

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН**

СОБКО ГАЛИНА ВАСИЛІВНА

УДК 636.2:612.017:57.088.6:618.19-002

**СТАН ІМУННОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ
КОРІВ, ХВОРИХ НА СУБКЛІНІЧНУ ФОРМУ МАСТИТУ, ЗА ДІЇ
АПФІТОПРЕПАРАТУ**

03.00.04 – біохімія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук**

Львів – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті біології тварин Національної академії аграрних наук України.

Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник **Куртяк Богдан Михайлович**, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького МОН України, завідувач кафедри епізоотології.

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор **Вовк Стах Осипович**, Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН, завідувач лабораторії дрібного тваринництва;

доктор ветеринарних наук, професор **Томчук Віктор Анатолійович**, Національний університет біоресурсів і природокористування України МОН України, завідувач кафедри біохімії і фізіології тварин імені академіка М. Ф. Гулого.

Захист дисертації відбудеться «27» листопада 2018 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.368.01 в Інституті біології тварин НААН за адресою: 79034, м. Львів, вул. В. Стуса, 38.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту біології тварин НААН за адресою: 79034, м. Львів, вул. В. Стуса, 38.

Автореферат розісланий «27» жовтня 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О. І. Віщур

Актуальність теми. Мастити корів — глобальна проблема, яка завдає значних збитків молочному скотарству. Світова молочна промисловість втрачає через мастити щорічно близько 35 млрд доларів. За даними вітчизняних авторів, захворювання корів на мастит охоплює від 10 до 70 % стада, а 8–16 % корів хворіють двічі й більше впродовж лактації. Кількість корів, хворих на субклінічний мастит, у 3–5 разів перевищує кількість тварин із клінічними формами маститу (Вальчук О. А. зі співавт., 2006; Яблонський В. А., 2013).

У літературі наявна значна кількість наукових праць, присвячених вивченню етіології, патогенезу, профілактиці та лікуванню різних форм маститів у корів (Хомин С. П., Стефанік В. Ю., 2005; Яблонський В. А., 2013). Також доведено, що важливими біохімічними маркерами розвитку маститу є підвищений рівень нітроген оксиду (Piotrowska-Tomala K. K. 2012, 2015; Sadeghian T., 2018) та знижений вміст аскорбінової кислоти в сироватці крові тварин (Kleczkowski M., 2005). Оксидативний стрес, спричинений отеленням, ранньою лактацією, порушенням енергетичної цінності раціону, через надмірне накопичення реактивних форм кисню у тканинах молочної залози може призвести до виникнення запальних процесів (Sordillo L. M., 2016, 2018; Shahid M., 2017). Водночас, залишаються недостатньо вивченими біохімічні механізми формування та регуляції імунобіологічної реактивності у корів, хворих на субклінічну форму маститу.

Вимоги до санітарної якості молока, що виключають наявність у ньому залишків антибіотиків, викликають необхідність у створенні екологічно безпечних препаратів і способів їх використання. За останні роки значно розширились наукові дослідження з пошуку нових ветеринарних препаратів, виникли нові підходи до оцінювання їх властивостей, практичної цінності (Івченко В. М., 2007; Стегній Б. Т., Влізло В. В., 2013). Згідно з сучасними вимогами екологічної безпеки вони мають бути високоефективними і водночас екологічно безпечними, а також сприяти профілактиці рецидивів захворювання та максимальному відновленню молочної продуктивності (Париков В. А., 2006). Особливе зацікавлення викликають засоби на основі апіфітопрепаратів, лікувальний ефект яких зумовлений наявністю в їх складі біологічно активних компонентів з продуктів бджільництва та рослинних вітамінно-мінеральних комплексів (Панич О. П., 2014; Коваленко В. М., 2015; Віщур О. І., Куртяк Б. М., 2016; Постоєнко В. О., 2016).

Зважаючи на зазначене, наші дослідження були скеровані на вивчення біохімічного профілю крові та молока, показників імунобіологічної реактивності, системи антиоксидантного захисту у корів, хворих на субклінічну форму маститу, за умов застосування різних форм апіфітопрепарату «Антимаст».

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН на 2014–2018 рр. згідно з завданням 35.00.02.06. Ф «Вивчити біохімічні механізми формування та регуляції клітинного компартменту і гуморального імунітету у тварин за норми і патології» № держреєстрації 0116U001415, де авторка досліджувала стан антиоксидантної та імунної систем у корів, хворих на субклінічну форму маститу, за дії нових екологічно безпечних препаратів на основі апіпродуктів.

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи полягала у з'ясуванні впливу різних форм апіфітопрепарату «Антимаст» на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), стан системи антиоксидантного захисту (САЗ) та імунобіологічну реактивність організму корів, хворих на субклінічну форму маститу.

Для реалізації мети поставлено такі основні **завдання**:

- провести бактеріологічний моніторинг маститів у корів господарств Львівської області;
- вивчити вплив апіфітопрепарату «Антимаст» за умов інтрацистернального введення та у формі мазі на інтенсивність процесів ПОЛ, активність ензимів САЗ, гематологічний профіль, показники клітинної й гуморальної ланок імунітету у корів, хворих на субклінічну форму маститу;
- визначити вміст продуктів окисної модифікації протеїнів (ОМП), супероксиддисмутазу й каталазу активність і фізико-хімічні показники молока від корів, хворих на субклінічну форму маститу, та за умов застосування різних форм апіфітопрепарату «Антимаст»;
- з'ясувати ефективність лікування корів, хворих на субклінічну форму маститу, препаратами на основі апіпродуктів.

Об'єкт досліджень — запальні процеси молочної залози й активність імунної та антиоксидантної систем захисту у корів і способи їх корекції апіфітопрепаратами.

Предмет досліджень — біохімічний профіль крові та молока, показники клітинної і гуморальної ланок імунітету у корів, хворих на субклінічну форму маститу, за умов застосування різних форм апіфітопрепарату «Антимаст».

Методи досліджень — клінічні (оцінювання стану організму тварин), біохімічні (активність ензимів, вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів), гематологічні (кількість формених елементів, лейкоцитарна формула та вміст гемоглобіну), імунологічні (показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи), мікробіологічні (визначення бактеріального і грибкового забруднення), статистичні (метод варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на основі проведеного комплексного порівняльного дослідження стану клітинної і гуморальної ланок імунітету, біохімічного профілю крові та секрету молочної залози у корів, хворих на субклінічну форму маститу, показано можливість застосування нових екологічно безпечних препаратів з бджолоїної сировини для корекції виявлених порушень. Доведено, що компоненти досліджуваного апіфітопрепарату «Антимаст», який застосовували у формі мазі й емульсії, оптимізують активність ензимів антиоксидантного захисту та вміст продуктів ПОЛ і ОМП у плазмі крові, позитивно впливають на кількість і функціональну активність імунокомпетентних клітин, показники неспецифічної резистентності організму та кількість соматичних клітин у молоці корів.

Розроблено й запатентовано спосіб лікування маститів і корекції антиоксидантного захисту організму корів препаратом «Антимаст», що містить прополіс, витяжку з підмору бджіл, віск бджолиний, олію рицинову (Деклараційний патент на корисну модель UA № 119004 від 11.09.2017 р.).

Практичне значення одержаних результатів. За умов застосування емульсії і мазі «Антимаст», отриманих на основі бджолиної сировини, з'ясовані біохімічні та імунологічні зміни в організмі корів, хворих на субклінічну форму маститу, що має практичне значення в лікуванні цього захворювання.

