

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ЗДОРОВ'Я ТВАРИН
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

Зав. кафедри фізіології та біохімії с.-г. тварин

канд. біол. наук, проф. _____ Л.М. Степченко

«_____» _____ 2021 р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

**«ВПЛИВ НОВОЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГУМІНОВОЇ ПРИРОДИ НА
МЕТАБОЛІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ В УМОВАХ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВО-ВИРОБНИЧОГО КЛІНІКО-
ДІАГНОСТИЧНОГО ЦЕНТРУ ФАКУЛЬТЕТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ДНІПРОВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО АГРАРНО-
ЕКОНОМІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ»**

26.06 – ДР. 1072 21 05 24. 048. ПЗ

Студент-дипломник _____ М.І. Варава

Керівник дипломної роботи

канд. біол. наук, проф. _____ Л.М. Степченко

Консультанти:

з охорони праці

канд. с.-г. наук, доц. _____ В.О. Сапронова

з економічних питань

канд. вет. наук, доц. _____ В.В. Зажарський

Дніпро – 2021

ЗМІСТ

РЕФЕРАТ	4
АНОТАЦІЯ	5
ВСТУП	7
1.1 Білі щури як лабораторні тварини та характеристика їх біологічних особливостей	10
1.2. Фізіологічні та біохімічні показники гомеостазу як характеристика обміну речовин лабораторних щурів	14
1.3. Вплив біологічно активних речовин гумінової природи на фізіологічні показники організму лабораторних та сільськогосподарських тварин	21
2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	28
2.1. Матеріал і методи досліджень	28
2.2. Характеристика господарства.....	33
2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз	34
2.3.1. Вплив різних кількостей кормової добавки «Вітагум» на масу та показники гомеостазу лабораторних щурів	34
2.3.2. Дослідження метаболічного профілю лабораторних щурів за впливу кормової добавки «Вітагум».....	37
2.3.2.1. Результати гематологічних досліджень лабораторних щурів за впливу кормової добавки «Вітагум».....	37
2.3.2.2. Біохімічні дослідження сироватки крові лабораторних щурів за впливу кормової добавки «Вітагум».....	42
2.4. Розрахунок економічної ефективності	45
3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ	49

3.1. Аналіз стану охорони праці в Навчально-науково-виробничому клініко-діагностичному центрі факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ	49
3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів	51
3.3. Пожежна безпека.....	52
ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	57
ДОДАТКИ.....	63

РЕФЕРАТ

Дипломна робота викладена на 63 сторінки комп'ютерного тексту, містить 1 схему, 6 таблиць, 2 рисунки, 44 джерела наукової літератури та 4 додатки.

Тема: «Вплив нової кормової добавки гумінової природи на метаболічний профіль лабораторних щурів в умовах Навчального науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету».

Мета роботи: дослідження впливу нової кормової добавки гумінової природи «Вітагум» на метаболізм лабораторних щурів.

Об'єкт дослідження: фізіологічні, біохімічні та гематологічні показники лабораторних щурів.

Предмет дослідження: Вплив на фізіологічні, біохімічні та гематологічні показники лабораторних щурів за дії біологічно активної кормової добавки гумінової природи «Вітагум»

Характер роботи: експериментальний.

Методи проведення роботи: у відповідності до поставлених задач використали методи клінічної та лабораторної діагностики. Отримані результати піддавали статистичній обробці.

Результат роботи: визначено оптимальні кількості кормової добавки гумінової природи «Вітагум» за діючою речовиною для використання у тваринництві з метою збільшення абсолютного приросту маси тіла тварин – 3 мг/гол. Визначені зміни гематологічного та біохімічного профілю кров за дії біологічно активної кормової добавки «Вітагум».

Результати роботи доповідалися на наукових конференціях: Добробут тварин в умовах глобальних змін клімату (AWCGCC) (21-22 квітня 2021 р, м. Дніпро) (додаток №1, 2), VI Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (6-7 травня 2021 р, м. Дніпро) (додаток №3)

АНОТАЦІЯ

Варава М.І. Вплив нової кормової добавки гумінової природи на метаболічний профіль лабораторних щурів в умовах Навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

В умовах Навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету було проведено дослідження щодо впливу нової кормової добавки гумінової природи «Вітагум», отриманої з екологічно чистого українського леонардиту, на метаболічний профіль лабораторних щурів. Встановлено оптимальну кількість біологічно активної кормової добавки «Вітагум», а саме 3 мг діючої речовини на одну тварину для підвищення приросту маси тварин.

За результатами досліджень встановлено зміни у межах фізіологічних норм біохімічних та гематологічних показників крові лабораторних щурів. Виявлено збільшення концентрації загального білку за рахунок збільшення фракції альбумінів та глобулінів на тлі вірогідного зниження концентрації креатиніну та сечовини, що вказує на перевагу анаболізму над катаболізмом. Встановлено зниження активності деяких ферментів-маркерів запалення у порівнянні до тварин контрольної групи.

Ключові слова: гумінові речовини, український леонардит, метаболізм, анаболізм, лабораторні щури.

ABSTRACT

Varava M.I. Influence of a new feed additive of humic nature on the metabolic profile of laboratory rats in the conditions of the Educational-research-production clinical-diagnostic center of the Faculty of Veterinary Medicine of the Dnipro State Agrarian-Economic University.

In terms of educational, scientific and manufacturing clinical-diagnostic center Faculty of Veterinary Medicine Dnipro State Agricultural and Economic University conducted research on the impact of a new feed additive humic nature "Vitahum" derived from environmentally friendly Ukrainian leonardite, the metabolic profile of laboratory rats. The optimal amount of biologically active feed additive "Vitahum", namely 3 mg of active substance per animal to increase weight gain of animals.

According to the results of the research, changes within the physiological norms of biochemical and hematological parameters of the blood of laboratory rats were established. An increase in the concentration of total protein due to an increase in the fraction of albumin and globulins against the background of a probable decrease in the concentration of creatinine and urea, which indicates the advantage of anabolism over catabolism. A decrease in the activity of some enzymes-markers of inflammation in comparison with animals of the control group.

Key words: humic substances, Ukrainian leonardite, metabolism, anabolism, laboratory rats.

ВСТУП

Особливості сучасності ветеринарної медицини та тваринництва вимагають змінювати ставлення до підходів покращення загальної продуктивності, неспецифічної резистентності та стимулюючої терапії тварин як у ветеринарній медицині так і у широкому сільському господарстві. Найважливішою умовою сьогодення, продиктована споживачем, є безумовна екологічна чистість препаратів, які будуть використовуватись з цим завданням у тваринництві [17].

Пріоритетом, безумовно, є субстанції одержані внаслідок природнього синтезу з субстратів, які мають в своєму складі речовини з яскраво вираженими корисними властивостями на організм тварин. Такими сполуками є гумінові речовини, котрі є обов'язковим компонентом органічної частини земних надр [16,34].

Гумінові речовини є результатом багатолітнього процесу гуміфікації, який під дією мікроорганізмів супроводжував перетворення органічних решток рослин у ці високополімерні речовини. Основними їх компонентами, що чинять різноманітний вплив є гумінові та фульвові кислоти. Різні співвідношення цих кислот у препаратах отриманих з каустобіолітів (торф, сапрпель, буре вугілля тощо) можуть значно змінювати їх специфічні властивості [25,37,39].

Біологічна активність гумінових речовин полягає в їх антистресовій, адаптогенній, антиоксидантній, імуномодельючої дії на організм тварин. Описано мембранотропні властивості пов'язанні з підвищенням селективної іонної проникності мембран для іонів калію, натрію та водню відповідно. Доведено вплив на білок-синтезувальну функцію гумінових речовин на процеси трансляції та транскрипції в попередньо пошкоджених клітинах [11,15].

Численними експериментами упродовж усього періоду дослідження гумінових речовин встановлено відсутність їх токсичності на біологічні тест-системи (різноманітні види мікроорганізмів, рослин, тварин тощо) за умови їх правильної екстракції з субстратів [17].

Найбільш поширений спосіб застосування гумінових речовин в промисловому тваринництві – додавання до основного раціону у вигляді кормових добавок. Ефект на приріст маси тварин, цих кормових добавок, пояснюється утворенням хелатних комплексів з наступним покращенням засвоюваності корму у шлунково кишковому каналі [16].

Приклад кормової добавки, в основі котрої лежать гумінові речовини, є «Гумілід». Розроблений згідно ТУ У 15.7-00493675 004:2009 [11] в умовах проблемної лабораторії з гумінових речовин ім. проф. Л. А. Христевої Дніпровського державного аграрно-економічного університету, препарат є найпоширенішою кормовою добавкою гумінової природи в Україні. Співробітники лабораторії провели серію експериментів з метою вивчення впливу кормової добавки на організм сільськогосподарських та домашніх тварин як індивідуально, так і в складі комплексної терапії при захворюваннях різної етіології [11,12,15,16,17].

Поступові досягнення у розвитку отримання гумінових речовин, обумовлені швидким науково-технічним прогресом, дають змогу досліджувати більшу кількість субстратів на гуміновий склад. Одним з таких субстратів є український леонардит, котрий у своєму складі має більшу кількість фульвових кислот у порівнянні до інших субстратів, таких як торф, сапропель тощо [30,37].

Виходячи з їх меншої молекулярної маси характерною особливістю фульвових кислот є більша антиоксидантна активність у порівнянні до гумінових. При цьому хіральність даних речовин та їх розвинуті донорно-акцепторні властивості дозволяють їм виступати у ролі адсорбенту-переносника. Це, в свою чергу, дозволяє фульвовим кислотам захоплювати не лише вільні радикали, а й цілі молекули, наприклад, глюкози та

холестерину, що може бути використане у терапевтичних і профілактичних заходах проти захворювань пов'язаних з порушенням обміну цих метаболітів [30,38].

Однак, розділення гумінових речовин на складові фракції з певними хімічними властивостями для того, щоб зменшити їх неоднорідність залишається складним завданням. Проте доцільність проведення виокремлення фракцій гумінових речовин – невідома. Виявляється, що ефективність природних гумінових комплексів може бути значно більшою ніж у окремих фракцій кислот у зв'язку з наявністю комбінованого ефекту та деяких мікроелементів [37,38].

Оскільки, біологічно активні кормові добавки гумінової природи здатні впливати на обмін речовин та резистентність тварин, метою роботи є дослідження впливу нової кормової добавки гумінової природи «Вітагум» на організм лабораторних щурів.

Для досягнення мети роботи розроблені наступні завдання:

1. Визначити фізіологічні показники лабораторних щурів за впливу кормової добавки гумінової природи «Вітагум».
2. Дослідити вплив кормової добавки гумінової природи «Вітагум» на гематологічні та біохімічні показники крові лабораторних щурів.
3. Визначити економічні витрати на проведення експерименту.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Білі щури як лабораторні тварини та характеристика їх біологічних особливостей

Одними з найбільш придатних лабораторних тварин, які використовуються для проведення досліджень ветеринарного та біомедичного профілю є білі щури, які належать до роду *Rattus*, родини *Muridae* [35].

Використання щурів у ролі біологічних тест об'єктів протягом десятиріччя дало можливість встановити вплив різноманітних зовнішніх факторів на зміни показників гомеостазу. Використання щурів доцільне в моделюванні серцево-судинних, респіраторних, імунологічних, онкологічних та токсикологічних захворювань. Податлива поведінка, короткий життєвий цикл та невеликий термін вагітності роблять щурів одними з найбільш економічно вигідними лабораторними тваринами [36].

Вага зрілої особини для щурів-самців становить 300-500 г, самок – 250-300 г. Слід зазначити, що вага тіла та темпи її приросту залежить від генетичних передумов та складу раціону тварин. Середня тривалість життєвого циклу не перевищує 2,5-3 роки. Дослідженнями встановлено, що базальний рівень метаболізму для щурів вагою 400 г не опускається нижче 35 ккал за 24 години. Витрати корму за натуральної дієти у середньому розраховуються як 5 г на 100 г живої ваги щура протягом 24 годин експерименту [22,35,36].

З зовнішніх ознак для білих безпородних щурів притаманні маленькі товсті вуха та хвіст, довжина якого у статевозрілих особин наближена до загальної довжини тіла. Шерсть складається з двох типів волосків: більш розповсюджених на тілі – коротких та більш рідких – довгих. Нерівномірна линька шерстяного покриву не є ознакою патологічного процесу, лише до

того часу коли шерсть не починає відпадати великими жмутами з утворенням алопецій, що є можливим проявом алергічних чи інвазійних захворювань з локалізацією у шкірі чи підшкірно. Характерною помилкою у утриманні білих щурів, що може призвести до алергічних патологій шкіри внаслідок її подразнення, є обрання в якості підстилки дрібнозернистого матеріалу і згодовування кормів, які мають у своєму складі речовини-алергени.

У білих щурів добре розвинуті вібриси, котрі представляють собою довгі волосини, які локалізуються над очними орбітами та на нижній губі, а основна їх кількість сконцентрована на верхній губі. Вібриси виконують функцію органів дотику, які здатні сприймати не лише зустріч з об'єктами зовнішнього середовища, а й відчувати коливання повітря. На основі цього білих щурів використовують для проведення експериментів пов'язаних з дослідженням впливу біологічно активних речовин на функціональний стан кори головного мозку [2,36].

Очам щурів притаманне екзофтальмічне положення в очній орбіті, що підвищує рівень травматизму тварин при недотриманні правил фіксації під час проведення анестезії. Зволоження рогівки відбувається за рахунок секретів слізних залоз та розташованою медіально до очної орбіти – хардеріанською залозою. Секрет, який виділяється хардеріанською залозою називається порфірин, який має характерне пурпурно-червоне забарвлення. Виділення порфірину у надмірних кількостях спостерігається при стресових явищах пов'язаних з етологічними аспектами в зграї, відчуттям спраги та голоду, механічними ушкодженнями, порушенням обміну речовин, інфекційними та інвазійними хворобами або іншими факторами зовнішнього середовища. Відповідно до цих даних знаходження пурпурно-червоних скоринок на кон'юнктиві або в підстилці є неспецифічним свідченням проблем в утриманні щурів [36].

Для визначення показників гомеостазу у білих щурів, проводять клінічне дослідження з метою встановлення даних про: температуру тіла, частоту серцевих скорочень та дихальних рухів.

Нормативна температура тіла білих щурів становить 38,0-39,5 °С. При порушеннях терморегуляції пов'язаних зі зниженням загальної температури тіла для цих тварин характерне підвищення дрижання скелетної мускулатури, збільшення виділення тепла за рахунок збільшення кількості метаболічних процесів, зниження споживання води, та, навпаки збільшення споживання води та потовиділення при гіпертермії.

Кількість серцевих скорочень становить 300–500 за 1 хвилину. Систолічна межа кров'яного тиску становить 110 мм рт.ст., а діастолічна межа кров'яного тиску – 90 мм рт.ст.. Розташування серця на середній лінії грудної клітини дозволяє проводити його пункцію для відбору крові між 3-м та 5-м міжребер'ям [35,44].

Частота дихання залежить від віку щурів. Так, для щурів віком 1 місяць цей показник становить – 121 ± 10 , а для зрілих особин віком 4 місяця 82 ± 4 дихальних рухи за хвилину. Дихальний об'єм легень у середньому не перевищує 1,7 мл. При цьому площа дихальної поверхні для щурів вагою 400 г становить 7.5 м^2 [44].

