



Тваринництво, ветеринарна медицина

УДК 619:616.981.49:619:
612.017:636.2

© 2016

П.Ю. Лаврів,

*кандидат ветеринарних наук,
доктор філософії*

Р.Й. Кравців,

*академік НААН, доктор
біологічних наук*

*Львівський національний
університет ветеринарної
медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького*

І.К. Авдосьєва,

кандидат ветеринарних наук

*Державний науково-
дослідний контрольний
інститут ветеринарних
препаратів та кормових
добавок*

РОЛЬ НАНОПРЕПАРАТУ ГЕРМАКАП У ПРОФІЛАКТИЦІ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ТА ПІДВИЩЕННІ ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ТЕЛЯТ

Мета. Вивчити роль нового нанопрепарату гермакап у профілактиці сальмонельозу телят і підвищенні у них імунофізіологічного статусу. **Методи.** Сформовано 2 групи телят за методом груп-аналогів. Контрольній групі двічі вводили плацебо — внутрішньом'язово 0,9%-й розчин натрію хлориду у дозі 5 см³ на тварину з інтервалом 14 діб. Дослідній групі вводили внутрішньом'язово препарат гермакап у дозі 5 см³ на голову з таким само інтервалом. **Результати.** Доведено ефективність використання нанопрепарату гермакап у профілактиці інфекційних захворювань і сальмонельозу у телят. **Висновки.** Внутрішньом'язове введення телятам нанопрепарату гермакап позитивно впливає на підвищення їхнього імунофізіологічного статусу, є профілактикою шлунково-кишкових захворювань і сальмонельозу, підвищує продуктивність завдяки зростанню у них приростів.

Ключові слова: телята, бактерицидна, лізоцимна та фагоцитарна активність лейкоцитів, субпопуляції, Т- і В-лімфоцити, імунофізіологічний статус, нанопрепарат гермакап, сальмонельоз.

З огляду на розвиток промислового мочного скотарства шлунково-кишкові захворювання телят, зокрема сальмонельоз, є дуже актуальною та економічно важливою проблемою, яку досліджують багато вітчизняних і зарубіжних учених. Потрібно зауважити, що мікроби зазнають мутацій більше, ніж макроорганізми, тому скоріше еволюціонують. Отже, у незахищеному та вразливому стані за появи нової патології

можуть опинитися макроорганізми.

Однак нині можливе посилення патогенних властивостей у мікросвіті через синергічну взаємодію інфекційних агентів у створюваній асоціації в тому або іншому паразитоценозі. Це ще раз підкреслює потребу всебічного та повсякденного вивчення паразитоценозів, що штучно створюються через високу концентрацію поголів'я худоби. Установлення нового підходу

під час вивчення етіології в заразній патології зумовило переосмислення взаємин, які існували між етіологічним комплексом і макроорганізмом, тобто телят і коровами-матерями. Функція захисного комплексу об'єднує всі захисні функції макроорганізму: імунітет, неспецифічний захист, лікарську допомогу, застосування лікувальних і профілактичних засобів. Тільки завдяки адекватним заходам можна подолати асоційовану мікробіологічну популяцію на сучасних промислових комплексах [1–4]. Однак нині в умовах реального виробництва неможливо оперативно встановити весь спектр патогеноушкоджувального комплексу через ряд об'єктивних причин: недостатність фінансування, відсутність діагностичних тест-систем, дефіцит сертифікованих лабораторій та ін. Проте залишається щоденне завдання промислового скотарства, забезпечення ринку продовольства якісною продукцією. Завдяки цьому в країнах з розвиненим тваринництвом значно зросла актуальність профілактичних випереджувальних схем, спрямованих на нормофлоризацію мікроклімату серед поголів'я та у виробничих приміщеннях. Також потрібно зазначити, що наявність в арсеналі лікарів ветеринарної медицини значної кількості антибактеріальних препаратів, їх велике різноманіття рекомендованих схем для профілактики та терапії симптоматичних захворювань шлунково-кишкового тракту у телят свідчить про недостатню результативність в умовах реального виробництва. Однак за дії паразитоценозів правильна стратегія профілактичних заходів залишається актуальною. Водночас використання профілактики має запобігати посиленню патогенності паразитоценозів і знижувати можливість поповнення їх новими співчленами.

