

УДК 619:615.355

ВПЛИВ МЕТИФЕНУ НА АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ПОРОСЯТ ЗА НІТРАТНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Х. Я. Леськів, Д. Ф. Гуфрій
xrustik@ukr.net

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010

Завданням було вивчити та проаналізувати динаміку показників антиоксидантної системи а саме ензимної ланки, та стану резистентності організму поросят, за нітратно-нітритного навантаження. Дослід проведено на поросятах великої білої породи тримісячного віку. Зразки крові служили матеріалом для досліджень. У крові визначали: загальну кількість Т- і В-лімфоцитів, загальну, фагоцитарну активність, інтенсивність фагоцитозу. У сироватці крові досліджували: активність глутатіонпероксидази, активність каталази, активність супероксиддисмутази, лізоцимну та бактерицидну активність сироватки крові, вміст циркулюючих імунних комплексів середньої молекулярної маси. При згодовуванні тваринам нітрату натрію у дозі 0,3 гNO₃/кг маси тіла один раз на добу протягом місяця спостерігалось виснаження антиоксидантної системи захисту організму тварин. У результаті досліджень встановлено імуносупресивну дію нітратів на організм поросят, що характеризувалось зниженням загальної кількості Т- і В-лімфоцитів, фагоцитарної активності, інтенсивності фагоцитозу та зростанням циркулюючих імунних комплексів.

Встановлено, вплив антиоксиданту Метифену, котрий при задаванні у корм в дозі 0,9 мг/кг тв., позитивно впливає на стан антиоксидантної та імунної системи при нітратному навантаженні. У наших дослідженнях це проявлялося зростанням показників ензимної ланки антиоксидантної системи а саме: супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази організму поросят та підвищенням резистентності. Проведенні дослідження дали можливість глибше вивчити вплив нітратів і нітритів на організм поросят та внести відповідні доповнення до поняття механізмів хронічного нітратно-нітритного токсикозу тварин із врахуванням стану антиоксидантної системи та імунної системи.

Ключові слова: АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, МЕТИФЕН, НІТРАТНО-НІТРИТНЕ НАВАНТАЖЕННЯ

THE IMPACT ON METIFEN ON ANTIOXIDANT AND IMMUNE DEFENSE SYSTEM OF PIGLETS UNDER NITRATE POISONING

C. J. Leskiv, D. F. Gufrij
xrustik@ukr.net

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies
named after S. Z. Gzhytsky, Pekarska st., 50, Lviv, 79010

The aim of study was to investigate and analyze the dynamic parameters of the antioxidant system and the resistance of pigs, in nitrate-nitrite load. The experiment was conducted on pigs of large white breed three month old. The material for the study were blood samples. In the blood by known methods were defined: the total number of T-lymphocytes in general, phagocytic activity, the intensity of phagocytosis. In serum were investigated: the glutathione peroxidase activity, catalase activity, superoxide dismutase, lysocym active of serum, the bactericidal activity of serum content of circulating immune complexes of high molecular weight.

We found the antioxidant effect of Metifen which was feed at a dose of 0.9 mg/kg m.w. The positive effects of this remedy under antioxidant and immune system in nitrate loading has been established. In our studies it was shown by the growth performance of the level enzymatic antioxidant system namely, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase and increased resistance of the body piglets. Conduct of the study made it possible to further explore the impact of nitrates and nitrites in the body of pigs and make appropriate amendments to the concept of mechanisms of chronic nitrate-nitrite toxicity animals with regard to the status of the antioxidant system and the immune system.

Keywords: ANTIOXIDANTS SYSTEM, METIFEN, NITRATE-NITRITE LOAD

ВЛИЯНИЕ МЕТИФЕНА НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ПОРОСЯТ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО НИТРАТНО-НИТРИТНОГО ТОКСИКОЗА

К. Я. Леськив, Д. Ф. Гуфрий
xrustik@ukr.net

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, Пекарская, 50, Львов, 79010

Задачей исследований было изучить и проанализировать динамику показателей антиоксидантной системы и состояния резистентности организма поросят, при нитратно-нитритной нагрузке. Опыт проведен на поросятах крупной белой породы трехмесячного возраста. Образцы крови поросят служили материалом для исследований. В крови общеизвестными методами определяли фагоцитарную активность и интенсивность фагоцитоза. В сыворотке крови: гидроперекиси липидов, дизеновые кон'югаты, а также лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови, содержание циркулирующих иммунных комплексов средней молекулярной величины. При скармливаемых животным нитрат натрия в дозе 0,3 гNO₃/кг один раз в сутки в течение месяца наблюдалось истощение антиоксидантной системы защиты организма животных. А также в результате исследований установлено иммуносупрессивное действие нитратов на организм поросят, что характеризовалось снижением общего количества Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности, интенсивности фагоцитоза и ростом циркулирующих иммунных комплексов.

