. 60. С. 242–247.
29. Чекман І. С., Ульберг З. Р., Маланчук В. О. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. Київ : Поліграф плюс. 2012. 327 с.
30. Чумаченко В. Е., Высоцкий Н. А., Сердюк Н. А. Определение естественной резистентности и обменавеществ у сельскохозяйственных животных. Киев: Урожай. 1990. 134 с.

31. Ярослав Лесик, Анна Дичок-Недзельська. Вплив органічної та неорганічної сполук сульфуру на репродуктивну здатність кролематок. *Acta carpathica*. 2021. 2 (36). С. 44–50.
32. Ярослав Лесик, Анна Дичок-Недзельська. Розвиток організму кролів за випоювання сульфуру цитрату та сульфату натрію. *Acta carpathica*. 2021. 1 (35). С. 44–51.
33. Abdelnour, S. A., Al-Gabri, N. A., Hashem, N. M., Gonzalez-Bulnes, A. Supplementation with proline improves haematobiochemical and reproductive indicators in male rabbits affected by environmental heat-stress. *Animals*. 2021. 11. P. 373.
34. Abecia, L., Fondevila, M., Balcells, J., Edwards, J. E., Newbold, C. J., Mcewan, N. R. Molecular profiling of bacterial species in the rabbit caecum. *Fems Microbiological Letters*. 2005. 244. P. 111–115.
35. Aboul-Ela, S., Abd El-Galil, K., Ali, F. A. Effect of dietary fiber and energy levels on performance of post-weaning rabbits. *World Rabbit Science*. 2000. 8(1). P. 61–75.
36. Alimohamady R., Aliarabi H., Bruckmaier R. M., Christensen R. G. Effect of different sources of supplemental zinc on performance, nutrient digestibility, and antioxidant enzyme activities in lambs. *Biol. Trace Elem. Res*. 2019. 189. P. 75–84.
37. Alvarez, J. L., Marguenda, I., García-Rebollar, P., Carabaño, R., de Blas, J. C., Corujo, A., García-Ruiz, A. I. Effects of type and level of fibre on digestive physiology and performance in reproducing and growing rabbits. *World Rabbit Science*. 2007. 15. P. 9–17.
38. Amer, A. S., Omar, A. E, Abd El-Hack, M. E. Effects of selenium- and chromium-enriched diets on growth performance, lipid profile, and mineral concentration in different tissues of growing rabbits. *Biol. Trace Elem. Res*. 2019. 187(1). P. 92–99.

39. Arrazuria, R., Pérez, V., Molina, E., Juste, R.A., Khafipour, E., Elguezal, N. Diet induced changes in the microbiota and cell composition of rabbit gut associated lymphoid tissue (GALT). *Scientific Reports*. 2018. 8. P. 14103.
40. Assane, M., Gongnet, G. P., Coulibaly, A., Sere, A., Gaye, O. Effect of calcium phosphorus ratio on phosphocalcic balance and reproduction performance in rabbit in Sahelian environment. *Revue de Médecine Veterinaire*. 1994. 145. P. 651–657.
41. Ayed, M. H., Saïd, B. B. Effect of tiamulin or rescue-kit I on diet utilisation, growth and carcass yield of growing rabbits. *World Rabbit Science*. 2008. 16. P. 183–188.
42. Bas, S., Bas, A., López, I., Estepa, J.C., Rodríguez, M., Aguilera-Tejero, E. Nutritional secondary hyperparathyroidism in rabbits. *Domestic Animal Endocrinology*. 2005. 28. P. 380–390.
43. Baselga, M. Genetic improvement of meat rabbits. Programmes and diffusion. In *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*, Puebla, Mexico, 7–10 September. 2004. P. 1–13.
44. Berchiche, M., Lebas, F., Supplémentation en méthionine d'un aliment à base de feverole: effets sur la croissance, le rendement à l'abattage et la composition de la carcasse chez du lapin. *World Rabbit Sci*. 1994. 2. P. 135–140.
45. Bioactive metals: preparation and properties / Kokubo T., Kim H. M., Kawashita M., Nakamura T. J. *Mater Sci Mater Med*. 2004. 15 (2). P. 99 –107.
46. Birolo, M., Trocino, A., Zuffellato, A., Xiccato, G. Effect of feed restriction programs and slaughter age on digestive efficiency, growth performance and body composition of growing rabbits. *Anim. Feed Sci. Technol*. 2016. 222. P. 194–203.
47. Blachier, F., Andriamihaja, M., Blais, A. Sulfur-Containing Amino Acids and Lipid Metabolism. *The Journal of Nutrition*. 2020. 6. P. 2524–2531.
48. Blasco, A., Nagy, I., Hernández, P. Genetics of growth, carcass and meat quality in rabbits. *Meat Sci*. 2018. 145. P. 178–185.

49. Bourre, J. M. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: macronutrients. *J. Nutr. Health Aging*. 2006. 10. P. 386–399.
50. Brosnan, J. T, Brosnan, M. E. The sulfur-containing amino acids: an overview. *J Nutr*. 2006. 136. P. 1636–1640.
51. Byrne, L., Hynes, M. J., Connolly, C. D., Murphy, R. A. Influence of the Chelation Process on the Stability of Organic Trace Mineral Supplements Used in Animal Nutrition. *Animals*. 2021. 11(6). P. 1730.
52. Cannas, A., Tedeschi, L. O., Atzori, A. S., Lunesu, M. F. How can nutrition models increase the production efficiency of sheep and goat operations? *Anim. Front*. 2019. 9. P. 33–44.
53. Carabaño, R., Badiola, I., Chamorro, S., García, J., García-Ruiz, A.I., García-Rebollar, P., Gómez-Conde, M.S., Gutiérrez, I., Nicodemus, N., Villamide, M.J. and de Blas, J.C. Review. New trends in rabbit feeding: influence of nutrition on intestinal health. *Spanish Journal of Agricultural Research*. 2008 . 6 (special issue). P. 15–25.
54. Carabaño, R., Villamide, M. J., García, J., Nicodemus, N., Llorente, A., Chamorro, S., Menoyo, D., GarcíaRebollar, P., García-Ruiz, A.I., de Blas, J. C. New concepts and objectives for protein-amino acid nutrition in rabbits: a review. *World Rabbit Science*. 2009. 17. P. 1–14.
55. Carlos de Blas, Wiseman J. *Nutrition of the Rabbit. 3rd Edition*. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. 2020. P. 370.
56. Casares-Crespo, L.; Fernández-Serrano, P.; Viudes-de-Castro, M.P. Protection of GnRH analogue by chitosan-dextran sulfate nanoparticles for intravaginal application in rabbit artificial insemination. *Theriogenology*. 2018. 116. P. 49–52.
57. Castellini, C., Dal-Bosco, A., Arias-Alvarez, M., Lorenzo, P. L., Cardinalli, R., Garcia-Rebollar, P. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does. *Animal Reproduction Science*. 2010. 122. P. 174–182.



58. Castellini, C., Lattaioli, P., Dal Bosco, A., Beghelli, D. Effect of supranutritional level of  $\alpha$ -tocopheryl acetate and selenium on rabbit semen. *Theriogenology*. 2002. 58. P. 1723–1732.
59. Cavalcante, S. G., Ferreira, W. M., Valente, S. S., Santiago, G. S., Dias, J. A., Naranjo, A. P. Bioavailability of copper from different sources in rabbits. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*. 2002. 54. P. 290–294.
60. Chamorro, S., Gómez-Conde, M. S., Centeno, C., Carabaño, R., de Blas, J. C. Effect of dietary sodium on digestibility of nutrients and performance in growing rabbits. *World Rabbit Science*. 2007. 15. P. 141–146.
61. Cheeke, P. R., Bronson, J., Robinson, K. L., Patton, N. M. Availability of calcium, phosphorus and magnesium in rabbit feeds and mineral supplements. *Journal of Applied Rabbit Research*. 1985. 8. P. 72–74.
62. Chen H., Yada R., «Nanotechnologies in agriculture: new tools for sustainable development» *Trends in Food Science and Technology*. 2011. 22. P. 585–594.
63. Chen, X., Yang, G., Zhang, B., Li, F., Liu, L., Li, F. Effects of manganese-supplemented diets on growth performance, blood biochemistry, nitrogen metabolism and skeletal development of rex rabbits. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2020. 61(September). P. 126–143.
64. Chen, S. X., Zhang, L. J., Gallo, R. L. Dermal White Adipose Tissue: A Newly Recognized Layer of Skin Innate Defense. *J. Investig. Dermatol.* 2019. 139. P. 1002–1009.
65. Chiericato, G. M., Rizzi, C. Study of the effect of the dietary mineral content on the reproductive performance of rabbits of both sexes and on the zootechnical performance of their litters. *Rivista di Coniglicoltura*. 2004. 41. P. 44–48.
66. Chmurska-Gąsowska M., Bojarski, B., Szała, L. Haematological changes in rabbits (*Oryctolagus cuniculus* f. *domesticus*) in the course of pregnancy. *Anim Reprod*. 2021. 18(2). P. 1–8.
67. Chojnacka, K. Zastosowanie metody biosorpcji w wytwarzaniu żywności biofortyfikowanej w mikroelementy. *Przemysł Chemiczny in Polish*. 2011. 90. 5. P. 707–710.

68. Chrastinová, L., Čobanová, K., Chrenková, M., Poláčiková, M., Formelová, Z., Lauková, A., Grešáková, I. Effect of dietary zinc supplementation on nutrients digestibility and fermentation characteristics of caecal content in physiological experiment with young rabbits. *National Agricultural and Food Centre*. 49. P. 23–31.
69. Čobanová, K., Chrastinová, L., Chrenková, M., Poláčiková, M., Formelová, Z., Ivanišínová, O., Ryzner, M. and Grešáková, I. The effect of different dietary zinc sources on mineral deposition and antioxidant indices in rabbit tissues. *World Rabbit Science*. 2018. 26. P. 241–248.
70. Cooper, D. L.; Conder, C. M.; Harirforoosh, S. Nanoparticles in drug delivery: Mechanism of action, formulation and clinical application towards reduction in drug-associated nephrotoxicity. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2014. 11. P. 1661–1680.
71. Cordova-Izquierdo, A. Best Practices in Animal Reproduction: Impact of Nutrition on Reproductive Performance Livestock. *J. Adv. Dairy Res.* 2016. 4. P. 152.
72. Cromwell, G. L. The biological availability of phosphorus in feedstuffs for pigs. *Pig News and Information*. 1992. 13. P. 75–78.
73. Crowley, E. J., King, J. M., Wilkinson, T., Worgan, H. J., Huson, K. M., Rose, M. T., McEwan, N. R. Comparison of the microbial population in rabbits and guinea pigs by next generation sequencing. *PLoS One*. 2017. 12. P. 146.
74. Dai, C., Shih, S., Khachemoune A. Skin substitutes for acute and chronic wound healing: an updated review. *J Dermatolog Treat.* 2020. 31(6). P. 639–648.
75. Dalle Zotte, A., Szendrő, Z. The role of rabbit meat as functional food. *Meat Science*. 2011. 88. P. 319–331.
76. Dasso, J. F., Obiakor, H., Bach, H., Anderson, A. O., Mage, R. G. A morphological and immunohistological study of the human and rabbit appendix for comparison with the avian bursa. *Developmental and Comparative Immunology*. 2000. 24. P. 797–814.