Проте нині через обмеження використання антибіотиків у тваринництві, які застосовують з терапевтичною метою та у профілактиці сальмонельозу відповідно до рекомендацій та вимог світового агроринку, все більшого значення серед відповідних засобів набуває впровадження нанопрепаратів і кормових добавок. Виготовляють їх за сучасними нанотехнологіями з дешевого і доступного джерела мікроелементів, на основі нанокарбоксилатів германію, цинку та срібла. Нанопрепарати, зокрема гермакап, мають властивість високоєфективних адсорбентів і позитивно

впливають на тканини організму [1].

Проте неоднозначність оцінки результатів використання нанопрепаратів з метою профілактики шлунково-кишкових захворювань, зокрема сальмонельозу, у молочному тваринництві, як засвідчують літературні джерела, матиме велике значення у процесі розвитку ветеринарної і гуманної медицини та біології [5–10].

Мета досліджень — вивчити роль нового нанопрепарату гермакап у профілактиці сальмонельозу телят та підвищенні у них імунофізіологічного статусу. Гермакап — розчин для ін'єкцій, виробництво — ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» (Україна). До його складу входять діючі речовини — германій, цинк (у формі цитратів) по 5 мг у 100 мл препарату, допоміжні речовини — поліетиленгліколь 400 та вода для ін'єкцій.

Матеріали і методи досліджень. Клінічні, біохімічні та імунофізіологічні дослідження препарату гермакап проводили в умовах сільськогосподарського виробничого кооперативу імені Михайла Грушевського (св. № 20536228) Рогатинського р-ну Івано-Франківської обл. на телятах чорно-рябої породи віком 2–3 тижні після народження. Господарство протягом 5-ти років благополучне щодо захворювання телят на сальмонельоз. Після проведеного клінічного обстеження телят розділили на 2 групи по 10 гол. у кожній. Телятам контрольної групи 2-разово вводили плацебо — внутрішньом'язово 0,9%-й розчин натрію хлориду у дозі 5 см³ на тварину з інтервалом 14 діб. Дослідній групі вводили внутрішньом'язово препарат гермакап у дозі 5 см³ на голову з таким самим інтервалом.

Перед введенням і на 7-му, 14- та 30-ту доби після застосування препаратів від телят обох груп відбирали кров для подальших лабораторних досліджень.

Морфофункціональний стан організму телят до та після введення нанопрепарату оцінювали за морфологічними та окремими імунологічними показниками крові, які визначали згідно із загальноприйнятими методиками та РНГА. Отримані результати обробляли статистично з використанням стандартних комп'ютерних програм. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за $P < 0,05; 0,01; 0,001$ [11, 12].

Результати досліджень. До використання гермакапу та за період дослідження загальний клінічний стан телят контрольної

1. Особливості показників клітинної і гуморальної ланок імунітету у телят української чорно-рябої молочної породи ($M \pm m$, $n=5$)

Час дослідження	Група тварин	Загальний білок, г/100 мл	Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	Фагоцитарна активність лейкоцитів, %	Титр паратифозних антитіл
У день введення препарату	Дослідна	$5,6 \pm 0,06$	$5,4 \pm 0,5$	$49,5 \pm 1,5$	1:300
	Контрольна	$5,6 \pm 0,06$	$5,3 \pm 0,4$	$49,7 \pm 1,8$	1:300
Після введення препарату, день:					
	7-й				
	Дослідна	$6,1 \pm 0,07^{***}$	$6,3 \pm 0,6$	$51,9 \pm 1,7$	1:500
	Контрольна	$5,7 \pm 0,04$	$5,4 \pm 0,5$	$49,6 \pm 1,4$	1:350
14-й	Дослідна	$6,2 \pm 0,05^{***}$	$6,2 \pm 0,3$	$51,7 \pm 1,3$	1:500
	Контрольна	$5,6 \pm 0,04$	$5,5 \pm 0,4$	$49,5 \pm 1,1$	1:300
30-й	Дослідна	$6,5 \pm 0,04^{***}$	$6,6 \pm 0,6$	$52,5 \pm 1,5$	1:650
	Контрольна	$5,6 \pm 0,05$	$5,3 \pm 0,6$	$49,6 \pm 1,3$	1:300