З особливостей травної системи, слід зазначити, що щурам притаманні довгокоронкові різці, які мають здатність до постійного росту. В стадії формування дослідних груп потрібно слідкувати за станом прикусу. Нерівномірне сточення різців призводить до спірального подовження цих зубів з пораненнями та запальними процесами верхнього піднебіння, що в кінцевому підсумку призводить до зменшення кількості спожитого корму [36,44].

Шлунок щурів розділений на серцеву – кардіальну частину (в слизовій оболонці відсутні травні залози) та залозисту – пілоричну частинну. Ці частини відокремлені грудною ділянкою хребта внаслідок чого утворюється складка, по якій стравохід входить в шлунок. Ця складка відповідає за здатність щурів зригувати. Порушення обміну кальцію в експериментальних моделях може призвести до зниження здатності тварини до зригування,

внаслідок зниження сили фіксації складки при порушенні мінералізації хребта [44].

Травні процеси за своїми особливостями подібні до ссавців інших всеїдних видів тварин родини Muridae. Після механічного перетирання, корм зволожується слиною, де починається розщеплення вуглеводів. Потім, отримана кормова маса переходить до шлунку де відбувається перетравлення шлунковим соком. У тонкому кишечнику, після ферментної обробки, більшість поживних речовин поглинається, а перетравлення целюлози відбувається в сліпій кишці. Решток води всмоктується у товстій кишці [2,35,36].

Печінка, а саме її додаткова часточка виробляє і виділяє за добу в середньому 11,6 мл жовчі з рН 8,3. Щури, на відміну від інших гризунів, позбавлені жовчного міхура. Крім того, у них є істотні особливості в утворенні жовчі, обміні білірубіну, процесах регенерації тканини печінки [44].

Через підшлункову залозу частково проходить жовчна протока. Секрет підшлункової залози по двом протоках надходить або безпосередньо в дванадцятипалу кишку, або в цей жовчний протік. Він містить ферменти – ліпазу і трипсин. Для білих щурів характерним є те, що в підшлунковій залозі протягом життя можуть утворюватися нові панкреатичні клітини. Ці особливості успішно використовують у експериментах з індукованим панкреатитом [1,22, 33] .

Нирки щурів, як і інших гризунів є однососочковими, що є корисним у проведенні експериментів з канюлізацією ниркової лоханки. Наявність поверхневих нефронів у корковому шарі нирок дозволяє досліджувати за допомогою мікропунктур транспортні процеси у нефронах *in vivo* [33,35].

Статеве дозрівання щурів відбувається протягом 50 ± 10 діб, однак повноцінне розмноження може проходити у віці 64-102 дні. Термін статевого циклу самок білих щурів становить від 3-х до 10-ти діб, як і в більшості гризунів розрізняють стан спокою, предтічку та тічку. Вагітність самки

триває 20-24 доби, при цьому після народження приплоду, самка може бути готовою до наступного запліднення через 14-28 годин. Швидка здатність до набуття репродуктивного віку тваринами та короткі статеві цикли самок з незначним терміном вагітності та часом відновлення є передумовами для частого використання лабораторних щурів у експериментальних дослідженнях [44].

Отже, висока чутливість до факторів зовнішнього середовища, податлива поведінка, подібність морфо-фізіологічних особливостей до ссавців інших видів, швидке досягнення статевозрілого віку та короткий життєвий цикл обумовлюють зручне використання білих щурів у якості лабораторних тварин з метою дослідження впливу широкого спектру лікарських засобів та кормових добавок з попередньо розробленою технологічною схемою отримання та використання.

1.2. Фізіологічні та біохімічні показники гомеостазу як характеристика обміну речовин лабораторних щурів

Обмін речовин (метаболізм) – являє собою непереривний кругообіг речовин різної хімічної структури поміж організмом та оточуючим його середовищем. Організм здатний підтримувати гомеостаз за рахунок процесів пов'язаних зі споживанням корисних для нього речовин, які мають певний рівень поживності за білками, жирами, вуглеводами, вітамінами та мінеральними речовинами. Якісний і кількісний склад речовин, що надійшли до організму разом з кормом є передумовою його фізіологічного розвитку, адаптації до дії подразнюючих факторів і швидкості регенерації клітин, тканин та органів [1,2].

Процес акумуляції запасу речовин, необхідних для стимуляції фізіологічного розвитку організму називають живленням.

Розрізняють чотири послідовних етапи в процесі обміну речовин:

- 1) Перетравлення корму. Під час цього процесу відбувається фізико-хімічна та біологічно-ферментативна обробка харчової грудки.
- 2) Всмоктування продуктів перетравлення у кров'яне русло та лімфу. Внутрішньоклітинна трансформація поживних речовин з вивільненням енергії для підтримання життєдіяльності.
- 3) Екскреція кінцевих метаболітів з організму тварин

Обмін речовин в організмі супроводжується процесами синтезу складних речовин з попередників – анаболізм, та процесами розпаду складних речовин на прості компоненти – катаболізм. Усі обмінні процеси пов'язані з перетворенням вуглеводів, білків, жирів та мінералів завжди відбуваються у присутності ферментів та коферментів, якими, наприклад, можуть бути вітаміни [2].

Для встановлення стану протікання обмінних процесів визначають концентрацію окремих компонентів метаболізму. Зазвичай, з цією метою проводять біохімічний аналіз сироватки крові та сечі, визначають гематологічний профіль крові [44].

Найчастіше для встановлення стану метаболізму тварин використовують наступні показники біохімічного аналізу: загальний білок, альбуміни, глобуліни, білковий коефіцієнт, сечовина, азот сечовини, креатинін, аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), індекс де Рітіса (АСТ/АЛТ), лужна фосфатаза, білірубін загальний, глюкоза, кальцій, фосфор, холестерин, гамма-глутамілтрансфераза [1,44].

Одним з важливих показників стану білкового обміну є загальний білок сироватки крові. Цей показник розшифровується як сума концентрації білків альбумінів та глобулінів. Обидва протеїни синтезуються в печінці, тому зміна концентрації загального білку може напряду свідчити про перевагу певних процесів в її ацинусах. Збільшення концентрації загального білку у межах референтних значень пояснюється присутністю у раціоні частини кормів з великим вмістом білку або збільшенням синтезу білку в

печінці. Патологічна гіперпротеїнемія є наслідком зневоднення, диспротеїнемії пов'язаної зі збільшенням концентрації глобулінів та гломерулопатій. Гіпопротеїнемія спостерігається при неповноцінній годівлі, а також при порушенні всмоктувальної функції слизової оболонки кишечника, нерідко з фоновими захворюваннями ендокринної системи. У нормі вміст загального білку у сироватці крові білих щурів становить 56 –76 г/л з білковим співвідношенням 1,1 – 1,7 од [1,2,35,36].

Вміст альбуміну у нормі становить більше половини від кількості загального білка присутнього в сироватці крові. Основними функціями цього білка є підтримка онкотичного тиску у крові, транспорт метаболітів та екзогенних речовин. Збільшення вмісту альбуміну у сироватці крові в межах референтних значень пов'язують з активацією білок-синтезувальної функції. Порушення у обміні альбуміну, які супроводжуються зниженням його концентрації пов'язують із захворюваннями печінки, недотриманням норм годівлі тварин. При цьому гіперальбумінемію спостерігають при зневодненнях організму на фоні гіповолемії. Межі нормальної концентрації альбуміну сироватки крові для білих щурів становлять 35 – 45 г/л [1,35,36,44].

Глобуліни – протеїни, фракції яких виконують функції транспорту гормонів, ліпідів, мінералів та вітамінів і визначають імунні властивості організму будучи основним компонентом імуноглобулінів. В нормі сироватка крові білих щурів містить 25 – 35 г/л глобулінів.

Кінцевим продуктом метаболізму білка є сечовина. Цей метаболіт утворюється під час орнітинового циклу, який в свою чергу проходить в печінці. Сечовина транспортується кров'ю та виділяється разом з сечею. Показник концентрації сечовини використовують для оцінки фізіологічної функції печінки та стану білкового обміну. Для білих щурів концентрація цього метаболіту становить 5,3 – 7,5 ммоль/л [36,44].

Для оцінки функції нирок та білкового обміну використовують показник азоту сечовини. Азотом сечовини вважають той азот, який

знаходиться в кінцевих продуктах обміну білків. Найбільша частина цього азоту знаходиться в сечовині, тому для визначення його кількості користуються розрахунковим методом, який ґрунтується на розрахунку коефіцієнту азоту сечовини від її молекулярної маси. Підвищення концентрації цього метаболіту є свідченням патології нирок. Концентрація азоту сечовини для білих щурів знаходиться у межах 10-20 мг% [1,2,35,36,44].

Ще одним кінцевим продуктом білкового обміну є креатинін. Цей метаболіт утворюється під час енергетичного обміну переважно в клітинах м'язової тканини. Виведення креатиніну відбувається у незмінному вигляді через нирки. Цей факт покладено у діагностику функціонального стану нирок. Концентрацію креатиніну є доцільним вимірювати в сечі з метою визначення швидкості клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатиніну. Референтні межі концентрації креатиніну у сироватці крові для білих щурів становлять 40 – 60 мкмоль/л [2,44].

Аспаратамінотрансфераза (АСТ) та аланінамінотрансфераза (АЛТ) – ендogenous трансферази, що належать до підгрупи амінотрансфераз. АСТ синтезується внутрішньоклітинно у гепатоцитах та міокардіоцитах, лише не велика концентрація цього ферменту може знаходитись у кров'яному руслі. Цей фермент приймає участь у перетворенні оксалоацетату в аспарат. В свою чергу аспарат незамінний компонент в процесі глюконеогенезу. На початку деструктивних процесів в міоцитах або гепатоцитах спостерігається підвищення АСТ в сироватці крові. Для білих щурів у нормі реєструють концентрацію АСТ у межах 45 –90 Од/л [1,2,35,36].

АЛТ – фермент, для якого також характерний внутрішньоклітинний синтез, переважно в печінці, і невелика концентрація за нормальних умов в сироватці крові. Цей фермент приймає участь у каталітичних реакціях аланінового циклу. Збільшення концентрації цього ферменту у крові характеризує деструктивні процеси в печінці, що супроводжуються

цитолізом гепатоцитів. Референтні межі концентрації АЛТ у сироватці крові для білих щурів становлять 17 – 50 Од/л [35,36].

Ключовим показником метаболізму ферментів АСТ та АЛТ є їх співвідношення, яке називають індекс де Рітіса. При збільшенні індексу де Рітіса можна казати про ушкодження міокарду, при цьому відхилення від нижньої межі референтних значень може свідчити про ушкодження печінки. Норма для білих щурів становить 1,7 – 2,8 од [35,36,44].

Гама-глутамілтранспептидаза (ГГТ) – фермент, що приймає участь у метаболізмі амінокислот. Локалізується в печінці у лізосомах та цитоплазмі клітин та на мембранах гепато-біліарної системи. Межа референтних значень у сироватці крові білих щурів становить 2 – 12 Од/л [1,2,35,44].

Лужна фосфатаза (ЛФ) – фермент, який впливає на процеси депонування кальцію в кістковій тканині, метаболізм ліпідів. Фермент дуже поширений в різних клітинах організму, проте діагностичне значення має концентрація печінкової та кісткових фракцій у сироватці крові. Встановлення підвищеної активності ЛФ дає змогу діагностувати вогнищеві ураження печінки та можливі холеостатичні явища, порушення у процесах кісткоутворення. Зниження концентрації ЛФ також може бути пов'язане з порушеннями кісткоутворення. Референтні межі для концентрації ЛФ у сироватці крові щурів становлять 80-185 Од/л [2,35,44].

Кальцій – основний структурний елемент кісток, який, окрім цього приймає участь у формуванні електричних потенціалів мембран клітин; впливає на збудливість і скоротливість м'язів, є одним з факторів згортання крові. Референтні межі цього компоненту у сироватці крові для білих щурів – 1,5 – 3 ммоль/л [1,2,44].

Фосфор – в організмі представлений як структурний елемент (аніон) органічних та неорганних речовин, впливає на вуглеводно-енергетичний обмін (засвоєння клітинами глюкози, накопичення і використання енергії через метаболізм АТФ, АДФ і креатинінфосфату, компонент фосфатного буферу, який бере участь в регуляції рН внутрішньоклітинної рідини.

Референтні межі цього компоненту у сироватці крові для білих щурів – 1,0 – 3,5 ммоль/л [2,43,44].

Холестерин (холестерол) – поліциклічна ліпофільна сполука, яка міститься в клітинах організму тварин і має здатність до впливу на проникність їх мембран, є проміжним компонентом у синтезі кортикостероїдних гормонів, жовчних кислот та вітаміну D. Референтні межі цього компоненту у сироватці крові для білих щурів – 1,0 – 3,4 ммоль/л [2,35,36,43].

Продукт вуглеводного обміну, який найчастіше визначають в сироватці крові – глюкоза. Ця речовина безпосередньо впливає на енергетичний обмін організму тварин. Рівень концентрації глюкози безпосередньо контролюється гормонами – глюкагоном та інсуліном, що обумовлює використання цього показнику з метою діагностики не лише проблем обміну вуглеводів, а й інсулінозалежного діабету. Норма у сироватці крові для білих щурів становить 2,8 – 7,7 ммоль/л [1,35,36,44].

Білірубін – найголовніший компонент жовчі. Його утворення відбувається внаслідок розщеплення білків багатих на гем. Такими білками можуть бути гемоглобін, міоглобін або цитохром. Тому підвищення рівня білірубину в сироватці крові вказує на руйнування еритроцитів, порушення прохідності жовчних протоків. Нормативні значення для білих щурів становлять 1 – 3 мкмоль/л [2,36,44].

Під час вивчення метаболізму лабораторних щурів також звертається увага на показники пов'язані з гематологічним профілем: гемоглобін, гематокрит та кількість еритроцитів [22,35,36].

Гемоглобін, як білок переносник кисню безпосередньо впливає на енергетичний обмін та буферність крові. Наприклад, за використання препаратів цитостатиків можливий дефіцит цього білку, що проявляється у загальній гіпоксії тканин організму. Норма гемоглобіну у плазмі крові білих щурів становить 100 – 140 г/л. Кількість еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCV), середня маса гемоглобіна в еритроциті

(МСН) та середня концентрація гемоглобіна в еритроциті (МСНС) свідчать про стан еритропоезу [21,22]. Так для білих щурів характерна кількість еритроцитів в плазмі крові становить від 5 до 7 Т/л, MCV – від 49 до 55 фл, МСН – від 18 до 23 пг та МСНС – від 34 до 38% [21,22,35,36].

При нормальному протіканні метаболічних реакцій, біохімічні та гематологічні параметри крові щурів залежать від численної кількості факторів, наприклад: пори року, віку тварин, статі, раціону тощо. Так, найбільша концентрація альбумінів у білих щурів реєструється всередині літа, а глобулінів взимку. Характерні зміни пов'язані з сезоном року також прослідковуються у збільшені концентрації глюкози ближче до початку осені та до середини весни [2,35,36,44].