77. Daszkiewicz, T., Gugolek, A., Kubiak, D., Kerbaum, K., Burczyk, E. The fatty acid profile of meat from New Zealand white rabbits raised under intensive and extensive production systems. *Animals*. 2021. 11. P. 312–316.
78. De Blas C., Taboada E., Mateos G. G., Nicodemus H., Méndez J. Effect of substitution of starch for fibre and fat isoenergetic diets on nutrient digestibility and reproductive performance of rabbits. *J. Anim. Sci.* 1995. 73. P. 1131–1137.
79. De Blas, J. C., Gonzalez-Mateos, G., Feed Formulation, in: de Blas, C., Wiseman, J. (Eds.), *Nutrition of the Rabbit*, second ed. *CABI International*, Wallingford, UK. 2010 P. 222–232.
80. De Rijk, E. P., van Esch E, Flik G. Pregnancy dating in the rat: placental morphology and maternal blood parameters. *Toxicol Pathol.* 2002. 30(2). P. 271–82.
81. Delgadillo, J. A.; Martin, G. B. Alternative methods for control of reproduction in small ruminants: A focus on the needs of grazing industries. *Anim. Front.* 2015. 5. P. 57–65.
82. Delgado, R., Abad, R., Nicodemus, N., Diaz-Perales, A., García, J., Carabaño, R., Menoyo, D. Effect of pre- and post-weaning dietary supplementation with arginine and glutamine on rabbit performance and intestinal health. *BMC Veterinary Research*. 2019. 15. P. 199.
83. Delgado, R., Nicodemus, N., Abad-Guamán, R., Menoyo, D., García, R., Carabaño, R. Effect of arginine and glutamine supplementation on performance, health and nitrogen and energy balance in growing rabbits. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2019. 247. P. 63–73.
84. Dian, L., Yang, Z., Li F., Wang, Z., Pan, X., Peng, X. Cubic phase nanoparticles for sustained release of ibuprofen: Formulation, characterization, and enhanced bioavailability study. *Int J Nanomedicine*. 2013. 8. P. 845–54.
85. Ebeid, T. A., Zeweil, H. S., Basyony, M. M., Dosoky, W. M., Badry, H. Fortification of rabbit diets with vitamin E or selenium affects growth performance, lipid peroxidation, oxidative status and immune response in growing rabbit. *Livestock Science*. 2013. 155. P. 323–331.

- 86.EFSA (European Food Safety Authority) Scientific opinion on the use of cobalt compounds as additives in animal nutrition. EFSA panel of additives and products or substances used in animal feeds. *EFSA Journal*. 2012. 7 (12). P. 1383.
- 87.EFSA (European Food Safety Authority) Scientific opinion on the revision of the currently authorised maximum copper content in complete feed. EFSA panel of additives and products or substances used in animal feeds. *EFSA Journal*. 2016. 14 (8). P. 100.
- 88.Elahi, U., Wang, J., Ma, Y., Wu, S., Qi, G., Zhang, H. The response of broiler chickens to dietary soybean meal reduction with glycine and cysteine inclusion at marginal sulfur amino acids (SAA) deficiency. *Animals*. 2020. 10. P. 1686.
- 89.El-Aziz, A. H., El-Kasrawy, N. I., Ghanima, M. M. A., Alsenosy, A. E., Raza, S. H. A., Khan, S., Memon, S., Khan, R., Ullah, I. Influence of multi-enzyme preparation supplemented with sodium butyrate on growth performance blood profiles and economic benefit of growing rabbits. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2019. 104(1). P. 186–195.
- 90.El-Desoky N, Hashem N, Elkomy A, Abo-Elezz Z. Physiological response and semen quality of rabbit bucks supplemented with Moringa leaves ethanolic extract during summer season. *Animal*. 2017. 11(9). P. 1549–1557.
- 91.El-Masry, K. A., Nasr, A. S. The role of folic acid and iron in reproductive performance of New Zealand White does and their kits. *World Rabbit Science*. 1996. 4. P. 127–131.
- 92.El-Sabrou, K. Does the blindness affect the behavioural activities of rabbit? *J. Anim. Behav. Biometeorol.* 2018. 6(1). P. 6–8.
- 93.El-Sagheer, M., Hassanein, H. M. Effect of enzymes and probiotic mixture supplementation to the diet on performance and carcass criteria of growing females of three rabbit strains. *Egyptian Poultry Science*. 2014. 34(1). P. 273–288.
- 94.Erdélyi, M., Virag, G. Y., Mézes, M. Effect of supranutritional additive selenium supply on the tissue concentration and the activity of glutathione

- peroxidase enzyme in rabbit. In: Blasco, A. (ed.) *Proceedings of 7th World Rabbit Congress*, Valencia, Vol. C. Valencia University Publications, Valencia, Spain. 2000. P. 183–189.
95. Etchegaray, J. P., Mostoslavsky, R. Interplay between metabolism and epigenetics: a nuclear adaptation to environmental changes. *Mol Cell* 2016. 62. P. 695–711.
96. European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of silicon. *The EFSA Journal*. 2004. 60. P. 1–11.
97. FEDIAF (2013) Nutritional guidelines for feeding pet rabbits. European Pet Food Industry Federation, B-1050 Bruxelles. Available from: <http://www.fediaf.org/self-regulation.html> (accessed 22 August 2019).
98. Fekete, S., Gippert, R., Hillár, I., Szilagyí, M. Effect of dietary copper sulphate concentration on digestion, growth rate and some blood parameters of broiler rabbits. In: *Proceedings of the 4th World Rabbit Congress*, Budapest. Sandor Holdas, Hercegalom, Budapest, Hungary. 1988. P. 198–205.
99. Fernández-Carmona, J., Blas, E., Pascual, J. J., Maertens, L., Gidenne, T., Xicatto, G., García, J., Recommendations and guidelines for applied nutrition experiments in rabbits. *World Rabbit Sci.* 2005. 13. P. 209–228.
100. Fesseha H. Degu T. Getachew Y. Nanotechnology and its Application in Animal Production: *A Review Vet Med Open J.* 2020. 5(2). P. 43–50.
101. Forthun-Lamothe, L. and Boullier, S. A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity. Possible ways to improve the health of rabbits. *Livestock Science.* 2007. 107. P. 1–18.
102. Fortun-Lamothe L. Energy balance and reproductive performance in rabbit does. *Anim. Reprod. Sci.* 2006. 93.P. 1–15.
103. Furusawa, Y., Obata, Y., Fukuda, S., Endo, T. A., Nakato, G. et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* .504. P. 446–450.

104. Gál, R., Zapletal, D., Jakešová, P., Straková, E. Proximate Chemical Composition, Amino Acids Profile and Minerals Content of Meat Depending on Carcass Part, Sire Genotype and Sex of Meat Rabbits. *Animals*. 2022. 12. P. 1537.
105. Gallois, M., Fortun-Lamothe, L., Michelan, A., Gidenne, T. Adaptability of the digestive function according to age at weaning in the rabbit: II. Effect on nutrient digestion in the small intestine and in the whole digestive tract. *Animals*. 2008. 2. P. 536–547.
106. Gallois, M., Gidenne, T., Fortun-Lamothe, L., Le Huerou-Luron, I., Lallès, J. P. An early stimulation of solid feed intake slightly influences the morphological gut maturation in the rabbit. *Reproduction Nutrition and Development*. 2005. 45. P. 109–122.
107. García, A. I., de Blas, J. C., Carabaño, R. Comparison of different methods for nitrogen and amino acid evaluation in rabbit diets. *Animal Science*. 2005. 80. P. 169–178.
108. García, J., Gidenne, T., Falcao E Cunha, L., de Blas, J. C. Identification of the main factors that influence caecal fermentation traits in growing rabbits. *Animal Research*. 2002. 51. P. 165–173.
109. Garcia-Fernandez, J., Turiel D, Bettmer, J., Jakubowski, N., Panne, U., Riva Garcia, L., Llopis, J., SanchezGonzalez, C., Montes-Bayon, M. In vitro and in situ experiments to evaluate the biodistribution and cellular toxicity of ultrasmall iron oxide nanoparticles potentially used as oral iron supplements. *Nanotoxicology*. 2020. 14. P. 1–16.
110. García-Quirós, A., Arnau-Bonachera, A., Penadés, M., Cervera, C., Martínez-Paredes, E.M., Ródenas, L., Selva, L., Vianam D., Corpa, J. M., Pascual, J. J. A robust rabbit line increases leucocyte counts at weaning and reduces mortality by digestive disorder during fattening. *Vet. Immunol. Immunopathol*. 2014. 161. P. 123–131.
111. Gary, T., Pichler, M., Belaj, K., Hafner, F., Gerger, A., Froehlich, H., Eller P., Rief P., Hackl, G., Pilger, E. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker

- for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoSOne*. 2013. 8(7). P. 676–688.
112. Gidenne, T., Poncet, C. Digestion chez le lapin en croissance, d'une ration à taux élevé de constituants pariétaux: étude méthodologique pour le calcul de digestibilité apparente, par segment digestif. *Annales de Zootechnie* 34. 1985. P. 429–446.
113. Gidenne, T., Garreau, H., Druilhet, D., Aubert, C. and Maertens, L. Improving feed efficiency in rabbit production, a review on nutritional, technico-economical, genetic and environmental aspects. *Animal Feed Science and Technology* . 2017. 225. P. 109–122.
114. Gidenne, T., Kerdiles, V., Jehl, N., Arveux, P., Eckenfelder, B., Briens, C., Stephan, S., Fortune, H., Montessuy, S., Muraz, G. Protein replacement by digestible fibre in the diet of growing rabbits. 2: Impact on performances, digestive health and nitrogen output. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2013.183. P. 142–150.
115. Gómez-Conde, M. S., Garcia, J., Chamorro, S., Eiras, P., Rebollar, P. G., de Rozas, A. P., Badiola, I., de Blas, C., Carabaño, R. Neutral detergent-soluble fiber improves gut barrier function in twenty-five-day-old weaned rabbits. *Journal of Animal Science*. 2007. 85. P. 3313–3321.
116. Gómez-Conde, M. S., Pérez de Rozas, A., Badiola, I., Pérez-Alba, L., de Blas, C., Carabaño, R., García, J. Effect of neutral detergent soluble fibre on digestion, intestinal microbiota and performance in twenty-five-day-old weaned rabbits. *Livestock Science*. 2009. 125 192–198.
117. Gopalsamy, G. L., D. H. Alpers, H. J. Binder, C. D. Tran, B. S. Ramakrishna, I. Brown, M. Manary, E. Mortimer, G. P. Young. The relevance of the colon to zinc nutrition. *Nutrients*. 2015.7. P. 572–583.
118. GuoXian, Z., ZhiHua, F., YuDing, W., YunQi, L., GuanZhong, L. The effects of supplemental microbial phytase in diets on the growth performance and mineral excretion of rex-rabbits. In: Becerril, C.M. and Pro, A. (eds)

- Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla. Colegio de Postgraduados, Montecillo, Spain. 2004. P. 1114–1120.
119. Gupta, R. K., Gangoliya, S. S., Singh, N. K. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *J Food Sci Technol*. 2015. 52. P. 676–684.
120. Gurda, D., Handschuh, L., Kotkowiak, W., Jakubowski, H. Homocysteine thiolactone and N-homocysteinylated protein induce pro-atherogenic changes in gene expression in human vascular cells. *Amino Acids*. 2015. 47. P.13–19
121. Gutiérrez, I., Espinosa, A., García, J., Carabaño, R. and de Blas, J.C. Effect of levels of starch, fiber, and lactose on digestion and growth performance of early-weaned rabbits. *Journal of Animal Science*. 2002. 80. P.1029–1037
122. Gutierrez, I., García, J., Carabaño, R., Mateos, G. G., de Blas, J. C. Effect of exogenous phytase on phosphorus and nitrogen digestibility in growing-finishing rabbits. In: Blasco, A. (ed.) Proceedings of 7th World Rabbit Congress, Valencia. Valencia University Publications. Valencia, Spain. 2000. P. 277–281.
123. Haematological properties of different breeds and sexes of rabbits / Isaac L. J., Abah G., Akpan B., Ekaette I. U. *Proc. of the 18<sup>th</sup> Annual Conf. of Anim. Sci. Assoc. of Nig.* 2013. P. 24 – 27.
124. Haftek, M., Roy, D. C., Liao, I. C. Evolution of Skin Barrier Science for Healthy and Compromised Skin. *J. Drugs Dermatol*. 2021, 20.P. 3–9.
125. Haley, P. J. Species differences in the structure and function of the immune system. *Toxicology*. 2003. 188. P. 49–71.
126. Harkness, J. E., Turner, P. V., VandeWoude, S., Wheler, C. L. Haematology, clinical chemistry, and urinalysis. In: *Biology and medicine of rabbits and rodents*, 2013. P. 116–131.
127. Harris, D. J., Cheeke, P. R., Patton, N. M. Effect of supplemental copper on postweaning performance of rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research*. 1984. 7. P. 10–12.



