

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПРОДАНЧУК ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 636.92:612.015:620.3:57.044

ДИСЕРТАЦІЯ

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ ОРГАНІЗМУ
КРОЛІВ І ЇХ ІНТЕНСИВНІСТЬ РОСТУ ЗА ДІЇ
НАНОТЕХНОЛОГІЧНОГО ЦИТРАТУ Se

21 – «Ветеринарна медицина»

211 – «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Ольга ПРОДАНЧУК

Науковий керівник: Ірина КОВАЛЬЧУК, доктор ветеринарних наук, професор

Львів - 2026

АНОТАЦІЯ

Проданчук О.В. Резистентність та антиоксидантний захист організму кролів і їх інтенсивність росту за дії нанотехнологічного цитрату Se. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, 2026.

У дисертаційній роботі теоретично й науково обґрунтовано фізіологічні механізми впливу цитрату селену на ліпідний та мінеральний обмін, систему антиоксидантного захисту і функціональну активність щитоподібної залози кролів у різні періоди їх росту. Встановлено особливості параметрів гематологічного профілю, біохімічних показників, антиоксидантного стану, ліпідного складу крові, вмісту мікроелементів у тканинах організму кролів. Експериментально доведено позитивний вплив цитрату селену на функціональний стан щитоподібної залози кролів, її гормоносинтезувальну здатність, регуляторну дію на перебіг метаболічних процесів організму та їх продуктивність.

У процесі виконання дисертаційної роботи було проведено два експериментальні дослідження. Метою першої серії дослідження було встановити вплив різних доз цитрату селену на фізіологічні та біохімічні показники організму кролів, особливості ліпідного й мінерального обміну та стан антиоксидантної системи, інтенсивність росту. Експериментальні дослідження виконували на молодняку кролів термонської породи Nulla. У віці 45 діб кролів розподілили на чотири групи: контрольну та три дослідні. Контрольна група отримувала стандартний комбікорм і воду без обмежень. Дослідні групи додатково споживали з питною водою нанотехнологічний цитрат селену у різних концентраціях. Протягом дослідного періоду (15-та і 30-та доба) здійснювали

щоденний контроль за збереженістю тварин та інтенсивністю їх росту, що дозволило оцінити вплив різних доз нанотехнологічного цитрату селену на фізіологічні та біохімічні показники організму кролів.

Метою другої серії дослідження було з'ясувати вплив цитрату селену на процеси білкового і ліпідного обміну та функціональний стан щитоподібної залози самок та самців кролів. Тварин розподілили на чотири групи: дві контрольні (самки — К I, самці — К II) та дві дослідні (самки — Д I, самці — Д II). Кролі контрольних груп отримували стандартний гранульований комбікорм і необмежений доступ до питної води. Тварини дослідних груп щодобово споживали водний розчин нанотехнологічного цитрату селену у дозі 200 мкг Se/л. Упродовж цього періоду здійснювали систематичний контроль за клінічним станом тварин та динамікою їх росту, а також за змінами основних метаболічних показників організму.

За результатами дослідження встановлено особливості впливу нанотехнологічного цитрату селену на морфологічні та біохімічні показники організму кролів, стан системи антиоксидантного захисту, а також на ліпідний профіль крові. Науково обґрунтовано доцільність застосування цитрату селену у раціоні кролів для забезпечення метаболічної рівноваги, підвищення їх адаптаційних можливостей. Отримано нові дані мінерального та ліпідного обміну в організмі кролів за умов впоювання різних кількостей нанотехнологічного цитрату селену. Експериментально обґрунтовано доцільність впоювання нанотехнологічного цитрату селену молодняку кролів, встановлено фізіологічні та біохімічні механізми коригуючого впливу на перебіг метаболічних процесів у їхньому організмі.

Застосування цитрату селену сприяло регуляції антиоксидантної системи, оптимізації протеїнового та ліпідного обміну, а також покращенню мінерального профілю крові й тканин за рахунок зниження токсичних елементів та підвищення концентрації есенціальних мікроелементів. Встановлено активацію гемопоетичної функції, посилення імунної реактивності та інтенсивності росту за впоювання нанотехнологічного цитрату селену.