Для більш зрозумілого тлумачення біохімічних процесів та результатів досліджень лікарських препаратів, які попередньо були перевірені на токсичну дію, розроблено безліч схем провокування стресу у тварин. Вперше концепція стресу була запропонована Г. Сельє та пояснювалась адаптивним проявом під час порушення гомеостазу [2].

Провокування більшості видів емоційного стресу у щурів безпосередньо впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему та спричинює підвищення концентрації глюкози, тригліцеридів, холестерину, β -ліпопротеїнів в крові. Для деяких ферментів-маркерів стану печінки характерне зниження активності, так в крові знижується концентрація лактатдегідрогенази, аланінамінотрансферази. Поряд з цим реєструється підвищення секреції катехоламінів, які в свою чергу мають здатність впливати на швидкість мобілізації вільних жирних кислот (ВЖК) з адепоцитів. У тому випадку, якщо організму нездатний елімінувати ВЖК, вони біотрансформуються в тригліцериди з подальшим інкапсулюванням в кісти сальних залоз [2,22,25].

Продукти білкового обміну креатинін та сечовина є важливими показниками білкового обміну та ниркової діяльності. Креатинін як кінцевий метаболіт енергетичного обміну в м'язовій тканині може бути застосований

для оцінки швидкості гломерулярної фільтрації. Підвищення рівня креатиніну та сечовини в крові білих щурів свідчить про ниркову недостатність або зневоднення. Експериментально підтверджено, що підвищення концентрації креатиніну зареєстровано під час нефропатії індукованої контрастними речовинами, які використовували при рентгенологічних дослідженнях [21,22,25].

Отже, вплив різноманітних факторів на обмін речовин призводить до змін концентрації кінцевих метаболітів, які можна дослідити в різноманітних субстратах, наприклад, крові та сечі.

Таким чином, використання білих щурів є дуже зручним у дослідженні впливу лікарських засобів та кормових добавок на обмін речовин, у зв'язку з великою чутливістю цих тварин до факторів попередньо створених моделей експериментів пов'язаних з порушеннями обміну речовин.

1.3. Вплив біологічно активних речовин гумінової природи на фізіологічні показники організму лабораторних та сільськогосподарських тварин

Гумінові речовини (від лат. humus - земля, ґрунт) – це група специфічних високомолекулярних речовин зазвичай темно-бурого кольору, які утворюються в ґрунті, торфі, вугіллі та інших каустобіолітах під час процесів розкладу органічних залишків шляхом утворення з продуктів розпаду і гниття, відмерлих рослинних і тваринних тканин, тобто в процесі їх гуміфікації [24].

Речовини гумінової природи у своєму складі мають: гумусові кислоти, прогумінові сполуки, гумін, інші органічні речовини та мінерали. Специфічний вплив на біологічні об'єкти мають гумусові кислоти які поділяються на фракції гумінових, фульвових та гіматомеланових кислот [24,40].

Першим науковцем, який виділив гумінові речовини був Ф. Ахард у 1786 р. Проте, активні дослідження у цьому напрямку та апробація ефекту цих речовин на біологічних тест-системах почались з середини ХХ сторіччя і продовжуються понині [24].

Відомо, що ефект від використання біологічно активних речовин залежить від біологічної доступності для організму тварин. Канадським вченим Віссером у 1973 р. досліджена можливість надходження та метаболізації гумінових речовин в тканини тварин. Метою його наукової роботи було визначення в організмі щурів мічених гумінових кислот, отриманих з цвільових грибів, які в свою чергу були вирощені на середовищі міченої глюкози. Мічені гумінові кислоти вводили щурам внутрішньоочередно або додавали з питною водою. За результатами цього експерименту незалежно від способу введення мічених гумінових кислот в організм щурів, ізотопна мітка спостерігалась практично в усіх органах, метаболітах та екскрементах тварин [41].

Одночасно з цим, Віссер в експериментах з ізольованими часточками печінки встановив, що у присутності гумінових кислот в гепатоцитах пришвидшується метаболізм міченої за вуглецем D-глюкози, L-лейцину та уридину. В модельних дослідах з ізольованими шматочками тонкого кишечника було встановлено, що гумінові кислоти покращують проходження через стінку кишечника неорганічних іонів. На думку вченого, отримані результати є свідченням про проникнення гумінових кислот через цитоплазматичні мембрани клітин тварин з наступною їх метаболізацією [41,42].

Проте залишається відкритим питання, як відбувається потрапляння гумінових речовин у клітини, у вигляді високомолекулярних сполук чи окремими фрагментами. Були запропоновані теорії на основі відомої інформації на прикладі клітин рослин. Так Л.А. Христевою, проникнення гумінових речовин пояснюється тим, що високомолекулярні речовини при взаємодії з цитоплазмою мембран підпадають під ферментативну дію та

утворюють фрагменти з меншою молекулярною масою. При цьому хімічна будова гумінових речовин впливає опосередковано, а провідною причиною є потреба клітин у певних хімічних сполуках на даний час та зовнішні фактори впливу [24,26].

В. Цихманом у 1987 р., вченим який досліджував ефект торф'яних ван, була створена оригінальна модель для проведення дослідження з метою з'ясування здатності проходження гумінових речовин через біологічні мембрани. Експеримент ґрунтувався на здатності проникнення шляхом ультрафільтрації колоїдного розчину гумінових речовин через фільтр з порами діаметр, яких становив 5 нм, що відповідає діаметру пор у біологічних мембранах. Розчин гумінових речовин направляли на фільтр під тиском, а кількість сполук, які успішно пройшли через фільтр підраховувалась калориметричним методом. Встановлено здатність до гнучкого переходу гумінових речовин окремими фракціями через біологічні мембрани та потім, знову утворювати субстанції попередньої форми [26,27].

Фульвокислоти, присутні в гумінових речовинах, мають властивості до утворення хелатокомплексів з мінеральними елементами і змінюють їх електричний заряд, що прискорює процес поглинання перетравлених речовин організмом. В свою чергу гумінові кислоти індукують збільшення проникнення клітинних мембран і тим самим полегшують транспорт мінералів з крові в клітини. Дослідженнями встановлено утворення лігандів гумінових речовин з цинком, манганом, залізом, що на думку дослідників є ознакою поліпшення транспорту мінеральних елементів через біологічні бар'єри. При цьому помічено утворення хелатних комплексів з іонами важких металів, які приймають нейтральний заряд, що не дозволяє їм всмоктуватись в шлунково-кишковому тракті [6,7,24,25].

З отриманих даних про вплив гумату натрію (кормової добавки гумінової природи) на організм курчат-бройлерів зроблений висновок про збільшення середньодобового приросту експериментальних груп. Л.М. Степченко було встановлено збільшення кількості загального білка в

сироватці крові за рахунок збільшення концентрації фракції альбумінів та висунуто гіпотезу про вплив препарату на обмін речовин через систему циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) та зміни активності фосфодієстерази [16,17].

Дослідженнями ліпідного обміну на птиці встановлено, що застосування кормових добавок гумінової природи впливає на загальний вміст ліпідів в тканинах організму. Так зміни в м'язовій тканині супроводжуються зниженням вмісту ліпідів з наступним збільшенням їх депонування в печінці [11,16].

Помічено, що кормові добавки гумінової природи здатні посилювати еритропоез, підсилювати синтез білків крові і позитивно впливати на гематологічний профіль тварин. Найбільш часто реєструють збільшення кількості перенесеного кисню еритроцитами, що може бути використане у профілактиці гіпоксії [15,19].

Встановлений позитивний ефект мікродобавок гумінової природи на якість сперми биків-плідників. Активність сперматозоїдів збільшується на 8%, концентрація на 11 %, резистентність на 23 %, кількість живих сперміїв на 20%. Щоденна годівля тільних корів гумінатом на 7-8-му місяці тільності знижує відсоткове відношення післяродових ускладнень підвищує резистентність отриманих телят [24].

Доведений вплив гумінових речовин як імуностимуляторів. Під час застосування кормових добавок гумінової природи у промислових умовах для продуктивних тварин і птиці реєстрували: збільшення концентрації імуноглобулінів та лізоциму в сироватці крові, посилення вироблення т-лімфоцитів, збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів. При цьому, слід відмітити зменшення кількості загиблих тварин у дослідних групах від бактеріальних та вірусних захворювань [11,15,16,19].

Останні дослідження пов'язані з впливом гумінових речовин на попередньо змодельовані стрес-системи для тварин. Так, Л.М. Дяченко було проведено дослідження змін морфо-функціональних показників у крові

щурів за дії водно-імобілізаційного стрес-фактору на тлі застосування кормових добавок гумінової природи. Встановлено виражену антистресову дію на морфологічні показники крові кормових добавок «Гумілід» та «Еко-імпульс Animal», яка виражена в достовірному збільшенні концентрації гемоглобіну на 43% та 30% відповідно на наступний день після моделювання стресового чинника, поступовим відновленням концентрації еритроцитів та їх якісних властивостей протягом усього експерименту у порівнянні до тварин контрольної групи. Проте, дослідниця зазначає, що хоча показники гематологічного профілю були кращими ніж у тварин контрольної групи, 18 діб адаптації були не достатніми для повного відновлення показників до рівня тварин інтактної групи [31].

Г.О. Ушаковою зі співавторами досліджено вплив препарату гумінової природи «Гумілід» на показники життєдіяльності лабораторних щурів при провокуванні доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії. Доксирубіцин – це антибіотик антрациклінового ряду, який використовують як цитостатик для лікування онкологічних захворювань, має характерну побічну токсичну дію на кардіоміоцити з розвитком гіпоксії та ішемічних явищ головного мозку. Згідно з результатами експерименту застосування доксирубіцину у поєднанні з «Гумілідом» сприяє попередженню розвитку токсичних ефектів від дії цього антибіотика, наближенню показників специфічних білків, які є маркерами цитостатичної дії до значень інтактних груп [28].

М. Трскова дослідила вплив екстракту гумінових речовин отриманих з леонардиту чеської біогеохімічної зони на організм поросят, які страждали діарею після відлучення. Відмічено, що кількість поросят загиблих у контрольній групі перевищувала на 30 % смертність у дослідних групах, а кількість поросят дослідних груп, в яких не зареєстровано клінічних ознак захворювання відрізнялась до контрольної групи на 60 % та 47 % відповідно. Зроблено висновок, що кормові добавки гумінової природи отриманні з леонардиту не можуть повністю попередити діарею у поросят спричинену

відлученням, але вони суттєво нівелюють рівень тяжкості патологічного процесу та пов'язану з цим смертність, проявляють антистресову дію, збільшують конверсію корму та сприяють збільшенню абсолютного приросту в період після відлучення [39].

У процесі створення нових препаратів гумінової природи особливу увагу приділяють токсичності отриманих препаратів. О.А. Крива розробила експрес-метод для визначення гострої токсичності на різноманітних культурах інфузорій. Визначено, що препарати гумінової природи («Екоорг», «Гумілід» та «Еко імпульс») не чинять гостру токсичну дію у розведеннях 1:10000, 1:1000, 1:100 на культуру інфузорій *Stylonichia mytilus*. Тривалість спостережень за культурою найпростіших становила близько 48 годин [5,17].

На сьогоднішній день встановлено декілька гіпотез, які пояснюють механізм дії гумінових речовин та їх фракцій. В своїх поясненнях дослідники звертали увагу на три можливих первинних механізмів дії речовин гумінової природи: 1) потрапляння гумінових речовин до клітин та включення їх у метаболізм; 2) взаємодія з мембранами і зміни їх провідності та проникності; 3) зміни активності ферментних систем клітин та їх мембран [5,16,24,25,40].

Л.А. Христева, на прикладі клітин рослин, вважає, що основна дія гумінових речовин проявляється у впливі на окислювально-відновні процеси. Згідно її даних сформована гіпотеза, що завдяки наявності ароматичних груп після потрапляння до клітин рослин, гумінові речовини здатні метаболізуватись та збільшувати динаміку окислювально-відновних процесів, що в свою чергу впливає на синтез нуклеїнових кислот, білків-ферментів та білків-конституентів. Проте виходячи з експериментальних даних гіпотеза не була доведена [5,24,26,27].

У своїх дослідженнях І.Д. Комісаров, робить висновок, що механізм біологічної дії гумінових речовин рівномірно пов'язаний з особливостями структури їх макромолекул та ароматичних функціональних груп. Стабільні макромолекули гумінових кислот мають можливість впливати на ланки процесів біокаталізу шляхом їх переривання, об'єднуватись з проміжними

вільними радикалами, знешкоджувати їх і, таким чином, попереджувати деструктивні процеси у клітинних мембранах [24,25].

На основі проведених досліджень Л. М. Степченко формулює гіпотезу, яка ґрунтується на здатності ферментів гідролаз травного тракту активувати ядерну та периферичні частини макромолекул гумінових кислот, що в свою чергу веде до наступної послідовної активації ферментів травлення. За створених умов в кишковому каналі відбувається перебудова алгоритмів програм саморегуляції за рахунок безпосереднього впливу молекул гумінових речовин та їх функціональних частин, а також продуктів гідролізу перетравленого корму. Разом з цим активується система печінкових внутрішньоклітинних гідролаз, що призводить до збільшення синтезу білків крові [11,16].

В сучасних умовах за інтенсифікації розвитку тваринництва створено велику кількість препаратів гумінової природи, перед цим апробованих в проблемній лабораторії з гумінових речовин ім. Л.А. Христевої ДДАЕУ. Найчастіше з препаратів гумінової природи використовують екстраговані з торфу: «Гумілід», «Гідро-Гумат», «Гумат натрію», «Еко імпульс Animal», «ГСВД» [5].

2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи досліджень

Експериментальне дослідження проводили на базі Навчального науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ (ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ) з 05.02.2021 по 26.02.2021 на білих щурах (далі – лабораторні щури) (рис 1.).

Лабораторні дослідження отриманих субстратів (плазми та сироватки крові, сечі) від дослідних тварин відбувались в умовах лабораторії кафедри фізіології та біохімії факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ та підприємств підрядників ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ.



Рис 1. Експериментальні тварини. Білі щури віком 3 місяці

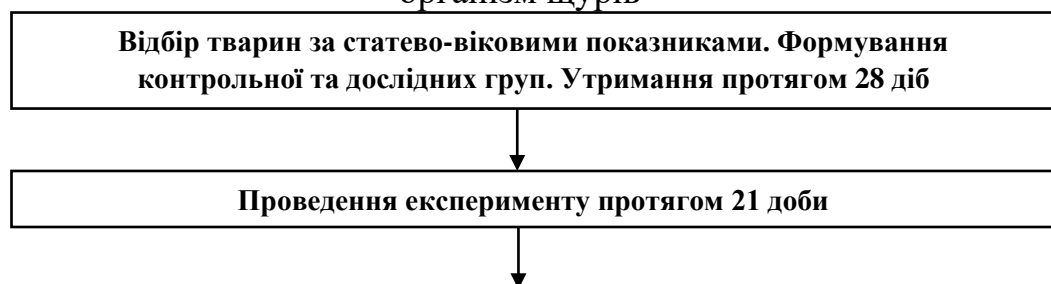
Для проведення експерименту з 32-х лабораторних щурів – самців, віком 4 місяці, за методом аналогічних груп, сформовано 4 групи щурів по 8 в кожній. З них одна група – інтактна (контрольна) та три дослідних. Умови утримання та годівлі тварин були однаковими в усіх групах. Після групування, лабораторним щурам забезпечили термін у 28 діб, перед проведенням експерименту, з метою виявлення можливих незаразних та інфекційних захворювань, поведінкових аспектів тварин та попередження можливого стресу.