128. Hashem, N. M., Gonzalez-Bulnes, A. Nanotechnology and Reproductive Management of Farm Animals: Challenges and Advances. *Animals (Basel)*. 2021 Jun 29. 11(7). P.1–19.
129. Hashem, N. M., Gonzalez-Bulnes, A. State-of-the-Art and Prospective of Nanotechnologies for Smart Reproductive Management of Farm Animals. *Animals*. 2020. 10(5). P. 840–854.
130. Hashem, N., El-Zarkouny, S. Effect of short-term supplementation with rumen-protected fat during the late luteal phase on reproduction and metabolism of ewes. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2014. 98. P. 65–71.
131. Hashem, N. M, Gonzalez-Bulnes A. Nanotechnology and Reproductive Management of Farm Animals: Challenges and Advances. *Animals (Basel)*. 2021. 11(7). P.19–32.
132. Hashem, N. M.; Aboul-Ezz, Z. R. Effects of a single administration of different gonadotropins on day 7 post-insemination on pregnancy outcomes of rabbit does. *Theriogenology*. 2018 105.P. 1–6.
133. Hashimoto, A., T. Kambe. Mg, Zn and Cu transport proteins: A brief overview from physiological and molecular perspectives. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)* 61(Suppl.). 2015. P.116–118.
134. Henry, A. J., Ozung, P. O., Udoh, P. I. Haematological profile and serum biochemical indices of weaned rabbits fed pawpaw leaves (*Carica papaya*) as supplements to corn – soybean meal basal diet. *Global journal of pure and applied sciences*. 2017. 23. P. 21-25.
135. Hermida, M., González, M., Miranda, M., Rodríguez-Otero, J. L. Mineral analysis in rabbit meat from Galicia (NW Spain). *Meat Science*. 2006.73 P.635–639.
136. Hillyer J. F., Albrecht R. M., Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2001. 90.12. P. 1927–1936.
137. Hiroaki, Oda. Functions of Sulfur-Containing Amino Acids in Lipid Metabolism. *The Journal of Nutrition*. 2006.136(6). P.1666–1669.

138. Horowitz, K. M., Ingardia, C. J., Borgida, A.F. Anemia in pregnancy. *Clin Lab Med.* 2013. 33(2). P. 281.
139. Hosny, N. S., Hashem, N. M., Morsy, A. S., Abo-Elezz, Z. R. Effects of Organic Selenium on the Physiological Response, Blood Metabolites, Redox Status, Semen Quality, and Fertility of Rabbit Bucks Kept Under Natural Heat Stress Conditions. *Front. Vet. Sci.* 2020. 7. P. 290.
140. Hu, C. H., Y. L. Li., L. Xiong, H. M., Zhang, J. Song, M. S. Xia. Comparative effects of nano elemental selenium and sodium selenite on selenium retention in broiler chickens. *Technology.* 2012. 8. P. 204– 210.
141. Hunt, J. R. Adaptation in human zinc absorption as influenced by dietary zinc and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2008. 87(5). P.1336– 1345.
142. Hurrell, R., Egli, I. Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2010. 91(5). P. 1461–1467.
143. Hydrolysis of phytic acid and its availability in rabbits / Marounek M., Duskova D., Skrivanova V. *British Journal of Nutrition.* 2003. 89. P. 287 – 294.
144. Ihedioha J. T., Okafor C., Ihedioha T. E. The haematological profile of the Sprague Dawley out bred albino rat in Nsukka. *Animal Research International.* 2004. 1. P. 125 – 132.
145. Isaac, L. J., Abah, G., Akpan, B., Ekaette, I. U. Haematological properties of different breeds and sexes of rabbits. *Proc. of the 18<sup>th</sup> Annual Conf. of Anim. Sci. Assoc. of Nig.* 2013 P. 24–27.
146. Jess P. Goff. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid–base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *J. Dairy Sci.* 2018. 101. P.2763–2813.
147. Jung, H., Seo, W., Jeong, T., Kang, H. W., Kim, S. A Study on the Skin Irritation Toxicity Test of Processed Sulfur in New Zealand White Rabbit. *J Pharmacopuncture* 2022. 25(1). P.46–51.
148. Kachuee, R., Abdi-Benemar, H., Mansoori, Y., Sánchez-Aparicio, P., Seifdavati, J., Elghandour, M. M., Guillén, R. J., Salem, A. Z. Effects of

- sodium selenite, L-selenomethionine, and selenium nanoparticles during late pregnancy on selenium, zinc, copper, and iron concentrations in Khalkhali Goats and their kids. *Biol. Trace Elem. Res.* 2019. 191. P. 389–402.
149. Kalinowski, A., Moran, E.T., Wyatt, C. Methinone and cysteine requirements of slow- and fast-feathering broiler males from three to six weeks of age. *Poult. Sci.* 2003. 82. P. 1428–1437.
150. Kalis, S. L., Zhai, S. K., Yam, P. C., Witte, P. L., Knight, K. L. Suppression of B lymphopoiesis at a lymphoid progenitor stage in adult rabbits. *International Immunology* 2007. 19. P. 801–811.
151. Kambe, T., Tsuji, T., Hashimoto, A., Itsumura, N. The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism. *Physiol. Rev.* 2015. 95. P.749–784.
152. Khalil, W. A., El-Harairy, M. A., Zeidan, A. E.; Hassan, M. A. Impact of selenium nano-particles in semen extender on bull sperm quality after cryopreservation. *Theriogenology* 2019. 126. P. 121–127.
153. Kim, J. C, Yun, H. I, Cha, S. W, Kim, K. H, Koh, W. S, Chung M. K. Haematological changes during normal pregnancy in New Zealand White rabbits: a longitudinal study. *Comp Clin Pathol.* 2002. 11(2). P. 98–106.
154. Kim, Y. B., Lee, S. H., Kim, D. H., Lee, H. G., Choi, Y., Lee, S. D., Lee, K. W. Effects of Dietary Organic and Inorganic Sulfur on Laying Performance, Egg Quality, Ileal Morphology, and Antioxidant Capacity in Laying Hens. *Animals.* 2022. 12. P.87.
155. King, T., Osmond-McLeod, M.J., Duffy, L.L. Nanotechnology in the food sector and potential applications for the poultry industry. *Trends in Food Science & Technology.*1018. 72. P.62–73.
156. Knudsen, C., Combes, S., Briens, C., Coutelet, G., Duperray, J., Rebours, G., Salaun, J.M., Travel, A., Weissman, D. and Giddene, T. Substituting starch with digestible fiber does not impact on health status or growth in restricted fed rabbits. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2017. 226. P. 152–161.

157. Korczynski, M., Kupczyński, R., Swiniarska, M., Konkol, D., Opalinski, S. «Fortification of animals foodstuff» in ' *Food Biofortification Technologies*, A. Saeid, Ed., CRC Press, Boca Raton, FL, USA. 2017. P. 273–312.
158. Kovács, M., Milisits, G., Szendro, Z. S., Lukács, H., Bónai, A., Pósa, R., Tornyos, G., Kovács, F. and Horn, P. Effect of different weaning age (days 21, 28 and 35) on caecal microflora and fermentation in rabbits. In: Xiccato, G., Trocino, A. and Lukefahr, S.D. (eds) *Proceedings of the 9th World Rabbit Congress, Verona. Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche, Brescia, Italy*. 2008. P. 701–704.
159. Kumar, S. D., Singh, D.A.P., Natarajan, A., Sivakumar K. Carcass characteristics of soviet chinchilla rabbits supplemented with vitamin C, E and selenium during the period of heat stress. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2018. 8. P. 1962–1969.
160. Lanning, D., Zhu, X., Zhai, S., Knight, K. L. Development of the antibody repertoire in rabbit: gut-associated lymphoid tissue, microbes, and selection. *Immunological Reviews*. 2000. 175. P. 214–228.
161. Lash, L. H., Jones, D. P. Characteristics of cysteine uptake in intestinal basolateral membrane vesicles. *Am. J. Physiol. Gastr. Liver*. 1984. 247. P. 394–401.
162. Lebas, F. Besoins nutritionnels des lapins. Revue bibliographique et perspectives. *Cuni-Sciences*. 1989. 5. P. 1–28.
163. Lebas, F. Reflections on rabbit nutrition with special emphasis on feed ingredients utilization. In: Becerril, C. M. and Pro, A. (eds) *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla. Colegio de Postgraduados, Montecillo, Spain*. 2004. P. 686–736.
164. Lesyk, Y. V., Dychok-Niedzielska, A. Z., Boiko, O. V., Honchar, O. F., Bashchenko, M. I., Kovalchuk, I. I., Gutyj, B. V. Hematological and biochemical parameters and resistance of the organism rabbits for feeding sulfur compounds. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. 13(1). P. 60–66.

165. Lesyk, Ya., Dychok, A. Prospects of using sulfur in the rabbits feeding. 13 Human health: realities and prospects. Health and nutrition. *Monographic series, 3; edited by Nadiya Skotna, Drohobych: Posvit*. 2018. P. 130–142.
166. Lesyk, Y., Ivanytska, A., Kovalchuk, I., Monastyrska, S., Hoivanovych, N., Gutyj, B., Zhelavskiy, M., Hulai, O., Midyk, S., Yakubchak, O., Poltavchenko, T. (2020). Hematological parameters and content of lipids in tissues of the organism of rabbits according to the silicon connection. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. 10(1).P. 30–36.
167. Liao, D., Yang, X., Wang, H. Hyperhomocysteinemia and high-density lipoprotein metabolism in cardiovascular disease. *Clin Chem Lab Med*. 2007.45. P.1652.
168. Logan, H. M, Cathala, N., Grignon C., Davidian J. C. Cloning of a cDNA encoded by a member of the Arabidopsis thaliana ATP sulfurylase multigene family. Expression studies in yeast. *J. Biol. Chem*. 1996. 271.21. P. 127–133.
169. Lombardo, D., Kiselev, M. A., Caccamo, M. T. Smart Nanoparticles for Drug Delivery Application: Development of Versatile Nanocarrier Platforms in Biotechnology and Nanomedicine. *Journal of Nanomaterials*. 2019. P.370–325.
170. Lönnerdal, B. Intestinal regulation of copper homeostasis: A developmental perspective. *Am. J. Clin. Nutr*. 2008. 88. P. 846–850.
171. Lopez-Tello, J., Arias-Alvarez, M., Gonzalez-Bulnes, A., Sferuzzi-Perri, A. N. Models of Intrauterine growth restriction and fetal programming in rabbits. *Mol. Reprod. Dev*. 2019. 86. P. 1781–1809.
172. Lorente, M., Fraga, M. J., Carabaño, R., de Blas, J. C. Coprophagy in lactating does fed different diets. *Journal of Applied Rabbit Research*. 1988. 11. P. 11–15.
173. Ludwiczak, A., Składanowska-Baryza, J., Kuczyńska, B., Stanisz, M. Hycole Doe Milk Properties and Kit Growth. *Animals*. 2020.10(2). 214. P.1–16.
174. Lutsenko, S., N. L. Barnes, M. Y. Bartee, O. Y. Dmitriev. Function and regulation of human copper-transporting ATPases. *Physiol. Rev*. 2007. 87. P.1011–1046.

175. Maertens L., Lebas F., Szendrő Zs. Rabbit milk: a review of quantity, quality and non-dietary affecting factors. *World Rabbit Sci.* 2006. 14. P. 205–230.
176. Maertens, L., Cavani, C., Petracci, M. Nitrogen and phosphorus excretion on commercial rabbit farms: calculations based on the input-output balance. *World Rabbit Science.* 2005. 13. P. 3–16.
177. Maertens, L., Lebas, F., Szendrő, Zs. Rabbit milk: a review of quantity and non-dietary affecting factors. *World Rabbit Science.* 2006. 14. P. 205–230.
178. Maertens, L., Luzi, F. I fabbisogni alimentary del coniglio da carne. *Coniglicoltura.* 2004. 5. P. 20–25.
179. Mage, R. G., Lanning, D., Knigh, K. L. B cell and antibody repertoire development in rabbits: the requirement of gut-associated lymphoid tissues. *Developmental and Comparative Immunology.* 2006. 30. P. 137–153.
180. Marai, I. F. M., Habeb, A. A. M., Gad, A. E. Performance of New Zealand White and Californian male weaned rabbits in the subtropical environment of Egypt. *Animal Science Journal.* 2008. 79. P. 472–480.
181. Maret, W., Sandstead, H. H. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2006. 20. P. 3–18.
182. Marín-García, P. J., Ródenas, L., Martínez-Paredes, E. M., Cambra-López, M., Blas, E., Pascual, J. J. A moderate protein diet does not cover the requirements of growing rabbits with high growth rate. *Animal Feed Science and Technology.* 2020. 264. P. 114–495.
183. Marín-García, P. J., Ródenas, L. Martínez-Paredes, E., Blas, E., Pascual, J. J. Plasma urea nitrogen as an indicator of amino acid imbalance in rabbit diets. *Manuscript submitted.* 2019.
184. Marín-García, P. J., López, M. C., Ródenas, L., Martínez-Paredes, E., Blas, E., Pascual, J. J. Dietary protein optimization using a rabbit model: Towards a more sustainable production in nitrogen contamination. In Proceedings of the 70th Annual Meeting of EAAP, Ghent, Belgium, 26–30 August. 2019.1. P. 493.