На основі одержаних результатів запропоновано «Спосіб лікування маститів та корекції антиоксидантного захисту організму корів препаратом «Антимаст» (Деклараційний патент на корисну модель № 119004 від 11.09.2017 р.), який апробовано у господарствах Львівської та Волинської областей і рекомендовано до застосування. Основні результати роботи впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін: «Біохімія», «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення сільськогосподарських тварин з основами антрології» ОС «Магістр» Національного університету біоресурсів і природокористування України та Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно підбрала сучасну наукову літературу за темою дисертації й опрацювала первинні дані, провела науково-виробничі, експериментальні та лабораторні дослідження, здійснено статистичний аналіз, проаналізувала й узагальнила одержані результати. Планування досліджень, обговорення одержаних результатів, висновки та пропозиції виробництву здійснено за участю наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Матеріали та основні положення дисертаційної роботи доповідались на засіданнях вченої ради Інституту біології тварин НААН (Львів, 2016–2018); XIII всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (5–6 грудня, 2016, м. Львів,); XX міжнародної науково-практичної конференції «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства» (1–2 червня, 2017, г. Горки); XVI всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (8–9 грудня, 2017, Львів); V міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми біології, екології та хімії» (26–28 квітня, 2017, Запоріжжя); міжнародній науково-практичній конференції «Аграрна наука та освіта Поділля» (14–16 березня, 2017, Кам'янець-Подільський); конференції «Nauki przyrodnicze we wspolczesnym swiecie» (2 czerwca, 2017, Szczecin, Poland); VII міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (4–6 жовтня, 2017, Львів); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (4–5 жовтня, 2018, Львів).

Публікації результатів досліджень. Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати досліджень опубліковані у 16 наукових працях, у тому числі 6 статтях у наукових фахових виданнях України, з них 5 – включені до міжнародних наукометричних баз даних, патент на корисну модель, методичні рекомендації, 8 тез у збірниках матеріалів наукових конференцій, з них 2 – тези в закордонному науковому виданні.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотацій, вступу, огляду наукової літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури, 6 додатків. Основний зміст роботи викладено на 176 сторінках комп'ютерного тексту, що містить 30 таблиць і 1 рисунок на 25 сторінках. Список використаних джерел містить 438 найменувань, з них 272 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Огляд літератури за темою дисертації. У п'яти підрозділах огляду літератури наведені дані щодо поширеності й етіопатогенетичних особливостей перебігу субклінічної форми маститу у корів. Проаналізовано зміни інтенсивності окисних процесів та імунобіологічної реактивності за розвитку запального процесу, проведено огляд сучасних екологічно безпечних способів лікування субклінічної форми маститу у корів.

Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи. Дисертаційна робота виконувалася у лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН у 2014–2018 рр. За темою дисертаційної роботи проведено два досліді (рис. 1) на базі господарств Пустомитівського та Бродівського районів Львівської області. Для діагностики маститів у корів використовували 2%-й водний розчин мастидину.

Згідно наведеної схеми у дослідженнях було застосовано різні форми апіфітопрепарату «Антимаст». Для інтрацистернального введення застосовували препарат «Антимаст» (Пат. № UA 119004 U), який містить у своєму складі прополіс бджолиний, витяжку з підмору бджіл, віск бджолиний, олію касторову. У склад мазі «Антимаст» (реєстраційне посвідчення № АВ – 03772-01-12 від 16.10.2012 р.) входять прополіс, олія рицинова, віск бджолиний, жири тваринного походження, мед бджолиний, квітковий пилок, живиця соснова, вода дистильована.

У відібраних зразках крові визначали: кількість лейкоцитів та еритроцитів методом підрахунку у сітці лічильної камери Горяєва, вміст гемоглобіну, співвідношення окремих форм лейкоцитів (Влізло В. В. зі співавт., 2012); вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) за методом, описаним В. В. Мирончиком (1998), концентрацію ТБК-активних продуктів за Э. Н. Коробейниковою (1989), супероксиддисмутазну активність (ЕС 1.15.1.1) визначали за методикою, описаною Є. Є. Дубининою (1983), глутатіонпероксидазну (ЕС 1.11.1.9) — за В. М. Моїном (1986), каталазну (ЕС 1.11.1.6) — М. А. Королюком (1988). Вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали методом, описаним Є. Батлером (1963), вміст альдегідних і кетонних похідних окисної модифікації протеїнів (ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀), як описано у R. L. Levine et al. (1990).

У крові досліджували показники імунного статусу: лімфоцити периферичної крові виділяли зі стабілізованої крові у градієнті фікол-верографіну з відносною густиною 1,077 (Boyum F., 1968). Т-лімфоцити підраховували у реакції спонтанного розеткоутворення методом M. Jondal et al., (1972) у модифікації (Віщур О. І. зі співавт., 2007). Виділяли активні розеткоутворюючі лімфоцити з рецепторами здатними приєднувати еритроцити без інкубації (Wansbrough-Jones M. et al., 1979) і