Температура приміщення коливалась в межах 20-22°C. Вологість повітря не перевищувала 30%. Приміщення обладнане системою вентиляції, тому концентрація газів не перевищувала допустимі значення. Інтенсивність освітлення була достатньою, використовували 12-годинний режим освітлення. Тварин утримували у пластмасових клітках з достатньою площею ($S = 1200 \text{ см}^2$), які були покриті металевими сітками з вмонтованими годівницями. В якості змінної підстилки у клітках використовували тирсу.

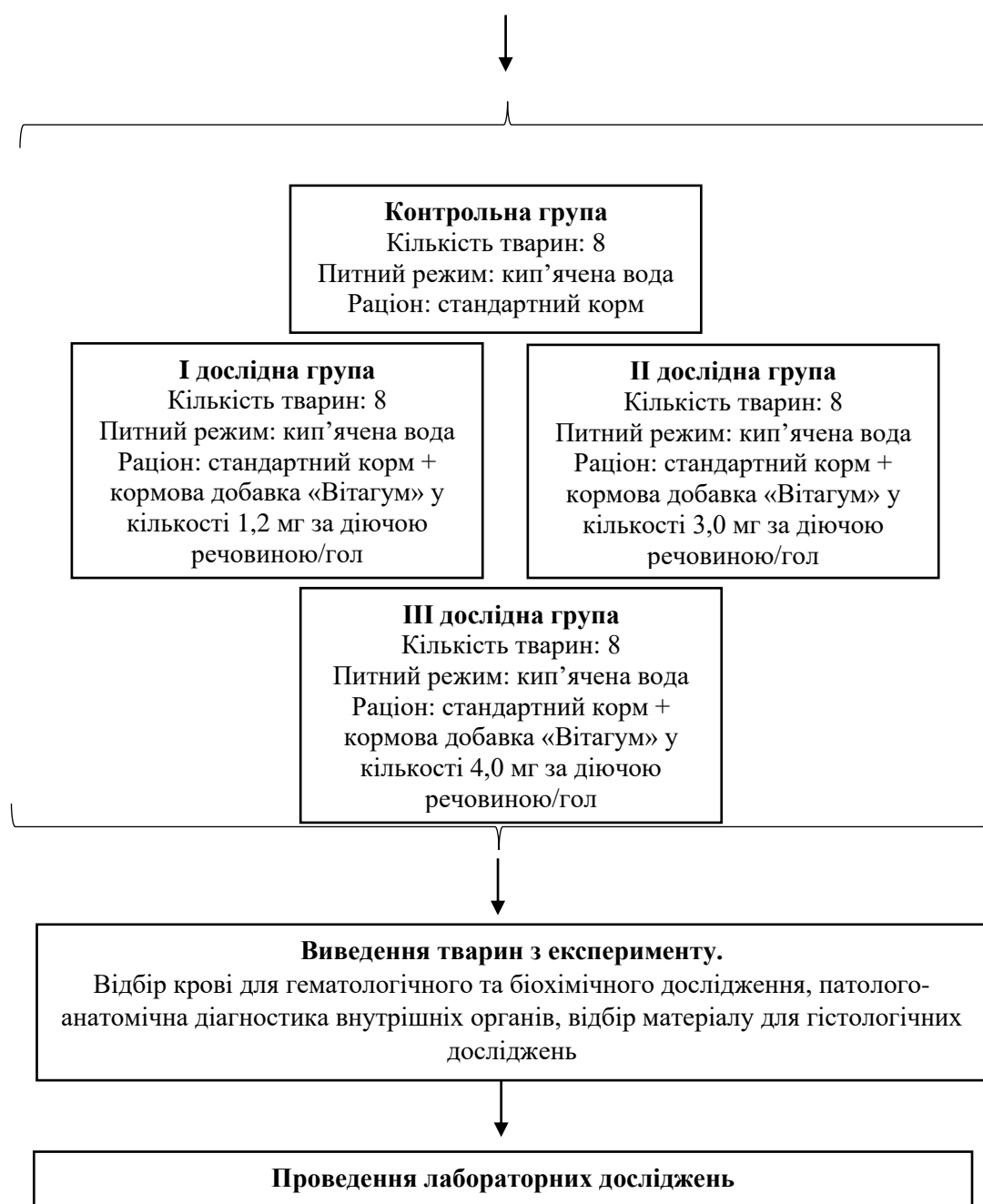
Типовий раціон щурів був збалансований за потребою у поживних речовинах і поживністю та складався з компонентів натуральної дієти [35], а саме: каша зварена з пшеничної та кукурудзяної крупи, сухарі, подрібнена морква, фураж, крейда. Годівлю тварин проводили регулярно о 8-й годині ранку та о 15-й годині опівдні. Протягом дослідження для необмеженого випою лабораторних щурів використовували чисту, кип'ячену воду залиту в автоматичні поїлки [23]. Питний режим визначали шляхом віднімання загального об'єму долитої води до залишку.

Схема №1

Схема дослідження впливу кормової добавки гумінової природи на організм щурів



Продовження схеми №1



Тваринам дослідних груп до типового раціону разом з кормом додавали кормову добавку «Вітагум» у кількостях: I дослідна – 1,2, II – 3,0, III – 4,0 мг за діючою речовиною/гол (Схема №1). Кормову біологічно активну добавку задавали шляхом його змішування з попередньо утвореними невеликими порціями корму (20-30 г на одну дослідну групу тварин) у формі кульок. Після цього в годівницю уміщували решту корму.

Експериментальна біологічно активна кормова добавка «Вітагум» отримується з українського леонардиту – каустобіоліта, який є багатим на гумінові речовини. Попередніми дослідженнями виявлено перевагу у співвідношенні до концентрації фракції фульвових від гумінових кислот. При цьому співробітниками проблемної лабораторії з гумінових речовин ім. Л.А. Христевої встановлено, що кількість масової частки гумінових речовин у перерахунку на нативний зразок становить 24,24 %, а масова частка гумінових речовин у перерахунку на суху речовину – 94,46 %. Отриманні дані свідчать про те, що гумінові речовини залишаються зв'язаними у сухому залишку.

Гостру токсичність добавки попередньо встановлено О.А. Кривою на *Tetrahymena pyriformis* у розведеннях 1:100, 1:1000. Критеріями визначення токсичності слугувала відсоткова різниця живих організмів після експозиції досліджуваної речовини у живильному середовищі, розподіл організмів в шарах середовища та характер їх руху.

Попередньо за 7 діб до початку та протягом експерименту тричі (на початку експерименту, на 10 та 21 добу) проводили зважування тварин на електронних вагах «МНЗ 0,01-500 г» з максимальною похибкою $\pm 0,1$ г.

Виведення тварин з експерименту проводили шляхом евтаназії з використанням тіопенталового наркозу у дозуванні 60 мкг/кг. Препарат вводили парентерально – внутрішньочеревно (додаток №4).

Кров для гематологічних і біохімічних досліджень відбирали з правого шлуночка серця. Кров призначену для гематологічних досліджень стабілізували попереднім додаванням 0,1 мл ЕДТА в 1,5 мл мікропобірку для субстрату “Erpendorf”. Сироватку крові для біохімічного дослідження отримували нативним способом шляхом природнього згортання. Після маркування проби одразу доставляли в лабораторію.

Для з'ясування морфологічного стану крові визначили наступні показники: кількість гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів, MCV (середній об'єм еритроцита), MCH (середня маса гемоглобіна в еритроциті),

МСНС (середня концентрація гемоглобіна в еритроциті), ШОЕ, кількість тромбоцитів, кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу. Дослідження гематологічного профілю проводили за допомогою гематологічного аналізатору PCE-90Vet (виробник «НТІ», США) згідно з інструкцією та настановами [43]. Даний прилад забезпечував автоматичний замір перелічених показників та їх графічну обробку.

Під час біохімічного дослідження визначали наступні кількісні показники сироватки крові: загальний білок, альбуміни, глобуліни, білковий коефіцієнт, сечовина, азот сечовини, креатинін, аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), індекс де Рітіса (АСТ/АЛТ), лужна фосфатаза, білірубін загальний, глюкоза, кальцій, фосфор, Са/Р співвідношення, холестерин, гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ). Біохімічні дослідження сироватки крові проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора BioChem 200 (виробник «НТІ», США) [43].

Усі маніпуляції з лабораторними щурами, починаючи з умов утримання та годівлі, в експериментальних і наукових цілях проводили згідно зі Страсбурзькою конвенцією про захист хребетних тварин [32].

Термометрія тіла тварин виконувалась за допомогою мініатюрного максимального термометру, який після змащення вазеліном вводили в пряму кишку. Для проведення маніпуляції тіло лабораторного щура фіксували шляхом загортання в рушник, задні кінцівки утримувались вільною рукою експериментатора.

Підрахунок кількості дихальних рухів проводили пальпаторним методом протягом 10 секунд з трьох замірів розраховували середнє значення та множили на 6 разів. Кількість серцевих скорочень розраховували шляхом підрахунку пульсацій в ділянці прилягання серця до грудної клітини [22,36].

Для проведення повної статистичної обробки отриманих результатів використовували пакет MS Excel 2019 з використанням t-критерію Стьюдента, зміни вважали вірогідними за $P < 0,05$.

2.2. Характеристика господарства

Навчальний науково-виробничий клініко-діагностичний центр факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ) знаходиться за адресою м. Дніпро вулиця Космічна, 16-б. ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ заснований у 2018 році на базі підрозділу Дніпровського державного аграрно-економічного університету – клініки факультету ветеринарної медицини. Згідно державного класифікатора, форма власності – державна.

Співробітники центру спеціалізуються на діагностиці, лікуванні, профілактиці хвороб сільськогосподарських, дрібних домашніх та екзотичних тварин. ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ забезпечує навчально-науковий процес факультету ветеринарної медицини, сприяє розробці і впровадженню інновацій у ветеринарній практиці.

Центр працює у тісній творчій співпраці (на основі відповідних договорів) зі структурними підрозділами Міністерства аграрної політики України, науково-дослідними установами Української академії аграрних наук та може здійснювати спільну науково-виробничу діяльність з провідними підприємствами України у галузі тваринництва (на основі господарчих договорів) на створення науково-технічної продукції.

ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ в своєму складі налічує клініку ветеринарної медицини, стаціонар для утримання тварин та віварій. Власне до клініки ветеринарної медицини входять на наступні частини: реєстраційна, кімната для чекання первинного прийому та огляду тварин, приймальні №1 та №2, маніпуляційна кімната, передопераційна та операційна, рентген-діагностичне відділення, лабораторія, аптека, кімната для персоналу, комора, туалет. Майже кожна кімната має свій санітарний вузол, вихід в центральну систему вентиляції та підключення до теплої води.

Віварій підприємства складається з: приміщень для утримання та проведення маніпуляцій з тваринами; складу для корму, підстилки,

дезінфекційних засобів, інвентарю; мийки для посуду, кліток та ін.; кімнати персоналу.

На сьогоднішній день у віварій окрім лабораторних щурів роздільно утримуються пацюки, мурчаки, кролі, кури тощо. Тварини віварію знаходяться під безперервним контролем ветеринарних лікарів. Ведеться моніторинг здоров'я тварин. Виділені спеціально підготовлені фахівці, які несуть повну відповідальність за належне утримання та догляд за лабораторними тваринами, за справне функціонування обладнання.

Співробітниками підприємства ведеться уся необхідна документація:

- Журнал реєстрації хворих тварин (ф. № 1-вет).
- Журнал для запису протиепізоотичних заходів (ф. № 2-вет).
- Журнал для запису епізоотичного стану міста (ф. № 3-вет).
- Журнал обліку дезінфекції, дезінсекції та дератизації (ф. № 10-вет).
- Журнал вакцинації тварин.

Відповідальність за коректність записів та достовірність отриманих даних несе керівник ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ – головний лікар ветеринарної медицини.

За останні 3 роки господарської діяльності ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ фінансові результати підприємства характеризувались грошовими надходженнями, котрі значно перевищували витрати, що свідчить про рентабельність підприємства.

2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз

2.3.1. Вплив різних кількостей кормової добавки «Вітагум» на масу та показники гомеостазу лабораторних щурів

Для моніторингу за впливом кормової добавки гумінової природи «Вітагум» на розвиток організму лабораторних щурів – проводили

систематичні зважування з метою виявлення абсолютного приросту маси тварин у порівнянні до контролю.

Таблиця 1

Середня маса тварин (г) контрольної та дослідних груп протягом експерименту ($M \pm m$, $n=8$)

Дата зважування	Група тварин			
	Контрольна	I Дослідна	II Дослідна	III Дослідна
За 7 діб до початку експерименту	195,2±1,9	196,4±2,6	198,2±2,2	197,4±2,1
На початку експерименту	199,4±6,0	200,6±1,5	205,6±5,8	203,5±2,9
На 10 день експерименту	227±7,2	228,9±6,1	255,8±2,4**	249,8±5,4*
На 21-й день експерименту	227,1±3,8	236,8±3,7	278,1±6,2***	253,9±4,2***

Примітка: *– $P < 0,05$, **– $P < 0,01$, ***– $P < 0,001$ у порівнянні до тварин контрольної групи

Виходячи з отриманих результатів (табл. 1) станом на 10 день задавання кормової добавки «Вітагум» для тварин II-ї дослідної групи встановили збільшення середньої маси до контролю на 12,7% ($p < 0,001$), а для I-ї та III-ї – на 0,8% та 10,0% ($p < 0,05$) відповідно. К 21-му дню дослідження тварини II-ї групи випереджали ріст тварин не лише контрольної групи на 22,5% ($p < 0,001$), а й тварин I-ї та III-ї дослідних груп на 14,9% ($p < 0,001$) і 8,7% ($p < 0,01$) відповідно, що на нашу думку пояснюється встановленням оптимального ріст-стимулюючого ефекту (рис. 2) кормової добавки «Вітагум» у кількості 3,0 мг/гол за діючою речовиною у порівнянні з тваринами I-ї та III-ї дослідних груп, які отримували кормову добавку у кількостях 1,2 мг/гол та 4 мг/гол відповідно.