185. Marín-García, P. J., López-Luján, M. C., Ródenas, L., Martínez-Paredes, E., Cambra-López, M., Blas, E., Pascual, J. J. Do Growing Rabbits with a High Growth Rate Require Diets with High Levels of Essential Amino Acids? A Choice-Feeding Trial. *Animals*. 2021.11. P. 824–839.
186. Marín-García, P. J., Ródenas, L., Martínez-Paredes, E., Blas, E., Pascual, J. J. Plasma urea nitrogen as an indicator of amino acid imbalance in rabbit diets. *World Rabbit Sci*. 2020. 28. P. 63–72.
187. Marín-García, P. J., Ródenas, L., Martínez-Paredes, E., Blas, E., Pascual, J. J. Plasmatic urea nitrogen in growing rabbits with different combinations of dietary levels of lysine, sulphur amino acids and threonine. *Animals*. 2020. 10. P. 946.
188. Marín-García, P. J., Ródenas, L., Martínez-Paredes, E. M., Cambra-López, M., Blas, E., Pascual, J. J. A moderate protein diet does not cover the requirements of growing rabbits with high growth rate. *J. Anim. Feed. Sci. Technol*. 2020. P. 264.
189. Marounek, M., Duskova, D., Skrivanova, V. Hydrolysis of phytic acid and its availability in rabbits. *British Journal of Nutrition*. 2003. 89. P. 287–294.
190. Marounek, M., Brenova, N., Suchorska, O., Mrazek, J. Phytase activity in rabbit caecal bacteria. *Folia Microbiologica*. 2009. 54. P. 111–114.
191. Marounek, M., Dokoupilová, A., Volek, Z., and Hoza, I. Quality of meat and selenium content in tissues of rabbits fed diets supplemented with sodium selenite, selenized yeast and selenized algae. *World Rabbit Science*. 2009. 17. P. 207–212.
192. Marounek, M., Duskova, D., Skrivanova, V. Hydrolysis of phytic acid and its availability in rabbits. *British Journal of Nutrition*. 2003. 89. P. 287–294.
193. Marounek, M., Vovk, S. J., Skrinova, V. Distribution of activity of hydrolytic enzymes in the digestive tract of rabbits. *British Journal of Nutrition*. 1995. 73. P. 463–469.

194. Martin, G., Milton, J., Davidson, R., Hunzicker, G. B., Lindsay, D., Blache, D. Natural methods for increasing reproductive efficiency in small ruminants. *Anim. Reprod. Sci.* 2004. 82. P. 231–245.
195. Martínez-Vallespín, B., Martínez-Paredes, E., Ródenas, L., Moya, V. J., Cervera, C., Pascual, J. J., Blas, E. Partial replacement of starch with acid detergent fibre and/or neutral detergent soluble fibre at two protein levels: Effects on ileal apparent digestibility and caecal environment of growing rabbits. *Livest. Sci.* 2013. 154. P. 123–130.
196. Mc Dowell, L. R. Minerals in Animal and Human Nutrition, 2nd edn. *Elsevier Science, Amsterdam, Países Bajos.* 2003. P. 644.
197. Mc Rae, R., Bagchi, P., Sumalekshmy, S., Fahrni, C. J. In Situ Imaging of Metals in Cells and Tissues. *Chem. Rev.* 2009. 109. P. 4780–4827.
198. Mehrotra, M., Gupta, S. K., Kumar, K., Awasthi, P. K., Pandey, C. M., Godbole, M. M. Calcium deficiency-induced secondary hyper parathyroidism and osteopenia are rapidly reversible with calcium supplementation in growing rabbit pups. *British Journal of Nutrition.* 2006. 95. P.582–590.
199. Meshreky, S. Z., Allam, S. M., El-Manilawi M. A. F., Amin H. F. Effect of dietary supplemental zinc source and level on growth performance, digestibility coefficients and immune response of New Zealand White rabbits. *Egypt. J. Nutr. Feeds.* 2015. 18. P. 383–390.
200. Mettler, S., Zimmermann, M. Iron excess in recreational marathon runners. *Eur J Clin Nutr.* 2010. 64. P. 490–494.
201. Metzger, S., Odermatt, M., Szabó, A., Radnai, I., Biró-Németh, E., Nagy, I., Szendrő, Z. Effect of age and body weight on carcass traits and meat composition of rabbits. *Arch. Tierzucht.* 2011. 54. P. 406–418.
202. Mikó, A., Matics, Z., Gerencsér, Z., Odermatt, M., Radnai, I., Nagy, I., Szendrő, K., Szendrő Z. Performance and welfare of rabbit does in various caging systems. *Animal.* 2014. 8. P. 1146–1152.
203. Mínguez, C., Sánchez, J. P., El Nagar, A. G., Ragab, M., Baselga, M., Growth traits of four maternal lines of rabbits founded on different criteria:



- comparisons at foundation and at last periods after selection. *J. Anim. Breed. Genet.* 2016. 133. P. 303–315.
204. Mizoguchi, Y., Matsuoka, T., Mizuguchi, H., Endoh, T., Kamata, R., Fukuda, K., Ishikawa, T., Asano, Y. Changes in blood parameters in New Zealand White rabbits during pregnancy. *Lab Anim.* 2010. 44(1). P. 33–39.
205. Moret6, M., Mir6, L., Amat, C., Polo, J., Manichanh, C., P6rez-Bosque, A. Dietary supplementation with spray-dried porcine plasma has prebiotic effects on gut microbiota in mice. *Sci. Rep.* 2020. 10. P. 2926.
206. Mostello, D., Chalk, C., Khoury, J., Mack, C. E, Siddiqi, T. A, Clark, K. E. Chronic anemia in pregnant ewes: maternal and fetal effects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1991. 261(5 Pt 2). P. 1075–1083.
207. Mueller, J. W., Shafqat, N. Adenosine-5'-phosphosulfate--a multifaceted modulator of bifunctional 3'-phospho-adenosine-5'-phosphosulfate synthases and related enzymes. *FEBS J* 2013. 280. P. 3050–3057.
208. Murthy, S. K. Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges. *Int. J. Nanomed.* 2007. 2. P.129–141.
209. Nazar, F. N., Videla, E. A., Marin, R. H. Thymol supplementation effects on adrenocortical, immune and biochemical variables recovery in Japanese quail after exposure to chronic heat stress. *Animal.* 2019. 13(2). P. 318–325.
210. Nessrin, S., Abdel-Khalek, A. M., Gad, S. M. Effect of supplemental zinc, magnesium or iron on performance and some physiological traits of growing rabbits. *Asian Journal of Poultry Science.* 2012. 6. P. 23–30.
211. Nse Abasi, N., Glory, E., Uduak, A., Edem, E. A. Effects of nutrition on haematology of rabbits: areview. *European Scientific Journal.* 2014. 10(3). P. 413–424.
212. Ojha, L., Grewal, S., Singh, A. K., Pal, R. P., Mir, S. H. Trace minerals and its role on reproductive performance of farm animals. *J. Entomol. Zool. Stud.* 2018. 6(4). P.1406–1409.
213. Okunlola, D.O., Akande, T. O., Nuga H. A. Haematological and Serum Characteristics of Broiler Birds Fed Diets Supplemented with Varying Levels

- of Selenium Powder. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*. 2015. 5 (1), P. 107–110.
214. Oliveira, J. E., Medeiros, E. S., Cardozo, L., Voll, F., Madureira, E. H., Mattoso, L. H., Assis, O. B. Development of poly (lactic acid) nanostructured membranes for the controlled delivery of progesterone to livestock animals. *Mater. Sci. Eng.* 2013. 33. P. 844–849.
215. Oloruntola, O., Agbede, J., Onibi, G. E., Igbasan, F. A., Ogunsipe, M. H., Ayodele, S. O. Rabbits fed fermented cassava starch residue II: Enzyme supplementation influence on performance and health status. *Archiv. Zootec.* 2018. 67. P. 588–595.
216. Oloruntola, O. D., Ayodele, S. O., Jimoh, O. A., Agbede, J. O. Dietary cassava peel meal, methionine, and multi-enzyme supplementation in rabbits' nutrition: Effect on growth, digestibility, and carcass traits. *J. Basic Appl. Zool.* 2019. 80. P. 46.
217. Orenge, O., Gidenne, T. Feeding behavior and caecotrophy in the young rabbit before weaning: An approach by analysing the digestive contents. *Applied Animal Behaviour Science*. 2007. 102, P. 106–118.
218. Osama, E., El-Sheikh, S. M., Khairy, M. H., Galal, A. A. Nanoparticles and their potential applications in veterinary medicine. *J. Adv. Vet. Res.* 2020. 10. P. 268–273.
219. Oso, A. O., Idowu, O. M. O., Haastrup, A. S., Ajibade, A. J., Olowonefa, K. O., Aluko, A. O., Barnghose, A. M. Growth performance, apparent nutrient digestibility, caecal fermentation, ileal morphology and caecal microflora of growing rabbits fed diets containing probiotics and prebiotics. *Livestock Science*. 2013. 157. P. 184–190.
220. Ozegbe, P. C. Influence of pregnancy on some erythrocyte biochemical profiles in the rabbits. *Afr J Biomed Res.* 2001. 4. P. 135–137.
221. Padilha, M. T. S., Licois, D., Gidenne, T., Carré, B., Fonty, G. Relationships between microflora and caecal fermentation in rabbits before and after weaning. *Reproduction Nutrition Development*. 1995. 35. P. 375–386.

222. Papa, A., Emdin, M., Passino, C., Michelassi, C., Battaglia, D., Cocci, F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin. Chim. Acta*, 2008. 395(1). P. 27–31.
223. Papadomichelakis, G., Zoidis, E., Pappas, A. C., Mountzouris, K. C., Fegeros, K. Effects of increasing dietary organic selenium levels on meat fatty acid composition and oxidative stability in growing rabbits. *Meat Science*. 2017. 131. P. 132–138.
224. Parrado, C., Mercado-Saenz, S., Perez-Davo, A., Gilaberte, Y., Gonzalez, S., Juarranz, A. Environmental Stressors on Skin Aging. *Mechanistic Insights. Front. Pharmacol.* 2019. 10. P. 759.
225. Partridge, G. G., Garthwaite, P. H., Findlay, M. Protein and energy retention by growing rabbits offered diets with increasing proportions of fibre. *J. Agric. Sci.* 1989. 112. P. 171–178.
226. Pascual, J. J., Castella, F., Cervera, C., Blas, E., Fernández-Carmona, J. The use of ultrasound measurement of perirenal fat thickness to estimate changes in body condition of young female rabbits. *Animal Science*. 2000. 70. P. 435–442.
227. Pascual, J. J., Motta, W., Cervera, C., Quevedo, F., Blas, E., Fernández-Carmona J. Effect of dietary energy source on the performance and perirenal fat thickness evolution of primiparous rabbit does. *Anim. Sci.* 2002. 75. P. 267–279.
228. Pence, B. C., Delver, E., Dunn, D. M. Effects of Dietary Selenium on UVB-Induced Skin Carcinogenesis and Epidermal Antioxidant Status. *J. Investig. Dermatol.* 1994. 102. P. 759–761.
229. Pérez de Rozas, A. M. Utilización de cepas de *Bacteroides* spp. como probiótico en conejos. PhD Thesis, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain. Available from: <https://ddd.uab.cat/record/129312> (accessed 2 September 2019).
230. Pindela, L., Sawosz, E., Lauridsen, C. Influence of in ovo injection and subsequent provision of silver nanoparticles on growth performance, microbial profile, and immune status of broiler chickens. *Open Access Animal Physiology*. 2012. 4. P. 1–8.

