



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106856** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

A01K 67/02 (2006.01)

A61K 31/00

A61K 33/00

A61P 37/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 10974	(72) Винахідник(и): Лаврів Павло Юркович (UA)
(22) Дата подання заявки: 09.11.2015	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.05.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2016, Бюл.№ 9	

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ТЕЛЯТ ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ

(57) Реферат:

Спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики телят при сальмонельозі включає вакцинацію та використання імуномодулятора. Телятам на тлі дворазової пероральної вакцинації проти сальмонельозу застосовують вітамінно-мінеральний премікс "Веромін-премікс 19/5Е" у кількості 5 г на 25 кг живої маси тіла. Вітамінно-мінеральний премікс "Веромін-премікс 19/5Е" згодують телятам щоденно за 10 днів до та протягом 14 днів після першої вакцинації, до проведення ревакцинації.

UA 106856 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної імунології, а саме до способів підвищення імунного статусу телят при проведенні специфічної імунопрофілактики.

Спосіб може бути застосований у тваринницьких господарствах з різними формами власності, які одержують і вирощують молодняк великої рогатої худоби з метою інтенсифікації галузі.

Одним з основних факторів, які підвищують схильність телят до інфекційних та незаразних захворювань, є зниження захисних функцій організму, що зумовлене впливом стресів, викликаних умовами годівлі, догляду, утримання та фізіологічним станом.

Особливо небезпечним для ослаблення імунітету телят є період переведення їх з молозива на молочну годівлю.

Так, недостатність гуморального імунітету в період вирощування телят призводить до таких захворювань, як сальмонельоз, колієнтеротоксемії, гастроентероколітів, пневмоній і інших, що супроводжуються зниженням продуктивності та загибеллю молодняку.

З метою усунення негативного впливу даних факторів в неблагополучних господарствах різної форми власності проводяться профілактичні заходи, які включають використання відомих способів спрямованих на підвищення імунофізіологічного статусу телят.

Відомий спосіб (Спосіб стимуляції імунітету у корів в сухостійний період та їхніх телят-молочників. Патент України на винахід № 56554) передбачає використання фізіологічно прийнятної сполуки германію, яку вводять перорально в формі 0,01 %-водного розчину в дозі 10 см³ сухостійним коровам на 8-му місяці тільності три дні підряд і народженим від них телятам в дозі 5 см³ і вище у 7, 14, 28, та 60 днів по три дні підряд.

Спосіб забезпечує стимуляцію гуморального та клітинного імунітету, посилює здатність телят адаптуватися до умов зовнішнього середовища та напруженість їхньої резистентності до шлунково-кишкових хвороб.

Однак недоліком способу є недостатня його ефективність та неможливість компенсації нестачі германію в германієдефіцитних районах, а також відсутність даних про хімічну формулу використаної у способі сполуки германію та відсутність відомостей про вплив способу на ефективність вакцинації телят проти інфекційних захворювань, наприклад сальмонельозу.

Відомий також спосіб підвищення імунного та антиоксидантного статусу у корів і телят (Патент України на корисну модель № 19309), який передбачає використання вітамінів А, Д₃, Е селену та інтерферону.

Спосіб включає використання вітаміну А, Д₃, Е (препарат "Тривітамін") при парентеральному введенні їх коровам разом з селеном, окремо та з інтерфероном у формі препарату "Інтерфлок" та забезпечує стимуляцію гуморального та клітинного імунітету у корів в останній місяць тільності і після отелення, посилює здатність телят адаптуватися до умов зовнішнього середовища.

Однак недоліками способу є висока ціна препаратів, великі затрати праці на проведення даних заходів, а тому економічно не вигідне застосування його для господарства.

Відомий також спосіб підвищення імунного та антиоксидантного статусу телят є спосіб стимулювання імунної та антиоксидантної системи організму телят в період після їх народження (В. М. Івченко, А. М. Федорченко /Вплив селеновмісного комплексу препарату Сел-Плекс на імунологічні показники телят імунованих проти сальмонельозу //Наук. вісник ветеринарної медицини: зб. наук, праць. - 2011. - Вип. 8 (87). - С. 45-50).

Спосіб включає використання в раціонах телят препаратів Сел-Плекс разом з вітаміном С по 3 г упродовж 10 діб, що сприяло підвищенню вмісту селену. Основною діючою речовиною, що використовується у відомому способі, є селен у формі хелатної сполуки з амінокислотами.

Спосіб забезпечує підвищення імунного статусу у телят при імунізації проти сальмонельозу та позитивно впливає на ріст, розвиток та продуктивність тварин. Однак недоліками способу є висока ціна препаратів селену, а тому економічно не вигідне застосування його для господарства.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики телят (Патент України на корисну модель № 51186), який включає вакцинацію з внутрішньом'язовим застосуванням імуномодулятора, що містить вітамін Е та левамизол, при такому співвідношенні компонентів імуномодулятора на 10 кг живої маси, мл: вітамін Е - 2,0, левамизол - 6,0, при цьому компоненти імуномодулятора вводять внутрішньом'язово одночасно з вакциною. Спосіб включає використання вітаміну Е як імуномодулятора парентерально одночасно при введенні вакцини проти сальмонельозу телят. Спосіб забезпечує підвищення Т- і В-лейкоцитів периферичної крові та деяких показників природної резистентності, сприяє збереженості молодняка та підвищує продуктивність тварин.

Заявлений спосіб і прототип мають суттєві спільні ознаки: включають вакцинацію із застосуванням імуномодулятора, що містить вітамін Е.

Недоліком відомого способу є недостатня його ефективність та трудомісткість.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки прототипу і забезпечує значне підвищення активності фагоцитарної системи з одночасним збільшенням кількості лейкоцитів та супроводжується інтенсивністю вироблення специфічних антитіл, що зумовлює підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики телят.

В основу корисної моделі поставлена задача: розробити новий більш ефективний спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики телят при вакцинації проти сальмонельозу в період переведення телят з молозивного на молочний тип годівлі, зручний, з меншими затратами праці спеціалістів ветеринарної медицини і економічно вигідний для господарств, в яких він використовується.

Поставлена задача вирішується тим, що телятам на тлі дворазової пероральної вакцинації проти сальмонельозу застосовують вітамінно-мінеральний премікс "веромін-премікс 19/5Е" у кількості 5 г на 25 кг живої маси тіла, при такому співвідношенні компонентів на 5 г вітамінно-мінерального преміксу:

вітамін А	800000 МО
вітамін Д ₃	8000 МО
вітамін Е	2500 мг
залізо	1000 мг
мідь	1200 мг
марганець	4000 мг
цинк	6000 мг
йод	360 мг
селен	50 мг
кобальт	30 мг,

при цьому, вітамінно-мінеральний премікс "веромін-премікс 19/5Е" згодовують телятам щоденно за 10 днів до та протягом 14 днів після першої вакцинації, до проведення ревакцинації.