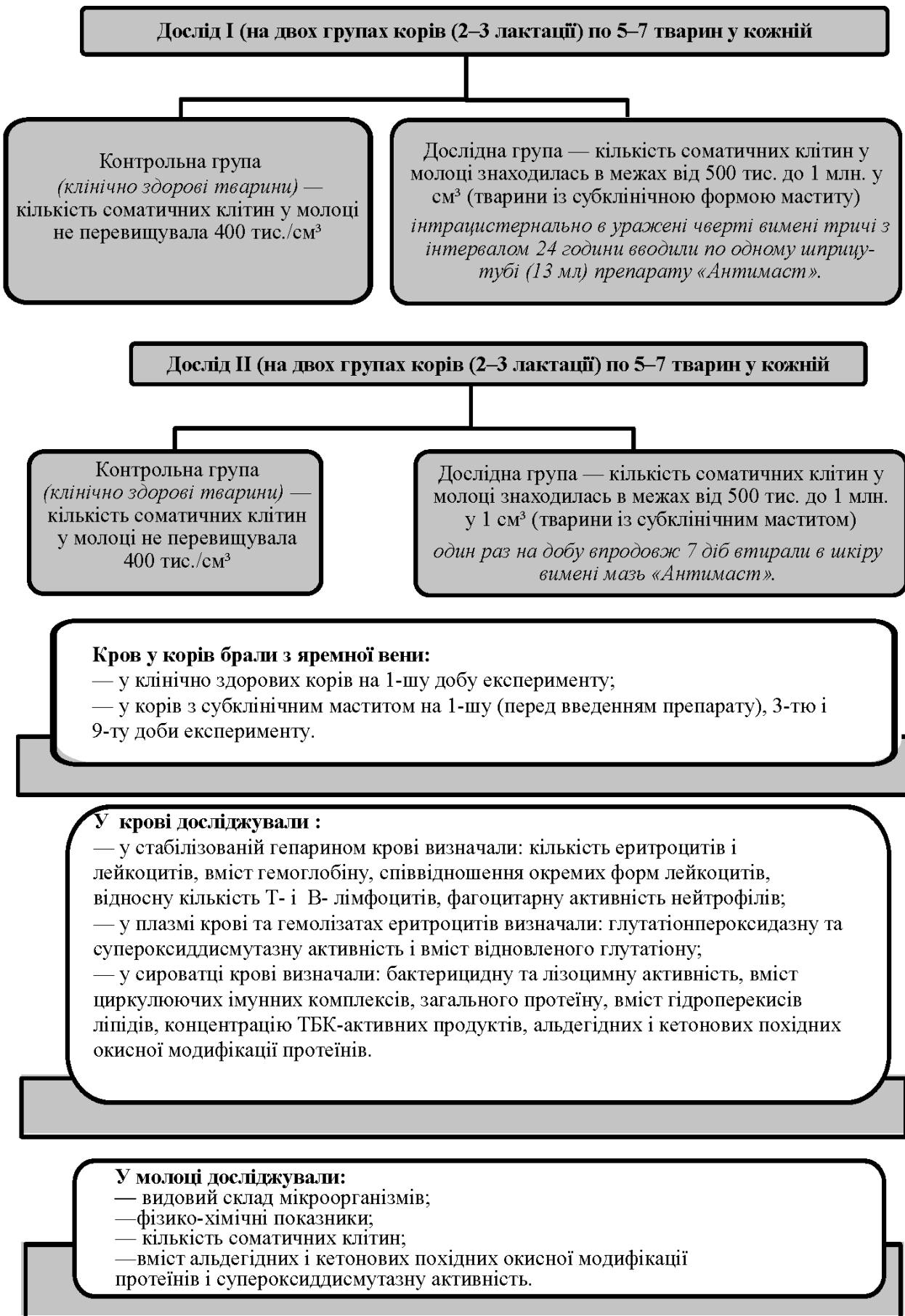


Рис. 1. Загальна схема досліджень

теофілінрезистентні (ТФР) лімфоцити, які формують розетки після інкубації з теофіліном (Суравас В. М. с соавт., 1980). Для визначення В-лімфоцитів готували ЕАС-систему (еритроцити сенсibiliзовані антитілами і комплементом) з додаванням гемолітичної сироватки (Чернушенко Е. Ф. с соавт., 1979). Диференціювали лімфоцити на: нульові, низькоавідні, середньоавідні й високоавідні. Теофілінчутливі (ТФЧ) клітини вираховували шляхом віднімання кількості ТФР-лімфоцитів від загального числа Т-лімфоцитів. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) визначали за співвідношенням ТФР/ТФЧ. Фагоцитарну активність нейтрофілів крові (ФА) визначали з використанням добової культури *E. coli* штаму ВКМ-125 (Гостев В. С., 1950). У сироватці крові визначали лізоцимну активність (ЛАСК) із використанням *Micrococcus Lysodeicticus* штаму ВКМ-109 (Дорофейчук В. Г., 1968), бактерицидну активність за модифікованим методом з використанням добової культури *E. coli* штаму ВКМ-125 (Марков Ю. М., 1968), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК; Чернушенко Е. Ф., Когосовой П. С., 1981), вміст загального протеїну методом О. Н. Lowry (1951).

Дослідження фізико-хімічних показників молока проводили за допомогою аналізатора Ekomilk total. У молоці визначали кількість соматичних клітин на аналізаторі молока АМВ-1-02. Супероксиддисмутазну активність (СОД), вміст продуктів ПОЛ і ОМП визначали за методиками, використаними для дослідження крові з попереднім знежиренням зразків молока за допомогою центрифугування (3000 об/хв. 20 хв, двічі).

Отримані результати досліджень опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента. Обчислювали середні арифметичні значення (M), похибки середніх значень ($\pm m$) та вірогідність різниці між середніми величинами (p). Різницю між двома середніми величинами вважали вірогідною за $p < 0,05$; $0,01$; $0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Поширеність і бактеріологічний моніторинг різних форм маститу. З'ясовано, що у 6–14,5 % корів кожного з обстежених господарств Львівської області виявлено ознаки тієї чи іншої форми маститу, з них корів із субклінічним маститом було 60–91 %. Із загальної кількості культур бактерій, виділених з молока хворих корів, було ідентифіковано 25 штамів *S. aureus*, що становили 23,8 %, *S. epidermidis* (16 %), *E. coli* (21 %), 16 штамів *Lactobacillus spp.* (15,2 %), 12 штамів *Str. uberis* (11,7 %), 8 штамів *Enter. fecalis* (7,6 %) та 5 культур грибів роду *Candida spp.* (4,7 %).

Гематологічний профіль і біохімічні показники крові у корів, хворих на субклінічну форму маститу, та за умов інтрацестернального введення препарату «Антимаст». Проведені дослідження показали, що захворювання корів на субклінічну форму маститу призводить до зростання кількості лейкоцитів і зниження вмісту загального протеїну у крові. Так, кількість лейкоцитів у корів дослідної групи до введення і на 3-тю добу після введення досліджуваного препарату була відповідно на 41,4 ($p < 0,01$) і 32,9 % ($p < 0,05$) більша, ніж у клінічно здорових тварин. Інтрацестернальне введення препарату «Антимаст» викликало зменшення загальної кількості лейкоцитів, особливо на 9-ту добу експерименту.

Підрахунок співвідношення окремих форм лейкоцитів у крові показав, що частка сегментоядерних нейтрофілів у корів із субклінічною формою маститу була більшою ($p < 0,05$), а лімфоцитів — меншою ($p < 0,01$), ніж у тварин контрольної групи. Встановлено зміни показників лейкоцитарної формули, в основному за рахунок сегментоядерних нейтрофілів — з $35,6 \pm 1,83$ до $29,8 \pm 1,69$ на 9-ту добу експерименту ($p < 0,05$). Наприкінці дослідного періоду відносна кількість лімфоцитів становила $54,8 \pm 1,59$ проти $46,2 \pm 1,80$ до введення препарату ($p < 0,01$).

У хворих корів до введення препарату вміст загального протеїну у сироватці крові був на 16,4 % менший ($p < 0,01$), ніж у корів контрольної групи. Відзначено тенденцію до зростання вмісту загального протеїну у сироватці крові корів за введення препарату «Антимаст».

Дослідження показали (рис. 2), що захворювання корів на субклінічну форму маститу призводить до підвищення інтенсивності процесів ПОЛ та ОМП. Про це свідчить зростання рівня продуктів ПОЛ та ОМП у плазмі крові корів, хворих на субклінічну форму маститу, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Зокрема, вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові хворих корів на 1-шу добу експерименту (до введення препарату) був на 9,6 % ($p < 0,05$) більший, ніж у тварин контрольної групи. Після триразового інтрацистернального введення коровам в уражені чверті молочної залози препарату «Антимаст» вміст ТБК-активних продуктів і гідроперекисів ліпідів у плазмі крові знижувався, особливо на 9-ту добу після введення, порівняно з рівнем, зафіксованим на 1-шу добу експерименту ($p < 0,01$). При цьому на 3-тю добу досліджень, вміст ТБК-активних продуктів і гідроперекисів ліпідів у плазмі крові корів дослідної групи був на рівні клінічно здорових тварин.

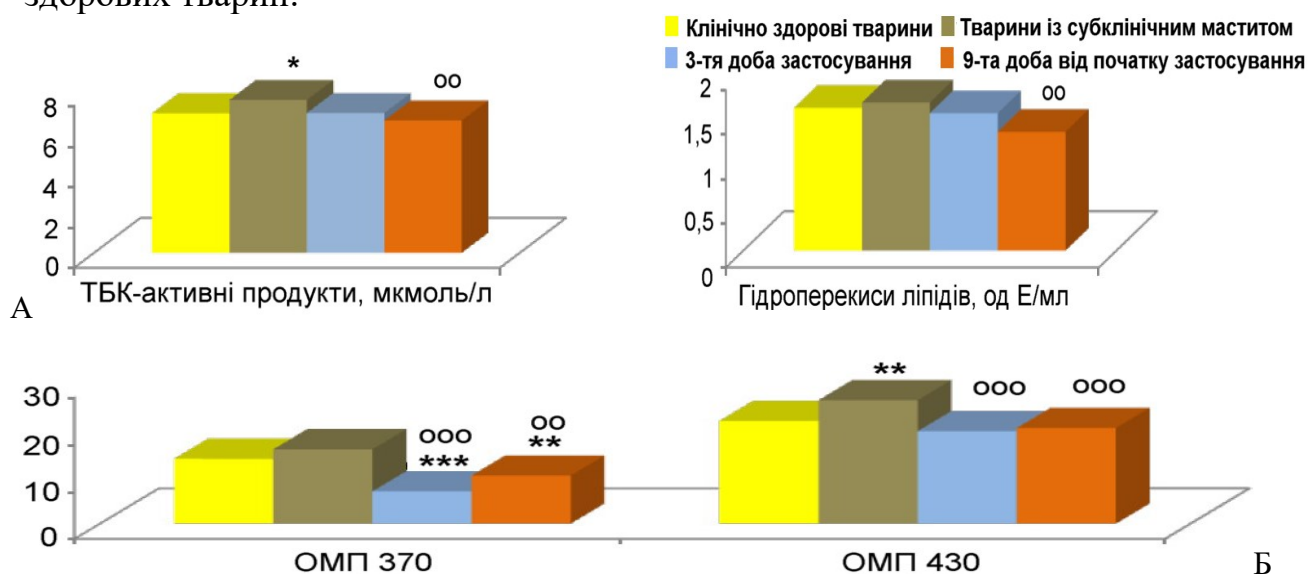


Рис. 2. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (А) та оксидаційної модифікації протеїнів (Б) у сироватці крові корів, n=5