231. Plamenac, Z., Djukic-Cosic, D., Malicevic, Z., Bulat, P., Matovic, V. Zinc or magnesium supplementation modulates Cd intoxication in blood, spleen, and bone of rabbits. *Biological Trace Element Research*. 2008. 124. P. 110–117.
232. Plourde, M., Cunnane, S. C. Extremely limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults: implications for their dietary essentiality and use as supplements. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2007. 32. P. 619–634.
233. Pogge, D. J., Drewnoski, M. E., Hansen, S. L. High dietary sulfur decreases the retention of copper, manganese, and zinc in steers. *J. Anim. Sci.* 2014. 92. P. 2182–2191.
234. Proksch, E. Brandner, J. M. Jensen, J. M. The Skin: An Indispensable Barrier. *Exp. Dermatol.* 2008. 17. P. 1063–1072.
235. Quistorff, B., Grunnet, N. The isoenzyme pattern of LDH does not play a physiological role; except perhaps during fast transitions in energy metabolism. *Aging*. 2011. 3(5). P. 457–460.
236. Raheem, H. Q. Study effect of silver nanoparticles on some blood parameters in rabbits. *Biochemical and Cellular Archives*. 2019. 18. P. 267–269.
237. Rai, M., Ingle, A. P., Paralikar P. Sulfur and sulfur nanoparticles as potential antimicrobials: from traditional medicine to nanomedicine. *Expert Rev. Anti Infect Ther.* 2016. 14(10). P. 969–978.
238. Rajendran, D. Applications of nano minerals in animal production system *Research Journal of Biotechnology*. 2013. 8. 3. P. 1–3.
239. Rebollar, P. G., Milanés, A., Pereda N., Millán P., Cano P., Esquifino A. I., Villarroel, M., Silván, G., Lorenzo, P. L. Oestrus synchronisation of rabbit does at early post-partum by doe-litter separation or eCG injection: Reproductive parameters and endocrine profiles. *Anim. Reprod. Sci.* 2006.93. P. 218–230.
240. Reda, F. M., El-Saadony, M. T., Elnesr, S. S., Alagawany, M., Tufarelli, V. Effect of Dietary Supplementation of Biological Curcumin Nanoparticles on Growth and Carcass Traits, Antioxidant Status, Immunity and Caecal Microbiota of Japanese Quails. *Animals*. 2020. 10(5). P. 754.

241. Redrobe S. Calcium metabolism in rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*. 2002. 12. P. 94 – 101.
242. Rhee, K. J., Sethupathi, P., Driks, A., Lanning, D. K., Knight, K. L. Role of commensal bacteria in development of gut-associated lymphoid tissues and preimmune antibody repertoire. *The Journal of Immunology*. 2004. 172. P. 1118–1124.
243. Ritskes-Hoitinga, J., Grooten, H. N. A., Wienk, K. J. H., Peters, M., Lemmens, A. G., Beynen, A. C. Lowering dietary phosphorus concentrations reduces kidney calcification, but does not adversely affect growth, mineral metabolism, and bone development in growing rabbits. *British Journal of Nutrition*. 2004. 91. P. 367–376.
244. Rizzi, C., Brecchii, G., Chiericato, G. M. A study on the reproductive performance and physiological response of rabbit bucks fed on diets with two different mineral contents. In: Becerril, C.M. and Pro, A(eds) *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla*. Colegio de Postgraduados, Montecillo, Spain. 2005. P. 336–342.
245. Rochambeau de, H., Tudela, F., Chabert, J. Some results about number of teats in 3 strains of rabbits. Proc. 4th World Rabbit Congr. *Budapest Hungary*.1988. 2. P. 261–268.
246. Roig-Rosello, E., Rousselle, P. The Human Epidermal Basement Membrane: A Shaped and Cell Instructive Platform That Aging Slowly Alters. *Biomolecules*. 2020. 10. P. 1607.
247. Romero, C., Nicodemus, N., García-Rebollar, P., García-Ruiz, A. I., Ibáñez, M. A., de Blas, J. C. Dietary level of fibre and age at weaning affect the proliferation of *Clostridium perfringens* in the caecum, the incidence of epizootic rabbit enteropathy and the performance of fattening rabbits. *Animal Feed Science and Technology*. 2009. 153. P. 131–140.
248. Rosell, J. M., de la Fuente L. F. Causes of mortality in breeding rabbits. *Prev. Vet. Med*. 2016. 127. P. 56–63.

249. Saleh, A. A., Ragab, M. M., Ahmed, E. A. M., Abudabos, A. M., Ebeid, T. A. Effect of dietary zinc-methionine supplementation on growth performance, nutrient utilization, antioxidative properties and immune response in broiler chickens under high ambient temperature. *J. Appl. Anim. Res.* 2018. 46. P. 820–827.
250. Schlolaut, W. Nutritional needs and feeding of German angora rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research.* 1987. 10. P. 111–121.
251. Severson, K. M., Mallozzi, M., Driks, A., Knight, K. L. B cell development in GALT: role of bacterial superantigen-like molecules. *Journal of Immunology.* 2010. 184. P. 6782–6789.
252. Shahin, M. A., Khalil, W. A., Saadeldin, I. M., Swelum, A. A. A., El-Harairy, M. A. Comparison between the effects of adding vitamins, trace elements, and nanoparticles to shotor extender on the cryopreservation of dromedary camel epididymal spermatozoa. *Animals.* 2020. 10. P. 78.
253. Shi, L. X., Wenjuan, Y., Wenbin, Z., Chunxiang, R., Youshe, L., Qiang, W., Qian, S. Lei. Effect of elemental nano-selenium on feed digestibility, rumen fermentation, and purine derivatives in sheep. *Animal Feed Science and Technology.* 2011. 163. P. 136–142.
254. Sigolo, S., Deldar, E., Seidavi, A., Bouyeh, M., Gallo, A., Prandini, A., Effects of dietary surpluses of methionine and lysine on growth performance, blood serum parameters, immune responses, and carcass traits of broilers. *J. App. Anim. Reas.* 2019. 47. 1. P. 146–153.
255. Silva, W. R., Scapinello, C., Vanini De-Moraes, G., Martins, E. N., Garcia-De-Faria, H., Ferreira, W. M. Reproductive performance of rabbits does submitted to different levels of digestible energy on diet and litter weaning ages. *Acta Scientiarum. Animal Sciences, Maringa.* 2009. 31. P. 213–219.
256. Skrivanova, V., Volek, Z., Boezina, P., Marounek, M. Concentration of copper in muscles, liver, hair and faeces of growing rabbits fed diet supplemented with copper sulphate. *World Rabbit Science.* 2002. 10. P. 167–170.

257. Sloup, V., Jankovská, I., Nechybová, S., Peřinková, P., Langrová, I. Zinc in the animal organism: A review. *SAB*. 2017. 48. P. 13–21.
258. Słupczynska, M., Jamroz, D., Orda, J., Wiliczkiwicz, A. Effect of various sources and levels of iodine, as well as the kind of diet, on the performance of young laying hens, iodine accumulation in eggs, egg characteristics, and morphotic and biochemical indices in blond. *Poultry Science*. 2014. 93. 10, P. 2536–2547.
259. Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., Mebazaa, A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc Afr*. 2016. 27(2). P. 89–94.
260. Steinfeldt, S., Sørensen, P., Nielsen, B. L. Effects of choice feeding and lower ambient temperature on feed intake, growth, foot health, and panting of fast- and slow-growing broiler strains. *Poult. Sci*. 2019. 98. P. 503–513.
261. Stipanuk, M. H. Sulfur amino acid metabolism: Pathways for production and removal of homocysteine and cysteine. *Annu. Rev. Nutr*. 2004. 24. P. 539–577.
262. Strugari, A. F. G., Stan, M. S., Gharbia, S., Hermenean, A., Dinischiotu, A. Characterization of nanoparticle intestinal transport using an in vitro co-culture model. *Nanomaterials*. 2019. 9(1). P. 5.
263. Stukeji, M., Valencak, Z., Krsnik, M., Svete, A. The effect of the combination of acids and tannin in diet on the performance and selected biochemical, haematological and antioxidant enzyme parameters in grower pigs. *Acta Vet. Scand*. 2010. 52(1). P. 19.
264. Sukar, K. A. O., Abdelatif, A. M., Alfaki, E. M. Effect of pregnancy on thermoregulation, blood constituents, serum bio-chemicals and cortisol level in (*Oryctolagus cuniculus*) rabbit model. *Asian Journal Biology*. 2020. 9. P. 44–61.
265. Swanson, K. S., Grieshop, C.M., Clapper, G.M., Shields, R. G. Jr., Belay, T., Merchen, N. R., Fahey, G. C. Jr. Fruit and vegetable fiber fermentation by gut microflora from canines. *J. Anim. Sci*. 2001. 79(4). P. 919–926.
266. Swick, R. A., Cheeke, P. R., Patton, N. M. The effect of soybean meal and supplementary zinc and copper on mineral balance in rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research*. 1981. 4. P. 57–65.

267. Syrvatka, V., Rozgoni, I., Slyvchuk, Y., Milovanova, G., Hevkan, I., Matyukha, I. Effects of silver nanoparticles in solution and liposomal form on some blood parameters in female rabbits during fertilization and early embryonic development. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2014. 3. P. 274–278.
268. Szendrő, Zs., Maertens, L. Maternal effect during pregnancy and lactation in rabbits (a review). *Acta Agraria Kaposváriensis*. 2001. 5 (2). P. 1–21.
269. Tabish, T. A., Ashiq, M. N., Ullah, M. A. Biocompatibility of cobalt iron oxide magnetic nanoparticles in male rabbits. *Korean J. Chem. Eng.* 2016. 33. P. 2222–2227.
270. Taboada, E., Méndez, J., de Blas, C. The response of highly productive rabbits to dietary sulphur amino acid content for reproduction and growth. *Reproduction Nutrition Development*. 1996. 36. P. 191–203.
271. Tarnowska, M., Briançon, S., Resende de Azevedo, J., Chevalier, Y., Bolzinger, M. A. Inorganic Ions in the Skin: Allies or Enemies? *Int. J. Pharm.* 2020. 591. P. 119-991.
272. Taylor, C. M., Bacon, J., Aggett, P., Bremner, I. Homeostatic regulation of zinc absorption and endogenous losses in zinc deprived men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991. 53. P. 755–763.
273. Togun, V. A., Oseni, B. S. A., Ogundipe, J. A., Arewa, T. R., Hammed, A. A., Ajonijebu, D. C., Oyeniran, A., Nwosisi, I., Mustapha, F. Effects of chronic lead administration on the haematological parameters of rabbit – a preliminary study. *Proc. of the 41<sup>st</sup> Conf. of the Agric. Soc. of Nig.* 2007. P. 341
274. Trocino, A., Fragkiadakis, M., Majolini, D., Carabaño, R. and Xiccato, G. Effect of the increase of dietary starch and soluble fibre on digestive efficiency and growth performance of meat rabbits. *Animal Feed Science and Technology*. 2011. 165. P. 265–277.
275. Trocino, A., García, J., Carabaño, R., Xiccato, G. A meta-analysis on the role of soluble fibre in diets for growing rabbits. *World Rabbit Sci.* 2013. 21. P. 1–15.