*** $P < 0,001$.

і дослідної груп залишався задовільним і після введення препарату побічних реакцій не виявлено. Однак у телят дослідної групи із застосуванням гермакапу апетит значно поліпшився, шерсть стала блискучою, зросла активність тварин. Аналіз лабораторних досліджень крові телят свідчить про те, що у дослідній групі на 7-й день після введення препарату гермакап рівень загального білка зростає на 8,93% ($P < 0,001$) відповідно до дня початку досліду (табл. 1). Водночас у контрольній групі — зростає тільки на 1,82%. Якщо порівняти дослідну групу відносно контрольної, то на 7-му добу у неї відбулося вірогідне зростання загального білка, яке становило 7,02% ($P < 0,001$). Також у дослідній групі через 14 та 30 діб вірогідно зростає загальний білок у сироватці крові відносно дня введення на 10,71 та 16,07% ($P < 0,001$). Проте у контрольній групі показники вмісту загального білка залишались у межах, що відповідали його вмісту на день введення. Протягом дослідного періоду (1 міс.) у дослідній групі також відповідно до дня введення препарату гермакап на 7-, 14- та 30-й дні уміст лейкоцитів у крові зріс на 16,67; 14,82 та 22,22%. Проте, порівнюючи дані дослідної і контрольної груп, на 7-й, 14- та 30-й дні виявлено зростання вмісту лейкоцитів на 16,6; 12,73 та 24,53%. Є також деякі зміни у вмісті фагоцитарної активності (ФА) лейкоцитів у телят порівняно з днем введення препарату гермакап до кінця 30-денного періоду. Так, за повторного його введення виявлено тенденцію до вірогідного зростання ФА лейкоцитів на 4,64; 4,44 та 5,85% (див. табл. 1). На 7-й день після введення

препарату гермакап у дослідній групі титр паратифозних поствакцинальних антитіл зріс на 66,67%, у контрольній — на 16,67%, але вже через 2 тижні він мав попереднє значення (1:500), а в контрольній групі знизився на 16,67%. Однак через місяць від дня першого введення препарату в дослідній групі його показники зростають у 2,2 раза відносно дня введення, а в контрольній групі залишаються у попередніх межах.

Упродовж усього дослідного періоду після 2-разового введення нанопрепарату гермакап дослідній групі у молодняку телят загальний білок зростає від 8,93 до 16,07%, уміст лейкоцитів — від 14,82 до 22,22% та ФА лейкоцитів — від 4,44 до 5,85%. Водночас виявлено зростання титру паратифозних антитіл серед дослідної групи через місяць відносно дня введення у 2,2 раза (див. табл. 1).

Враховуючи аналіз даних літератури, можна стверджувати, що важливу роль для підвищення імунного потенціалу у телят у профілактиці сальмонельозу відіграють попередники імунних лімфоцитів, що не мають здатності взаємодіяти з антигеном (нульові, неімунокомпетентні лімфоцити), у процесі свого розвитку в центральних органах імунітету перетворюються в Т- і В-лімфоцити, здатні реагувати з певними антигенами за їх надходження в організм. Антиген вибірково стимулює в периферичних органах імунітету подальший розвиток і диференціювання лише певних клонів Т- і В-лімфоцитів.

Слід зазначити, що в організмі телят, як відомо, реакції гуморального типу здійснюють В-лімфоцити і клітинні Т-лімфоцити, водночас існує єдність клітинного і гуморального

імунітету.

Однак вважають, що Т-кіллери притягуються та нагромаджуються в тих місцях, де знаходиться антиген, і саме там вони викликають запальний процес або реагують на дію лімфокінів, які виділяються лімфоцитами. В-лімфоцити на своїй поверхні містять, крім власних імуноглобулінів різних класів, ще рецептори до Fc-фрагмента IgG і 3-го компонента комплементу (C₃). Також за фізіологічної норми в організмі існує певне співвідношення Т-лімфоцитів і В-клітин, які беруть активну участь у продукуванні імуноглобулінів різних класів.