Примітка. Тут і далі: *, **, *** - ($p < 0,05$; $0,01$; $0,001$) міжгрупові вірогідні різниці між показниками хворих і клінічно здорових тварин; °, °°, °°° - вірогідні різниці між показниками тварин дослідної групи порівняно до періоду перед застосуванням препарату

Подібні результати досліджень отримано при визначенні вмісту похідних окисної модифікації протеїнів у крові корів (рис. 2). Так, вміст альдегідних похідних ОМП₃₇₀ у крові корів дослідної групи на 3-тю та 9-ту доби експерименту був

відповідно на 57,6 ($p < 0,001$) та 36,3 % ($p < 0,01$) менший, ніж до введення препарату. Аналогічні зміни спостерігали щодо рівня кетонових похідних. Зокрема, на 3-тю добу експерименту, вміст ОМП₄₃₀ знизився на 25,2 %, а на 9-ту — на 22,5 % порівняно з його рівнем, виявленим у крові хворих тварин, до введення досліджуваного препарату ($p < 0,001$). Ці дані свідчать про інгібуючий вплив апіфітопрепарату на інтенсивність процесів ОМП у крові корів, хворих на субклінічну форму маститу.

З наведених у табл. 1 даних бачимо, що захворювання корів на субклінічну форму маститу призводить до зниження у крові супероксиддисмутази та каталази відповідно на 16,8 і 16,5 % ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Активність ензимів антиоксидантної системи та вміст відновленого глутатіону у крові корів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Клінічно здорові тварини (контроль)	Тварини із субклінічним маститом (дослід)		
		до введення препарату	3-тя доба після введення	9-та доба після введення
ГП-акт. в еритроцитах, Нм GSH/хв на 1 мг протеїну	22,65±1,29	21,85±0,80	23,83±0,80	25,81±1,10°
Відновлений глутатіон в еритроцитах, мкМ/мл	0,42±0,02	0,42±0,01	0,42±0,01	0,44±0,02
СОД в еритроцитах, ум. од. акт./мг протеїну	22,19±0,59	18,46±0,36***	20,16±0,73	23,15±0,89°°°
Каталаза, мкмоль/хв·мг протеїну	65,21±1,19	54,44±1,34***	62,18±2,01°	68,24±1,23°°°

ГП-активність і вміст відновленого глутатіону в еритроцитах крові корів, хворих на субклінічну форму маститу, були на рівні показників клінічно здорових тварин. Інтрацистернальне введення препарату коровам із субклінічним маститом спричинило підвищення активності досліджуваних антиоксидантних ензимів крові. Зокрема, відзначено вищу СОД і ГП-активність на 9-ту добу ($p < 0,001$; $p < 0,05$), а також вищу каталазну активність на 3-тю і 9-ту доби порівняно з цим показником на початку експерименту ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що захворювання корів на субклінічну форму маститу призводить до підвищення інтенсивності процесів ПОЛ та ОМП і зниження СОД і каталази активності. Відомо, що інформативним тестом ступеня ендогенної інтоксикації організму є рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Тому раннє виявлення біохімічних маркерів ендогенної інтоксикації за умов розвитку даного патологічного процесу може слугувати прогностичним фактором розвитку захворювання. За дії досліджуваного препарату констатовано нормалізуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ й активність ензимів системи антиоксидантного захисту організму корів, що свідчить про комплексний адитивний вплив компонентів апіфітопрепарату.

Стан клітинної і гуморальної ланок імунної системи корів за субклінічної форми маститу та дії препарату «Антимаст». Важливе значення у вивченні імунного статусу організму має дослідження кількісного складу та функціональної активності Т- і В-лімфоцитів, як провідних імунокомпетентних клітин крові, оскільки вони характеризують рівень захисних сил організму тварин, стан

специфічного імунітету та зберігають чутливість до антигенів збудника хвороби навіть за прихованої форми перебігу маститу. Результати досліджень популяційного складу лімфоцитів периферичної крові корів наведені в табл. 2. Як бачимо з даних таблиці у корів, хворих на субклінічну форму маститу, кількість Т-лімфоцитів (активних і теофілінрезистентних) була вірогідно менша, ніж у клінічно здорових тварин. При цьому зафіксовано тенденцію до зменшення у крові кількості ТЕ-РУЛ (загальних Т-лімфоцитів) та ЕАС-РУЛ (В-лімфоцитів).

Таблиця 2

Відносна кількість Т- і В-лімфоцитів у крові корів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Клінічно здорові тварини (контроль)	Тварини із субклінічним маститом (дослід)		
		до введення препарату	3-тя доба після введення	9-та доба після введення
ТЕ-РУЛ	66,00±1,14	61,80±1,76	66,80±1,02	66,20±0,73°
ТА-РУЛ	41,40±0,81	37,20±0,91**	42,80±0,37°°	44,80±0,37*°°°
Th	49,0±0,63	44,8±0,86**	50,8±0,58	52,4±0,75**
Ts	17,0±0,41	17,0±0,75	16,0±1,38	13,8±1,08*°
ЕАС-РУЛ	42,40±0,68	40,60±0,51	44,40±0,81°°	45,80±0,37*°°°
ІРІ	2,73±0,10	2,63±0,17	2,93±0,29	2,38±0,22

Введення коровам із субклінічним маститом досліджуваного препарату спричиняло зростання відносної кількості Т- і В-лімфоцитів крові. Про що свідчить більша ($p < 0,01$) кількість ТА-, ЕАС-РУЛ і Т-хелперів у крові корів дослідної групи порівняно до контрольної на 9-ту добу експерименту. При цьому виявлено також зменшення кількості Т-супресорів у крові хворих корів, особливо на 9-ту добу експерименту ($p < 0,05$).

За інтрацистернального введення коровам препарату «Антимаст» зафіксовано зміни функціональної активності Т- і В-лімфоцитів крові, які відбувались за рахунок перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин. А саме, загальна кількість Т-лімфоцитів збільшувалася за одночасного зменшення кількості «нульових», недиференційованих у функціональному відношенні клітин і зростання на 3-тю й 9-ту добу кількості низькоавідних ТЕ-РУЛ ($p < 0,01-0,001$). Стосовно змін у складі рецепторного апарату Т-активних і теофілінрезистентних лімфоцитів і В-лімфоцитів констатовано, що на тлі зменшення кількості «нульових» клітин, відбувалося збільшення низько- та середньоавідних лімфоцитів упродовж усього експерименту порівняно до періоду перед введенням препарату ($p < 0,05-0,001$).

Таким чином, інтрацистернальне введення коровам препарату «Антимаст» позитивно впливало на функціонування Т- і В-систем специфічного захисту організму. Про що свідчить зростання кількості та підвищення функціональної активності імунокомпетентних клітин.

Захворювання корів на субклінічну форму маститу призводить до зміни показників фагоцитозу реактивних клітин крові (рис. 3). Зокрема, у хворих корів порівняно до клінічно здорових, зафіксовано тенденцію до підвищення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові. Водночас, фагоцитарний індекс, що характеризує інтенсивність фагоцитозу у хворих корів, був на 16,8 % менший ($p < 0,05$), ніж у клінічно здорових тварин. При цьому виявлено тенденцію до зменшення у крові корів дослідної групи фагоцитарного числа (ФЧ), що характеризує кількість мікробних клітин, що припадає на один фагоцит.