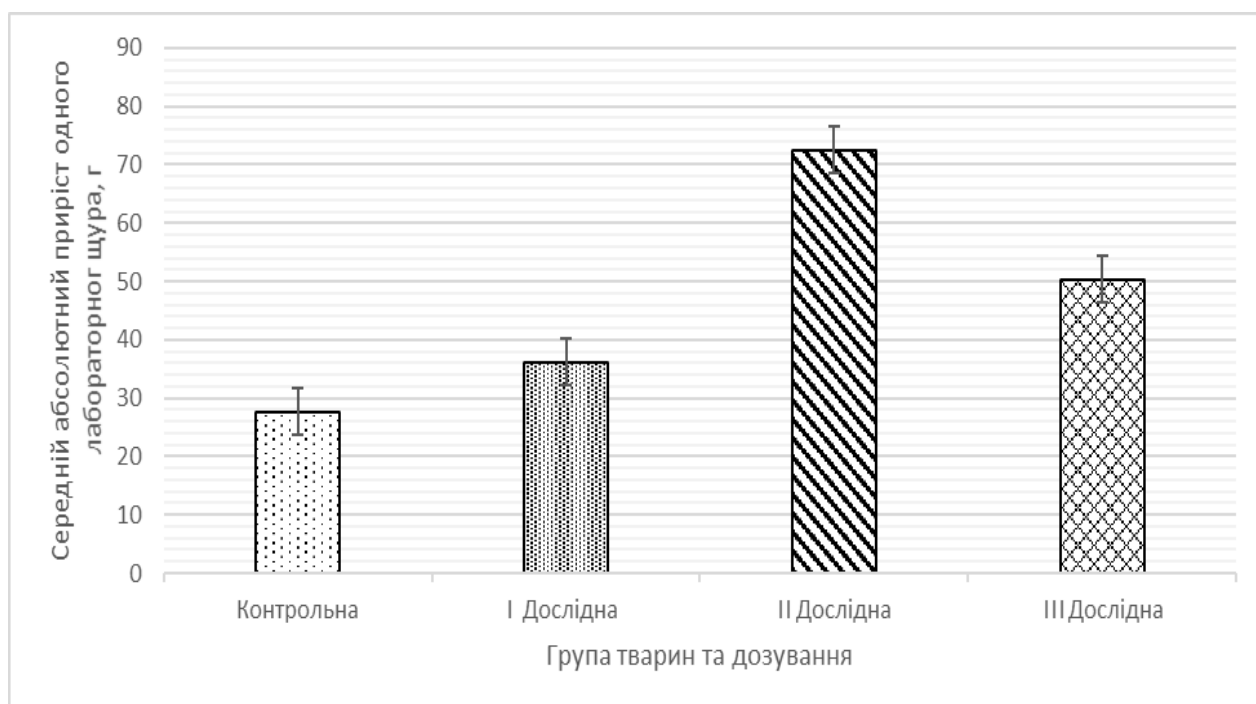


Рис. 2. Середній абсолютний приріст одного лабораторного щура (г) ($M \pm m$, $n=8$) по групам на останній день експерименту за дії кормової добавки гумінової природи «Вітагум»

З метою встановлення впливу біологічно активної кормової добавки «Вітагум» на серцево-судинну та дихальну систему визначали пульс та кількість дихальних рухів за 1 хвилину на початку експерименту, через 10 діб та на 21 добу після початку дослідження (табл. 2).

Таблиця 2

Пульс та частота дихання лабораторних щурів протягом експерименту
($M \pm m$, $n=8$)

Дата заміру	Показник	Група тварин			
		Контрольна	I Дослідна	II Дослідна	III Дослідна
На початку експерименту	Пульс за 1хв	470,5±7,9	467,4±8,4	466,2±7,3	468,7±5,7

Продовження таблиці 2

	Частота дихання за 1хв	90,3±3,5	95,1±7,9	93,2±6,1	94,3±3,2
На 10 день експерименту	Пульс за 1хв	468,5±5,3	463,2±3,1	461,2±2,1	462,9±3,4
	Частота дихання за 1хв	87,1±6,1	85,2±6,4	81,2±3,6	81,9±7,5
На 21-й день експерименту	Пульс за 1хв	467,5±2,3	461,7±1,8	460,2±3,3	465,4±4,5
	Частота дихання за 1хв	85,9±6,4	85,3±2,2	80,4±1,5	87,1±6,1

Щодо отриманих результатів дослідження пульсу та дихання, у лабораторних щурів інтактною та дослідних груп на перший день експерименту та на 10 і 21 добу після його початку – не виявлено відхилень від фізіологічних меж норми. Показники пульсу та частоти дихання лабораторних щурів змінювались в залежності до вікових норм.

2.3.2. Дослідження метаболічного профілю лабораторних щурів за впливу кормової добавки «Вітагум»

2.3.2.1. Результати гематологічних досліджень лабораторних щурів за впливу кормової добавки «Вітагум»

Аналізуючи отримані результати в таблиці 3, слід відмітити незначне, але вірогідне зменшення вмісту гемоглобіну у плазмі крові лабораторних щурів I-ї, II-ї та III-ї дослідних груп на 11,7 ($p<0,05$), 9,1 ($p<0,01$) та 10,5 % ($p<0,05$) відповідно. На нашу думку це може бути пов'язано з впливом

кормової добавки «Вітагум» на процеси утворення або обміну гемоглобіну. При цьому, відсоткове відхилення цього показнику для лабораторних щурів II-ї групи до тварин контрольної групи було найменшим.

Таблиця 3

Гематологічний профіль та еритроцитарні індекси лабораторних щурів за дії біологічно активної кормової добавки гумінової природи «Вітагум» (M±m, n=8)

Показники	Група тварин			
	Контрольна	I Дослідна	II Дослідна	III Дослідна
Гемоглобін, г/л	117,3±1,3	105,0±3,3**	106,8±3,0**	103,6±4,63*
Гематокрит, %	32,5±0,6	29,0±0,9*	30,0±0,9*	28,3±1,3*
Еритроцити, Т/л	6,05±0,15	5,40±0,20*	5,60±0,19	5,20±0,27*
MCV, фл.	54,2±0,6	53,4±0,3	53,8±0,5	54,2±0,3
MCH, пг	19,5±0,4	19,4±0,2	19,2±0,3	19,8±0,3
MCHC, %	35,9±0,7	36,2±0,3	35,7±0,4	36,6±0,4
ШОЕ, мм/год	1,0±0,1	1,0±0,2	2,5±0,1	1,0±0,1
Тромбоцити, Г/л	349,5±26,8	327,9±15,5	367,6±14,4	287,2±37,0

Примітка: *– $P<0,05$, **– $P<0,01$, ***– $P<0,001$ у порівнянні до тварин контрольної групи

Відповідно до зменшення концентрації гемоглобіну в плазмі крові тварин дослідних груп, реєстрували достовірне зниження кількості еритроцитів у порівнянні до лабораторних щурів контрольної групи на 10,0 ($p<0,05$) та 13,3% ($p<0,05$) для тварин I-ї та III-ї дослідних груп відповідно, та недостовірне зменшення на 7,7% для тварин II-ї дослідної групи (табл.3).

Отримані результати свідчать про вплив біологічно активної кормової добавки «Вітагум» на еритроцитарну масу плазми крові лабораторних щурів дослідних груп.

Зміни вмісту формених елементів крові, переважна більшість з яких еритроцити, безпосередньо впливають на відсотковий показник гематокриту. Так, було зареєстровано достовірне зниження цього показнику до $29,0 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$) та $28,3 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$) для тварин I-ї та III-ї дослідних груп відповідно (табл.3). При цьому очікувано найменше зміщення гематокриту відбулось у тварин II-ї дослідної групи до $30,0 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$).

На фоні зниження вмісту еритроцитів та гемоглобіну у плазмі крові лабораторних щурів еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC) знаходились у межах референтних значень (табл.3). На нашу думку, цей факт є свідченням відсутності безпосереднього впливу біологічно активної кормової добавки «Вітагум» на морфо-функціональний стан еритроцитів.

Встановлено, що біологічно активна кормова добавка «Вітагум» впливає на вміст тромбоцитів у плазмі крові тварин (табл.3). Виявлено недостовірне зниження їх концентрації на 6,2 та 17,8% для тварин I-ї та III-ї дослідних груп відповідно у порівнянні до щурів контрольної групи. Проте, одночасно з цим, зареєстровано недостовірне збільшення вмісту цього показнику на 5,19% для щурів II-ї дослідної групи. Такі зміни, на нашу думку, є свідченням нерівномірного впливу на тромбоцитоутворення за задавання різних кількостей кормової добавки «Вітагум».

Аналізуючи неспецифічні показники, такі як ШОЕ – не було встановлено достовірних змін у порівнянні до контролю (табл. 3), величини знаходились в межах референтних значень. Цей факт є свідченням відсутності гострих запальних процесів у тварин як контрольної так і дослідних груп.

Таблиця 4

**Лейкоцитарна формула лабораторних щурів за дії біологічно активної
кормової добавки гумінової природи «Вітагум» ($M \pm m$, $n=8$)**

Показники	Група тварин			
	Контрольна	I Дослідна	II Дослідна	III Дослідна
Лейкоцити, Г/л	3,28±0,26	2,60±0,24	3,00±0,15	2,30±0,41
Базофіли, %	0	0	0	0
Еозинофіли, %	0,17±0,14	3,00±0,60**	4,30±0,62***	1,83±0,59**
Міелоцити, %	0	0	0	0
Нейтрофіли юні, %	0	0	0	0
Нейтрофіли паличкоядерні, %	2,55±0,3	1,00±0,25	1,40±0,40	0,68±0,32
Нейтрофіли сегментоядерні, %	16,09±2,04	25,85±2,02	28,61±2,04	23,00±2,36
Лімфоцити, %	76,89±2,07	67,37±1,62	62,81±1,44**	71,82±2,39
Моноцити, %	4,39±0,37	2,78±0,39*	2,88±0,77	2,67±0,19**

Примітка: *– $P < 0,05$, **– $P < 0,01$, ***– $P < 0,001$ у порівнянні до тварин контрольної групи

Під час підрахунку кількості лейкоцитів, реєстрували тенденцію до зниження їх вмісту в плазмі крові у тварин I-ї та III-ї дослідних груп (табл. 4). При цьому вміст лейкоцитів у тварин II-ї дослідної групи практично дорівнював їх вмісту у плазмі крові тварин контрольної групи.

Нами помічено достовірне збільшення кількості еозинофілів у верхніх межах референтних значень (0-4%), що дає можливість зробити припущення про відсутність інвазій в організмі тварин контрольної та дослідних груп, проте не виключає прояву алергічних реакцій на залишки домішок, які можливо не були видаленні під час отримання кормової добавки гумінової

природи «Вітагум» з українського леонардиту. Також, можлива зміна цього показнику свідчить про адаптогенну дію кормової добавки «Вітагум» шляхом подразнення ворсинок епітелію слизової оболонки тонкого кишечника щурів дослідних груп, що покращувало процеси всмоктування компонентів корму після їх перетравлення і є характерним для дії препаратів гумінової природи [35,36,44].

Зареєстровано недостовірне зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів в плазмі крові тварин усіх дослідних груп. При цьому, лише показники II-ї дослідної групи залишались в межах референтних значень (1,5-3%). Паралельно з цим спостерігали зміщення відсоткового співвідношення до сегментоядерних нейтрофілів в межах норми (15-30%) [2,35,44].

Спостерігали тенденцію до зниження відсоткового відношення лімфоцитів (табл. 4) на 12,4%, 18,3% ($p < 0,01$), 6,5% для тварин I-ї, II-ї та III-ї дослідних груп відповідно. У порівнянні до тварин контрольної групи кількість лімфоцитів знизилась з верхніх меж норми (61-76%) [22,35], що може пояснюватись позитивним впливом кормової добавки на цей показник.

Паралельно зі зниженням кількості лімфоцитів (табл. 4), помічено достовірне зниження кількості моноцитів у тварин I-ї на 37,6% ($p < 0,05$), II-ї на 35,8% та III-ї дослідної групи на 40,0 % ($p < 0,01$). При цьому зміни у відсотковому співвідношенні коливались у межах верхньої межі референтних значень (2-4,5%) [35,36,44].

Результати показників плазми крові тварин дослідних груп представлені у порівнянні з лабораторними щурами контрольної групи тому, що на відмінно від попередніх досліджень кормових добавок гумінової природи основною метою даного дослідження, перш за все, є встановлення ступеню впливу біологічно активної кормової добавки «Вітагум» на окремі показники морфо-функціонального стану плазми крові лабораторних тварин.

Дослідженнями гематологічного профілю лабораторних щурів встановлено, що кормова добавка «Вітагум» може впливати на

еритроцитарну масу в залежності від кількості діючої речовини, проте суттєво не впливає на еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC) та стан неспецифічної резистентності організму лабораторних щурів.

2.3.2.2. Біохімічні дослідження сироватки крові лабораторних щурів за впливу кормової добавки «Вітагум»

Виходячи з отриманих результатів (таблиця №5) спостерігали тенденцію до збільшення умісту загального білку в сироватці крові внаслідок одночасного збільшення концентрацій альбуміну та глобуліну. Зареєстровано збільшення концентрації альбуміну для тварин II-ї та III-ї груп на 5,8% та 2,4% відповідно. Концентрація глобуліну у середньому підвищилась для тварин дослідних груп: I-ї на 4,0%, II-ї на 6,3% III-ї на 4,6%. При цьому білковий коефіцієнт усіх дослідних груп залишався в межах референтних значень.

Таблиця 5

Стан білкового обміну лабораторних щурів за дії біологічно активної кормової добавки гумінової природи «Вітагум» ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Група тварин			
	Контрольна	I Дослідна	II Дослідна	III Дослідна
Загальний білок, г/л	67,9±1,9	68,3±1,5	72,0±2,1	70,3±0,8
Альбуміни, г/л	36,7±0,8	35,9±0,3	38,9±0,8	37,6±0,5
Глобуліни, г/л	31,2±1,4	32,4±1,5	33,1±1,6	32,7±0,6
Білковий коефіцієнт, од.	1,17±0,05	1,10±0,05	1,20±0,05	1,20±0,03
Сечовина, ммоль/л	7,5±0,3	5,1±0,3***	6,7±0,5	5,9±0,4*

Продовження таблиці 5

Азот сечовини, мг%	14,3±0,6	9,8±0,5***	12,8±0,9	11,3±0,8*
Креатинін, мкмоль/л	57,2±2,3	54,0±3,7	54,6±1,5	54,0±1,8

Примітка: *– $P < 0,05$, **– $P < 0,01$, ***– $P < 0,001$ у порівнянні до тварин контрольної групи

Недостовірне зниження вмісту креатиніну в сироватці крові (табл. 5) на 5,7%, 4,6% та 5,7% для тварин I-ї II-ї та III-ї дослідних груп, на нашу думку, є однією з ознак переваги синтетичних процесів в організмі над процесами розпаду.

Помірне зменшення концентрації сечовини (табл.5) в сироватці крові на 31,2% ($p < 0,001$) та 20,5% ($p < 0,05$) для тварин I-ї та III-ї дослідних груп відповідно може розглядатись як наслідок відбору крові в активній фазі росту щурів або, як і у випадку з креатиніном сироватки крові, переваги анаболізму над катоболізмом в процесі білково-енергетичного обміну.

Підсумовуючи результати, встановлено що показники пов'язанні з білковим обміном речовин вказують на активацію білок-синтезувальної функції печінки на фоні синтетичних процесів у організмі лабораторних щурів дослідних груп під дією кормової добавки гумінової природи «Вітагум».