Доведено, що застосування цитрату селену у фізіологічно обґрунтованих дозах забезпечує регуляторний вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, показники ліпідного та мінерального обміну, активність антиоксидантної системи, а також функціональний стан щитоподібної залози, що відображається у змінах гормонального профілю крові. Доведено органо-тканинні особливості дозозалежного впливу цитрату селену на концентрацію мікроелементів (Zn, Se, Fe, Cu, Cd, Pb) у крові та тканинах печінки, нирок, серця й шерсті.

Встановлено, що додавання цитрату селену до раціону кролів супроводжувалося комплексними змінами у ліпідному обміні, що відображало активацію метаболічних процесів та адаптаційні механізми організму. Зниження рівня загальних ліпідів та вільного холестеролу у крові, свідчить про посилене використання їх як енергетичного субстрату, можливе пригнічення синтезу або активізацію шляхів його виведення з організму. Водночас підвищення концентрації триацилгліцеролів наприкінці досліду (на 30-ту добу), можна інтерпретувати, як компенсаторну реакцію, пов'язану з інтенсифікацією ліполізу та окисненням жирних кислот за впливу цитрату селену.

Зміни у складі фосfolіпідів, зокрема фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну, свідчать про перебудову клітинних мембран, що забезпечує їхню функціональну пластичність та активацію внутрішньоклітинних сигнальних систем. Зниження рівня сфінгомієліну та фосфатидилетаноламіну вказує на модифікацію латеральної структури мембран, що сприяє адаптації клітин до зовнішніх чинників і підтриманню фізіологічної цілісності мембранних комплексів.

Випоювання цитрату Se призводить до вірогідного зниження вмісту загальних ліпідів у крові (на 24–26% на 30-ту добу), що свідчить про активізацію процесів катаболізму ліпідів, зменшення їх синтезу або посилене використання його як енергетичного матеріалу.

Встановлено, що додавання цитрату селену спричиняє комплексні зміни у ліпідному обміні кролів, що відображають як метаболічну активацію, так і

адаптаційні реакції організму. Експериментально відзначено тенденцію до зниження рівня вільного холестеролу, що узгоджується з гіпохолестеринемічною дією цитрату селену і, може бути пов'язано з пригніченням його синтезу або посиленням екскреції. Динаміка зміни вмісту триацилгліцеролів у крові свідчить про активацію процесів ліполізу та компенсаторну відповідь організму на зміни у складі моно- та діацилгліцеролів.

Застосування сучасних методів діагностики щитоподібної залози у кролів поєднуючи з визначенням рівня тиреоїдних гормонів (Т3, Т4) методом імуноферментного аналізу та ультрасонографічного дослідження морфометричних параметрів, забезпечувало комплексну оцінку функціонального і структурного стану. Показано, що такий підхід дозволяє своєчасно виявляти відхилення у щитоподібній залозі, аналізувати динаміку змін та розширює можливості використання кролів, як експериментальної моделі.

Випоювання цитрату селену у дозі 200 мкг Se/л сприяло інтенсивному росту, оптимізації метаболізму та підтриманню функціональної активності щитоподібної залози кролів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше з'ясовано особливості впливу нанотехнологічного цитрату селену, отриманого методами нанотехнології, на морфологічні та фізіолого-біохімічні показники організму кролів, стан системи антиоксидантного захисту, а також на ліпідний профіль крові. Науково обґрунтовано доцільність застосування цитрату селену для забезпечення метаболічної рівноваги та підвищення адаптаційних можливостей тварин. Отримано експериментальні дані щодо фізіологічних відмінностей мінерального та ліпідного обміну в організмі кролів за умов випоювання різних кількостей нанотехнологічного цитрату селену. Експериментально обґрунтовано доцільність випоювання нанотехнологічного цитрату селену молодняку кролів та з'ясовано фізіологічні та біохімічні механізми його коригуючого впливу на метаболічні процеси в їх організмі.

Вперше систематизовано сучасні методи діагностики щитоподібної залози у кролів, що включають визначення рівня тиреоїдних гормонів (Т3, Т4), методом

імуноферментного аналізу та ультрасонографічного дослідження для отримання морфометричних параметрів.