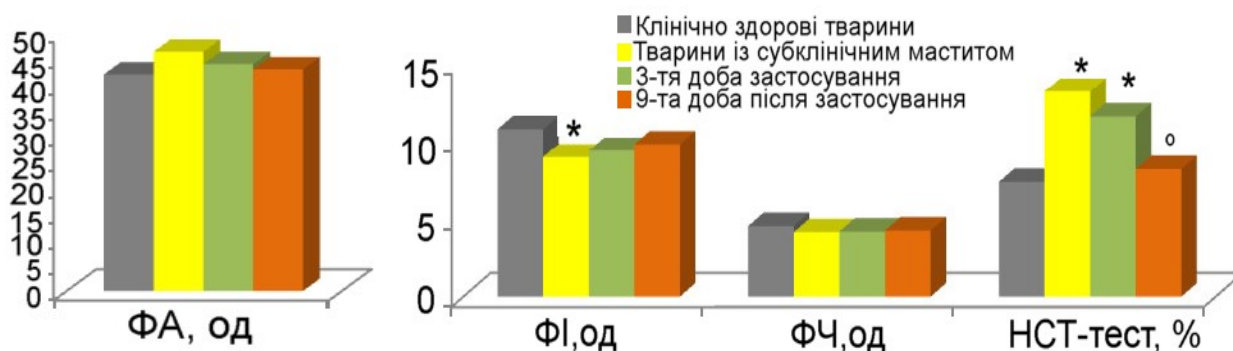


Рис. 3 Динаміка показників фагоцитозу нейтрофілів крові корів за субклінічного маститу та за введення апіфітопрепарату

Встановлено зміни такого важливого функціонального показника фагоцитозу, як спонтанний НСТ-тест — у хворих корів цей показник був у 1,8 разу ($p < 0,05$) більший, ніж у клінічно здорових. Ці дані свідчать про наявність в організмі корів, хворих на субклінічний мастит, токсичних продуктів, які утворюються в організмі за патологічного процесу, внаслідок чого нейтрофіли не здатні до завершеного фагоцитозу.

Констатовано нормалізуючий вплив досліджуваного препарату на показники фагоцитозу нейтрофілів крові корів. Так, на 3-тю добу після інтрацистернального введення апіфітопрепарату реактивність фагоцитарних клітин поступово знижувалась, і ця тенденція зберігалася до кінця досліджень, що свідчить про повне згасання запальної реакції. У корів дослідної групи на 3-тю добу після введення препарату «Антимаст» показник спонтанного НСТ-тесту був у 1,6 разу більшим, ніж у корів контрольної групи, проте до 9-ї доби досліду знижувався до рівня нормативних величин.

Результати проведених досліджень показали, що субклінічний запальний процес у молочній залозі корів призводить до зниження рівня напруженості бактерицидної активності сироватки крові від $46,0 \pm 1,84$ % у тварин контрольної групи до $39,8 \pm 1,83$ % ($p < 0,05$) у хворих тварин та лізоцимної активності сироватки крові із значення $28,2 \pm 1,46$ % у крові здорових корів до $24,4 \pm 1,72$ % у хворих. Під час дослідження виявлено надмірне антигенне навантаження та нагромадження метаболітів запалення в організмі хворих корів, що виражено в суттєвому збільшенні вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові ($p < 0,01$). Відзначено зростання напруженості бактерицидної активності сироватки крові у тварин дослідної групи на 9-ту добу після інтрацистернального введення препарату ($p < 0,05$), а також тенденцію до зростання лізоцимної активності сироватки крові корів. Концентрація ЦІК у сироватці крові тварин дослідної групи на 9-ту добу експерименту вірогідно зменшилась, що вказує на нормалізуючий вплив препарату на організм корів.

Біохімічні показники молока корів, хворих на субклінічну форму маститу, за умов інтрацистернального введення препарату «Антимаст». У результаті проведених досліджень з'ясовано, що в молоці корів із ознаками маститу до початку лікування вміст похідних ОМП₃₇₀ та ОМП₄₃₀ був вищим порівняно з показниками молока корів контрольної групи ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Після введення досліджуваного препарату інтенсивність окисних процесів знизилася, що виявилось у

зменшені вмісту в молоці корів дослідної групи на 3-тю і 9-ту доби після початку введення препарату альдегідних ($p < 0,01$; $p < 0,001$) і кетонових похідних ($p < 0,05$; $p < 0,001$). При цьому у молоці корів дослідної групи на 3-тю і 9-ту доби експерименту відзначено тенденцію до зростання супероксиддисмутазної активності.

У молоці корів із субклінічною формою маститу, порівняно з клінічно здоровими тваринами, виявлено суттєве збільшення ($p < 0,001$) кількості соматичних клітин (рис. 4).



Рис. 4. Кількість соматичних клітин у молоці корів, тис./см³

маститом виявлено тенденцію до зниження вмісту жиру, білка та лактози порівняно до їх значення у клінічно здорових тварин. При цьому зафіксовано зменшення сухого знежиреного молочного залишку (СЗМЗ) на 8 % і показника густини на 11 % ($p < 0,05$). Інтрацистернальне введення коровам препарату «Антимаст» зумовлювало нормалізуючий вплив на досліджувані фізико-хімічні показники молока у хворих корів.

Гематологічні та біохімічні показники крові у корів, хворих на субклінічну форму маститу, за умов застосування препарату «Антимаст» у формі мазі. Проведені гематологічні дослідження показали, що загальна кількість лейкоцитів у крові корів дослідної групи за умов застосування мазі зменшилась, особливо на 9-ту добу ($p < 0,05$), порівняно з рівнем, зафіксованим на 1-шу добу експерименту. Водночас кількість еритроцитів у крові хворих корів упродовж досліджень не змінювалася. При цьому констатовано тенденцію до зростання вмісту гемоглобіну у корів дослідної групи на 3-тю і 9-ту доби експерименту порівняно до контролю.

Аналіз даних лейкограми крові показав, що кількість сегментоядерних нейтрофілів у периферичній крові корів дослідної групи на першу добу експерименту була більшою на 27,7 %, а лімфоцитів меншою на 21,8 % порівняно до вказаних показників у клінічно здорових тварин ($p < 0,01$). Застосування коровам препарату «Антимаст» у формі мазі спричиняло зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та збільшення числа лімфоцитів на 9-ту добу порівняно з 1-ою добою експерименту на 16,7 і 19,7 % відповідно ($p < 0,05$).

Проведені дослідження показали, що вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові корів дослідної групи був більший ($p < 0,05$), ніж у контрольній (рис. 4). При цьому у крові хворих корів констатовано тенденцію до зниження глутатіонпероксидазної активності та вмісту відновленої форми глутатіону.

Інтрацистернальне введення апіфіто-препарату «Антимаст» спричиняло зменшення у секреті вимені хворих корів кількості соматичних клітин з третьої доби експерименту. При цьому на 9-ту добу експерименту число соматичних клітин вірогідно знизилось на 53,7 % порівняно з цим показником у корів дослідної групи до введення препарату.

При дослідженні фізико-хімічних показників молока корів із субклінічним

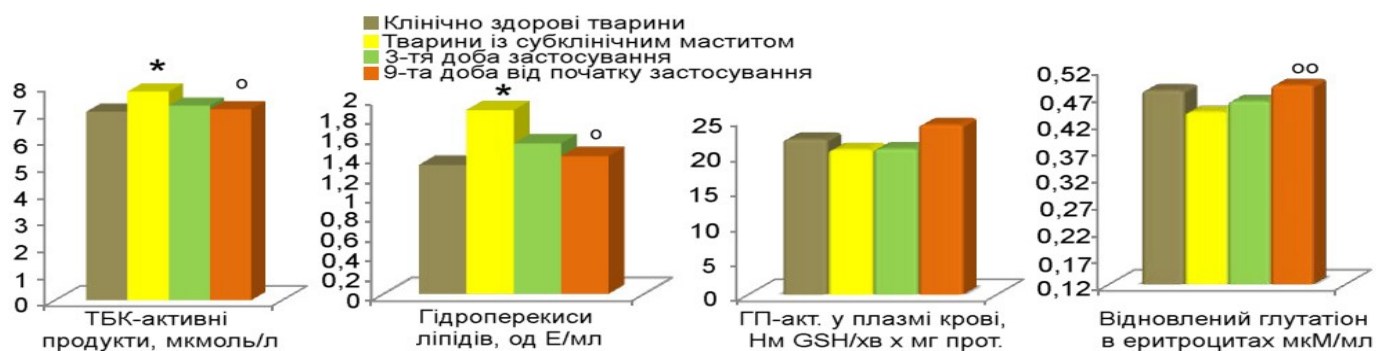


Рис. 4. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів, відновленого глутатіону та глутатіонпероксидазної активності у крові корів.