Отже, з метою детальнішого вивчення формування імунофізіологічного статусу у телят проти сальмонельозу було проведено дослідження крові на Т- і В-лімфоцити, вміст імуноглобулінів та бактеріальну і лізозимну активність сироватки крові (БАСК і ЛАСК).

Так, через 7 днів після введення препарату гермакап кількість Т-лімфоцитів у дослідній групі порівняно із контрольною вірогідно зросла на 5,64% (P<0,001), відносно дня введення препарату — на 3,63% (табл. 2). Водночас на 7-й день відбувається мало вірогідне зростання кількості В-лімфоцитів у дослідній групі щодо контрольної — на 13,06% (P<0,05), а відповідно до дня введення препарату — на 25,21%.

У дослідній групі щодо контрольної кількість Т-лімфоцитів на 14-й день після початку дослідження зросла на 5,03, 30-й — на 6,66%, а порівняно з дослідною групою до початку дослідження зростання на 14-й день становило 2,21%, на 30-й день тільки

1,26%. На 14-й день у крові телят кількість Т-лімфоцитів відносно 7-го дня від початку дослідження знижується на 1,37%. Порівнюючи показники контрольної групи встановлено, що на 14-й день зниження становило тільки 0,65%, а різниця між дослідною групою — 0,72%. Таке зниження Т-лімфоцитів на 14- та 30-й дні у дослідній групі свідчить про підвищення імунофізіологічного рівня в організмі дослідної групи телят після повторного внутрішньом'язового введення їм нанопрепарату гермакап. Водночас виявлено зміни маловірогідного зростання кількості В-лімфоцитів у цільній крові дослідних телят на 7-й та 14-й дні від початку дослідження щодо контрольної групи — на 13,06 і 11,03% (P<0,05) та незначне зростання до 3,34% на 30-й день. Однак відповідно до дня початку дослідження зростання становило на 7-й, 14- та 30-й дні — 25,21; 28,93 та 30,58%.

Отже, проведеним дослідженням установлено, що введення внутрішньом'язово телятам нанопрепарату гермакап у дозі 5 см³ і повторне введення у тій самій дозі через 7 днів зумовлює істотніші зміни Т- і В-лімфоцитів у дослідній групі порівняно із контрольною.

Поряд зі змінами лейкоцитів, Т- і В-лімфоцитів і ФА відбуваються зміни у рівні імуноглобулінів. Так, на 7-й день після введення нанопрепарату гермакап у дослідній групі відносно контрольної виявлено зростання імуноглобулінів на 15,19%, однак на 14-й та 30-й дні зростання відповідно знизилася до 14,12 та 12,5% (див. табл. 2). Також, порівнюючи показники дослідної

2. Особливості показників клітинної і гуморальної ланок імунітету у телят української чорно-рябій молочної породи (M±m, n=5)

Час дослідження	Група тварин	Т-лімфоцити, %	В-лімфоцити, %	Уміст імуноглобулінів, г/л	БАСК сироватки крові, %	ЛАСК сироватки крові, %
У день введення препарату	Дослідна	63,3±1,3	24,2±1,5	5,8±0,5	45,3±1,7	24,1±1,2
	Контрольна	63,6±1,4	24,4±1,7	5,9±0,7	45,5±1,9	24,2±1,3
Після введення препарату, день:						
	7-й					
7-й	Дослідна	65,6±0,9***	30,3±1,1*	9,1±0,8	54,3±1,9*	25,7±1,3
	Контрольна	62,1±0,7	26,8±0,9	7,9±0,9	47,7±1,7	24,9±1,2
14-й	Дослідна	64,7±1,6	31,2±1,1*	9,7±1,3	59,8±1,1**	25,3±1,4
	Контрольна	61,6±1,1	28,1±0,7	8,5±1,1	55,0±0,8	24,3±0,9
30-й	Дослідна	64,1±1,3	31,6±1,3	9,9±1,5	64,5±2,3	25,9±1,5
	Контрольна	60,1±0,9*	28,7±0,9	8,8±1,3	57,7±2,1	24,8±1,9

* Різниця вірогідна, порівняно з контрольною групою телят, яким під час щеплення не вводили імуномодулятори (* P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001).