Технічний результат способу обумовлений використанням одночасно з оральною дворазовою вакцинацією телят у віці старше 10 днів вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5Е", а саме роллю компонентів преміксу в обмінні речовини і зокрема їх впливом на імунний статус телят.

Так, основна біологічна роль вітаміну А в організмі тварин полягає в тому, що він бере участь у синтезі зорового пігменту (родопсину), що є з'єднанням білка з вітаміном А, тобто впливає на функцію зору (гемералопія), регулює обмін вуглеводів, ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, мінеральних солей, обмінні процеси у шкірі, слизових оболонках очей, дихальних і травних шляхів, підвищує опірність організму інфекціям, впливає на функцію біологічних мембран, ендокринних залоз та тканинне дихання, підтримує в нормальному стані слизові оболонки; стимулює ріст телят.

При гіповітамінозі А розвивається "курча сліпота" (різке погіршення зору при сутінковому освітленні), ураження епітелію (сухість шкіри, фолікулярний гіперкератоз, фурункульоз, піодермії), дихальних шляхів (риніти, ларинготрахеїт, бронхіти), в шлунково-кишковому тракті (диспепсії, гастрити), сечовивідних шляхів (цистити, уретрити). Потреба у вітаміні А зростає при інфекційних захворюваннях, при роботі в шкідливих умовах (з хімічним подразненням шкіри і слизових оболонок), у осіб, чия діяльність пов'язана зі значною зоровою напругою. У більшості кормів вітаміну А немає, він міститься тільки в молоці, жовтку яєць, печінковому жирі. У рослинних кормах є провітамін А - каротиноїди: альфа-, бета-, гамма-каротин і криптоксантин, з яких в організмі тварин утворюється вітамін А. Місцем перетворення каротину в вітамін є стінки тонкого кишечника. При надмірному надходженні каротиноїдів в організм тварин каротин резервується в жировій тканині, а вітамін А - в печінці.

Вітамін D (кальциферол). Антирахітичний вітамін D спільно з гормоном парацистовидної залози бере участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну в організмі тварин, а також зростанні і мінералізації кісткової тканини. Він активує всмоктування з кишечника кальцію і фосфору. При нестачі вітаміну D в кормах у тварин неправильно розвивається кістяк, у молодняку з'являється рахіт, у дорослих тварин - остеомаліція, остеопороз, тетанія. Поява цих захворювань зазвичай обумовлюється або нестачею мінеральних речовин у кормі, або порушенням їх засвоєння внаслідок відсутності в раціоні вітаміну D. Одночасно зі зміною хімічного складу кісток змінюється і склад крові. У ній різко падає вміст неорганічного фосфору (до 20-25 % норми) при малій зміні вмісту кальцію, за цим показником рахіт відрізняється від тетанії, при якій спостерігається зниження вмісту кальцію в крові, а кількість фосфору

залишається в нормі. Поряд з цим при D-авітамінозі у тварин спостерігається загальна слабкість, знижена опірність інфекціям, падіння маси тіла, у молодняку, зупинка в рості. При недостатньому забезпеченні вітаміном D у тварин спостерігається також відхилення апетиту (тривале вилизування шерсті, поїдання землі), мала рухливість у молодняку: тварини важко встають і ходять. Найкращим джерелом вітаміну D вважається риб'ячий жир, дуже багатий яєчний жовток, менше вітаміну в молочному жирі. У продуктах тваринного походження міститься переважно вітамін D₃. Зелені рослини дуже бідні вітаміном D або зовсім його не містять, але в них є провітамін ергостерол, з якого під дією ультрафіолетових променів при сонячному сушінні рослин утворюється в невеликій кількості вітамін D₂; штучно висушене сіно майже не містить його. Гіпервітаміноз D зазвичай супроводжується розладом травлення.

Вітамін E (токоферол), так званий вітамін розмноження, регулює в організмі тварин відтворювальну функцію, запобігає змінам гемолізу, дегенеративним змінам в м'язах. Крім цього, вітамін E впливає на функції деяких ендокринних органів (гіпофіза і щитовидної залози) є ефективними природним антиоксидантом, запобігає утворенню перекисів в організмі, що дозволяє уникнути ряду захворювань, пов'язаних з нагромадженням різних перекисних продуктів. Нестача вітаміну E викликає морфологічні та функціональні зміни в органах розмноження, які приводять іноді до безпліддя. Недостатність вітаміну E викликає м'язову дистрофію. Дефіцит вітаміну E призводить до порушень в метаболізмі білків, жирів і вуглеводів, а також у процесах утворення ферментів.

Залізо є складовою найважливіших залізовмісних білків та ферментів, в які входить як у вигляді гему, так і у негемовій формі. Основна маса заліза у вигляді гему включена в гемоглобін. Крім того, залізо в такій самій формі входить до складу цитохрому P-450, цитохрому G5, цитохромів дихального ланцюга мітохондрій, антиоксидантних ферментів (каталази, мієлопероксидази). Цитохроми включені в електронно-транспортний ланцюг мітохондрій, в яких перенесення електрона пов'язано з наявністю окисно-відновної пари Fc та Fe (II). На залізо припадає 10-15 % оксидаз і цитохромних ферментів. Молекула каталази містить чотири атоми заліза, кожен з них хелатований з протопорфірином IX і, крім того, зв'язаний з білком.

Даний мікроелемент важливий не тільки для забезпечення організму киснем, а й функціонування дихального ланцюга й синтезу АТФ, процесів метаболізму і детоксикації ендогенних і екзогенних речовин, синтезу ДНК, інактивації токсичних перекисних сполук. Здатність заліза змінювати валентність у широкому діапазоні рН визначила його роль у перенесенні електронів у дихальному ланцюгу. Існує взаємозв'язок між вітаміном E і залізом, що проявляється в процесах транспорту електронів і біосинтезу гему. Вітамін E може підтримувати необхідне співвідношення закисного й окисного заліза в тканинах або впливати на розподіл цього елемента в організмі. Також залізовмісні сполуки відіграють важливу роль у функціонуванні імунної системи, перш за все, клітинної ланки. В організмі новонароджених телят існує достатня кількість заліза, яка в період внутрішньоутробного розвитку надходила через плаценту, але з ростом, запаси заліза втрачаються на фізіологічні потреби організму. При цьому частина заліза виділяється в підвищених кількостях, тобто запаси його зменшуються, тому їх поповнення відбувається за рахунок материнського молока. Проте в молоці деяких тварин заліза міститься недостатньо, що спричиняє виникнення анемії у новонароджених тварин. Явна форма прояву дефіциту заліза - залізодефіцитна анемія із значним порушенням в організмі (хронічні втрати крові при внутрішніх кровотечах). Також при дефіциті заліза спостерігається блідість шкірних покривів, ін'єкція судин склер, дисфагія, пошкоджуються слизові оболонки порожнини рота і шлунка, стоншуються і деформуються ратиці.