Установлено влияние метифена, который при скармливании с кормом в количестве 0,9 мг/кг массы тела животного положительно влияет на состояние антиоксидантной и иммунной систем при нитратной нагрузке. В наших исследованиях это характеризовалось возрастанием показателей активности энзимного звена антиоксидантной системы, а именно: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы организма поросят и повышением резистентности. Проведенные исследования позволили глубже изучить влияние нитратов и нитритов на организм поросят и внести соответствующие дополнения в понятие механизмов хронического нитратно-нитритного токсикоза животных с учетом состояния антиоксидантной и иммунной системы.

Ключевые слова: АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, МЕТИФЕН, НИТРАТНО-НИТРИТНЫЕ НАГРУЗКИ

Випадки отруєння свиней нітратами і нітритами трапляються часто. Причиною цього, переважно, буває поїдання коренеплодів, кормових буряків, вирощених на ґрунтах, багатих Нітрогеном. Також описані випадки отруєння тварин

водою з високими вмістом нітратів у ній [1]. Відомо, що при концентрації нітритів понад 1,5 %, настає нітратно-нітритна інтоксикація, яка зазвичай закінчується загибеллю тварин [2]. Токсичність нітратів небезпечна через їхню

метгемоглобінутворювальну здатність [1–3]. У теперішній час патогенез цієї проблеми токсикозу розкритий достатньо, залишається не вивчене питання впливу нітратів на основні системи захисту організму: імунну та антиоксидантну системи. Оскільки, при окисненні гемоглобіну утворюється цілий ряд радикальних метаболітів, які є активними окисниками біологічних субстратів, які спричиняють виражену цитотоксичну дію, ініціюють процеси пероксидного окиснення ліпідів. Оксидаційний стрес супроводжується порушенням балансу між інтенсивністю процесів вільнорадикального окиснення та системою антиоксидантного захисту, що призводить до зниження резистентності організму та виникнення імунodefіцитного стану [2, 3]. Відомо, що неспецифічна резистентність забезпечує першу ланку захисту організму до шкідливих факторів і лежить в основі природного імунітету. Вона включається на початкових стадіях захворювань, тоді як функція специфічного імунітету проявляється на пізніших етапах [4].

Досі актуальною проблемою є розробка ветеринарних препаратів, здатних підвищувати імунну резистентність організму тварин, нормалізувати процеси метаболізму у тканинах, відновлювати структуру та функції органів і систем. Серед них великого поширення набули різні специфічні й неспецифічні біологічно активні препарати: імуноглобуліни, вітаміни, макро- та мікроелементи, різні тканинні препарати. Проте, арсенал використовуваних у ветеринарній медицині імунomodуючих препаратів для корекції імунodefіцитного стану організму сільськогосподарських тварин за нітратно-нітритного навантаження є недостатнім [1, 4].

На кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького, розроблено антиоксидантний препарат «Метіфен», який у своєму складі містить фенарон, що затримує окиснення ліпідів і знижує вміст пероксидних радикалів,

забезпечує збереження біологічно активних речовин у вітамінних препаратах і кормових добавках [1, 4, 5]. В організмі тварин фенарон стимулює перетворення перекисів у неактивні метаболіти, що сприяє підвищенню неспецифічної резистентності організму. Окрім фенарону, вищезгаданий антиоксидант містить у своєму складі метіонін, який є донатором металних груп для утворення біологічно активних речовин, необхідних для метаболічних процесів у синтезі білків [5]. Крім цього, він попереджує розвиток жирової інфільтрації печінки.

Мета дослідження. Враховуючи вищенаведену характеристику компонентів препарату «Метіфен», наші дослідження були скеровані на з'ясування ефективності впливу цього препарату на стан організму свиней за умов нітратно-нітритного навантаження, а саме на показники природної резистентності та антиоксидантну систему захисту.