Таблиця 6

Біохімічний профіль лабораторних щурів за дії біологічно активної кормової добавки гумінової природи «Вітагум» ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Група тварин			
	Контрольна	I Дослідна	II Дослідна	III Дослідна
АСТ, Од/л	165,8±29,0	153,6±25,1	139,4±23,57	146,5±10,0
АЛТ, Од/л	102,5±20,2	82,4±6,7	97,8±19,1	90,1±11,0

Продовження таблиці 6

Індекс де Рітиса (АСТ/АЛТ), од.	1,81±0,21	2,1±0,5	1,9±0,5	2,1±0,2
Лужна фосфатаза, Од/л	246,4±38,5	240,5±11,1	243,3±10,7	246,8±11,4
Білірубін загальний, мкмоль/л	0,98±0,17	2,29±0,48*	2,80±0,37**	2,51±0,32**
Глюкоза, ммоль/л	9,6±2,2	4,0±0,4	3,9±0,5	3,9±0,2
Кальцій, ммоль/л	1,7±0,1	2,2±0,1**	2,6±0,3*	2,4±0,2*
Фосфор, ммоль/л	1,88±0,1	2,9±0,2**	3,0±0,4	3,0±0,2**
Са/Р, ммоль/л	0,9±0,1	0,8±0,1	1,2±0,4	1,0±0,2
Холестерин, ммоль/л	1,3±0,1	1,4±0,1	1,3±0,2	1,4±0,1
ГГТ, Од/л	7±0,19	5,0±0,3***	5,8±0,5*	5,9±0,3

Примітка: *– $P < 0,05$, **– $P < 0,01$, ***– $P < 0,001$ у порівнянні до тварин контрольної групи

Активність ендогенних ферментів аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланін-амінотрансферази (АЛТ) достовірно не відрізнялась від контролю, проте у всіх груп реєстрували вихід за референтні значення, що можливо є наслідком порушення структури мембран та мітохондрій гепатоцитів. При цьому тварини дослідної групи мали дещо нижчі показники активності цих ферментів.

Активність лужної фосфатази значно не відрізнялась від тварин контрольної групи (табл. 6). Цей факт свідчить про рівномірний процес відкладенню кальцію в кістковій тканині на фоні достовірного підвищення концентрації кальцію та фосфору у тварин дослідних груп у межах норми.

Рівень глюкози (табл. 6) коливався на вищій межі норми для тварин контрольної групи та мав тенденцію до зниження в бік нижньої межі референтних значень для тварин, яким згодувалась кормова добавка. Дані

зміни характерні для дії кормових добавок на основі гумінових речовин та характеризуються підвищенням проникності мембран, активацією регуляторних систем гомеостазу.

Аналізуючи отримані дані (табл. 6), встановлено достовірне підвищення концентрації загального білірубину у 2,3 ($p < 0,05$), 2,8 ($p < 0,05$) та 2,5 рази у межах референтних значень для тварин I-ї II-ї та III-ї дослідних груп відповідно, що можливо пов'язано зі зменшенням кількості гемоглобіну та еритроцитів в плазмі крові (табл. 3).

На тлі вище описаних змін зафіксували зниження концентрації у сироватці крові гама-глутамілтранспептидази (ГГТ) у лабораторних щурів I-ї II-ї та III-ї дослідних груп у порівнянні до контрольних значень на 28,6% ($p < 0,001$), 17,9% ($p < 0,05$) та 16,1% ($p < 0,01$) відповідно (табл. 6). Зниження активності ГГТ, на нашу думку, може пояснюватись проявом гепатопротекторної дії біологічно активної кормової добавки «Вітагум» на організм щурів, який, на нашу думку, пояснюється покращенням прохідності мембран гепато-біліарної системи.

Біохімічне дослідження функціональних показників крові свідчить про невеликий ступінь деструктивних перетворень в печінці тварин контрольної групи, при цьому необхідно зазначити зниження активності показників-маркерів запальних процесів АЛТ та АСТ у тварин дослідних груп до верхньої межі референтних значень, а також знижену активність ГГТ у порівнянні до лабораторних щурів контрольної групи.

2.4. Розрахунок економічної ефективності

За час проведення дослідження був виконаний аналіз витрат на проведення експерименту та лабораторної діагностики отриманих субстратів: крові, сечі та гістологічного матеріалу.

Для коректної оцінки витрат розраховали наступні економічні показники (грн): вартість одиниці робочого часу, амортизаційні відрахування від вартості необхідного обладнання, ціну розхідних матеріалів для проведення дослідження, вартість комунальних послуг.

Посадовий оклад для одного лаборанта становить 6000 грн за один місяць роботи. З цього розміру необхідно розрахувати єдиний соціальний внесок (ЄСВ) – 22%, податок з доходів фізичних осіб (ПДФО) – 18%, військовий збір 1,5%. Так з'ясовано, що ставка одного лаборанта з вирахуванням ПДФО (1080 грн) та військового збору (90 грн) становить 4830 грн. При цьому необхідно урахувати внесок ЄСВ (1320 грн) роботодавцем, що збільшить остаточну витрачену суму на одного лаборанта до 7320 грн (4830 грн оподаткованого окладу + 1080 грн ПДФО + 90 грн військового збору + 1320 грн ЄСВ). З цих даних можна зробити висновок про вартість одиниці робочого часу:

- Витрати роботодавця на зарплатню одного лаборанта для підприємства: 7320 грн;
- Людино-день вийде: $7320 \text{ грн} / 21 \text{ день} = 348,57 \text{ грн/день}$
- Людино-година: $348,57 \text{ грн} / 7 \text{ год} = 49,80 \text{ грн/год}$
- Людино-хвилина: $49,80 \text{ грн} / 60 \text{ хв} = 0,83 \text{ грн/хв}$

Для проведення експерименту протягом 20 доби в середньому витрачено по 50 хвилин щодня для виконання усіх необхідних маніпуляцій з тваринами та 400 хвилин в день виведення тварин з експерименту (останній день). З цих даних з'ясовано, що вартість робочого часу для виконання основної частини експерименту становить: $(0,83 \text{ грн/хвилини} \times 50 \text{ хв}) \times 20 \text{ діб} + 0,83 \text{ грн/хв} \times 400 \text{ хв} = 1162 \text{ грн}$.

Для годівлі тварин контрольної та дослідних груп витрачено кормів сумою на 1400 грн. При підготовці до експерименту кормову добавку фасували у скляну тару об'ємом 0,5 л (3 грн за шт.) та маркували (0,5 грн за шт.) з вказанням назви, призначенням, концентрації та кількості для задавання. Вартість кормової добавки після її дослідження на вміст

гумінових речовин оцінена в 30 грн за 0,5 л. Виходячи з потреб досліду розлито 6 пляшок. Загальні витрати на годівлю та задавання кормової добавки становили: $1400 \text{ грн} + (3 \text{ грн} + 0,5 \text{ грн}) \times 6 \text{ шт.} \times 30 \text{ грн} = 2030 \text{ грн}$.

З'ясовано, що загальний обсяг робіт виконаний лаборантом на визначення показників отриманого матеріалу становив 360 хвилин (6 годин) протягом 2-х діб. З цього випливає, що вартість робочого часу витраченого на лабораторну діагностику становила: $49,80 \text{ грн/год} \times 6 \text{ год} \times 2 \text{ доби} = 597,6 \text{ грн}$.

Визначено вартість на амортизаційні відрахування від використаного обладнання та матеріалів. Так для гематологічного аналізатору PCE-90Vet вартістю 90 000 грн, з гарантованим терміном використання 5 років становила:

За рік: $90\,000 \text{ грн} / 5 \text{ років} = 18\,000 \text{ грн/рік}$;

За місяць: $18\,000 \text{ грн} / 12 \text{ місяців} = 1500 \text{ грн/місяць}$

За день: $1500 \text{ грн} / 21 \text{ день} = 71,43 \text{ грн/день}$;

За годину: $71,43 \text{ грн} / 7 \text{ год} = 10,20 \text{ грн/год}$.

При цьому дослідження проводили протягом 120 хвилин (2 години), що остаточно сформувало вартість використання приладу з урахуванням розхідних матеріалів (кювети, папір тощо) – 160 грн:

За 2 години: $10,21 \times 2 + 160 \text{ грн} = 180,42 \text{ грн}$.

Амортизація для біохімічного аналізатору BioChem FC-200 вартістю 450 000 грн, з гарантованим терміном використання 10 років становила:

За рік: $450\,000 \text{ грн} / 10 \text{ років} = 45\,000 \text{ грн/рік}$;

За місяць: $45\,000 \text{ грн} / 12 \text{ місяців} = 3750 \text{ грн/місяць}$

За день: $3750 \text{ грн} / 21 \text{ день} = 178,57 \text{ грн/день}$;

За годину: $178,57 \text{ грн} / 7 \text{ год} = 25,51 \text{ грн/год}$.

При цьому дослідження проводили протягом 180 хвилин (3 години), що остаточно сформувало вартість використання приладу з урахуванням розхідних матеріалів (кювети, папір тощо) – 190 грн:

За 3 години: $25,51 \times 3 + 190 \text{ грн} = 265,30 \text{ грн}$.

Визначено вартість комунальних послуг за весь час роботи:

Електропостачання за тарифу 1,68 грн за 1 кВт/годину при споживанні 50 кВт становило – $1,68 \text{ грн} \times 50 = 84 \text{ грн}$.

Водопостачання за тарифу 21,42 грн/кубометр при споживанні 3,5 кубу становило – $21,42 \text{ грн} \times 3,5 \text{ кубу} = 74,97 \text{ грн}$.

Для визначення загальних витрат на проведення експериментального дослідження кормової добавки гумінової природи «Вітагум» знайшли суму розрахованих показників:

$$V_{\text{в}} = 1162 + 2030 + 597,60 + 180,42 + 265,30 + 84 + 74,97 = 4394,27 \text{ грн}$$

3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

3.1. Аналіз стану охорони праці в Навчально-науково-виробничому клініко-діагностичному центрі факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ

Вивчення питань охорони праці займає важливе місце для всіх фахівців працюючих в Навчально-науково-виробничому клініко-діагностичному центрі факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ (ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ). На даному підприємстві в організації охорони праці безпосередньо беруть участь керівник (головний лікар), його заступник, головні спеціалісти окремих структурних підрозділів. Правовою основою для організації заходів пов'язаних з трудовою безпекою є Закон України «Про охорону праці» та Кодекс законів про працю України [9].

З метою урегулювання виробничих, трудових і соціально-економічних відносин між працівниками та роботодавцем укладено колективний договір. Колективна угода передбачена для захисту прав і спеціальних інтересів осіб, які постраждали на виробництві від нещасних випадків або професійних захворювань. Контрольні заходи за виконанням колективного договору проводять кожні 6 місяців.

Як для типового закладу державної форми власності притаманна трирівнева система контролю за охороною праці. Так в штаті у підрозділі числиться менше 50 осіб тому обов'язки служби охорони праці покладені на директора підрозділу – головного лікаря ветеринарної медицини, який має відповідну для цього підготовку. Керівником з охорони праці є інженер з охорони праці ДДАЕУ.

До відповідальності за недотримання правил техніки безпеки можуть притягатись обидві сторони трудових взаємовідносин – як роботодавець, так і працівник. Порядок притягнення до відповідальності змінюється у залежності від винної особи [10].

Для підтримання освіченості персоналу з питань охорони праці проводять інструктажі з техніки безпеки в залежності від періодичності та мети: вступний, первинний, повторний, цільовий позаплановий та цільовий. Тривалість, зміст та послідовність інструктажу затверджені керівництвом ДДАЕУ з охорони праці.

Щорічно проводиться спеціальні навчання, котрі здебільшого торкаються правил поведження з тваринами і розроблені на основі існуючих нормативно-правових актів. Для працівників без досвіду роботи за освітою передбачене – дублювання під контролем більш досвідчених працівників підприємства.

Кошти на фінансування заходів з охорони праці виділяються з бюджету ДДАЕУ та згідно чинного законодавства у розмірі не менше ніж 0,2 % від фонду оплати праці у підрозділі.

За час після реорганізації центру офіційно не зафіксовано жодних випадків пов'язаних з виробничим травматизмом.

Роботодавець в особі ДДАЕУ за свої кошти організовує проведення під час прийняття на роботу – попереднього, а також за час трудового процесу – періодичних медичних оглядів для персоналу, більшість працівників з якого є зайнятою на роботах зі шкідливими та небезпечними для здоров'я умовами праці. Також забезпечується обов'язковий щорічний медичний огляд для осіб, котрі за віком ще не досягли 21 року.

Під час проходження повторних медичних оглядів працівники залишають за собою своє місце у штаті підприємства і отримують середню зарплатню обчислену з отримань за попередній робочий рік.

3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів

Санітарні норми підприємства відповідають загальним вимогам [13,14]. Так територія установи огорожена металевою огорожею. Усі під'їзні шляхи, та спеціально виділені господарські майданчики покриті суцільним асфальтованим покриттям. Зовнішній периметр підприємства має постійне освітлення у нічний час. Внутрішні приміщення та зовнішні майданчики закладу постійно утримуються в належній чистоті, а взимку останні очищають від опадів та за сильної слизкості поверхонь посипають піском. Збір сміття – централізований. Санітарну обробку та доставку контейнерів для сміття виконує комунальні господарства м. Дніпро.

Основним відокремленим тваринницьким приміщенням ННВ КДЦ ФВМ ДДАЕУ є віварій, який в свою чергу поділяється на карантинну частину, відділення для догляду та утримання за лабораторними тваринами, маніпуляційне відділення та кімнату патолого-анатомічного розтину, дезінфекційне відділення з кімнатою для надійного зберігання дезінфектантів та очищених від забруднень кліток, службові приміщення (склади для зберігання кормів та інвентарю, побутові кімнати для персоналу, кухня, аптечне відділення, кабінети завідуючого віварієм та робітників). В віварії прагнуть утримувати – безмікробних, тобто біологічно чистих тварин.

Приміщення віварію знаходиться у добре освітлюваній частині будови, взимку для підтримання відповідної температури для забезпечення життєздатності тварин використовують опалювальну систему яка здатна підтримувати температуру від 15 до 24 °С в залежності від виду тварин. Вентиляція приміщень облаштована у вигляді припливно-витяжної установки. У повітрі виробничих приміщень концентрацій шкідливих газів, які можуть вплинути на здоров'я тварин та працівників – не виявлено. Світлове співвідношення у приміщеннях віварію в середньому становить 1:13. Щоденно відбувається прибирання кліток, безпосередньо в них визначають основні параметри мікроклімату.

Незважаючи на те що віварій працює з біологічно чистими тваринами, виникає ризик зараження робітників антропозоозами. Для попередження заражень усі працівники, які працюють з тваринами – екіпіровані індивідуальним спецодягом, який включає в себе: уніформу, чоботи, рукавиці, маски, хустки, шапочки. Спецодяг обслуговуючого персоналу зберігається в роздягальні у розділених шафах та дезінфікується після завершення робочого дня.

Використовують механізовані методи для фіксації тварин. Так наприклад, для зручного дослідження та профілактики травматизму досліджуваних лабораторних щурів та мишей використовують попередньо облаштовані фіксатори Н.І. Ложкіна. Фіксація відбувається в ділянці грудної клітини за допомогою підпружинених металевих пластин.

Проте якщо фіксаційні методи не є зручними для подальшого дослідження пацюків та мишей – фіксація відбувається за участі двох людей. Одна людина фіксує лабораторну тварину в ділянці холки однією рукою та другою захоплює задні кінцівки щура чи миші, в цей час інша людина проводить відповідні маніпуляції з тваринами.