Мідь відіграє важливу роль в процесах біосинтезу гему і, відповідно, гемоглобіну. Мідь сприяє перенесенню заліза в червоний кістковий мозок. Проте, якщо залізо в основному впливає на утворення ретикулоцитів, то мідь необхідна для дозрівання їх до еритроцитів. Тому її недостатність, так само як і заліза, може привести до виникнення анемії. Мідь входить в структуру цитохромоксидази - термінального ферменту дихального ланцюга мітохондрій і, отже, необхідна для процесів генерації енергії в клітині. Оксидази - ферменти, що окиснюють кисень, містять не менш ніж чотири атоми міді. Дія міді на окиснення аскорбінової кислоти (перетворення її в дегідроаскорбінову) має певне фізіологічне значення: вона сприяє транспорту вітаміну C в організмі тварин. Дегідроаскорбінова кислота проникає в еритроцити людини чи тварини значно швидше, ніж відновлена форма (аскорбінова кислота), потім всмоктується за участю сульфгідрильних груп глутатіону. Мідь відіграє важливу роль в антиоксидантному захисті організму так, як разом з цинком входить в структуру тканинного антиоксидантного ферменту - супероксиддисмутази і антиоксидантного білка плазми крові - церулоплазміну, який є переносчиком цього металу. Мідь має протизапальні і антисептичні властивості (можливо, за рахунок антиоксидантної дії). Регулює обмін катехоламінів,

серотоніну, тирозину, меланіну, сприяє підвищенню активності інсуліну і більш повної утилізації вуглеводів. Цей мікроелемент бере участь у формуванні структури білків сполучної тканини - колагену і еластину, які є структурними компонентами кісткової і хрящової тканини, шкіри, легенів, стінок кровоносних судин. Мідьвмісні білки (лактаза, аскорбатоксидаза, церулоплазмін, галактозооксидаза, супероксиддисмутаза) мають двоядерний електронно-акцепторний центр, що складається з іонів Cu (II). Це зумовлює їх участь у різноманітних біологічних процесах - від перенесення електронів до окиснення різних субстратів, а також у процесах транспорту амінокислот.

Мідь стимулює виведення азоту з організму, тим самим підсилюючи розпад білків у тканинах. Тому дефіцит міді може привести до формування аневризми аорти та судин головного мозку. З цієї ж причини недостатність міді призводить до демінералізації кісткової тканини і остеопорозу.

При недостатньому (0,012 мг) та надлишковому (0,36 мг) вмісту міді в організмі спостерігається ослаблення його імунобіологічної реактивності. При цьому знижується фагоцитарна активність нейтрофілів, титр лізоциму і бактерицидність сироватки крові.

Експериментально викликана в тварин недостатність міді призводить до затримки росту та розвитку кістяка і супроводжується анемією, проносами, депігментацією волоссяного покриву, облісінням та дерматитами.

Крім того, при дефіциті міді в організмі тварин відмічається зниження активності такого ферменту, як лізоксидаза, внаслідок чого порушується синтез крос-зв'язків колагену й еластину. У тварин виявляються деформація кістяка і суглобів, емфізема легень, судинні аневризми та ураження серця.

Засвоєння міді в організмі значно знижується при надлишку в кормах кальцію. Встановлено, що залізо при відсутності міді може всмоктуватися в кров і депонуватися в печінці. Однак при цьому змінюється колір крові через припинення утворення ензиму - цитохромоксидази.

Марганець бере участь у синтезі глікопротеїдів та при цьому активує кокарбоксілазу, сприяє зменшенню вмісту піровиноградної кислоти в організмі тварин і відповідно зниженню потреби його в тіаміні. Фермент пероксидаза містить два атоми марганцю, а піруватпероксидаза мітохондрій - чотири його атоми. Також марганець присутній в коферментній системі, що каталізує окиснювальне фосфорилування, утворення комплексної сполуки іонів двовалентного марганцю з ферментом енолазою. Поряд з цим марганець стимулює синтез білка в м'язах і регулює обмін міді, вітамінів E, C та B., глікогену в печінці, сприяє підвищенню активності Mg-АТФази, що збільшує живу масу тварин та має значний вплив на ріст кісток, хрящів, судин, нормальне функціонування статевих залоз, а також бере участь в процесі кровотворення. Він впливає на обмін медіаторів (адреналіну, норадреналіну, ацетилхоліну) нервової системи, антиоксидантних процесах, стабілізує структуру клітинної мембрани. Неабияка роль марганцю в обміні гормонів щитовидної залози, в обміні ліпідів і цукрі, (посилюючи інтенсивність їх обмінів та понижує рівень ліпідів в крові) а цим самим попереджує жирове переродження печінки. Дефіцит марганцю в організмі телят проявляється порушенням функції кістково-м'язової тканини з проявом судом, спазмів та остеопорозу, а також недостатністю імунітету. Недостатність марганцю проявляється повільно та призводить до деформації та схрещування кінцівок, вип'ячування та набряків суглобів, як наслідок - кульгавість тварини. Іноді недостатність його в кормах викликає таке захворювання, як пероз, що характеризується розслабленням зв'язок і сухожилків ніг. Марганець необхідний і для нормальної функції залоз внутрішньої секреції.

При підвищеній дозі марганцю (100 мг/кг корму) проявляється його антагоністичний вплив на цинк та інші елементи.

Цинк в організмі тварин існує у вигляді вільних іонів або солей та завдяки своїй здатності до формування ковалентного зв'язку він утворює численні комплексні сполуки, які входять до складу простатичної групи дихальних ферментів карбоангідрази. Основна функція карбоангідрази пов'язана із здатністю зворотно гідратувати CO₂, який утворюється при диханні клітин внаслідок декарбоксілювання органічних речовин. Цинк у карбоангідразі міцно зв'язаний з апоферментом і не обмінюється з іонами навколишнього середовища. На противагу більшості біологічних катіонів цинк є повністю недіалізуючим. Також він входить в структуру активного центру декількох сотень металоферментів. Знаходиться він у всіх органах і тканинах організму але трохи більше його концентрація в придатковій залозі і спермі, у шерсті м'язах і клітинах крові. Він необхідний для функціонування ДНК- і РНК-полімераз, контролюючих процеси передачі спадкової інформації і біосинтезу білків, а тим самим і репаративні процеси в організмі, а також ферменту ключової реакції біосинтезу гемі, який входить в структуру гемоглобіну, цитохромів дихальних ланцюгів мітохондрій, цитохрому P-450 каталази і мієлопероксидази.