Матеріали і методи

Об'єктами досліджень були 10 поросят великої білої породи тримісячного віку. Дослідження проводили у ННВЦ «Комарнівський» ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. За методом груп-аналогів було сформовано 2 групи тварин: контрольна (К) та дослідна (Д). Поросята групи К знаходились на звичному раціоні для господарства, а також згодовували їм нітрат натрію у кількості 0,3 гNO₃⁻/кг маси тіла один раз на добу протягом місяця. Поросята групи Д знаходились на звичному раціоні для господарства з додатковим згодовуванням метіфену у кількості 0,9 мг/кг маси тіла тварини + нітрат натрію у кількості 0,3 гNO₃⁻/кг маси тіла один раз на добу протягом місяця.

Кров для досліджень у поросят брали з краніальної порожнистої вени на 10-, 30-, 60- та 90-ту добу після згодовування нітрату натрію. У стабілізованій гепарином крові визначали фагоцитарну активність нейтрофілів (ФА) та інтенсивність фагоцитозу (ФІ) за

допомогою загально визнаних методів у модифікації Чумаченко В. Ю. (1990). В еритроцитах крові досліджували: активність глутатіонпероксидази (ГПО; К.Ф.1.11.1.9; Моін В. М., 1986); активність каталази (КАТ; К.Ф. 1.11.1.6; Королук М. А. і співавт., 1988); активність супероксиддисмутази (СОД; КФ 1.15.1.1; Дубиніна Е. Е., 1983) У сироватці крові — лізоцимну активність (ЛАСК); бактерицидну активність (БАСК) за методиками, описаними В. В. Влізло зі співавторами [6]; вміст циркулюючих імунних комплексів середньої молекулярної маси (ЦК; Чернушенко Е. Ф., 1981), концентрацію гідроперекисів ліпідів — ГПЛ (Мирончик В. В., 1984); рівень дієнових кон'югатів — ДК (Стальна І. Д., 1977). Статистичну обробку результатів досліджень проводили за методикою, описаною Ойвіним В. А. Ступінь вірогідності, порівняно з тварин контрольної групи: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, — *** $p < 0,001$.

Результати й обговорення

За хронічного нітратно-нітритного токсикозу у поросят контрольної групи встановлено зниження активності ензиму супероксиддисмутази, починаючи вже з 10-ї доби досліду (табл. 1). На 30-ту добу досліду активність супероксиддисмутази знизилася на 11 % відносно початкових величин. На 60-ту добу досліду в еритроцитах крові тварин, яким задавали нітрат натрію у субтоксичній дозі, встановлено найнижчу активність згаданого вище ензиму. Як бачимо з даних таблиці 1, активність каталази в еритроцитах крові тварин контрольної групи на 10-ту добу досліду мала тенденцію до зниження відносно початкових величин. На 30-ту добу досліду активність вказаного ензиму знизилася на 11 %, а на 60-ту добу досліду відповідно на 18 % відносно величин в еритроцитах крові поросят контрольної групи на початку досліду. Також встановлено тенденцію до зниження активності глутатіонпероксидази

в еритроцитах крові поросят за умов моделювання хронічного нітратно-нітритного токсикозу. Отримані результати досліджень свідчать про інгібуючий вплив хронічного нітратно-нітритного токсикозу у поросят на активність досліджуваних ензимів антиоксидантного захисту. Активність ензимів: супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази є одними з основних показників, які характеризують стан антиоксидантної системи. Як показала результати проведених досліджень, застосування «Метіфену» сприяло вірогідному підвищенню активності супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази в еритроцитах крові поросят, які піддавалися нітратно-нітритному навантаженню, що можливо, пов'язано з безпосередньою участю препарату у знешкодженні вільних радикалів та продуктів пероксидного окиснення ліпідів. При цьому відзначили тенденцію до підвищення каталази, а на 90-ту добу досліду різниця порівняно з тваринами контрольної групи була вірогідна.