групи відносно дня постановки на дослід, відмічаємо їх зростання, яке становило на 7-й, 14- та 30-й дні — відповідно 56,9; 67,24 та 70,69%. БАСК у телят дослідної групи щодо контрольної на 7-й, 14- і 30-й дні після постановки на дослід маловірогідно зростає на 13,84 ($P < 0,05$); 8,73 ($P < 0,01$) та 11,79%.

Проте порівняно з дослідною групою відносно дня постановки на дослід, то також відбувається зростання, що на 7-й, 14- та 30-й дні становило 19,87; 32,01 та 42,38%. Це свідчить про здатність крові до самоочищення, а саме, наявність особливо розчинних речовин у крові, які здатні вбивати або нейтралізувати мікробні клітини, зокрема сальмонели.

ЛАСК у телят дослідної групи порівняно із контрольною на 7-й, 14- та 30-й дні відносно дня після постановки на дослід зростає на 3,21; 4,12 та 4,44%. Однак, щодо дня постановки на дослід, то на 7-й, 14- та 30-й дні зростання становило — відповідно на 6,64; 4,98 та 7,47%.

За період досліді після 2-разового внутрішньом'язового введення дослідній групі телят препарату гермакап з інтервалом 7 днів у них у крові на 14-й день порівняно з контрольною групою кількість Т-лімфоцитів знижується на 0,72%, що свідчить про підвищений функціональний стан відповідних систем, їх потенційну здатність вступати в реакцію з антигенним матеріалом і формувати адекватну імунну відповідь, а саме, про підвищений імунний статус

організму порівняно із контрольною групою.

У дослідній групі телят порівняно із контрольною протягом усього дослідного періоду рівень В-лімфоцитів зріс на 3,34–13,06%, але порівняно з дослідною групою із початком досліді зростання становило від 25,21 до 30,58%.

Зростання Т- і В-лімфоцитів свідчить про те, що вони мають специфічну здатність створювати і зберігати імунологічну пам'ять про збудника захворювання та інших генетично чужорідних агентів.

Водночас це свідчить про підвищення функції гуморального імунітету та біосинтезу імуноглобулінів різних класів, що підтверджено зростанням рівня імуноглобулінів протягом усього дослідного періоду від 12,5 до 15,19%. Разом зі змінами, що відбуваються в організмі телят у зростанні Т- і В-лімфоцитів та імуноглобулінів протягом дослідного періоду, БАСК зростала на 8,73–13,84%, а ЛАСК — від 3,21 до 7,47%. Зростання БАСК і ЛАСК підтверджує збільшення у ній речовин білкової природи, які завдяки особливості безпосередньо впливати на клітини як мікроорганізму, так і імунної системи, мають бактерицидну активність і можуть лізувати клітини мікроорганізмів.

Це ще раз підтверджує їхнє велике значення у підвищенні функції гуморального захисту організму телят завдяки використанню їм нанопрепарату гермакап, враховуючи те, що більшість біометалів наявні та функціонують в організмі у вигляді більш або менш складних біокомплексів.

Висновки

Нанопрепарат гермакап є екологічно безпечним і має високий ступінь впливу на організм, сприяючи підвищенню імунологічної реактивності та імунного потенціалу за найбільш вираженої напруженості імунітету під час використання його в ранньому постнатальному онтогенезі телят до шлунково-кишкових захворювань

і сальмонельозу. Рекомендують застосовувати його телятам з 10-денного віку внутрішньом'язовим уведенням у дозі 5 см³ на голову з інтервалом 14 днів. Завдяки застосуванню препарату гермакап підвищується імунофізіологічний статус телят, а їхні прирости зростають до 700–850 г на добу.

Бібліографія

1. Авдосьєва І.К. Перспективи використання здобутків нанотехнологій у ветеринарній практиці//І.К. Авдосьєва, В.Г. Каплуненко, А.Г. Пашенко//Тваринництво сьогодні. — 2015. — № 7. — С. 52–56.