Цинк входить в структуру ключового антиоксидантного ферменту - (Zn, Cu) - супероксиддисмутази і індукєє біосинтез захисних білків клітини - металлотіонеїном, в силу чого цинк є антиоксидантом репаративної дії. Цинк життєво важливий для функціонування тимуса і нормального стану імунної системи організму. Він необхідний для синтезу білків (наприклад, колагену) і росту кісток. Без цинка неможливе ефективне всмоктування вітаміну Е та підтримання нормального рівня цього вітаміну в організмі. Будучи, до того ж, компонентом ретинолпереносного білка, він разом з вітаміном А (вітаміном С) перешкоджає виникненню імунодефіцитів, стимулюючи синтез антитіл, поділ і дозрівання клітин та бере участь у формуванні протівірусної імунної відповіді. При інтоксикації вуглекислим газом цинк сприяє швидкому виведенню газу із організму. Також цинк відіграє важливу роль в реалізації гормональних функцій в організмі. Він безпосередньо впливає на продукцію та функціонування інсуліну, а тим самим на весь спектр інсулінзалежних процесів та у синтезі тестостерону і функціонуванні статевих залоз, в силу чого простежується зворотній зв'язок між рівнем цинку в організмі і потенцією так, як входить в структуру рецепторів для естрогенів, регулюючи таким чином всі естрогензалежні процеси. Цинк має рано- і виразкозагоювальну дію, бере участь в процесах смакового сприйняття і нюху, необхідний для функціонування центральної нервової системи. При дефіциті цинку можуть розвиватись різні патологічні процеси в організмі телят. Якщо згодовувати телятам молоко із недостатньою кількістю цинку, то вони різко призупиняються у розвитку. Втрачається апетит. Знижується рубцювання та загоювання ран. Збільшуються у розмірах суглоби. Цинк входить до складу білка - густину, який міститься в слині тварин і людини та відіграє важливу роль у процесах смакових відчуттів. При нестачі цинку вміст густину в слині тварин значно знижується, що призводить до порушення смакової чутливості та втрати апетиту, а потім і до спотворення смаку.

При нестачі цинку в організмі порушуються процеси ороговіння клітин епідермісу (паракератоз). Зниження концентрації Zn в крові тварин до 0,9 мг/л призводить до розм'якшення копитного рогу, випадання шерсті, повільного рубцювання ран.

Негативний вплив на організм тварин має надлишок у раціоні кальцію. Це спричинює утворення в шлунково-кишковому тракті важкорозчинних і погано засвоюваних сполук цинку і кальцію, розвиток цинкової недостатності. Засвоєння цинку зменшується при високому вмісті в раціоні тварин кобальту, марганцю, кальцію, фітинової кислоти, що пояснюється утворенням у рубці важкорозчинного незасвоюваного Ca-Zn-фітинового комплексу.

Дефіцит цинку в раціонах тварин призводить до погіршення зору, бо він активує фермент сітківки ока - ретинолдегідрогеназу, яка взаємодіє з родопсином і сприяє виникненню первинного імпульсу в зоровому нерві. Деякі солі цього елемента (хлориста, сірчана й азотнокисла) підвищують активність лужної фосфатази поліпептидази і карнозинази. Цинк пригнічує дію каталази крові, сукцинатдегідрогенази печінки і нирок, фосфофери.

Йод регулює роботу щитовидної залози і гіпофіза, попереджує накопичення радіоактивного йоду, забезпечує захист від дії радіації. Він є структурним компонентом гормонів щитовидної залози - тироксину T_4 і трийодтироніну T_3 . Попередником T_4 і T_3 , що є низькомолекулярними речовинами, є йодований білок щитовидної залози - тиреоглобулін, обмежений протеоліз якого призводить до утворення T_4 і T_3 , в процесі дейодування під впливом Se-залежної дейодинази. Таким чином, йод і селен метаболічно тісно пов'язані - йод в організмі не функціонує без селену. Основна метаболічна функція цих гормонів складається в підвищенні синтезу АТФ і пов'язаному з цим збільшенні споживання кисню мітохондріями в процесі окисного фосфорилування. Через цей універсальний механізм гормони щитовидної залози впливають на організм. Тому дефіцит йоду призводить до зниження основного обміну. Перш за все, він позначається на стані центральної нервової системи. Гіпотиреоз призводить до глибоких порушень вищої нервової діяльності, неповного розвитку інтелектуальних можливостей людини, кретинізму. У дорослих дефіцит йоду призводить до психічної інертності, загальмованості, зниження розумових здібностей, зменшення сили і частоти серцевих скорочень, діастолічної гіпертонії. Внаслідок гальмування енергозабезпечуючих процесів відбувається недоокислених продуктів обміну, що веде до порушення ендоекологічного стану організму і його "зашлакування". Одночасно гальмується окислення холестерину і накопичення його атерогенних форм, що веде до раннього атеросклерозу, а в поєднанні з порушеннями функцій серцево-судинної системи - до інфаркту міокарда та інсульту. Через дефіцит енергопродукції має місце генералізоване зниження м'язового тону, млявість поперечносмугастої і гладкої мускулатури, у тому числі шлунково-кишкового тракту.

Дефіцит йоду призводить до імунодефіцитів, збільшення ризику розвитку пухлин, у першу чергу щитовидної залози. Нозологічної формою прояву дефіциту йоду є ендемічний зоб - захворювання досить поширене в йододефіцитних регіонах України. Небезпечним є як

недостатність йоду, так і дефіцит інших мікроелементів, в першу чергу селену, кобальту, міді та ін.

Селен входить до складу ферменту - йодтиронінів-5-дейодинази (контролюючого трийодтироніну), до складу білків м'язової тканини I, що особливо важливо, білків міокарда.

Роль мікроелемента селену в організмі також визначається, в першу чергу, його включенням до складу одного з найважливіших антиоксидантних ферментів - Se-залежної глутатіонпероксидази, яка захищає клітини від накопичення продуктів перекисного окиснення, попереджаючи тим самим пошкодження її ядерного та білок синтезуючого апарату. Він є синергістом вітаміну E і сприяє підвищенню його антиоксидантної активності. У вигляді селенпротеїну є складовою частиною тестикулярної тканини. Тому дефіцит селену призводить до послаблення антиоксидантної статусу, антиканцерогенного захисту, обумовлює міокардіодистрофії, порушення сексуальної функції, імунodefіцити. Крім цього він проявляє антимуагенний, антитератогенні, радіопротекторні ефекти, стимулює антиоксидантний захист, нормалізує обмін нуклеїнових кислот і білків, покращує репродуктивну функцію, нормалізує обмін лейкоцитарних (простагландинів, простагліну, лейкотрієнів), регулює функцію щитовидної і підшлункової залоз. В силу викладеного селен належить до геропротекторів.