276. Tudela, F., Hurtaud, J., Garreau, H., De Rochambeau, H. Comparaison des performances zootechniques de femelles parentales issues d'une souche témoin et d'une souche sélectionnée pour la productivité numérique. In Proc.: 10èmes *Journ. Rech. Cunicole*, Paris, ITAVI Ed., Paris. 2003. P. 53–56.
277. Tumova, E., Volek, Z., Chodova, D., Hartlova, H., Makovicky, P., Svobodova, J., Ebeid, T. A., Uhlirova, L. The effect of 1-week feed restriction on performance, digestibility of nutrients and digestive system development in the growing rabbit. *Animal*. 2016. 10(1). P. 1–9.
278. Van den Berghe, P. V., L. W. Klomp. New developments in the regulation of intestinal copper absorption. *Nutr. Rev.* 2009. 67. P. 658– 672.
279. Van Milgen, J., Dourmad, J. Y. Concept and application of ideal protein for pigs. *J. Anim. Sci. Biot.* 2015. 6. P. 15.
280. Vandelli, A. Attenti a calico e fosforo. *Rivista di Conigliicoltura*. 1995. 12. P. 36–37.
281. Vidal, L., Brennan, M. A., Krissian, S., De Lima, J., Hoornaert, A., Rosset, P., Fellah, B. H., Layrolle, P. In situ production of pre-vascularized synthetic bone grafts for regenerating critical-sized defects in rabbits. *Acta Biomaterialia*. 2020. 114. P. 384–394.
282. Villamide, M. J., Nicodemus, N., Fraga, M. J., Carabaño, R. Protein digestión. In *Nutrition of the Rabbit*, 2nd ed.; de Blas, C., Wiseman, J., Eds.; *CABI International: Wallingford*, UK. 2010. P. 39–55.
283. Vincent, J. B. Is chromium pharmacologically relevant? *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2014. 28. P. 397–405.
284. Vincent, J. B. Is the pharmacological mode of action of chromium(III) as a second messenger? *Biol. Trace Elem. Res.* 2015. 166. P. 7–12.
285. Voss, L., Saloga, P. E. J, Stock, V., Böhmert, L., Braeuning, A., Thünemann, A. F., Lampen, A., Sieg, H. Environmental impact of ZnO nanoparticles evaluated by in vitro simulated digestion. *Biol. Trace Elem. Res.* 2020. 13. P.724.

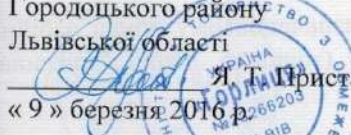
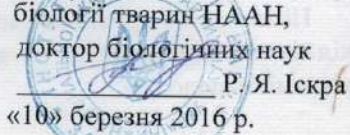
286. Wang, G., Liu, L., Wang, Z., Pei, X., Tao, W., Xiao, Z., Liu, B., Wang, M., Lin, G., Ao, T. Comparison of Inorganic and Organically Bound. Trace Minerals on Tissue Mineral. Deposition and Fecal Excretion in Broiler Breeders. *Biol. Trace Elem. Res.* 2019. 189. P. 224–232.
287. Wells, M. Y., Decobecq, C. P. M., Decouvelaere, D. M., Justice, C., Guittin, P. Changes in clinical pathology parameters during gestation in the New Zeland White Rabbit. *Toxicol Pathol.* 1999. 27(3). P. 370–379.
288. Wiltbank, M., Shaver, R., Toledo, M., Carvalho, P., Baez, G., Follendorf, T., Lobos, N., Luchini, D., Souza, A. Potential benefits of feeding methionine on reproductive efficiency of lactating dairy cows. *Four State Dairy Nutr. Manag.* 2014. 4. P. 19–26.
289. Wouw, J., Joles, J. A. Albumin is an interface between blood plasma and cell membrane, and not just a sponge. *Clinical Kidney Journal.* 2022. 15.4. P. 624–634.
290. Wu, G. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Adva. Nutr.* 2010. 1. P. 31–37.
291. Wu, Z., Zhou, H., Li, F., Zhang, N. and Zhu, Y. Effect of dietary fiber levels on bacterial composition with age in the cecum of meat rabbits. *MicrobiologyOpen.* 2019. 8(5). P. 708–719.
292. Xiccato G., Trocino A., Sartoni A., Queague P.I. Effect of the parity order and litter weaning age on the performance and body energy balance of rabbit does. *Livest. Prod. Sci.* 2004. 85. P. 239–251.
293. Xiccato, G., Trocino, A. Energy and protein metabolism and requirements. In Nutrition of the Rabbit. 2nd Edition. C. de Blas and J. Wiseman (eds). *CAB International.* 2010. P. 83–118.
294. Xiccato, G., Trocino, A., Sartori, A., Queaque, P. I. Effect of weaning diet and weaning age on growth, body composition and caecal fermentation of young rabbits. *Animal Science.* 2003. 77. P. 101–111.

295. Xiccato, G., Trocino, A., Sartori, A., Queaque, P. I. Effect of doe parity order and litter weaning age on the performance and body energy deficit of rabbit does. *Livestock Production Science*. 2004. 85. P. 239–251.
296. Xiccato, G., Trocino, A. Energy and protein metabolism and requirements. *In The Nutrition of the Rabbit, 2nd ed.*; De Blas, C., Wiseman, J., Eds.; CABI International: Wallingford, UK. 2011. P. 83–119.
297. Xin-Yan Han .Oral evaluation in rabbits of cyclosporin-loaded Eudragit RS or RJ, nanoparticles. *International Journal of pharmacy*. 2012. 288. P. 169–175.
298. Ya. Lesyk, A. Dychok-Niedzielska, O. Grabovska, M. Khomyn, G. Denys, I. Luchka, L. Shakh. Influence of sulfur compounds drinking on blood parameters and resistance of rabbits. The 1st Ukrainian-Polish Scientific forum AGROBIOPERSPECTIVES. *The Animal Biology*. 2021. 23(3). P. 70.
299. Yan, J. Y., Zhang, G. W., Zhang, C., Tang, L., Kuang, S. Y. Effect of dietary organic zinc sources on growth performance, incidence of diarrhea, serum and tissue zinc concentrations, and intestinal morphology in growing rabbits. *World Rabbit Sci*. 2017. 25. P. 43–49.
300. Yaroslav Lesyk, Anna Dychok-Nidzelska, Oleksandr Boiko, Mykhailo Bashchenko, Oleksii Honchar. Reproductive Ability of Doe-Rabbits and Growth and Preservation of the Offspring by Feeding Sulfur Compounds. *Scientific Horizons*. (Scopus). 2021, 24(8). P. 9–14.
301. Yu. Elemental selenium at nano size possesses lower toxicity without compromising the fundamental effect on selenoenzymes: comparison with selenomethionine in mice. *Free Radic. Bio. Med*. 2007. 42. P. 1524–1533.
302. Zaboli K., Aliarabi H., Bahari A. A., Abbasalipourkabir R. Role of dietary nano-zinc oxide on growth, performance and blood levels of mineral: a study on Iranian Angora (markhoz) goat kids. *International Advisory Board*. 2013. 2. 1. P. 19–26.
303. Zanella, D., Bossi, E., Gornati, R., Bastos, C., Faria, N., Bernardini, G. Iron oxide nanoparticles can cross plasma membranes. *Sci Rep*. 2017. 7(1).11. P.413.

304. Zapletal, D., Jakešová, P., Žáková, E., Šimek, V., Straková, E. Growth performance, mortality and body and carcass characteristics of rabbit fatteners related to crossbreeding of Mecklenburger Schecke sires with dam line of HYL A rabbits. *Czech J. Anim. Sci.* 2020. 65. P 337–345.
305. Zawislak J., Świecicka N. Analiza czynników wpływających na końcową masę ciała u wybranych ras królików. *Journal of Central European Agriculture.* 2015. 16(2). P. 28–37.
306. Zhai, S. K., Lanning, D. K. Diversification of the primary antibody repertoire begins during early follicle development in the rabbit appendix. *Molecular Immunology.* 2013. P. 54. P.140–147.
307. Zhai, S. K., Volgina, V. V., Sethupathi, P., Knight, K. L., Lanning, D. K. Chemokine-mediated B cell trafficking during early rabbit GALT development. *Journal of Immunology.* 2014.193. P. 5951–5959.
308. Zhang, J. S., Wang, X. F., Xu, T.W. Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of selenium toxicity: comparison with Semethylselenocysteine in mice. *Toxicol. Sci.* 2008. 101. P. 22–31.
309. Zhang, J. S., Gao, X. Y., Zhang L. D., Bao, Y. P. Biological effects of a nano red elemental selenium. *Biofactors.* 2001. 15 P. 27–38.
310. Zhang, Y., Zhu, S., Wang, X., Wang, C., Li, F. The effect of dietary selenium levels on growth performance, antioxidant capacity and glutathione peroxidase 1 (GSHPx1) mRNA expression in growing meat rabbits. *Animal Feed Science and Technology.* 2011. 169. P. 259–264.
311. Zhu, C., Chen, Z., Jiang, Z. Expression, distribution and role of aquaporin water channels in human and animal stomach and intestines. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. 17. P.1–18.

## Додатки

## Додаток 1

ЗАТВЕРДЖУЮ	ЗАТВЕРДЖУЮ
ТзОВ «Горлиця» с.Добряни Городоцького району Львівської області	Заступник директора Інституту біології тварин НААН, доктор біологічних наук
 Я. Т. Пристацький	 Р. Я. Іскра
« 9 » березня 2016 р.	«10» березня 2016 р.

**А К Т**

Про постановку тварин на дослід лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 9 березня 2016 року.

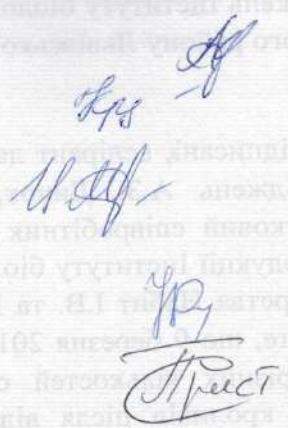
Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень А.З. Дичок, старший науковий співробітник Кропивка С.Й. та науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 9 березня 2016 року розпочато дослід: «Вивчити фізіологічний вплив різних кількостей органічної та неорганічної сполук Кремнію на організм кроликів після відлучення», відповідно до завдання 35.00.01.03.01.Ф «Вивчити вплив різних кількостей цитратів кремнію та сульфуру на фізіолого-біохімічні процеси організму молодяку кроликів», проведено дослідження.

Для цього відібрано 36 кролів, породи Хіла, віком 48-50 діб, масою тіла 1,5-2,0 кг, поділених на 6 груп: контрольну і п'ять дослідних, по 6 тварин у кожній. Контрольна група (інв. № 67; 68; 69; 70; 71; 72) отримувала стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження. Тварини першої дослідної групи (інв. № 61; 62; 63; 64; 65; 66) крім основного раціону (ОР) з питною водою отримували наноаквацитрат Сульфуру (SHЦ), з розрахунку 2мг S/кг маси тіла. Тварини другої дослідної групи (інв. № 55; 56; 57; 58; 59; 60) отримували ОР з впоюванням SHЦ в кількості 4 мг S/кг маси тіла. Тварини третьої дослідної групи (інв. № 49; 50; 51; 52; 53; 54) отримували крім ОР з водою SHЦ в кількості 8 мг S/кг маси тіла. Тварини четвертої дослідної групи (інв. № 43; 44; 45; 46; 47; 48) отримуватиме крім ОР з водою SHЦ в кількості 12 мг S/кг маси тіла. Тварини п'ятої дослідної групи (інв. № 37; 38; 39; 40; 41; 42) дослідна, отримуватиме ОР і додатково з водою сульфат натрію (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) в кількості 40 мг S/кг маси тіла. Тривалість дослідження 70 діб, в тому числі підготовчий період 10 діб, дослідний – 60 діб. У підготовчому періоді, на 28-32 доби дослідження і перед забоєм у кролів контрольної та дослідних груп будуть відбиратися зразки крові з крайової вушної вени для гематологічних та біохімічних досліджень. У дні відбору зразків крові шляхом зважування буде контролюватися ріст і розвиток молодяку контрольної та дослідних груп із визначенням показників маси тіла та середньодобових приростів, а також

клінічного стану за показниками ректальної температури, частоти пульсу, дихання, стану видимих слизових оболонок та якісної оцінки шерстного покриву.

Після забою кролів з кожної групи буде визначено: масу тушки, забійний вихід і вагу шкурки та її якісні показники (товщина шкіри, довжина і вирівняність волосу).

Підписи:



А.З. Дичок

С.Й. Кропивка

М.М. Цап

І.В. Набит

З.О. Пристацький

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с.Добряни  
 Городоцького району  
 Львівської області  
ПРИСТАЦЬКИЙ З.О.  
 «17» травня 2016 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Інституту  
 біології тварин НААН,  
 доктор біологічних наук  
ІСКРА Р.Я.  
 «19» травня 2016 р.