2. Волошина Н. Перспективи застосування колоїдів наночастинок металів у ветеринарній медицині//Н. Волошина, В. Каплуненко, М. Косінов//Вет. мед. України. — 2008. — № 9. — С. 32–34.

3. *Лаврів П.Ю.* Сучасні погляди на імунологічну реактивність молодняка худоби при сальмонельозній інфекції//П.Ю. Лаврів//Тваринництво України. — 2011. — № 6. — С.15–19.

4. *Лебр М.* Органические соединения германия/М. Лебр, П. Мазероль. — М.: Мир, 2009. — С. 124–136.

5. *Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику*/В.Ф. Москаленко, Л.Г. Розенфельд, Б.О. Мовчан, І.С. Чекман//1-й національний конгрес «Человек и лекарство — Украина». — К., 2008. — С. 167–168.

6. *Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний і соціальний аспекти*/Б.Є. Патон, В.Ф. Москаленко, І.С. Чекман, Б.О. Мовчан//Вісн. Нац. академії наук України. — 2009. — № 6. — С. 76–80.

7. *Тютюн В.А.* Вплив нанопрепаратів на метаболічні процеси у мікроорганізмів//В.А. Тютюн//Ветеринарна біотехнологія. — 2011. — № 19. — 243 с.

8. *Ульберг З.* Нанотехнології в медицині: роль

колоїднохімічних процесів//З. Ульберг, Т. Грузина, О. Карпов//Вісн. Нац. академії наук України. — 2008. — № 8. — С. 28–41.

9. *Howard P.C.* Nanomaterials in FDA regulated products: moving forward with science-based risk assessment//P.C. Howard//NCTR/ORANanotechnology Core Facility (NanoCore), National Center for Toxicological Research, U.S. Food & Drug Administration, Jefferson AR USA. — 28 p.

10. *Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles*/C. Baker, A. Pradhan, L. Pakstis et al.//J. of Nanoscience and Nanotechnology. — 2005. — V. 2, № 2. — P. 244–247.

11. *Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок*/І.Я. Коцюмбас, І.Ю. Бісюк, В.М. Горжеєв та ін.; за ред. І.Я. Коцюмбаса. — Л.: ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. — 252 с.

12. *Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник*/В.В. Влізло, Р.С. Федорук, І.Б. Ратич та ін.; за ред. В.В. Влізла. — Львів: Сполом, 2012. — 764 с.

Надійшла 22.08.2016.

ОГОЛОШЕННЯ

Національна академія аграрних наук України

оголошує конкурс на зайняття посади директора
Донецької державної сільськогосподарської дослідної станції НААН
(Донецька обл., Красноармійський р-н, с. Гришине, пр. Гагаріна, 1)

У конкурсі можуть брати участь громадяни України, які вільно володіють українською мовою, мають науковий ступінь доктора наук або доктора філософії (кандидата наук), стаж наукової або науково-організаційної роботи не менше 10-ти років, зокрема досвід роботи на керівних посадах не менше 5-ти років, та є фахівцями з основного напрямку діяльності цієї наукової установи.

Строк подання заяв — 2 міс. з дня опублікування оголошення Академією.

Особи, які бажають взяти участь у конкурсі, мають подати такі документи:

- заяву;
- особовий листок з обліку кадрів з фотокарткою;
- автобіографію;
- копії документів про вищу освіту, наукові ступені та вчені звання;
- перелік наукових здобутків;
- довідку про наявність або відсутність судимості;
- довідку з Єдиного державного реєстру осіб, які вчинили корупційні правопорушення;
- копію паспорта, засвідчену претендентом;
- копію трудової книжки;
- письмову згоду на збір та обробку персональних даних.

Копії документів, подані претендентом (крім копії паспорта), мають бути засвідчені за місцем роботи претендента або нотаріально. Відповідальність за недостовірність документів несе претендент.

Документи надсилати на адресу:

м. Київ-010, вул. Суворова, 9, Національна академія аграрних наук України.

У разі неподання повного пакета документів претендент не допускатиметься до участі у конкурсі.

Телефон для довідок: **(044) 521-92-91.**