Кобальт виконує в організмі телят досить важливі функції, входячи в склад вітаміну B₁₂ (ціанкобаламіну) та є необхідним для утворення клітин крові, функціонування нервової, м'язової систем, печінки, регулює діяльність підшлункової залози, концентрацію адреналіну в крові, швидкість утворення нуклеїнових кислот, обмін амінокислот, процеси регенерації ран. Кобальт входить до складу ферментів, що каталізують реакції йодування, і, таким чином, бере участь в утворенні гормону щитовидної залози та є специфічним активатором ферменту гліцилгліцингідролази (гліцилгліциндипептидази). Він знижує інтенсивність обміну йоду, збільшує виведення рідини нирками, а також підвищує засвоюваність заліза. Одною із важливих властивостей є його вміння відновлювати активність речовин, а саме, антиоксидантів, які утилізують вільні радикали. Отримуючи з кормами солі кобальту, тварини набувають стійкості проти інфекції з боку шкірного покриву та слизових оболонок шлунково-кишкового тракту і дихальних шляхів. Це пов'язано із здатністю кобальту зменшувати проникність стінок кровоносних судин і покривних тканин до інфекції. Важлива роль кобальту відводиться у раціоні корови-матері так, як теля зможе отримувати його самостійно лише після того, як його рубець буде функціонувати в нормальному режимі. Кобальт - необхідний для балансу флори рубця у період відлучення, коли відбувається формування самого рубця та є важливий фактор росту. Нестача Co іноді викликає розлади шлунково-кишкового тракту, з'являються ускладнення зі стійкістю до збудників паразитарних захворювань, в умовах порушення нормальної рівноваги мікрофлори, що бере участь у процесі травлення.

Марганець, мідь і кобальт є активаторами тканинних ферментів. Проте каталітична дія їх на енолазу, діамінооксидазу та рибонуклеазу неоднакова: для енолази специфічним є марганець, а для діамінооксидази і рибонуклеази - мідь.

За допомогою ряду експериментів доведено, що цинк, мідь, залізо, кобальт та марганець є обов'язковими компонентами багатьох ферментних систем, необхідних для росту, розвитку і розмноження тварин.

Таким чином, наведені відомості про роль складових вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5E" в обміні речовин тваринного організму в цілому і зокрема у стимулюванні системи імунного захисту, пояснюють технічний результат заявленого способу.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником виявлено технічні рішення, які містять суттєві ознаки, спільні із заявленим способом підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики телят при сальмонельозі (Патент України на корисну модель № 51186), який включає вакцинацію та використання імуномодулятора.

Однак, наявність зазначених, спільних із прототипом ознак недостатня для отримання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які за сукупністю ознак повністю співпадають із заявленим способом, не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію корисної моделі - "Новизна".

У патентній і науково-теоретичній інформації не знайдено технічних рішень, які б містили ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що телятам на тлі дворазової пероральної вакцинації проти сальмонельозу застосовують вітамінно-мінеральний премікс "веромін-премікс 19/5E" у кількості 5 г на 25 кг живої маси тіла, при такому співвідношенні компонентів на 5 г вітамінно-мінерального преміксу:

вітамін А	800000 МО
вітамін Д ₃	8000 МО
вітамін Е	2500 мг

залізо	1000 мг
мідь	1200 мг
марганець	4000 мг
цинк	6000 мг
йод	360 мг
селен	50 мг
кобальт	30 мг,

при цьому, вітамінно-мінеральний премікс "веромін-премікс 19/5Е" згодовують телятам щоденно за 10 днів до та протягом 14 днів після першої вакцинації, до проведення ревакцинації.

Заявлений спосіб належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема, ветеринарної імунології, а саме до способів підвищення імунного статусу телят при проведенні специфічної імунoproфілактики. Спосіб може бути застосований у тваринницьких господарствах з різними формами власності, які одержують і вирощують молодняк великої рогатої худоби з метою інтенсифікації галузі. Повністю відповідає критерію корисної моделі - "Промислова придатність".

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

- у господарстві, що утримує телят, приймають заходи щодо придбання необхідної кількості препаратів, виходячи з відомої дози вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5Е" (5 г на 25 кг живої маси тіла) та формолтіомерсалової вакцини проти сальмонельозу (2 см³ на голову).

- з метою запобігання захворюванню телят сальмонельозом, проводять оральну вакцинацію формолтіомерсаловою вакциною за прийнятою настановою та в період вакцинації (за 10 днів до та 14 днів після проведення першої вакцинації, до ревакцинації) згодовують вітамінно-мінеральний премікс "веромін-премікс 19/5Е".

Ефективність заявленого способу і його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного виконання корисної моделі.

Дослідження проводились в господарстві ТзОВ "Поділля" Збаразького району Тернопільської області на 15 телятах місцевої чорно-рябої породи, розділених на 3 групи. При цьому було створено 3 групи телят, із яких одна служила контролем, а інші дві групи були дослідними. Телята всіх груп були народжені від здорових корів. Перша дослідна група (прототип) на тлі вакцинації проти сальмонельозу отримувала імуномодулятор (вітамін Е - 2,0 см³ на 10кг живої маси та левамизол 6,0 см³ на 10 кг живої маси), а II дослідній групі "новий спосіб" на тлі оральної вакцинації проти сальмонельозу задавали вітамінно-мінеральний премікс "веромін-премікс 19/5Е".

Матеріалом дослідження була кров, яку відбирали із яремної вени на початку дослідження - через 7 діб після постановки на дослід), через 10 діб після задавання імуномодулятора, через 14 днів після проведення оральної вакцинації, через 14 діб після ревакцинації та 30 днів після ревакцинації.

У крові визначали:

- лейкоцитограму, кількість лейкоцитів, число гранулоцитів (Кондрахин І.П. і др., 1985);
 - фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів, фагоцитарне число та фагоцитарний індекс (Чумаченко В.Е. та ін., 1990);
 - кількість субпопуляцій Т- і В- лімфоцитів визначали методом розеткоутворення з використанням еритроцитів вівці за методом описаним Маслянком Р.П. та співавторами (2001);
 - (БАСК) фотонейлометричним методом за О. В. Смирновою та Т. О. Кузьміною (1966);
 - (ЛАСК) - фотонейлометричним методом за В. Г. Дорофейчуком (1968).