Доведено, що застосування цитрату селену у фізіологічно обґрунтованих дозах забезпечує регуляторний вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, показники ліпідного та мінерального обміну, активність антиоксидантної системи, а також функціональний стан щитоподібної залози, що відображається у змінах гормонального профілю крові. Доведено органо-тканинні особливості дозозалежного впливу цитрату селену на концентрацію мікроелементів (Zn, Se, Fe, Cu, Cd, Pb) у крові та тканинах печінки, нирок, серця й шерсті.

Практичне значення одержаних результатів. Результати дослідження впливу цитрату селену на організм кролів, можуть бути використані для теоретичного обґрунтування та практичного застосування у сучасному промисловому й фермерському кролівництві. Встановлено можливість корекції метаболізму в періоди інтенсивного росту молодняка, а також регуляції функціональної активності щитоподібної залози. Отримані дані щодо мінерального складу крові та шерсті доповнюють комплексну оцінку впливу цитрату селену, що відкриває перспективи його використання як ефективного способу підтримання гомеостазу та підвищення резистентності організму.

Отримані теоретичні результати використовуються в науковій і практичній роботі викладачів та освітньому процесі студентів і аспірантів вищих навчальних закладів: Дніпровського державного аграрно-економічного університету, Національного університету біоресурсів і природокористування України, ЗВО «Подільський державний університет», Одеського державного аграрного університету, що підтверджується відповідними документами.

Ключові слова: кролі, цитрат селену, клінічні показники, гематологічні та біохімічні параметри, антиоксидантна система, ліпіди, фосфоліпіди, мінеральні елементи, тканини.

ANNOTATION

Prodanchuk O.V. Resistance and Antioxidant Protection in Rabbits and Their Growth Rate Under the Influence of Nanotechnological Se Citrate. — Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 – «Veterinary Medicine» in the specialty 211 – «Veterinary Medicine» – Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ministry of Education and Science of Ukraine, Lviv, 2026.

The dissertation provides a theoretical and scientific substantiation of the physiological mechanisms underlying the effects of selenium citrate on lipid and mineral metabolism, the antioxidant defense system, and the functional activity of the thyroid gland in rabbits at different stages of growth. The study identified specific characteristics of hematological parameters, biochemical indicators, antioxidant status, lipid and phospholipid composition of blood, and trace element content in the tissues of rabbits. It was experimentally demonstrated that selenium citrate has a positive effect on the functional state of the thyroid gland in rabbits, its hormone-synthesizing capacity, and its regulatory effect on the body's metabolic processes and productivity.

During the course of this dissertation, two experimental studies were conducted. The aim of the first series of studies was to determine the effect of different doses of selenium citrate on the physiological and biochemical parameters of rabbits, the characteristics of lipid and mineral metabolism, the state of the antioxidant system, and growth rate. The experimental studies were conducted on young rabbits of the Hylla Thermon breed. At 45 days of age, the rabbits were divided into four groups: a control group and three experimental groups. The control group received a standard compound feed and water ad libitum. The experimental groups additionally consumed nanotechnology-based selenium citrate in various concentrations mixed with their

drinking water. Throughout the experimental period (15 and 30 days), daily monitoring was conducted to assess the animals' survival, growth rate, which allowed for an evaluation of the effect of different doses of nanotechnology-based selenium citrate on the physiological and biochemical parameters of the rabbits' bodies.

The aim of the second series of the study was to determine the effect of selenium citrate on protein and lipid metabolism and the functional status of the thyroid gland in female and male rabbits. The animals were divided into four groups: two control groups (females—C I, males—C III) and two experimental groups (females—E II, males—E IV). Rabbits in the control groups received standard pelleted feed and had unlimited access to drinking water. Animals in the experimental groups consumed an aqueous solution of nanotechnology-based selenium citrate at a dose of 200 µg Se/L daily. Throughout this period, systematic monitoring was conducted of the animals' clinical condition, growth dynamics and development, as well as changes in key metabolic parameters.

The study revealed the specific effects of nanotechnology-based selenium citrate on the morphological and biochemical parameters of rabbits, the status of their antioxidant defense system, and their blood lipid profiles. The scientific rationale for incorporating selenium citrate into the rabbit diet to ensure metabolic balance and enhance their adaptive capacity has been established. New data on mineral and lipid metabolism in rabbits were obtained under conditions of administering varying amounts of nanotechnology-based selenium citrate. The feasibility of administering nanotechnology-based selenium citrate to young rabbits has been experimentally substantiated, and the physiological and biochemical mechanisms of its corrective effect on metabolic processes in their bodies have been established.