Застосування мазі «Антимаст» коровам, хворим на субклінічний мастит, спричиняло зниження вмісту продуктів ПОЛ у корів дослідної групи, особливо на 9-ту добу експерименту ($p < 0,05$). При цьому у крові корів дослідної групи у вказаний період досліджень виявлено тенденцію до підвищення ГП-активності. Аналогічні зміни зафіксовано у корів дослідної групи й за рівнем відновленого глутатіону, про що свідчить більший його вміст у крові на 9-ту добу досліджень ($p < 0,01$). Отримані дані підтверджують виражену антиоксидантну та детоксикаційну дію складових досліджуваного препарату.

Стан клітинної і гуморальної ланок імунної системи корів за умов субклінічної форми маститу та за дії мазі «Антимаст». У крові хворих корів порівняно до клінічно здорових констатовано вірогідно меншу відносну кількість Т-лімфоцитів (активних і теофілінрезистентних) та В-лімфоцитів, а також виявлено тенденцію до зниження величини імунорегуляторного індексу. Щодо ступеня їх диференціації, то зміни кількості субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів у крові корів дослідної групи були подібні до результатів досліджень, отриманих у попередньому досліді. Зокрема, зменшення числа Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілінрезистентних) і В-лімфоцитів у крові хворих корів, порівняно до клінічно здорових, відбувалося за одночасного зростання кількості недиференційованих клітин і зменшення субпопуляцій лімфоцитів із низькою щільністю рецепторів ($p < 0,05-0,001$).

Застосування мазі «Антимаст» у комплексі з масажем молочної залози у корів дослідної групи викликало вірогідне збільшення кількості ТА-РУЛ та Т-хелперів на 9-ту добу, порівняно із показником, зафіксованим на 1-шу добу експерименту та сприяло зростанню ІРІ. Результати досліджень кількості антигензв'язуючих В-лімфоцитів у периферичній крові корів із субклінічною формою маститу показали збільшення кількості ЕАС-РУЛ на 3-тю ($p < 0,05$) і 9-ту ($p < 0,01$) доби щодо періоду до застосування апіфітопрепарату.

У корів із субклінічною формою маститу, порівняно до клінічно здорових тварин, зростала фагоцитарна активність і підвищувався показник НСТ-тесту. При цьому констатовано також зниження у крові хворих тварин фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа. Застосування препарату зумовлювало нормалізуючий вплив на досліджувані показники фагоцитозу нейтрофілів крові і на 9-ту добу експерименту ці показники були на рівні тварин контрольної групи.

Вивчаючи рівень імунобіологічної реактивності, аналогічно до даних, отриманих у першому досліді, підтверджено, що в організмі корів, хворих на

субклінічну форму маститу, відбувалося зниження показників гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму (БАСК і ЛАСК) та зростання вмісту ЦІК ($p < 0,05$). Застосування тваринам мазі «Антимаст» в комплексі з масажем молочної залози сприяло поступовому зростанню напруженості бактерицидної активності сироватки крові, а на 9-ту добу цей показник був вірогідно вищим, ніж на першу добу експерименту. При цьому у корів дослідної групи відзначено підвищення лізоцимної активності сироватки крові та зниження вмісту циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив застосування мазі «Антимаст» на формування імунної відповіді у корів, хворих на субклінічну форму маститу.

Біохімічні та імунологічні показники молока корів, хворих на субклінічний мастит, за умов застосування препарату «Антимаст» у вигляді мазі. Застосування мазі у корів із субклінічною формою маститу показало подібні результати до тих, що були отримані в першому досліді, стосовно маркерів оксидативного стресу — встановлено вірогідне зниження вмісту похідних окисної модифікації протеїнів у молоці хворих тварин, порівняно з показниками на першу добу експерименту.

Відомо, що збільшення кількості соматичних клітин у молоці корів є наслідком запальних процесів вимені. Дослідження показали, що застосування коровам, хворим на субклінічну форму маститу, мазі «Антимаст» спричиняло зниження ($p < 0,001$) кількості соматичних клітин у секреті молочної залози, особливо на 9-ту добу експерименту порівняно з цим показником на 1-шу добу досліджень.

Разом з цим у молоці хворих тварин, як і у першому досліді, зафіксовано зниження вмісту жиру, білка, лактози та сухого знежиреного молочного залишку, що може бути наслідком порушення секреторної функції лактоцитів альвеол молочної залози. З третьої доби від початку застосування мазі у молоці корів встановлено тенденцію до зростання вмісту жиру, а на 9-ту добу він становив $3,18 \pm 0,13$ % порівняно з показником на першу добу експерименту $2,55 \pm 0,65$ %. Подібні зміни констатовано при визначенні вмісту СЗМЗ і лактози – їх значення у молоці тварин із субклінічним маститом мали тенденцію до зростання.

Загалом проведені дослідження підтвердили, що застосування мазі «Антимаст» у комплексі з масажем вимені сприяє нормалізації гематологічних показників, виявляє імуномодулюючий ефект і стимулює антиоксидантну систему організму. Позитивно впливає на якісний склад молока корів і кількість соматичних клітин.

Результати виробничих апробацій досліджуваного апіфітопрепарату при лікуванні субклінічної форми маститу у корів показали високу ефективність його застосування, з незначною перевагою препарату «Антимаст», введеного інтрацистернально (89–94 %), проти аналогічного показника при застосуванні мазі (80–86 %).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі біохімічних, гематологічних, фізико-хімічних і аналітично-статистичних досліджень проаналізовано зміни показників імунобіологічної реактивності й антиоксидантного потенціалу організму корів за субклінічної форми маститу. Показано ефективність застосування апіфітопрепарату «Антимаст» у формі емульсії для інтрацистернального введення та мазі для зовнішнього застосування, з метою відновлення метаболічного гомеостазу організму та підвищення імунного потенціалу корів.

1. Субклінічний мастит корів супроводжувався змінами гематологічних показників та імунобіологічної реактивності організму, про що свідчить зростання кількості лейкоцитів і зниження місту загального протеїну у крові хворих тварин ($p < 0,01$). Виявлено зниження фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, рівня бактерицидної ($p < 0,05$) і лізоцимної активності сироватки крові, підвищення спонтанного НСТ-тесту ($p < 0,05$) та вмісту циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,01$).

2. У крові хворих на субклінічний мастит тварин зафіксовані зрушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, а саме – зростання вмісту ТБК-активних продуктів на 9,6 % ($p < 0,05$), гідроперекисів ліпідів на 4,4 %, альдегідних і кетонів похідних окисної модифікації протеїнів на 14,7 і 20,2 % відповідно на тлі зниження активності ензимів антиоксидантної ланки захисту.

3. Запропонована схема лікування корів при субклінічному маститі з використанням емульсії і мазі «Антимаст» позитивно вплинула на відновлення гематологічних показників та імунобіологічного статусу. Виявлено зменшення у крові кількості лейкоцитів ($p < 0,05$), збільшення Т-лімфоцитів (активних і теофілінрезистентних) і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності ($p < 0,05–0,001$).