**А К Т**

Про завершення дослідів лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 17 травня 2016 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Дичок А.З, старший науковий співробітник Кропивка С.Й. та науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 17 травня 2016 року завершено дослід: «Вивчити фізіологічний вплив різних кількостей органічної та неорганічної сполук Сульфуру на організм кроликів після відлучення», відповідно до завдання 35.00.01.03.01.Ф «Вивчити вплив різних кількостей цитратів кремнію та сульфуру на фізіолого-біохімічні процеси організму молодняка кроликів».

Цим актом констатуємо, що після завершення дослідження, молодняк кролів породи Хілла, який знаходився у досліді є клінічно здоровим.

Підписи:

А.З. Дичок  
 С.Й. Кропивка  
 М.М. Цап  
 І.В. Набит  
 З.О. Пристацький

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с. Добряни  
 Городоцького району  
 Львівської області  
 Я.Т. Пристацький  
 « 22 » квітня 2017 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Інституту  
 біології тварин НААН,  
 доктор біологічних наук  
 Я. Іскра  
 «25» квітня 2017 р.



## А К Т

Про постановку тварин на дослід лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 22 квітня 2017 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Дичок А.З., завідувач лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Лучка І.В. та Цап М.М. науковий співробітник лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони і кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 22 квітня 2017 року розпочато дослід: «Вивчити вплив сполук Сульфуру на фізіологічний стан організму, репродуктивну здатність і молочність кролематок та ріст і збереженість молодняку», відповідно до завдання 28.00.01.02.01.П ДР № 0117U002438: «Дослідити фізіолого-біохімічні процеси, продуктивну та репродуктивну здатність організму кролів за впливу цитратних сполук біогенних елементів».

Для цього відібрано 60 кролематок другого окролу, породи Нула, поділених на 3 групи: контрольну і дві дослідних, по 20 тварин у кожній. Нумерація тварин у досліді - контрольна група (інв. № 100- 120), отримувала стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження. Самиці першої дослідної групи (інв. № 121-141) крім основного раціону (ОР) з питною водою отримували наносульфур цитрат, з розрахунку 20 мкг S/кг маси тіла. Тварини другої дослідної групи (інв. № 142-162), отримували ОР з випоюванням сульфат натрію ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) в кількості 40 мг S/кг маси тіла. Дослід тривав 95 діб, в тому числі підготовчий період — 10 діб, дослідний — 85 діб. У підготовчому періоді на 10-ту добу і в дослідному на 20-ту добу лактації у кролематок



відбирали зразки крові з крайової вушної вени для морфологічних і біохімічних досліджень. На 14-ту добу дослідного періоду кролематок штучно осіменяли і оцінювали кількість запліднених самиць на 12-ту добу після осіменіння шляхом пальпації. Впродовж дослідження контролювали відтворну здатність за кратністю осіменінь до запліднення, кількість і масу кроленят на 1-шу, 10-ту, 20-ту, 30-ту та 40-ву доби життя, молочність кролематок за різницею маси гнізда на першу і двадцятую доби життя та збереженість молодняку до 40-добового віку.

Підписи:

А.З. Дичок

І.В. Лучка

М.М. Цап

І.В. Набит

З.О. Пристацький

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с.Добряни  
 Городоцького району  
 Львівської області  
 Я.Т. Пристацький  
 «24» липня 2017 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Інституту  
 біології тварин НААН,  
 доктор біологічних наук  
 Р. Я. Іскра  
 «27» липня 2017 р.



**А К Т**

Про завершення дослідів лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 24 липня 2017 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Дичок А.З., завідувач лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Лучка І.В. і науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 24 липня 2017 року завершено дослід: «Вивчити вплив сполук Сульфуру на фізіологічний стан організму, репродуктивну здатність і молочність кролематок та ріст і збереженість молодняка».

Цим актом констатуємо, що після завершення дослідження, кролематки породи Нула з приплодом, які знаходилися у досліді є клінічно здоровим.

Підписи:

А.З. Дичок

І.В. Лучка

М.М. Цап

І.В. Набит

З.О. Пристацький

ЗАТВЕРДЖУЮ  
ТзОВ «Горлиця» с. Добряни  
Городоцького району  
Львівської області  
Я. Т. Пристацький  
«15» листопада 2017 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ  
Заступник директора Інституту  
біології тварин НААН,  
доктор біологічних наук  
Р. Я. Іскра  
«16» листопада 2017 р.



## А К Т

про впровадження (використання) наукової розробки

«15» листопада 2017 р.

*Ми, нижчепідписані, представники господарства* (установи) директор ТзОВ "Горлиця" с. Добряни Городоцького району Львівської області Я.Т. Пристацький, кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з однієї сторони,

(господарство, установа, спеціалісти)

*і представники Інституту біології тварин НААН* — Лесик Я.В. заст. директора д. вет.н., Лучка І.В. зав. лаб. інтелектуальної власності та аналітичних досліджень, к.с.-г.н., Денис Г.Г. к.с.-г.н., Дичок А.З. аспірант другої сторони,

(п. і. п., посада, вчений ступінь)

склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі) проведено впровадження (використання) закінченої наукової розробки: «Спосіб застосування цитратних сполук біогенних елементів у живленні молодняку кролів на відгодівлі». Для дослідження відбирали кролів породи *Hilla*, 47-добового віку. Кролям контрольної групи згодовували без обмеження збалансований гранульований комбікорм з вільним доступом до води. Тваринам дослідної групи згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби впоювали наносульфур цитрат, з розрахунку 4 мг S/kg маси тіла впродовж 30 діб

(назва і короткий зміст)

**Строки виконання (початок, кінець):** 9 жовтня 2017 року — 7 листопада 2017 року

**обсяг** 400 голів

(голів і т.п.)

У результаті впровадження (використання) розробки виконання: за додаткового впоювання молодняку кролів наносульфур цитрату з розрахунку 4 мг S/kg маси тіла на добу впродовж 30 діб, відзначилося підвищенням маси тіла на 6,0 %, середньодобових приростів на 8,0 %, маси шкурки на 12 % порівняно з контролем.

При впровадженні (використанні) розробки одержано фактичний економічний ефект: рентабельність вирощування молодняку кролів на відгодівлі у результаті застосованої добавки становила 4,1 %

Акт складеноу 5 примірниках.

**Представники ТзОВ «Горлиця»:**

Набит І.В.

Пристацький З.О.

**Представники інституту:**

Лесик Я.В.

Лучка І.В.

Денис Г.Г.

Дичок А.З.



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **151083** (13) **U**  
 (51) МПК (2022.01)  
**A23K 20/00**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
 ВЛАСНОСТІ  
 ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
 "УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
 ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2021 07349</b>	(72) Винахідник(и): <b>Лесик Ярослав Васильович (UA), Дичок-Нідзельська Анна Зіновіївна (UA), Салига Юрій Тарасович (UA), Лучка Іван Васильович (UA), Грабовська Олександра Степанівна (UA), Денис Галина Григорівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>16.12.2021</b>	(73) Володілець (володільці): <b>ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН, вул. В. Стуса, 38, м. Львів-34, 79034 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>02.06.2022</b>	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>01.06.2022, Бюл.№ 22</b>	

**(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ІМУНОБІОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ТА ПРОДУКТИВНОСТІ КРОЛІВ-ГІБРИДІВ****(57) Реферат:**

Спосіб корекції мінеральними речовинами, підвищення обміну речовин, високої засвоюваності корму та біодоступності органічних мінеральних елементів, активації імунобіологічної реактивності організму й підвищення показників продуктивності кролів-гібридів включає годівлю стандартними повнораціонними комбікормами з додаванням фізіологічно обґрунтованих кількостей біологічно доступних добавок. Як добавку використовують сульфур цитрат, з розрахунку відповідно 4 мг S/kg маси тіла.

UA 151083 U

Корисна модель належить до галузі кролівництва, зокрема фізіології та біохімії корекції мінерального живлення молодняку кролів-гібридів м'ясних промислових порід, а саме до способів підвищення обміну речовин, забезпечення збалансованого живлення, високої засвоюваності корму та біодоступності органічних мінеральних елементів, активації імунобіологічної реактивності організму й вищими показниками продуктивності кролів-гібридів. Розробка може бути застосована у сучасних промислових та дрібних фермерських кролівничих господарствах з метою підвищення збереженості й продуктивності кролів-гібридів та рентабельності галузі.

Рівень техніки.

За умов сучасного промислового ведення кролівництва із застосуванням генотипів швидкоростучого молодняку кролів-гібридів підвищуються вимоги до забезпечення генетичного потенціалу продуктивності та оптимізації раціонів годівлі тварин. У раціоні кролів важливу роль відіграють мінеральні елементи, що не мають поживної цінності, але активують ензимні системи в організмі тварин. Мінеральні речовини у фізіологічних кількостях регулюють обмін речовин, беруть участь у біосинтезі протеїну, проникності клітинних мембран. Збагачення кормів біогенно-активними компонентами, що не містять поживних речовин, а мінеральні речовини є кофакторами ензимів та складовими раціону, що не містить поживної цінності, може допомогти збалансувати загальний профіль поживних речовин раціону і доповнити поживні речовини, що не засвоїлися у процесі біотрансформації, а отже виправити або запобігти недостатньому їх надходженню та пов'язані з цим недоліки (Дичок А.З., Лесик Я.В., Цап М.М. Резистентність організму кролів за дії сполук сульфору. Біологія тварин. 2018, 20(3). С. 16-24; Lesyk Y., Ivanytska A., Kovalchuk I., Monastyrskya S., Hoivanovych N., Gutyj B., Zhelavskiy M., Hulai O., Midyk S., Yakubchak O., Poltavchenko T. Hematological parameters and content of lipids in tissues of the organism of rabbits according to the silicon connection. Ukrainian Journal of Ecology, 2020, 10(1): 30-36. DOI: 10.15421/20205; Boiko O. V., Honchar O. F., Lesyk Y. V., Kovalchuk I. I., Gutyj B. V. Influence of zinc nanoaquacitrate on the immuno-physiological reactivity and productivity of the organism of rabbits. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 2020, 11(1): 133-138. doi: 10.15421/022020). Тому забезпечення кролів сучасних промислових порід необхідною кількістю мінеральних речовин у раціоні є надзвичайно важливим чинником.

Відома кормосуміш із включенням мікроелементної добавки БММД-1, яка містить Купрум, Цинк, Кобальт, Йод. Цю добавку додають у кількості 43,67 г на 100 кг суміші (Пат. КМ 53868 Україна. Зерноsumіш із включенням мікроелементної добавки БММД-1, яка містить CU, ZN, CO, I, для годівлі корів у період лактації. Опубл. 25.10.2010.). Ця добавка містить хімічні елементи, які негативно впливають на стан тварин та дуже важко вступають у мікробіологічні реакції у травному каналі, порушують перетравність поживних речовин та їхній баланс в організмі, порушують імунну систему і негативно впливають на відтворну здатність.

У відомих способах корекції мінерального живлення та підвищення обміну речовин і продуктивності кролів (Пат. КМ 9674 Україна. Комбікорм для кролів. Опубл. 17.10.2005. Пат. КМ 69060 Україна. Кормова добавка для збагачення комбікормів для відгодівлі кролів. Опубл. 25.04.2012.), що застосовують для згодовування добавок біологічно активних речовин, зокрема амінокислот, мікроелементів, вітамінів до їх раціону, отримані високі результати продуктивності. Недоліком цих способів є їх недостатня ефективність, оскільки вони не нормують деяких біогенних елементів, а запропоновані кількості мінеральних солей, через низьку біодоступність в організмі, не повністю забезпечують фізіологічні потреби кролів-гібридів у період їх інтенсивного росту після відлучення за умов сучасних технологій промислового кролівництва.