Уникнути різноманітних ускладнень за перебігу захворювань можна шляхом своєчасного блокування пускового механізму патології. Тобто зниженням інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів в організмі шляхом використання антиоксидантів, які попереджують утворення вільних радикалів, здатних пошкоджувати клітину. Згідно даних табл. 1, розвиток хронічного нітратно-нітритного токсикозу супроводжується посиленням процесів пероксидного окиснення ліпідів, на що вказує зростання рівня гідроперекисів ліпідів та дієнових кон'югатів у сироватці крові поросят контрольної групи. Згодовування поросят корму разом з натрію нітратом у кількості 0,3 г $\text{NO}_3^-/\text{кг}$ маси тіла спричиняло зростання вмісту гідроперекисів ліпідів у сироватці крові поросят контрольної групи. Так, на 10-ту добу досліду вміст гідроперекисів ліпідів збільшився на 21 % ($p < 0,05$) порівняно з початковими величинами. У подальшому виявили зростання вказаного

показника ($p < 0,05$), який на 30-ту добу досліджу становив $1,12 \pm 0,05$ ОЕ/мл. На 60-ту добу досліджу вміст гідропероксидів ліпідів у сироватці крові поросят контрольної групи збільшився на 67 % ($p < 0,01$) порівняно з початковими величинами. На 90-ту добу досліджу вміст гідроперекисів ліпідів у сироватці крові поросят контрольної групи дещо знизився порівняно з величинами 60-ї доби, однак залишався на високому рівні і становив $1,23 \pm 0,03$ ОЕ/мл.

При хронічному нітратно-нітритному токсикозі поросят вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові на всіх стадіях дослідження був більший, порівняно до початкових величин, а на 10-ту, 60-ту і 90-ту доби різниці були вірогідні ($p < 0,05 - 0,01$).

Згодовування поросят у складі комбікорму препарату «Метіфен»

спричиняло інгібуючий вплив на інтенсивність процесів перексидного окиснення ліпідів. Зокрема, вміст гідроперекисів ліпідів у сироватці крові поросят дослідної групи був меншим ($p < 0,01$) відносно показників у тварин контрольної групи у всі періоди дослідження після застосування препарату. При цьому згодовування метіфену поросят дослідної групи сприяло зниженню вмісту дієнових кон'югатів у сироватці крові за розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу ($p < 0,05 - 0,01$).

Отже, досліджуваний препарат володіє антиоксидантними властивостями, у результаті чого відбувається відновлення рівноваги у комплексі АОС↔ПОЛ при хронічному ітратно-нітритному токсикозі.

Таблиця 1

Вплив метіфену на активність ензимів антиоксидантної системи захисту в еритроцитах крові та вміст продуктів перексидного окиснення ліпідів у сироватці крові поросят за хронічного нітратно-нітритного токсикозу ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група тварин	Періоди дослідження				
		На початку	10-та доба	30-та доба	60-та доба	90-та доба
СОД, у.о./мг білка	К	$33,31 \pm 0,11$	$31,14 \pm 0,17^{\circ}$	$29,76 \pm 0,17^{\circ\circ}$	$28,51 \pm 0,15^{\circ\circ\circ}$	$28,99 \pm 0,15^{\circ\circ\circ}$
	Д	$33,80 \pm 0,14$	$32,43 \pm 0,06^{***}$	$32,88 \pm 0,12^{***}$	$32,61 \pm 0,06^{***}$	$33,11 \pm 0,05^{***}$
КАТ, ммоль H_2O_2 /мг білка за $xv \times 10^{-4}$	К	$1,24 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,14$	$1,03 \pm 0,06$
	Д	$1,26 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,05$	$1,24 \pm 0,05^*$
ГПО, мкмоль GSH/мг білка за xv	К	$35,49 \pm 0,07$	$33,18 \pm 0,06^{\circ}$	$31,60 \pm 0,18^{\circ\circ}$	$31,20 \pm 0,09^{\circ\circ}$	$31,52 \pm 0,21^{\circ\circ}$
	Д	$35,50 \pm 0,07$	$36,19 \pm 0,14^{***}$	$35,43 \pm 0,12^{***}$	$35,34 \pm 0,22^{***}$	$35,51 \pm 0,12^{***}$
ГПЛ, од. опт. густ./г.	К	$0,75 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,05^{\circ}$	$1,12 \pm 0,05^{\circ\circ}$	$1,25 \pm 0,04^{\circ\circ}$	$1,23 \pm 0,03^{\circ\circ}$
	Д	$0,73 \pm 0,07$	$0,79 \pm 0,04^{**}$	$0,80 \pm 0,01^{**}$	$0,85 \pm 0,03^{**}$	$0,78 \pm 0,04^{**}$
ДК, мкмоль/л.	К	$6,81 \pm 0,11$	$7,44 \pm 0,24$	$8,66 \pm 0,22^{\circ}$	$9,05 \pm 0,26^{\circ}$	$8,99 \pm 0,24^{\circ}$
	Д	$6,51 \pm 0,23$	$6,97 \pm 0,26^*$	$7,34 \pm 0,21^{**}$	$7,56 \pm 0,27^{**}$	$6,80 \pm 0,25^{**}$