Дослідження неспецифічної резистентності показали, що у телят дослідних груп порівняно із контрольною групою, після введення імуномодуляторів значно зросла кількість фагоцитів (Табл. 1). Так, через 10 днів після введення імуномодулятора кількість лейкоцитів зросла у першій та другій дослідній групі в порівнянні із контрольною на 28,5 % (P<0,01) та 37 % (P<0,001). Водночас, при цьому збільшувалась кількість гранулоцитів по першій та другій дослідній групі на 19 % (P<0,001) та на 38,8 % (P<0,001). Введення імуномодулятора зумовлювало зростання фагоцитарного числа по першій та другій дослідних групах на 18,4 % (P<0,001) та 24,9 % (P<0,001), а також фагоцитарного індексу на 38 % та 50,3 % (P<0,001). У телят дослідних груп у порівнянні із контрольною відмічається також зростання фагоцитарної активності, зокрема в першій дослідній групі на 17,4 % (P<0,001) та в другій на 27,8 % (P<0,001). Необхідно відзначити, що введення імуномодуляторів вже через 10 діб після постановки досліду викликає у телят зростання, як кількості лейкоцитів і гранулоцитів, так і зростання фагоцитарного числа, індексу та активності, але використанням вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5Е" сприяє найкращому підвищенню природного імунітету в телят. При цьому

стимулювальний вплив імуномодуляторів серед дослідних груп телят вказує на вірогідно вищі показники порівняно із контрольною групою.

Таблиця 1

Фагоцитарна активність лейкоцитів телят з різним рівнем введення імуномодуляторів ($M \pm m$), $n=5$

Групи телят	Кількість лейкоцитів, г/л	Число гранулоцитів, г/л	Фагоцитарне число, %	Фагоцитарний індекс	Фагоцитарна активність, %
Через 7 днів після постановки на дослід					
K	7,60±0,31	2,22±0,02	45,54±0,36	4,43±0,52	52,2±0,63
I	7,55±0,29	2,18±0,05	45,46±0,23	4,05±0,43	51,7±0,58
II	7,58±0,33	2,21±0,02	45,72±0,39	4,36±0,47	51,9±0,65
Через 10 днів після задавання імуномодулятора					
K	7,72±0,32	2,42±0,02	47,8±0,35	4,63±0,20	54,7±0,65
I	9,92±0,37**	2,88±0,03***	56,6±0,39***	6,39±0,83	64,2±0,83***
II	10,58±0,33***	3,36±0,02***	59,7±0,39***	6,96±0,47***	69,9±0,65***
Через 14 днів після вакцинації					
K	9,60±0,34	3,23±0,02	49,5±0,37	5,14±0,51	56,2±0,62
I	11,98±0,35**	4,94±0,03***	57,2±0,38***	6,44±0,86	66,8±0,86***
II	14,64±0,36***	5,42±0,05***	60,7±0,37***	8,12±0,48*	75,2±0,67***
Через 14 днів після ревакцинації					
K	10,24±0,23	3,54±0,12	54,8±0,38	6,54±0,22	58,4±0,58
I	12,32±0,73	4,78±0,23	59,6±0,43***	7,20±0,13*	62,6±0,77**
II	13,78±0,33***	5,15±0,19**	61,72±0,39***	7,98±0,47**	63,9±0,65***
Через 30 днів після ревакцинації					
K	7,86±0,24	2,58±0,04	46,8±0,31	4,59±0,23	53,9±0,69
I	8,32±0,33	2,88±0,03***	50,6±0,49***	4,89±0,53	55,2±0,53**
II	9,09±0,21**	3,06±0,03***	54,7±0,39***	6,15±0,29**	61,7±0,59***

5 Примітка: *- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$.

Введення вакцини посприяло ще більшому зростанню кількості лейкоцитів на 14 добу в порівнянні із контролем, зокрема в першій та другій дослідних групах на 24,8 % ($P < 0,01$) та на 52,5 % ($P < 0,001$) з одночасним збільшенням кількості гранулоцитів на 52,9 % ($P < 0,001$) та на 67,8 % ($P < 0,001$), відповідно. Це, в свою чергу, привело до зростання фагоцитарного числа по першій та другій дослідній групах на 15,6 % ($P < 0,001$) та на 22,6 % ($P < 0,001$) та фагоцитарного індексу на 25,3 % та на 60 % ($P < 0,01$). Одночасно відмічалось зростання фагоцитарної активності в першій та другій дослідній групах на 18,7 % ($P < 0,001$) та на 33,8 % ($P < 0,001$).

Аналізуючи проведені дослідження з таблиці 1 бачимо, що вже на 14 добу після ревакцинації в дослідних групах телят відносно контрольної групи проходить зниження до норми періоду постановки на дослід кількість лейкоцитів, гранулоцитів, фагоцитарного числа, індексу та активності.

Проте кількість лейкоцитів збільшилось відносно контрольної групи, по першій дослідній на 15,8 % та по другій на 29,5 % ($P < 0,001$), а гранулоцитів на 12,7 % та 21,5 % ($P < 0,01$), а також фагоцитарного числа по першій та другій дослідній групах на 14,2 % ($P < 0,001$) та на 18,2 % ($P < 0,001$). У телят, при цьому, проходить зниження фагоцитарного індексу через 14 днів після оральної ревакцинації по першій та другій групах на 11,8 % та 23,9 % ($P < 0,0025$), а також фагоцитарної активності на 5 % та 7,2 % ($P < 0,002$), відповідно в телят першої та другої дослідної груп.

Також відмічаємо зміни в імунореактивності телят через місяць після проведення оральної ревакцинації проти сальмонельозу. Так, у телят контрольної групи показники кількості лейкоцитів, числа гранулоцитів, фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу та фагоцитарної активності фактично повертаються до норми. Проте, в телят дослідних груп відмічається ще певний стимулювальний вплив імуномодуляторів на проведену ревакцинацію у першій та другій дослідній групах відносно контрольної є зростання кількості лейкоцитів на 5,9 % та на 15,6 % ($P < 0,01$). Аналіз таблиці 1 показує також підвищення вмісту числа гранулоцитів в телят першої та другої дослідної груп в порівнянні із контролем на 11,6 %, та 18,6 %. При цьому показники у дослідних групах були вірогідно вищими, ніж у контрольній групі (I- $P < 0,001$, II- $P < 0,001$). Поряд з цим пройшло незначне зростання фагоцитарного числа відносно контрольної групи по першій та другій дослідній групах 8,1 % та на 16,9 % ($P < 0,001$). Введення імуномодуляторів зумовило також зростання фагоцитарного індексу серед телят першої та другої дослідної груп на 6,5 % та 34, % ($P < 0,01$), а також відмічалось зростання фагоцитарної активності у всіх дослідних групах.

Так у телят першої та другої дослідної груп активність зросла на 2,4 % ($P<0,01$) та на 14,5 % ($P<0,001$). Зростання фагоцитарної активності лімфоцитів при цьому, вказує на збільшення в крові нормальних та імунних тіл комплементу, пропердину лізоциму та опсонів.