Відомий комбікорм (Пат. КМ 9674 Україна. Комбікорм для кролів. Опубл. 17.10.2005.), до складу якого входять зернова група (пшениця, ячмінь, овес), висівки пшеничні, сінне борошно, шрот соняшниковий, шрот соєвий, олія, рибне борошно, мінерально-вітамінна добавка, який забезпечує підтримання фізіологічного стану кролів у нормі. Недоліком є те, що у складі комбікорму присутній лише природний вміст неорганічного хрому, який повністю не забезпечує потребу тварин у цьому мікроелементі. Причинами, що перешкоджають одержанню потрібного технічного результату, є недостатнє збільшення приростів живої маси кролів, триваліший період вирощування до забою. В основу корисної моделі поставлена задача створити комбікорм для кролів-гібридів м'ясного напрямку продуктивності з оптимальним вмістом органічних біогенних елементів уведенням сульфору цитрату до складу комбікорму у фізіологічно обґрунтованій кількості.

Найближчим аналогом по суті до способу, що заявляється, є спосіб використання універсальної мікроелементної добавки на основі гідратованих і карботонових наночастинок біогенних металів: Цинк, Аргентум, Манган, Ферум, Купрум, Кобальт, Молібден, Хром, Селен, Силіцій, Германій, Ванадій, Вісмут (Пат. КМ 36076 Україна. Універсальна мікроелементна

добавка на основі гідратованих і карботованих наночастинок біогенних металів. Опубл. 10.10.2008.).

Заявлений спосіб і найближчий аналог мають спільні суттєві ознаки, а саме: включає годівлю кролів-гібридів за умов промислового вирощування стандартними повнораціонними гранульованими комбікормами з додаванням біологічно доступних мінеральних речовин у вигляді наночастинок.

Недоліками відомого способу є те, що застосування наночастинок у такій кількості (п'ятнадцять) вимагає чіткого розуміння їхніх властивостей щодо синергічної та антагоністичної дії, крім цього використання наночастинок повинно проходити з чітким дозуванням на основі проведених експериментів з вивчення фізіологічно обґрунтованої кількості кожного з них. Крім цього, уведення такої кількості активних мінеральних речовин у нанорозмірах може по різному впливати на перебіг обміну речовин організму, зокрема кролів.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки найближчого аналога і корегує процеси метаболізму кролів, сприяє підвищенню імунобіологічної реактивності організму та збереженню кролів у період відлучення.

### 3. Суть винаходу (корисної моделі)

#### 3.1. Суть корисної моделі і суттєві ознаки

В основу корисної моделі поставлена задача розробити новий, більш ефективний, економічно вигідний, доступний і придатний до застосування у промислових кролівничих господарствах та дрібних фермерських господарств з різними формами власності спосіб підвищення імунобіологічної реактивності, збереження поголів'я молодняку кролів-гібридів після відлучення від кролематок за додаткового використання через автоматизовану систему випоювання добавки, комплексна дія якої спрямована на активне засвоєння поживних речовин корму та посилення перебігу обміну речовин в організмі кролів.

Технічний результат досягається додатковим уведенням до системи автоматизованого випоювання й стандартного раціону кролів після відлучення від кролематки (у 30- або 40-добовому віці залежно від запровадженої технології розведення), сульфур цитрату, з розрахунку відповідно 4 мг S/kg маси тіла впродовж 30 або 40 діб.

Випоювання у раціоні кролів-гібридів сульфур цитрату інтенсифікує обмінні процеси в їх організмі, активує опірність організму до негативних чинників довкілля у результаті підвищується інтенсивність росту та розвитку організму й збереженість кроленят після відлучення.

Таким чином, додаткове випоювання Сульфур у біодоступній формі та фізіологічно обґрунтованій кількості, відповідно до заявленого способу, суттєво покращує засвоєння поживних речовин корму, активує процеси метаболізму в організмі, що призводить до підвищення резистентності, збільшення приростів маси тіла та збереження поголів'я.

Отже, наведені інформаційні відомості пояснюють одержання технічного результату заявленого способу.

#### 3.2. Відомості, що розкривають суть корисної моделі

Під час патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником знайдено технічне рішення (Універсальна мікроелементна добавка на основі гідратованих і карботонових наночастинок біогенних металів), що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим, і включає годівлю кролів стандартними повнораціонними комбікормами з додаванням біологічно доступних добавок наночастинок біометалів.

Однак, наявність зазначених, спільних з найближчим аналогом, ознак недостатня для отримання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які за сукупністю ознак повністю співпадають із заявленим способом, заявником не виявлено.

Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію винаходу (корисної моделі) - "новизна".

У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений від найближчого аналога і забезпечують досягнення технічного результату уведення до системи автоматизованого випоювання й стандартного раціону кролів після відлучення від кролематки (у 30- або 40-добовому віці залежно від запровадженої технології розведення), сульфур цитрату, з розрахунку відповідно 4 мг S/kg маси тіла впродовж 30 або 40 діб.

Отже, заявлене технічне рішення не впливає явним чином з рівня техніки.

Заявлена корисна модель належить до галузі кролівництва, зокрема фізіології та біохімії корекції мінерального живлення молодняку кролів-гібридів м'ясних промислових порід, а саме до способів підвищення обміну речовин, забезпечення збалансованого живлення, високої засвоюваності корму та біодоступності органічних мінеральних елементів, активації

імунобіологічної реактивності організму й вищими показниками продуктивності кролів-гібридів. Розробка може бути застосована у сучасних промислових та дрібних фермерських кролівничих господарствах з метою підвищення збереженості й продуктивності кролів-гібридів та рентабельності галузі, а тому відповідає критерію винаходу (корисної моделі) - "промислова придатність".

Таким чином, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, має винахідницький рівень, тобто відповідає всім умовам патентоспроможності винаходу (корисної моделі) згідно зі статтею 7 розділу II закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" №1771-111 від 01.06.2000 р.

4. Відомості, що підтверджують можливість здійснення корисної моделі

4.1. Порядок здійснення способу

Реалізацію заявленого способу здійснюють наступним чином: кролям з 52-добового віку додатково до раціону випоюють наноаквацитрат силіцію з розрахунку 50 мкг Si/kg маси тіла впродовж 58 діб. Вказані добавки у раціоні кролів є джерелом біологічно доступного силіцію, які забезпечують корекцію обміну речовин, підвищують резистентність організму молодняку кролів до захворювань, покращують якісні показники шерстного покриву, що також позитивно позначається на показниках їх збереженості та інтенсивності росту.

Ефективність заявленого способу та його переваги перед найближчим аналогом підтверджені прикладом конкретного використання.

4.2. Приклад конкретного використання способу

Дослідження проводили на молодняку кролів породи Нуїа у ТзОВ "Горлиця" с. Добряни Городоцького району Львівської області, поділених на шість груп (контрольну і п'ять дослідних), по шість тварин у кожній, підібраних за принципом аналогів у віці 50 діб. Кролям контрольної групи згодовували вволю повнораціонний гранульований комбікорм з вільним доступом до води. Тваринам першої (I), другої (II), третьої (III) і четвертої (IV) дослідних груп згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали наноаквацитрат сульфору з розрахунку відповідно 2; 4; 8 і 12 мг S/kg маси тіла. Розчин наносульфору цитрату (1,0г/дм<sup>3</sup>, рН 1,38) отримано від ТзОВ "Наноматеріали і нанотехнології", м. Київ. Молодняку п'ятої (V) дослідної групи згодовували корми раціону контрольної групи і з водою задавали сульфату натрію (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) в кількості 40 мг S/kg маси тіла. Дослід тривав 68 діб, зокрема, підготовчий період - 10 діб, дослідний - 58 діб. У підготовчому періоді на 60 добу і в дослідному - на 91 та 118 доби життя (31 та 58 доби випоювання добавок) брали кров з крайової вушної вени кролів.

Аналіз результатів неспецифічної резистентності організму кролів вказує на те, що показники клітинних і гуморальних факторів крові були в межах фізіологічних величин зі змінами залежно від застосованої сполуки та кількості Сульфору. Зокрема, фагоцитарна активність нейтрофілів у крові кролів II дослідної групи була відповідно вищою на 19,7 і 9,9 % (P<0,05) впродовж дослідження та вірогідно підвищувалася у III групі на 15,3 % (P<0,05) на 31 добу експерименту порівняно з контролем (табл. 1). Застосування інших кількостей органічної сполуки та неорганічної не позначилося вірогідними змінами у крові кролів дослідних груп порівняно з контрольною. Показники фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа, що відображають завершеність фагоцитозу, корелювали з величинами фагоцитарної активності у крові тварин контрольної та дослідних груп, хоча їхні зміни були невірогідними.

Таблиця 1

Показники неспецифічної резистентності організму кролів за впоювання сполук сульфуру ( $M \pm m$ ,  $n=4$ )

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 60 доба життя	дослідний (вік/період згодовування добавок, доба)	
			91/31	118/58
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	К	30,75±0,47	34,25±1,65	40,01±1,08
	Д-I	29,5±0,64	39,01±1,47	43,00±0,91
	Д-II	29,25±1,10	41,0±1,29*	44,00±0,70*
	Д-III	30,01±0,40	39,5±0,64*	43,51±1,55
	Д-IV	29,01±0,91	35,75±1,49	41,75±1,75
	Д-V	29,75±0,85	37,75±0,85	40,75±1,79
Фагоцитарний індекс, од.	К	10,42±0,17	9,33±0,32	9,85±0,20
	Д-I	10,75±0,60	8,58±0,37	8,83±0,29
	Д-II	10,41±0,58	8,92±0,28	8,60±0,18
	Д-III	10,54±0,56	8,89±0,19	8,63±0,30
	Д-IV	10,75±0,45	8,90±0,31	8,66±0,23
	Д-V	10,36±0,59	8,94±0,34	8,87±0,23
Фагоцитарне число, од.	К	3,20±0,10	3,37±0,16	3,52±0,15
	Д-I	3,10±0,14	3,40±0,10	3,72±0,18
	Д-II	3,15±0,13	3,57±0,14	3,85±0,10
	Д-III	3,10±0,15	3,52±0,17	3,80±0,15
	Д-IV	2,95±0,064	3,45±0,17	3,67±0,13
	Д-V	3,07±0,14	3,40±0,10	3,62±0,11
Лізоцимна активність сироватки крові, %	К	28,2±0,85	36,7±1,70	37,7±1,31
	Д-I	30,5±0,64	37,2±1,10	41,0±0,91
	Д-II	30,0±0,40	40,7±1,93	41,7±1,31
	Д-III	29,7±1,10	42,7±1,60*	43,2±1,60*
	Д-IV	30,0±0,91	37,5±1,70	38,2±1,37
	Д-V	29,2±1,10	36,7±1,65	37,0±2,04
Бактерицидна активність сироватки крові, %	К	29,6±0,65	39,5±1,23	44,7±1,79
	Д-I	31,2±0,91	39,7±0,85	48,2±1,80
	Д-II	30,3±0,86	41,0±1,90	50,8±1,45*
	Д-III	28,4±0,60	44,6±1,23*	51,6±1,50*
	Д-IV	29,1±0,38	40,1±0,70	46,0±1,51
	Д-V	27,5±1,42	40,6±1,55	44,1±1,68

Примітка: у цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною фу пою: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$

Важливим чинником неспецифічної резистентності організму гуморального типу є лізоцим, що здатний активувати бета-лізіни та систему комплементу [2]. Впоювання цитрату сульфуру тваринам III дослідної групи з розрахунку 8 мг S/kg маси тіла, відзначилося вірогідним підвищенням на 16,3 і 14,5 % ( $P < 0,05$ ) лізоцимної активності сироватки крові кролів відповідно на 31 і 58 доби впоювання добавок порівняно з контролем. Застосування цитрату сульфуру та сульфату натрію в інших кількостях не викликало суттєвих змін активності лізоциму впродовж дослідження, що може вказувати на слабкий вплив цих кількостей сульфуру на гуморальну ланку імунітету.

Більше виражений вплив застосованих добавок на організм кролів було відзначено за змінами бактерицидної активності сироватки крові. Так, у крові тварин III дослідної групи рівень БАСК зростав на 12,9 і 15,4 % ( $P < 0,05$ ) відповідно на 31 і 58 доби дослідження та у II групі на 13,6 % ( $P < 0,05$ ) на завершальному періоді експерименту порівняно з контрольною групою.

БАСК є важливим інтегральним показником резистентності організму, який залежить від наявності лізоциму [2, 10, 24], що підтверджується у наших дослідженнях, зокрема у тварин III дослідної групи. Це може вказувати на позитивний вплив окремої кількості цитрату сульфуру на