Примітка: 1) у цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці щодо показників на початку досліджу: $^{\circ}$ — $p < 0,05$; $^{\circ\circ}$ — $p < 0,01$; $^{\circ\circ\circ}$ — $p < 0,001$; 2) різниці вірогідні порівняно з даними контрольних груп: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Важливе значення лікувальної ефективності препаратів-антиоксидантів відіграє вивчення їх впливу на імунну систему організму, оскільки вона тісно пов'язана з системою антиоксидантного

захисту. За хронічного нітратно-нітритного токсикозу протимікробна активність сироватки крові поросят контрольної групи у перші доби дослідження мала тенденцію до підвищення, однак у наступні доби

досліді встановлено зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові (табл. 2). На 90-ту добу досліді у поросят контрольної групи, встановлено незначне підвищення ЛАСК, на що ймовірно вказує адаптація організму поросят на тривале надходження натрію нітрату. Однак, порівнюючи величини з показниками крові, взятими на початку

досліді антимікробна активність сироватки крові була нижчою.

Разом з цим, необхідно зауважити, що показники фагоцитозу, а також вмісту ЦІК у крові поросят групи К впродовж досліді істотно не змінювались, що вказує на відсутність впливу нітрату натрію у субтоксичній дозі на окремі ланки клітинної і гуморальної ланки природної резистентності організму поросят.

Таблиця 2

Показники неспецифічної резистентності крові поросят (M±m, n=5)

Показники	Група тварин	Періоди дослідження				
		На початку	10-та доба	30-та доба	60-та доба	90-та доба
БАСК, %	К	26,44±0,49	29,41±0,60	25,13±0,65	24,04±0,54	24,83±0,50
	Д	25,79±0,49	28,79±0,50	25,20±0,49	24,91±0,50*	25,05±0,56
ЛАСК, %	К	41,12±0,61	42,89±0,63	39,41±0,60	38,31±0,72	40,21±0,70
	Д	41,33±0,70	41,64±0,60	39,86±0,65	38,92±0,54	39,23±0,70*
ФА, %	К	89,85±0,50	90,41±0,52	87,74±0,50	86,42±0,51	87,31±0,55
	Д	90,14±0,57	90,29±0,53	88,13±0,51	87,08±0,53*	87,96±0,50
ФІ, од.	К	12,27±1,90	12,65±1,90	11,65±1,85	11,18±1,90	11,53±1,90
	Д ₃	12,32±1,95	12,58±1,94	11,70±1,91	11,41±1,92	11,64±1,90
ЦІК, ммоль/мл	К	79,28±3,13	79,35±3,10	79,91±3,11	80,32±3,13	79,86±3,11
	Д	79,31±3,10	79,34±3,13	79,74±3,13	79,86±3,10	79,51±3,10

У поросят групи Д на 10-ту добу досліді порівняно до початкового періоду ми відзначили тенденцію до підвищення протимікробної активності сироватки крові. У наступні доби дослідження БАСК та ЛАСК знижувалися, однак порівняно з показниками тварин групи К вони були вищими. Застосування поросят групи Д метіфену спричиняло до вірогідного підвищення бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові, відповідно на 60- і 90-ту добу досліді. У поросят групи К на 60-ту добу досліді встановлено найвищий рівень циркулюючих імунних комплексів де відповідно з початковими величинами він зріс на 6 %. Високий рівень ЦІК у сироватці крові вказує на значне антигенне навантаження організму. Відсутність зміни вмісту ЦІК в організмі поросят групи Д, правдоподібно, може вказувати на інтенсивність процесів дезінтоксикації і таким чином зменшення утворення антигенів, що призводить до

стабілізації вмісту ЦІК у крові. Загалом, одержані результати вказують на певний стимулювальний вплив метіфену при додаванні їх до комбікорму поросят, у яких моделювали хронічний нітратно-нітритний токсикоз на активність неспецифічного імунного захисту у крові, а саме: бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові.

За розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу на 10-ту добу досліді у поросят групи К встановлено тенденцію до підвищення фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу нейтрофілів крові порівняно з початковими величинами. Це, можливо, зумовлено захисно-компенсаторною реакцією організму. У наступні періоди дослідження встановлено зниження показників клітинної ланки природної резистентності організму поросят, найнижчими показники фагоцитозу були на 60-ту добу досліді. Відповідно фагоцитарна активність

знизилися на 3,4 %, а ФІ — на 9 %. На 90-ту добу дослідів встановлено підвищення показників фагоцитозу, однак порівняно з початком дослідів вони були нижчими. Зниження ФА та ФІ за хронічного нітратно-нітритного токсикозу пояснюється посиленням аутоімунних реакцій, що супроводжується інтенсивним антитілогенезом, в результаті якого значна кількість антитіл зв'язується з антигеном і в крові збільшується вміст ЦК. Згодовування поросяттам вищезгаданого антиоксиданту сприяло підвищенню фагоцитарної активності та їхнього фагоцитарного індексу порівняно з поросяттами групи К. На 60-ту добу дослідів ФА у крові поросят Д групи була вірогідно вища, ніж у контрольній.

У цілому отримані результати досліджень свідчать про те, що згодовування поросяттам у складі раціону препарату «Метіфен» призводить до підвищення активності ензимів антиоксидантної системи захисту, клітинних і гуморальних факторів неспецифічної резистентності.

Висновки

1. Згодовування нітрату натрію поросяттам у кількості 0,3 г NO_3^- /кг маси тіла викликає розвиток хронічного нітритно-нітратного токсикозу, що проявляється пригніченням активності ензимів антиоксидантної системи: каталази, глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази та зростанням продуктів пероксидного окиснення ліпідів. При цьому починаючи з 60-ї доби дослідів встановлено зниження показників неспецифічної резистентності, що вказує на імуносупресивний вплив нітратів на імунну систему поросят.

2. За нітратного навантаження, згодовування у складі кормів для свиней препарату «Метіфен» у кількості 0,9 мг/кг м.т.тв. спричиняло стимулювальний вплив на активність ензимів антиоксидантної

системи захисту та сприяло підвищенню природної резистентності організму тварин.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу препаратів-антиоксидантів, на систему антиоксидантного захисту та імунітету при токсикозах тварин та птиці.

1. Gynchak V. M. Novyj antyoksygant «Metifen» ta jogo zastosuvannja dlya profilaktyky nitratno-nitrytnogo toksykozu u kurej [A new antioxidant «Metifen» and its use for the prevention of nitrate-nitrite toxicity in chickens]. *Silskyj gospodar — Farmers*, 2004, no 7, pp. 13–15 (in Ukrainian).

2. Gutyj B. V. Vplyv nitratu natrijy v toksychnij dozi na perekysne okysnennja lipidiv [Effect of sodium nitrate in toxic doses on lipid peroxidation]. *Naukovyj visnyk LNAVMTaBT im. S.Z. Hgyckogo — Scientific Journal of LNAVMTaBT named after S. Z. Gzhytskiy*, 2005, no 7, pp. 16–19 (in Ukrainian).

3. Leskiv C. Y. *Funkcionuvannja organizmu svynej natli diji antyoksydantiv* [Functioning of the body of pigs on the background of antioxidants]. *Naukovo-tehnichnyj buleten Instytutu biologiji tvaryn ta DNDKI vetpreparativ ta kormovyh dobavok — Scientific and technical bulletin of the Institute of Animal Biology and GNIKI veterinary medicines and feed additives*, 2012, 13, no 1, pp. 342–346 (in Ukrainian).

4. Kocumbas I. Y. *Fenaron — stymulyator nespecyficchnoji rezystentnosti organism* [Fenaron — stimulant of nonspecific resistance of the organism]. *Zbirnyk prac — Proceedings*, 1996, pp. 66–69 (in Ukrainian).

5. Ivanov A. V. *Priminenie ceolitov dlyam profilaktyky rasstrojstva pishevarenija u novorogdennyh telyat* [The use of zeolites for the prevention of digestive disorders in calves]. *Veterynariya — Veterinary*, 2000, no 4, pp. 45 (in Ukrainian).

6. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. *ta in.; za red. V. V. Vlizla. Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni: dovidnyk*. [Laboratory methods for research in biology, veterinary medicine: a handbook]. Lviv, 2012. 764 p. (In Ukrainian).