Аналізуючи наведені дослідження молодняку телят на кількість лейкоцитів, нейтрофільних гранулоцитів, фагоцитарного числа, індексу і фагоцитарну активність необхідно відзначити, що введення імуномодуляторів, а особливо вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5E", що містить вітамін А, Д₃, Е та мікроелементи: залізо, мідь, марганець, цинк, йод, селен та кобальт у вище згаданих дозах вже через 10 діб після постановки досліду викликає у телят значно більше зростання, як кількості лейкоцитів і гранулоцитів, так і зростання фагоцитарного числа, індексу та активності, що сприяє підвищенню природного імунітету в їх організмі через процес фагоцитозу з врахуванням функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів.

Проте швидкість зростання фагоцитарної реакції та вихідний стан в більшості залежить від морфо-функціонального стану телят і активності клітин до фагоцитозу. Підвищенню даного стану і активності клітин сприяє біологічна роль вітаміну А в організмі телят, яка полягає в тому, що він бере участь у регулюванні обміну вуглеводів, ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, мінеральних солей, обмінних процесів у шкірі, слизових оболонках очей, дихальних і травних шляхів, підвищує опірність організму інфекціям, впливає на функцію біологічних мембран, ендокринних залоз та тканинне дихання, підтримує в нормальному стані слизові оболонки; стимулює ріст телят. Крім цього присутність вітаміну Е впливає на функції гіпофіза і щитовидної залози та є ефективними природним антиоксидантом, запобігає утворенню перекисів в організмі, що дозволяє уникнути захворювання на сальмонельоз та інші інфекційні хвороби у молодняку пов'язані з нагромадженням різних перекисних продуктів. Присутність у вітамінно-мінеральному преміксі "веромін-премікс 19/5E" мікроелементів: залізо, мідь, марганець, цинк, йод, селен та кобальту у відповідних концентраціях також покращує морфо-функціональний стан телят і активність клітин до фагоцитозу через вплив їх на дихальний ланцюг мітохондрій, антиоксидантні ферменти (каталазу, мієлопероксидазу, супероксиддисмутази, антиоксидантного білка плазми крові церулоплазміну), стабілізації структури клітинної мембрани, підвищенні синтезу АТФ і пов'язаному з цим збільшенні споживання кисню мітохондріями в процесі окисного фосфорилування. Необхідно відмітити, що наявність селену у преміксі, який входить до складу одного з найважливіших антиоксидантних ферментів - Se-залежної глутатіонпероксидази, яка захищає клітини від накопичення продуктів перекисного окиснення, попереджаючи тим самим пошкодження їх ядерного та білоксинтезуючого апарату. Поряд з цим селен є синергістом вітаміну Е і сприяє підвищенню його антиоксидантної активності.

Із метою визначення імунологічної реактивності і загальної резистентності організму телят на введення вакцини проти сальмонельозу було проведено дослідження клітинних показників імунітету так, як всі імунологічні реакції організму на проникаючий в нього агент здійснюються через спеціалізовані специфічно сенсibilізовані клітини лімфоїдного ряду тобто при цьому проходить гуморальна та клітинна відповідь (Табл. 2).

Таблиця 2

Динамічність змін Т- і В-лімфоцитів у крові телят з різним рівнем введення імуномодуляторів ($M \pm m$), $n=5$

Групи тварин	БАСК	ЛАСК	Т-лімфоцити		В-лімфоцити	
	%	%	%	мкл	%	мкл
Через 7 діб після постановки на дослід						
К	37,41 \pm 0,35	51,37 \pm 2,33	64,2 \pm 0,5	4,4 \pm 0,2	22,6 \pm 0,03	2,04 \pm 0,02
I	37,18 \pm 0,64	50,72 \pm 1,89	64,2 \pm 0,3	4,9 \pm 0,5	23,2 \pm 0,05	2,33 \pm 0,05
II	37,28 \pm 0,61	50,63 \pm 1,77	64,5 \pm 0,7	4,7 \pm 0,3	23,3 \pm 0,03	2,31 \pm 0,03
Через 10 діб після задавання імуномодулятора						
К	39,54 \pm 0,54	53,40 \pm 2,47	67,5 \pm 0,5	4,9 \pm 0,2	23,6 \pm 0,03	2,22 \pm 0,02
I	49,17 \pm 0,95***	62,30 \pm 4,12	78,5 \pm 0,2***	6,3 \pm 0,03***	24,6 \pm 0,05***	2,62 \pm 0,05***
II	52,37 \pm 0,86***	64,45 \pm 3,35*	85,4 \pm 0,3***	7,4 \pm 0,03***	27,5 \pm 0,02***	2,82 \pm 0,03***
Через 14 діб після вакцинації						
К	41,54 \pm 0,54	54,45 \pm 2,47	69,6 \pm 0,5	5,3 \pm 0,2	24,3 \pm 0,03	2,42 \pm 0,02
I	49,17 \pm 0,95***	62,70 \pm 4,12	78,9 \pm 0,3***	6,4 \pm 0,03***	27,9 \pm 0,05	2,78 \pm 0,07***
II	53,37 \pm 0,86***	64,75 \pm 3,85	86,4 \pm 0,5***	6,7 \pm 0,05***	29,8 \pm 0,04	2,98 \pm 0,05***
Через 14 діб після ревакцинації						

K	42,46±0,43	56,53±1,66	72,4±0,3	5,74±0,02	27,8±0,03	2,64±0,02
I	47,31±0,63***	62,51±1,79*	78,2±0,5***	6,42±0,03***	32,8±0,02***	2,92±0,05***
II	49,56±0,61***	66,95±1,47***	80,8±0,6***	6,92±0,05***	35,9±0,02***	3,49±0,03***
Через 30 діб після ревакцинації						
K	39,97±0,59	54,13±1,27	68,3±0,6	5,15±0,02	24,1±0,02	2,35±0,05
I	44,15±0,92**	58,48±2,11	74,5±0,3***	5,73±0,03***	25,9±0,07***	2,55±0,07*
II	51,47±0,76***	63,41±1,31***	81,4±0,3***	6,12±0,03***	27,1±0,03***	2,71±0,05***

Примітка: *-P<0,05; **- P<0,01; ***- P<0,001.