4. Констатовано нормалізуючий вплив препарату на показники фагоцитозу: зниження фагоцитарної активності нейтрофілів крові, підвищення їх поглинальної здатності та зниження спонтанного НСТ-тесту ($p < 0,05$). Відзначено зростання ($p < 0,05$) напруженості бактерицидної активності сироватки крові у хворих тварин на 9-ту добу після інтрацистернального введення препарату та зниження ($p < 0,05$) вмісту ЦІК у сироватці крові.

5. Застосування апіфітопрепарату «Антимаст» у формі емульсії для інтрацистернального введення спричиняло зниження у крові корів вмісту ТБК-активних продуктів і гідропероксидів ліпідів. При цьому рівень альдегідних похідних окисної модифікації протеїнів зменшувався на 57,6 ($p < 0,001$) та 36,3 % ($p < 0,01$) відповідно на 3-тю та 9-ту доби експерименту, а кетонів — на 25,2 ($p < 0,001$) і 22,5 % ($p < 0,001$).

6. Інтрацистернальне введення апіфітопрепарату «Антимаст» і застосування мазі мали антиокисний ефект у молоці корів, хворих на субклінічну форму маститу, про що свідчить зниження вмісту продуктів окисної модифікації протеїнів з одночасним підвищенням супероксиддисмутазної активності ($p < 0,01–0,001$).

7. Застосування апіфітопрепарату «Антимаст» у формі емульсії та мазі сприяло зменшенню кількості соматичних клітин у молоці корів на 53,7 та 47,9 % відповідно, порівняно з показником до початку лікування ($p < 0,001$).

8. Запропонований протимаститний препарат на основі бджолиної сировини показав високу ефективність в обох досліджуваних формах, з перевагою апіфітопрепарату «Антимаст», введеного інтрацистернально (94 % видужання за введення емульсії проти 86 % за умов застосування мазі).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Для лікування корів, хворих на субклінічну форму маститу, рекомендується застосовувати високоефективний, екологічно чистий апіфітопрепарат «Антимаст» шляхом введення його інтрацистернально в уражені чверті вимені тричі з інтервалом 24 години по одному шприцу-тубі (13 мл) або використовувати мазь «Антимаст» упродовж семи діб у комплексі з масажем вимені.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті в наукових фахових виданнях України

1. Куртяк Б. М., Собко Г. В., Бойко О. П. Бактеріологічний моніторинг прихованих форм маститів – важлива складова у програмі профілактики маститів. *Науковий вісник Львівського НУВМБТ імені С. З. Гжицького*. Львів, 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 281–287. (Дисертантка провела моніторинг, статистично опрацювала отримані дані, підготувала статтю до друку).

2. Вплив препарату «Антимаст» на стан системи антиоксидантного захисту у корів, хворих на субклінічну форму маститу / Г. В. Собко, Н. А. Брода, О. І. Віщур, Б. М. Куртяк. *Науковий вісник Львівського НУВМБТ імені С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 1 (65). Ч. 1. С. 154–159. (Здобувачка брала участь у заборі крові для досліджень, провела визначення активності ензимів САЗ, опрацювала отримані дані, підготувала статтю до друку).

3. Собко Г. В. Показники фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів крові корів, хворих на субклінічну форму маститу, та за дії препарату «Антимаст». *Науковий вісник Львівського НУВМБТ імені С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 3 (71). С. 244–247.

4. Собко Г. В. Вплив препарату «Антимаст» на стан Т- і В-клітинної ланок імунітету корів, хворих на субклінічну форму маститу. *Біологія тварин*. Львів, 2016. Т. 18. № 4. С. 86–92.

5. Effectivity of «Antimast» on blood antioxidant profile and lipid peroxides content in dairy cows with subclinical mastitis / I. Matiukha, O. Vishchur, N. Broda, D. Mudrak, G. Sobko. *The animal biology*. Lviv, 2018. V. 20. № 1. P. 60–69. (Здобувачка брала участь у визначенні показників пероксидного окиснення ліпідів, опрацювала результати та підготувала матеріали до друку).

6. Собко Г. В. Гематологічні показники периферичної крові корів, хворих на субклінічну форму маститу, за дії препарату «Антимаст» *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ та ІБТ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2017. Вип. 18. № 2. С. 175–180.

Патент України на корисну модель

7. Спосіб лікування маститів та корекції антиоксидантного захисту організму корів: декл. пат. на корис. модель № 119004, Україна / Куртяк Б. М., Віщур О. І., Брода Н. А., **Собко Г. В.** № у 2017 01574; заявл. 20.02.2017; опубл. 11.09.2017, Бюл. № 17. (*Дисертантка брала участь у проведенні дослідів, оформленні патенту*).

Методичні рекомендації

8. **Собко Г. В.**, Куртяк Б. М., Островська Л. Л. Лікування та профілактика субклінічної форми маститу у корів за допомогою апіпрепарату – мазь (емульсія) «Антимаст»: методичні рекомендації, протокол № 3 від 18.04.2018 р. Львів: Львівський НУВМБ імені С. З. Гжицького 2018. 19 с. (*Дисертантка брала участь в аналізі літератури та опрацювала дані бактеріологічного моніторингу, брала участь в інтерпретації результатів та написанні рекомендацій*).

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези та матеріали конференцій:

9. **Собко Г. В.** Чутливість мікробних асоціацій та їх отриманих ізолятів з досліджуваних проб молока від корів, хворих на субклінічну форму маститу, до антибактеріальних препаратів. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали XIII Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Львів, 5–6 грудня 2016 р.)*. Львів, 2016. С. 187.

10. Влияние препарата «Антимаст» на гуморальные факторы защиты организма коров больных субклинической формой мастита / **Г. В. Собко**, Н. А. Брода, И. О. Матюха, Д. И. Мудрак *Актуальные проблемы интенсификации развития животноводства: материалы XX междунар. науч.-практ. конф. (г. Горки, 1–2 июня 2017 г.)*. Горки, 2017. С. 414–417. (*Дисертантка провела визначення бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові, статистично опрацювала отримані дані, написала тези*).

11. Процеси пероксидного окиснення та стан системи антиоксидантного захисту у корів, хворих на субклінічну форму маститу / **Г. В. Собко**, Н. А. Брода, І. О. Матюха, І. Й. Матлах. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали XVI Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Львів, 8–9 грудня 2017)*. Львів, 2017. С. 148. (*Дисертантка провела визначення продуктів ПОЛ і ОМП, статистично опрацювала отримані дані, брала участь у підготовці матеріалів до друку*).

12. Вплив препарату «Антимаст» на лейкоцитарний профіль крові корів, хворих на субклінічну форму маститу / **Г. В. Собко**, Н. А. Брода, І. О. Матюха, Д. І. Мудрак. *Сучасні проблеми біології, екології та хімії: матеріали V міжнар. наук.-практ. конф. (м. Запоріжжя, 26-28 квітня 2017 р.)*. Запоріжжя: Тандем, 2017. С. 175–176. (*Дисертантка провела визначення лейкограми крові, статистично опрацювала отримані дані, написала тези*).

13. **Собко Г.**, Брода Н., Мудрак Д. Популяційний склад лімфоцитів крові корів, хворих на субклінічну форму маститу, за дії апіфітопрепарату. *Аграрна наука та освіта Поділля : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14–16 березня 2017 р.)*. Кам'янець-Подільський, 2017. С. 361–363.

(Дисертантка провела дослідження популяційного складу лімфоцитів, статистично опрацювала отримані дані, підготувала матеріали до друку).

14. Nonspecific resistance of cow's organisms with subclinical form of mastitis under the influence of drug «Antymast» / **G. Sobko**, I. Matiukha, N. Broda, O. Vishchur. *Nauki przyrodnicze we wspolczesnym swiecie. mater (Szczecin, 2 czerwca 2017 r.)*. Szczecin, 2017. P. 175–177. *(Дисертантка провела визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові, опрацювала отримані дані).*

15. **Собко Г. В.** Гематологічні показники периферичної крові корів, хворих на субклінічну форму маститу, за дії препарату «Антимаст». *Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування: матеріали VII міжнар. наук.-практ. конф. (м. Львів, 4-6 жовтня 2017 р.)*. Львів, 2017. С. 175–180.