3.3. Пожежна безпека

На підприємстві згідно типового положення про «Спеціальне навчання, інструктажі та перевірку знань з питань пожежної безпеки на підприємствах, в установах та організаціях» [8,13] розроблена власна програма протипожежного інструктажу, котра передбачає проходження первинного інструктажу щодо заходів пожежної безпеки для всіх працівників, яких будуть приймати на роботу. Під час розробки інструкцій, затверджених керівництвом установи, була врахована можлива специфіка

пожежної небезпеки усіх технологічних процесів у конкретних виробничих приміщеннях, а також виробничого інвентарю та обладнання.

На підприємстві з числа працюючого персоналу створенні добровільні пожежні дружини. Основна мета даних підрозділів підтримка в належному стані протипожежного обладнання, виконання первинних заходів затверджених посадовими інструкціями при виникненні пожежі.

Для персоналу, раз на три роки, проводять повторний інструктаж та навчання з пожежної безпеки. Головною метою для проведення навчань є отримання робітниками підприємства відповідних знань та практичних навичок для виконання систематизованої протидії у випадку виникнення пожежі.

В установі обладнано протипожежний щит (ГОСТ 12.1.004-91) [9]. З первинних засобів пожежогасіння наявні: ящики з піском, порошкові вогнегасники, кошми, бочки з водою, сокири. Розроблено поетапний план евакуації з об'єкту, котрий представлений графічними схемами з текстовою частиною-поясненням у кожній структурній одиниці підприємства.

Під час виконання дипломної роботи запропоновані наступні рекомендації для покращення умов праці:

1. Зберігати послідовність проведення дезінфекційних заходів у виробничих приміщеннях.

2. Необхідно збільшити рівень автоматизації при роботі з тваринами. Забезпечити більшу кількість автоматичних годівниць та поїлок.

3. Модернізувати обладнання опалювальної системи в тваринницьких приміщеннях, встановити автоматизовану систему контролю за температурою повітря.

4. Забезпечити підключення до гарячої води у всі тваринницькі та господарські приміщення.

5. Слідкувати за захаращеністю складів для корму та інвентарю.

6. Провести ремонт зовнішньої території

Рекомендації, які були перелічені в цьому розділі, сприяють попередженню виникнення нещасних випадків при роботі з лабораторними тваринами і збереженню працездатності та здоров'я лікарів ветеринарної медицини.

ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ

1. За результатами проведених досліджень встановлено оптимальну кількість біологічно активної кормової добавки гумінової природи «Вітагум» для лабораторних щурів – 3 мг діючої речовини на одну тварину. Виявлено збільшення середнього абсолютного приросту маси тіла лабораторних щурів. Так, по завершенню експерименту маса тіла щурів II дослідної групи (3 мг/тварину) вірогідно перевищувала цей показник у тварин контрольної групи на 22,5 %, а також тварин I (1,2 мг/тварину) та III (4 мг/тварину) дослідних груп на 14,9 % і 8,7 % відповідно.

2. За результатами гематологічного дослідження крові піддослідних груп лабораторних щурів встановлено, що біологічно активна кормова добавка гумінової природи «Вітагум» впливає на еритроцитарну масу плазми крові щурів, однак системного впливу на еритроцитарні індекси та показники неспецифічної імунної резистентності плазми крові лабораторних щурів не було виявлено. За результатами біохімічних досліджень сироватки крові піддослідних щурів встановили підвищення вмісту загального білку за рахунок фракції альбумінів та глобулінів на тлі зниження кількості креатиніну та сечовини, що, на нашу думку, є фактом переваги анаболізму над катаболічними процесами в організмі щурів. За дії кормової добавки «Вітагум» у сироватці крові лабораторних щурів дослідних груп спостерігається вірогідне зниження концентрації ферменту ГГТ, що може бути свідченням гепатопротекторного впливу на гепато-біліарну систему тварин.

3. За результатами розрахунку економічної ефективності встановлено, що економічні витрати на проведення експерименту становили – 4394,27 грн.

Виходячи з отриманих результатів впливу нової кормової добавки гумінової природи «Вітагум» запропоновано:

1. Необхідність вдосконалення способу отримання гумінових речовин з українського леонардиту. Тобто, слід акцентуватись на їх повному виділенні із сухого залишку.

2. Дослідити вплив біологічно активної кормової добавки «Вітагум» на організм сільськогосподарських тварин та птиці для встановлення ефекту від модифікування способу екстракції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біохімічні методи дослідження крові тварин: Методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій ветеринарної медицини України, слухачів факультетів підвищення кваліфікації та студентів факультету ветеринарної медицини / Левченко В.І., Новожицька Ю.М., Сахнюк В.В. та ін. – Київ, 2004. – 104 с.
2. Внутрішні хвороби тварин / Левченко В.І., Кондрахін І.П., Влізло В.В. та ін.; За ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2001. – Ч. 2. – 462 с.
3. Вплив речовин гумінової природи на якість спермопродукції у кнурів-плідників під час теплового стресу / [Л. М. Степченко, Л. І. Галузіна, І. В. Павлова та ін.] // Вісник Полтавської державної аграрної академії / Полтавська державна аграрна академія. – 2019. – № 4. – С. 141-146. – Режим доступу : <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/4115>.
4. Гаращук М.І. Використання гуміліду для профілактики після відлучного стресу у по-росят / М.І. Гаращук, Л.М. Степченко // Науковий вісник вет. мед.—В.6. – Біла Церква, 2010. – С. 51-54
5. Гумінові речовини і фітогормони в сільському господарстві: зб. матер. V міжнар. конф. ДДАУ. — Дніпропетровськ: «Овсянников Ю.С.», 2010. — 296 с.
6. Єфімов В.Г. Вплив гідрогумату і мікроелементів на вміст компонентів небілкового азоту та активність трансаміназ сироватки крові лактуючих корів / В.Г. Єфімов // Вісник Дніпропетровського ДАУ. – Дн - ськ, 2005. – № 2. – с. 252-254.
7. Єфімов В.Г. Вплив мікроелементів і гідрогумату на показники газоенергетичного та білково-мінерального обмінів у голштинської худоби в умовах степу України: Автореф. дис...канд. вет. наук. - К., 2006 – 23 с.

8. Кодекс законів про працю України. – Харків: Одиссей, 2016. – 158 с.
9. Закон України «Про охорону праці». – К.: Основа, 2017. – 52 с.
10. Збірник примірних інструкцій з охорони праці для працівників під час виконання робіт у тваринництві. Затв. Мінагропромом України 31.12.1999 р. № 383. – К.: Основа, 2000. – 128 с.
11. Михайленко Є.О. Протеїновий та амінокислотний обмін у м'язах курчат-бройлерів кросу КОББ 500 на тлі застосування кормової добавки «Гумілід» / Є.О. Михайленко, Дьомшина О.О., Степченко Л.М. // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. – 2017. – т. 19 - №77 – 110.
12. Рибалка М. А. Вплив «Гуміліду» на стан еритроцитопоезу у кролів / М. А. Рибалка, Л. М. Степченко // Фізіологічний журнал / Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України. – 2019. – Т. 65. – № 3(Додаток). – С. 199. – Режим доступу : <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/1871>.
13. Сапронова В.О. Методичні рекомендації до проведення практичних занять «Техніка безпеки при обслуговуванні сільськогосподарських та дрібних тварин» для студентів факультету ветеринарної медицини ОС «Магістр». Дніпро, ДДАЕУ, 2018. – 55 с.
14. Сапронова В.О. Методичні рекомендації до проведення практичних занять з дисципліни «Охорона праці у галузі» для студентів факультету ветеринарної медицини ОС «Магістр» Дніпро, ДДАЕУ, 2019. – 38 с.
15. Скорик М.В. Гомеостатичні показники крові та продуктивні якості курей-несучок за дії гумінових речовин / М.В. Скорик // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52. – № 2. – С.232-233
16. Степченко Л. М. Механізм формування біопродукції у птиці зі швидким ростом під впливом препаратів гумінової природи / Л. М. Степченко // Вісник Дніпропетр. держ. аграр. ун-ту. – 2005.- № 2. – С. 237-241.

17. Степченко Л. М. Рівень безпечності Гуміліду, визначений біотестуванням на інфузоріях / Л. М. Степченко, О. А. Крива, В. О. Чумак // *Theoretical and Applied Veterinary Medicine / Дніпровський ДАЕУ*. – 2019. – Т. 7. – № 4. – С. 210-214. – Режим доступу : <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2796>.

18. Серова, Д. О. Біологічна активність препаратів на основі гумінових речовин у печінці піщанок (*Meriones unguiculatus*) [Текст] / Д. О. Серова, О. В. Таран, О. О. Дьомшина // *Вісник Дніпропетровського університету. Сер. Біологія, екологія*. – 2016. – Вип. 24(2). – С. 410–415. – Бібліогр. в кінці ст.

19. Уткіна В. О. Використання кормової добавки «Гумілід» до раціону кролів породи Нурplus при промисловому вирощуванні / В. О. Уткіна, Л. М. Степченко, Л. І. Галузіна // *Фізіологічний журнал : наук.-теорет. журн. / Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України*. – 2019. – Т. 65. – № 3 : Додаток. – С. 201. – Режим доступу : <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2360>.

20. Чумак В. О. Визначення гострої токсичності кормової рослинної добавки експрес-методом на культурі інфузорій / В. О. Чумак, О. А. Крива // *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи : матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викл. і студентів (Дніпро, 6-7 трав. 2020 р.) / Дніпровський ДАЕУ*. – Дніпро, 2020. – С. 116-117. – Режим доступу : <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2797>.

21. Активность адренкортикальной системы у крыс с высокой и низкой устойчивостью к диабетогенному действию аллоксана / В. Г. Селятицкая, Н. А. Пальчикова, Н. В. Кузнецова [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 3. – С. 142 – 147

22. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2002. – 528 с.

23. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. В. С. Камышникова. – 4-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 752 с.
24. Орлов Д. С. Гуминовые вещества в биосфере / Д. С. Орлов. // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №2. – С. 56–63
25. Платонов В. В. Сравнительная характеристика структурных особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия / В. В. Платонов. // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – №4. – С. 9–11
26. Христева Л.А. Стимулирующее влияние гуминовой кислоты на рост высших растений и природа этого явления // Гуминовые удобрения: Теория и практика их применения. – Харьков: Харь кун-та, 1957 – С. 75 –94
27. Христева Л.А. О природе действия физиологически активных форм гуминовых кислот и других стимуляторов роста растений // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. Киев, 1968. – Т. 3. – С. 13-27.
28. Babij, S. O., O. O. Djomshina, and N. I. Shtemenko. "γ-glutamyl tranferase in a model of carcinogenesis in rats." *Regulatory Mechanisms in Biosystems* 1.1 (2010): 28-33.
29. Demirkan A. / A simple and inexpensive device for collecting urine samples from rats // Arda Demirkan, Mehmet Melli [Электронный ресурс]. – Веб-сайт. Режим доступа: [http:// newmeditech.com/products/lab-equipments-products/vivarium/metabolic-cage-small-rodents/](http://newmeditech.com/products/lab-equipments-products/vivarium/metabolic-cage-small-rodents/)
30. Effect of fulvic acid induction on the physiology, metabolism, and lipid biosynthesis-related gene transcription of *Monoraphidium* sp. FXY-10. Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming, China, Che R, Huang L, Xu JW, Zhao P, Li T, Ma H, Yu X. PMID 28042988
31. Diachenko, L. M.,& Stepchenko, L. M. (2018). Erythrocyte system of rat blood during the application of fodder additives of humic nature for combined stress. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 6(3), 34–38. doi:

10.32819/2018.63007 (in Ukrainian). – URI : [http:// dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2388](http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2388).

32. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p

33. Kurien B. T. Experimental animal urine collection: a review / Biji T. Kurien¹, Nancy E. Everds² & R. Hal Scofield [Електронний ресурс] – Веб-сайт. Режим доступу: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1258/0023677041958945>.

34. Metabolic role using a feed additive of humic nature “Humilid” on the organism of animals / [Lilia M. Stepchenko, Lyudmila I. Galuzina, Lina M. Diachenko et al.] // Natural organic matters geochemical flows and properties: from theory to practice: Book of Abstracts international conference (Riga, 5-8 June 2019) / University of Latvia. – Riga, 2019. – P. 63. – URL : [http:// dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/1869](http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/1869).

35. National Research Council. National Academy Press; Washington, D.C.: 1996. (Laboratory Animal Management—Rodents)

36. Percy D.H., Barthold S.W. 1st ed. Iowa State Univ. Press; Ames: 1993. pp. 70–114. (Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits)

37. Sierra M., Giovanela M., Parlanti E. et al. Fluorescence fingerprint of fulvic and humic acids from varied origins as viewed by single-scan and excitation/emission matrix techniques // *Chemosphere*. — 2005. — Vol. 58. — P. 715–733.

38. Sierra M., Giovanela M., Parlanti E. et al. Structural description of humic substances from subtropical coastal environments using elemental analysis, FT-IR, and ¹³C —solid state NMR data // *J. Coastal Research*. — 2004. — Vol. 2. — P. 219–231.

39. Trckova M, Lorencova A, Babak V, Neca J, Ciganek M. The effect of leonardite and lignite on the health of weaned piglets. *Res Vet Sci*. 2018

Aug;119:134-142. doi: 10.1016/j.rvsc.2018.06.004. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29929065.

40. Janos P. Separation methods in the chemistry of humic substances // *J. Chromatography A*. — 2003. — Vol. 983. — P. 1–18.

41. Visser S.A. Effect of humic substances on mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation/ S.A. Visser// *Sci. Total Environ.* – 1987. – Vol. 62. – P. 347-354.

42. Visser S.A. Some biological effects of humic acids in the rat // *Acta Biologica Et Medica Germanica*. – 1973. – Vol. 31. – P. 569-581.

43. Whitehead RD Jr, Mei Z, Mapango C, Jefferds MED. Methods and analyzers for hemoglobin measurement in clinical laboratories and field settings. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):147-171. doi:10.1111/nyas.14124

44. Young DF, Clifford CB. Biology and Diseases of Rats. *Laboratory Animal Medicine.* 2002;121-165. doi:10.1016/B978-012263951-7/50007-7

ДОДАТКИ

Dnipro State Agrarian and Economic University

**Supported by
the International Society for Animal Hygiene**



The 2nd International Scientific and Practical Conference

**ANIMAL WELFARE IN THE CONDITIONS OF
GLOBAL CLIMATE CHANGE**

April 21–22

**Dnipro, Ukraine
2021**

Dnipro, Ukraine

April 21–22, 2021

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГУМІНОВОЇ ПРИРОДИ «ВІТАГУМ» НА ОРГАНІЗМ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ**Influence of humic feed additive "Vitagum" on the body of laboratory rats****Л. Степченко, М. Варава**

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро,
Україна
stepchenko2@gmail.com, maxvarava96@gmail.com

The effect of Vitagum humic feed additive on rat growth intensity was studied. It was found that the addition of the drug to the diet has a positive effect to the physiological growth of rats, has no toxic effects to their body.

Вступ. Відомо, що біологічно активні гумінові речовини, екстраговані з каустобіолітів (буре вугілля, сапропель, торф тощо), утворених в процесі розкладу та гуміфікації за допомогою кислотно-лужного гідролізу, мають антистресові, адаптогенні та імуномодуляторні властивості в організмі тварин за екстремальних умов. Однак, швидкий науково-технічний прогрес зумовлює появу нових методів екстракції гумінових речовин з нових субстратів, таких як леонардит, котрий має значно коротший термін гуміфікації, більшу кількість гумінових речовин за рахунок фульвових кислот. В свою чергу, збільшення кількості в субстратах фульвових кислот, речовин, які мають нижчу молекулярну масу в порівнянні з гуміновими кислотами, однак мають більш виражену антиоксидантну дію, що може змінювати властивості отриманих препаратів і кормових добавок.