На основі аналізу таблиці 2 власних досліджень відмічаємо зміни імунотропних клітин крові телят при введенні імуномодуляторів та сироватки проти сальмонельозу. При цьому встановлено зростання бактерицидної активності сироватки крові (БАСК), що служить інтегральним фактором природної резистентності гуморального типу та вказує на здатність крові до самоочищення. Аналізуючи таблицю 2, необхідно відмітити, що проходить посилене формування імунофізіологічного стану в дослідних групах відносно контрольної. Аналіз результатів дослідження вказує на підвищення (БАСК) через 10 днів після згодовування імуномодуляторів у першій та другій дослідній групах на 24,4 % (P<0,001) та на 32,5 % (P<0,001). Також проходить зростання і через 2 тижні після проведення вакцинації відповідно по групах: по першій на 18,4 % (P<0,001) та другій на 28,5 % (P<0,001). Через 30 днів після вакцинації у першій дослідній групі відмічають зростання відносно контрольної групи тільки на 11,4 % (P<0,001), а в другій на 16,7 % (P<0,001). Відмічаємо зміни по дослідних групах телят і серед (ЛАСК), але найбільш яскраво виражені вони в період через 14 днів після проведення оральної вакцинації. Так, по першій дослідній групі відмічаємо зростання на 15,2 % та по другій на 18,9 %. Однак на 30 день після проведення ревакцинації зростання (ЛАСК) становить по першій дослідній на 10,6 % (P<0,05) та по другій на 18,4 % (P<0,002). Проте, порівнюючи із періодом 14 днів після вакцинації відмічаємо незначне зниження до норми, що була в час постановки на дослід.

Реакції гуморального типу здійснюють В-лімфоцити та клітинні-Т-лімфоцити, а також існує єдність клітинного і гуморального імунітету. З метою більш детального вивчення клітинного імунітету та імунної відповіді при введенні вакцини проти сальмонельозу і формування імунофізіологічного статусу було проведено дослідження крові на Т- і В-лімфоцити. Відомо і те, що Т-кілери притягуються та накопичуються в тих місцях, де знаходиться антиген (тут вони викликають запальний процес), або реагують на дію лімфокінів, які виділяються лімфоцитами. В-лімфоцити на своїй поверхні містять крім власних імуноглобулінів різних класів, ще рецептори до Fc-фрагмента IgG і третього компонента комплементу (C₃). В нормі в організмі існує певне співвідношення Т-лімфоцитів до В-клітин, які беруть активну участь в продукуванні імуноглобулінів різних класів.

Так, дослідження Т-лімфоцитів у дослідних групах телят порівняно із контрольною відповідно таблиці 2 показали, що через 10 днів після введення імуномодулятора їх кількість мкл зросла у першій дослідній групі на 28,6 % (P<0,001), в той час як у телят другої групи на 51,0 % (P<0,001). Одночасно відмічається збільшення кількості мкл В-лімфоцитів по першій дослідній групі на 18 % (P<0,001), а по другій на 27,0 % (P<0,001). З аналізу наведеної таблиці 2 видно, що в другій дослідній групі в порівнянні із першою кількість Т-лімфоцитів зросло на 12,3 %, а у третій на 34,7 %. Отже, введення імуномодулятора вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5Е", що містить вітамін А, Д₃, Е та мікроелементи: залізо, мідь, марганець, цинк, йод, селен та кобальт викликає більш суттєве зростання Т- і В-лімфоцитів на в порівнянні із контрольною та першою дослідною групою (прототипом).

Поряд з цим, у телят відмічається зростання кількості Т- і В-лімфоцитів вже через 14 діб після введення орально протисальмонельозної вакцини. Так, по першій та другій дослідній групах Т-лімфоцитів збільшилось на 20,8 % (P<0,001) та на 26,4 % (P<0,001), а В-лімфоцитів по першій та другій дослідній групах на 14,9 % (P<0,002) та на 23,1 % (P<0,001).

Однак, через 14 діб після ревакцинації у першій дослідній групі відмічається зростання Т-лімфоцитів відносно контрольної групи тільки на 11,9 % (P<0,001), а в другій на 20,6 % (P<0,001). В той же час кількість В-лімфоцитів по першій групі зросла на 10,6 %, а по другій на 32,2 % (P<0,001).

З аналізу таблиці 2 видно стимулювальний вплив імуномодуляторів, який проявляється через місяць після ревакцинації у зростанні в сироватці крові БАСК в першій та другій дослідних групах телят на 10,5 % (P<0,01) та 28,8 % (P<0,001). Введена телятам сальмонельозна вакцина разом із імуномодуляторами зумовила зростання у сироватці крові ЛАСК по першій дослідній групі на 8,0 %; та вірогідно вищі показники у другій дослідній групі порівняно із контрольною

групою на 17,1 % ($P < 0,001$). При цьому, залишається незначне зростання відносно контрольної групи Т- та В-лімфоцитів, а саме Т-лімфоцитів мкл % зросла по першій та другій групах на 11,3 % ($P < 0,001$) та на 18,8 % ($P < 0,001$). Стимулювальний вплив проявився також в зростанні В-лімфоцитів в мкл % по першій та другій дослідних групах на 8,5 % ($P < 0,05$) та на 15,3 % ($P < 0,001$).

Отже, виходячи з аналізу результатів застосування вітамінно-мінерального преміксу "веромін-премікс 19/5Е", що містить вітамін А, Д₃, Е та мікроелементи: залізо, мідь, марганець, цинк, йод, селен та кобальт можна зробити наступний висновок:

- застосування вітамінно-мінеральний преміксу "веромін-премікс 19/5Е" разом із протисальмонельозною вакциною сприяє підвищенню антиоксидантного статусу та найбільш виражених напруженості імунітету при використанні його в ранньому постнатальному онтогенезі телят за рахунок зростання кількості лейкоцитів, нейтрофільних гранулоцитів, фагоцитарного числа, індексу і фагоцитарної активності, БАСК, ЛАСК, і Т-та В-лімфоцитів;

- споживання даного препарату разом із протисальмонельозною вакциною економічно вигідно використовувати в господарствах для підвищення антиоксидантного статусу та імунного потенціалу і продуктивності з одночасним збереженням молодняку.

Таким чином, результати, одержані у прикладах конкретного виконання корисної моделі, підтверджують ефективність заявленого способу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики телят при сальмонельозі, що включає вакцинацію та використання імуномодулятора, який **відрізняється** тим, що телятам на тлі дворазової пероральної вакцинації проти сальмонельозу застосовують вітамінно-мінеральний премікс "Веромін-премікс 19/5Е" у кількості 5 г на 25 кг живої маси тіла, при такому співвідношенні компонентів на 5 г вітамінно-мінерального преміксу:

вітамін А	800000 МО
вітамін D ₃	8000 МО
вітамін Е	2500 мг
залізо	1000 мг
мідь	1200 мг
марганець	4000 мг
цинк	6000 мг
йод	360 мг
селен	50 мг
кобальт	30 мг,

при цьому вітамінно-мінеральний премікс "Веромін-премікс 19/5Е" згодовують телятам щоденно за 10 днів до та протягом 14 днів після першої вакцинації, до проведення ревакцинації.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601