16. **Собко Г. В.**, Матюха І. О., Брода Н. А. Стан неспецифічної ланки імунного захисту організму корів, хворих на субклінічну форму маститу, за дії апіфітопрепарату у формі мазі. *Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Львів, 4-5 жовтня 2018 р.)*. Львів, 2018. – С. 166. *(Дисертантка провела дослідження бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові, статистично опрацювала отримані дані, підготувала матеріали до друку).*

АНОТАЦІЇ

Собко Г. В. Стан імунної й антиоксидантної систем організму корів, хворих на субклінічну форму маститу, за дії апіфітопрепарату. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія. Інститут біології тварин НААН, Львів, 2018.

Дисертаційна робота присвячена вивченню впливу нового екологічно безпечного препарату «Антимаст», виготовленого на основі бджолиної сировини, на стан клітинної і гуморальної ланок імунітету та біохімічний профіль крові і секрету молочної залози у корів, хворих на субклінічну форму маститу. Показано можливість застосування різних форм вказаного препарату для лікування субклінічної форми маститу. Дослідженнями констатовано інгібуючу дію чинників препарату на процеси ПОЛ і ОМП та стимулювальний їх вплив на активність ензимів САЗ у крові корів із субклінічним маститом.

Встановлено, що інтрацистернальне введення емульсії та використання мазі «Антимаст» у хворих тварин на 3-тю і 9-ту доби знижує у крові кількість лейкоцитів, збільшує кількість Т- і В- лімфоцитів та підвищує їх функціональну активність шляхом перерозподілу авідності рецепторного апарату імунокомпетентних клітин. Інтрацистернальне введення емульсії та використання мазі «Антимаст» за субклінічних форм маститів у корів знижує у крові спонтанний НСТ-тест, зменшує концентрацію ЦК, нормалізує показники фагоцитарної активності. При цьому необхідно зауважити, що дія препарату у вигляді емульсії для інтрацистернального введення на досліджувані показники у корів була виражена більшою мірою, ніж за умов його застосування у формі мазі.

Науково-практично обґрунтовано застосування нового ветеринарного апіфітопрепарату «Антимаст» для лікування субклінічної форми маститу у корів.

Результати виробничих апробацій досліджуваного апіфітопрепарату при лікуванні субклінічної форми маститу у корів показали високу ефективність його застосування

Ключові слова: корови, субклінічний мастит, кров, молоко, соматичні клітини, система антиоксидантного захисту, імунний статус, апіфітопрепарати.

Собко Г. В. Состояние иммунной и антиоксидантной систем организма коров, больных субклинической формой мастита, при действии апифитопрепарата. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 03.00.04 - биохимия. Институт биологии животных НААН, Львов, 2018.

Диссертационная работа посвящена изучению влияния нового экологически безопасного препарата «Антимаст», изготовленного на основе пчелиного сырья, на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета, биохимический профиль крови и секрета молочной железы у коров, больных субклинической формой мастита. Показана возможность применения различных форм указанного препарата для лечения субклинической формы мастита. Исследованиями констатировано ингибирующее действие факторов препарата на процессы ПОЛ и ОМП и их стимулирующий влияние на активность энзимов САЗ в крови коров с субклиническим маститом.

Установлено, что интрацистернальное введение эмульсии и использование мази «Антимаст» у больных животных на 3-е и 9-е сутки снижает в крови количество лейкоцитов, увеличивает количество Т- и В-лимфоцитов и повышает их функциональную активность путем перераспределения avidности рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток. Интрацистернальное введение эмульсии и использование мази «Антимаст» при субклинической форме мастита у коров снижает в крови спонтанный НСТ-тест, уменьшает концентрацию ЦИК, нормализует показатели фагоцитарной активности. При этом необходимо отметить, что действие препарата в виде эмульсии для интрацистернального введения на исследуемые показатели у коров было выражено в большей степени, чем при его применении в форме мази.

Научно-практически обосновано применение нового ветеринарного апифитопрепарата «Антимаст» для лечения субклинической формы мастита у коров. Результаты производственных апробаций исследуемого апифитопрепарата при лечении субклинической формы мастита у коров показали высокую эффективность его применения.

Ключевые слова: коровы, субклинический мастит, кровь, молоко, соматические клетки, система антиоксидантной защиты, иммунный статус, апифитопрепараты.

Sobko G.V. The immune and antioxidant systems' state of the body of cows, with subclinical form of mastitis, under the action of apophytic drug. — Manuscript.

Thesis for the degree of candidate in veterinary sciences, specialty 03.00.04 — biochemistry. — Institute of Animal Biology, NAAS, Lviv, 2018.

The dissertation is devoted to the study of the influence of new environmentally safe preparations based on the bee raw material on the state of the cellular and humoral immunity and the biochemical profile of the blood and secretion of the mammary gland in cows suffering from subclinical mastitis. The possibility of applying correction of the revealed disorders is shown. It was proved that the components of the studied forms (emulsion for intracysternal administration and ointment) of the "Antimast" optimize the activity of antioxidant defense enzymes and the content of the products of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in the blood.

Biologically active components of "Antimast" have a positive effect on the number and functional activity of immunocompetent cells, indices of non-specific resistance of the organism, the number of somatic cells and chemical parameters of milk of cows.

Before the beginning of experimental studies, bacteriological monitoring of the most common pathogens of various forms of mastitis in milk was carried out. In addition, the analysis of the prevalence of the disease in farms of the Lviv region was processed. The obtained results proved that the prevalence of mastitis is an important problem in veterinary and rural economy.

In the first experiment for the treatment of subclinical form of mastitis was used "Antimast" in the form of emulsion for intracysternal injection. On the beginning of the experiment were analyzed changes in the indexes of cellular and humoral links of immune system. Also parameters of lipids' and proteins' peroxidation were discovered. On the basis of the conducted research, it was concluded that for the successful treatment of subclinical mastitis, the drug should primarily correct the immune and antioxidant systems.

The second experiment was devoted to the study of the same parameters in cows with subclinical mastitis, but for the action of Antimast in the form of ointment.

The investigations confirmed the inhibitory effect of the mentioned preparates on lipid peroxidation processes and their stimulating effect on the activity of the enzymes of the antioxidant defense system in the blood of cows with subclinical mastitis. In this case, the more pronounced action of the drug in the form of an emulsion for intracysternal administration was registered. The probable decrease in the content of aldehyde and ketone derivatives of oxidative modification of proteins in the blood of cows after administration of the drug was established.

It was showed that intracysternal administration of the emulsion and the use of Antimast ointment in diseased animals on the 3rd and 9th days reduced the number of leukocytes in the blood, increased the level of T- and B-lymphocytes, and increased their functional activity.

Intracysternal administration of the emulsion and the use of Antimast ointment in subclinical forms of mastitis in cows reduces in the blood of the NST-test, the concentration of circulating immune complexes, normalizes the level of phagocytic activity. Drugs stimulated different links of the immune system, in particular, increased the bactericidal and lysozyme activity of serum from the blood of cows.

The proposed anti-mastitis based on bee-based raw material showed high efficacy in both of the studied forms, with the advantage of Apifitoprotia "Antimast", introduced intracysternally (94% recovery for the administration of the emulsion against 86% in the application of ointment).

It was established that the applied drugs similar both in the form of emulsion for intracesternal introduction and in the form of an ointment reduced the content of somatic cells in milk of cow milk. In addition, the physical and chemical parameters of milk from cows with subclinical mastitis after use of investigated preparates were normalized to the level of those indexes in milk of clinically health cows. These parameters are indicators of milk quality and efficiency of the applied drugs.

The use of the new veterinary drug, based on the bees production “Antimast”, for the treatment and prevention of subclinical forms of mastitis in cows has been scientifically and practically grounded.

Key words: cows, subclinical mastitis, blood, milk, somatic cells, antioxidant defense system, immune status, apiphytopreparates.