Метою досліджень є визначення впливу експериментальної кормової добавки «Вітагум» отриманої з українського леонардиту на організм лабораторних щурів.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводились на 4-х місячних лабораторних щурах на базі Навчально-науково виробничого клініко-діагностичного центру та кафедри фізіології і біохімії факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ. Тривалість експерименту – 21 день. За методом аналогічних груп з 32-х щурів сформовано 4 групи щурів по 8 в кожній. З них одна група – інтактна (контрольна) та три дослідних. Умови утримання та годівлі були однаковими в усіх групах. Тваринам дослідних груп до типового раціону разом з кормом додавали кормову добавку «Вітагум» у кількостях: I дослідна – 1,2, II – 3,0, III – 4,0 мг/гол. Протягом експерименту зважування тварин проводили на електронних вагах кожні 10 діб експерименту. Виведення тварин з експерименту проводили евтаназією з повним дотриманням біоетичних

аспектів. Після виведення тварин з експерименту визначали вагу окремих органів (серця, печінки, нирок, кишківнику) та розраховували їх індекс.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою MS Excel 2019 з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження. На початку дослідження перед додаванням кормової добавки «Вітагум» до раціону дослідної групи вірогідної різниці у середній вазі між тваринами контрольної та дослідних груп не спостерігалось.

Станом на 10 день дослідження застосування кормової добавки «Вітагум» встановили збільшення середньої маси дослідних груп до контролю: у I дослідній – на 0,83%, II-ї та III-ї – на 19,38% ($p < 0,001$) та 10,02% ($p < 0,05$) відповідно. К 21-му дню дослідження тварини II-ї та III-ї групи випереджали ріст тварин контрольної групи на 22,45% ($p < 0,001$) та 11,78% ($p < 0,001$) відповідно, при цьому у тварин II-ї дослідної групи встановлений найкращий ріст-стимулюючий ефект. Вага тварин I-ї дослідної достовірно не відрізнялась від контролю.

Після виведення тварин з експерименту патологічних змін внутрішніх органів не виявлено. Одночасно спостерігалась збільшення відношення середньої ваги органів тварин дослідних груп до відповідної ваги органів контролю. Так у I дослідної групи достовірно збільшилась середня маса шлунково-кишкового каналу на 22,2% ($p < 0,05$), II дослідній групі – серця на 13,1% ($p < 0,05$), печінки на 11,7% ($p < 0,05$), шлунково-кишкового каналу на 14,64% ($p < 0,01$), нирок на 34,14% ($p < 0,01$). У тварин III дослідної групи загальна середня маса шлунково-кишкового каналу та нирок збільшилась на 18,5% ($p < 0,01$) та 22,52% ($p < 0,001$) відповідно. Індекси органів тварин всіх груп змінювались у межах фізіологічних значень.

Збільшення маси окремих органів свідчить про комплексну дію кормової добавки «Вітагум» на організм тварин, яка може досягатись її адаптогенними властивостями, та нетоксичністю добавки у вибраних кількостях.

Висновок. Використання кормової добавки гумінової природи «Вітагум» має позитивний вплив на ріст та розвиток лабораторних щурів, не має токсичного впливу на їх організм.

Ключові слова: гумінові речовини, леонардит, «Вітагум», ріст-стимулюючий ефект, адаптогенність.

How to Cite

Stepchenko, L., Varava, M. (2021). Vyznachennia vplyvu kormovoi dobavky huminovoї pryrody «Vitahum» na orhanizm laboratornykh shchuriv [Influence of humic feed additive "Vitahum" on the body of laboratory rats]. Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference AWCGCC, April 21–22, 2021. Dnipro, 68–69. (in Ukrainian)

Dnipro State Agrarian and Economic University



DSAEU



ANIMAL HEALTH & WELFARE
BIOSECURITY
ENVIRONMENTAL PROTECTION
SUSTAINABILITY OF ANIMAL HUSBANDRY

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

This is to certify that

M. Bapava

Has participated successfully

***in the 2nd International Scientific and Practical Conference
Animal welfare in the conditions of global climate change***

(AWCGCC 2021)

Held in Dnipro, Ukraine on 21-22th of April 2021



Prof. Dr. Yuri Hrytsan



**Матеріали VI Міжнародної науково-
практичної
конференції викладачів і студентів**

**АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ БІОЛОГІЇ
ТВАРИН, ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-
САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ**

06-07 травня 2021 р.

VI Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів "Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи", травень 2021

received a solution of vanadium citrate during pregnancy in concentrations of 0.03, 0.125, and 0.5 mkg V/ml of water, respectively. The activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), lactate dehydrogenase (LDH), the content of *L*-lactate and pyruvate, the determination of which is based on the oxidation/reduction of conjugated NAD coenzymes were determined in the homogenates of rat kidneys. All manipulations were performed in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 1986).

Results. In the kidneys of pregnant female rats of the group II, a decrease in G-6-PDH activity by 54% was observed compared with group I that was a consequence of inhibition of glucose oxidation in the pentose phosphate pathway. The growth of LDH activity and pyruvate content was 51% and 58%, respectively, however, the content of *L*-lactate decreased by 140% compared with the group I of non-pregnant animals. The increase in LDH activity indicated the activation of aerobic glycolysis during pregnancy in this tissue. Under the action of vanadium citrate, G-6-PDH activity increased in the groups IV and V, LDH activity decreased in the groups III, IV, and V compared to the group II. The pyruvate content increased in the group III but decreased in groups IV and V, while the content of *L*-lactate decreased in the experimental groups III, IV and V compared to the group II. This indicates the normalization of G-6-PDH and LDH activity under the action of vanadium citrate.

Conclusion. Vanadium citrate at a concentration of 0.125-0.5 μg V/ml has a corrective effect on carbohydrate metabolism in the kidneys of pregnant female rats.

УДК: 636.028:612.111.33:577.19

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ ЗА ВПЛИВУ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГУМІНОВОЇ ПРИРОДИ «ВІТАГУМ»

*Варавя М.І., магістрант, Степченко Л.М., к. біол. н., професор
maxvarava96@gmail.com*

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Вступ. Відомо, що біологічно активні гумінові речовини, екстраговані з каустобіолітів (буре вугілля, сапрпель, торф тощо), утворених в процесі розкладу та гуміфікації за допомогою кисло-лужного гідролізу [2], мають антистресові, адаптогенні та імунomodulatory властивості в організмі тварин [3]. Однак, швидкий науково-технічний прогрес зумовлює появу нових методів отримання препаратів та кормових добавок не тільки з торфу і бурого вугілля, а й з леонардиту, котрий має значно коротший термін гуміфікації, більшу кількість гумінових речовин за рахунок фульвових кислот. В цьому випадку, збільшення кількості в субстратах фульвових кислот, речовин, які мають нежчу молекулярну масу в порівнянні з гуміновими кислотами, однак мають більш виражену антиоксидантну дію, може змінювати властивості отриманих препаратів і кормових добавок на організм тварин [1].

Мета. Визначення впливу експериментальної кормової добавки «Вітагум» отриманої з українського леонардиту на морфо-функціональний стан лабораторних щурів.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводились на 4-х місячних лабораторних щурах на базі Навчально-науково виробничого клініко-діагностичного центру та кафедри фізіології і біохімії факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ. Тривалість експерименту – 21 день. За методом аналогічних груп з 32-х щурів сформовано 4 групи щурів по 8 в кожній. З них одна група – інтактна (контрольна) та три дослідних. Умови

VI Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів "Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи", травень 2021

утримання та годівлі були однаковими в усіх групах. Тваринам дослідних груп до типового раціону разом з кормом додавали кормову добавку «Вітагум» у кількостях: I дослідна – 1,2, II – 3,0, III – 4,0 мг/гол. Протягом експерименту зважування тварин проводили на електронних вагах з максимальною похибкою $\pm 0,1$ г кожні 10 діб. Стабілізовану кров з додаванням ЕДТА для гематологічних та нестабілізовану кров для біохімічних досліджень відбирали з серця (правого шлуночка) за допомогою тіопенталового наркозу (60 мкг/кг) в день виведення тварин з експерименту.

Дослідження гематологічного профілю проводили за допомогою автоматичного гематологічного аналізатору PCE-90Vet (виробник «НТІ», США). Біохімічні дослідження сироватки крові проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора BioChem 200 (виробник «НТІ», США).

Усі маніпуляції зі щурами в експериментальних і наукових цілях проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою MS Excel 2019 з використанням t-критерію Стьюдента, зміни вважали вірогідними за $P \leq 0,05$.

Результати та висновки. Станом на 10 день дослідження застосування кормової добавки «Вітагум» тваринам II-ї дослідної групи встановили збільшення середньої маси щурів до контролю на 19,4% ($p < 0,001$), а I-ї та III-ї – на 0,8% та 10,0% ($p < 0,05$) відповідно. К 21-му дню дослідження тварини II-ї групи випереджали ріст тварин не лише контрольної групи на 22,5% ($p < 0,001$), а й тварин I-ї та III-ї дослідних груп на 14,9% ($p < 0,001$) і 8,7% ($p < 0,01$), що на нашу думку пояснюється встановленням найкращого ріст-стимулюючого ефекту кормової добавки «Вітагум» у кількості 3,0 мг/гол.

У тварин I-ї, II-ї та III-ї дослідних груп реєстрували незначне зниження гемоглобіну у межах фізіологічної норми на 11,7% ($p < 0,05$), 9,05% ($p < 0,01$) та 10,5% ($p < 0,05$) до контрольних значень відповідно. Одночасно з цим реєстрували незначне зменшення гематокригу та кількості еритроцитів. При цьому показники індексів еритроцитів MCV, MCH, MCHC коливались у межах референтних значень. Що стосується лейкограми, то реєструвалось незначне збільшення еозинофілів у верхніх межах норми без статистично достовірної зміни показників інших форм лейкоцитів.

Одночасно визначена тенденція до збільшення вмісту загального білку в сироватці крові у всіх дослідних груп за рахунок підвищення як кількості альбумінів, так і глобулінів: II-а – 5,8% і 6,3%, III-я – 2,4% і 4,6% відповідно, як результат можливої активації білок-синтезувальної функції печінки.

У сироватці крові тварин I-ї II-ї та III-ї дослідних групах зменшився вміст креатиніну на 5,7%, 4,6% та 5,7% відповідно, що на нашу думку, може бути, проявом переважання синтетичних процесів в організмі над катаболізмом.

На фоні вище зазначених змін зафіксували зниження активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ) у тварин I-ї II-ї та III-ї дослідних груп у порівнянні до контрольних значень на 28,6% ($p < 0,001$), 17,9% ($p < 0,05$) та 16,1% ($p < 0,01$) відповідно. Зниження активності ГГТ може бути пов'язане з гепатопротекторним ефектом кормової добавки «Вітагум» на організм щурів, котрий обумовлений покращенням прохідності мембран гепато-біліарної системи.

В експерименті також спостерігали незначне зниження активності амінотрансфераз АСТ та АЛТ у тварин дослідних груп, проте за даними наших досліджень, показники активності ферментів перебували в межах фізіологічної норм. Цей факт свідчить, що застосована кормова добавка не чинить негативний вплив на проникність мембран гепатоцитів та кардіоміоцитів для цих ензимів.

Отже, при введенні кормової добавки гумінової природи «Вітагум» протягом 21 доби в раціон лабораторних щурів зареєстровано збільшення середньої маси тварин дослідних груп у порівнянні до тварин контрольної групи, виявлено оптимальну кількість кормової добавки,

VI Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів "Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи", травень 2021

яка мала найбільший ріст-стимулюючий ефект – 3 мг/гол. Додавання кормової добавки в раціон тварин істотно не вплинуло на клітинний склад крові, при цьому відмічена позитивна дія на біохімічні показники крові, особливо білкового обміну.

Виходячи з отриманих даних можна зробити висновок про відсутність токсичності кормової добавки «Вітагум» на організм лабораторних щурів.

Список літератури:

1. Trckova M, Lorencova A, Babak V, Neca J, Ciganek M. The effect of leonardite and lignite on the health of weaned piglets. Res Vet Sci. 2018 Aug; 119:134-142. doi: 10.1016/j.rvsc.2018.06.004. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29929065.
2. Weber, J., Chen, Y., Jamroz, E. et al. Preface: humic substances in the environment. J Soils Sediments 18, 2665–2667 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11368-018-2052-x>
3. Степченко Л. М., Ефимов В. Г., Лосева Е. А., Скорик М. В. Использование гуминовых препаратов при получении биопродукции / Тр. IV международной конференции «Гуминовые вещества в биосфере». -СПб.: Изд-во СПбГУ, 2007. -С. 520–527.

УДК 636.6:612:636.5.087.7

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ У МИСЛИВСЬКИХ ФАЗАНІВ НА ТЛІ ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ «ГУМІЛІД»

Галузіна Л.І., к.с.-г.н., PhD, доцент, магістр 2 курсу

GaluzinaL.I@i.ua

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Вступ. У сучасному птахівництві запропоновано чимало біологічно активних сполук як синтетичного, так і природного походження. До сполук природного походження відносяться група біологічно активних речовин гумінової природи, які є природними адаптогенами для організму тварин. Відомо, що кормові добавки гумінової природи метаболізуються та мають поліфункціональну дію на організм тварин, так як вони володіють високими адаптогенними властивостями, підтримують імунний статус та беруть активну участь у регуляції метаболізму в організмі тварин [1 – 10].

Мета роботи встановлення особливостей метаболічного профілю у мисливських фазанів на тлі використання природного адаптогену біологічно активної кормової добавки «Гумілід» в умовах Приватного акціонерного товариства «Агро-Союз».

Матеріал і методи. Для проведення наукового-дослідного експерименту використовували мисливських фазанят віком від 1 доби до 35 діб, з яких сформували дві аналогічні групи: дослідну і контрольну (по 50 тварин у кожній). Дослідження проводились на клінічно здоровій птиці. Умови утримання та годівлі в обох групах були однакові. Доступ птиці до води і корму був вільним. Тривалість досліду становила 35 діб. Фазанят дослідної групи при випоюванні до води додавали біологічно активну кормову добавку гумінової природи «Гумілід» (ТУ У 15.7-00493675-004:2009) в оптимальній дозі [Степченко Л.М., Галузіна Л.І., 2007], у залежності від середньої маси тіла фазанят. Біологічний матеріал від фазанят піддослідних груп для біохімічних досліджень відбирали на 14, 21 та 35 добу дослідю. У зразках крові, стабілізованій гепарином, визначали: вміст гемоглобіну (гемоглобінціанідним методом з ацетонціангідрином), показник гематокриту – уніфікованим мікрометодом у модифікації Й. Тодорова, кількість еритроцитів і лейкоцитів – шляхом підрахунку у лічильній сітці камери Горяєва; індекси еритроцитів (середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середній об'єм еритроцитів (MCV)) – розрахунковим

Внутрішньочеревне введення препарату лабораторній тварині