The use of selenium citrate helped regulate the antioxidant system, optimize protein and lipid metabolism, and improve the mineral profile of blood and tissues by reducing toxic elements and increasing the concentration of essential trace elements. The administration of nanotechnological selenium citrate was shown to enhance hematopoietic function, increase immunological reactivity, and promote growth processes in rabbits.

It has been proven that the use of selenium citrate in physiologically appropriate doses exerts a regulatory effect on the intensity of lipid peroxidation processes, indicators of lipid and mineral metabolism, the activity of the antioxidant system, and the functional state of the thyroid gland, as reflected in changes in the blood hormone profile. The organ- and tissue-specific characteristics of the dose-dependent effect of selenium citrate on the concentration of trace elements (Zn, Se, Fe, Cu, Cd, Pb) in the blood and in the tissues of the liver, kidneys, heart, and coat have been demonstrated.

It was found that the addition of selenium citrate to the rabbits' diet was accompanied by complex changes in lipid metabolism, reflecting the activation of metabolic processes and the body's adaptive mechanisms. The decrease in total lipids and free cholesterol in the blood indicates their increased utilization as an energy substrate, possibly due to the suppression of synthesis or the activation of pathways for their excretion from the body. At the same time, the increase in triacylglycerol concentration at the end of the experiment (on day 30) can be interpreted as a compensatory response associated with intensified lipolysis and fatty acid oxidation under the influence of selenium citrate.

Changes in the composition of phospholipids, particularly phosphatidylcholine and lysophosphatidylcholine, indicate a restructuring of cell membranes, which ensures their functional plasticity and the activation of intracellular signaling systems. Decreased levels of sphingomyelin and phosphatidylethanolamine indicate a modification of the lateral structure of membranes, which promotes the adaptation of cells to external factors and the maintenance of the physiological integrity of membrane complexes. Administration of Se citrate leads to a statistically significant reduction in total blood lipid levels (by 24–26% by day 30), indicating an increase in lipid catabolism, a decrease in lipid synthesis, or increased utilization of lipids as an energy source.

It has been established that the addition of selenium citrate causes complex changes in lipid metabolism in rabbits, reflecting both metabolic activation and the body's adaptive responses. Experimentally, a tendency toward a decrease in free cholesterol levels was observed, which is consistent with the hypocholesterolemic

effect of selenium and may be associated with the inhibition of its synthesis or increased excretion. The dynamics of changes in blood triacylglycerol levels indicate the activation of lipolysis processes and the body's compensatory response to changes in the composition of mono- and diacylglycerols.

The application of modern diagnostic methods for the evaluation of the thyroid gland in rabbits, combining the determination of thyroid hormone levels (T3 and T4) by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with ultrasonographic assessment of morphometric parameters, provided a comprehensive evaluation of its functional and structural status. It has been shown that this approach allows for the timely detection of abnormalities in the thyroid gland, enables the analysis of changes over time, and expands the potential for using rabbits as an experimental model. Administering selenium citrate at a dose of 200 µg/L promoted rapid growth, optimized metabolism, and maintained the functional activity of the thyroid gland in rabbits.

Scientific novelty of the results obtained. For the first time, the study elucidated the specific effects of nanotechnology-derived selenium citrate on the morphological and physiological-biochemical parameters of rabbits, the status of their antioxidant defense system, and their blood lipid and phospholipid profiles. The scientific rationale for using selenium citrate to maintain metabolic balance and enhance the animals' adaptive capacity has been established.

Experimental data were obtained regarding the physiological differences in mineral and lipid metabolism in rabbits receiving different doses of nanotechnological selenium citrate. The feasibility of administering nanotechnological selenium citrate to growing rabbits was experimentally substantiated, and the physiological and biochemical mechanisms underlying its corrective effects on metabolic processes in their bodies were elucidated.

For the first time, modern methods for diagnosing thyroid disorders in rabbits have been systematically reviewed, including the determination of thyroid hormone levels (T3, T4) using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and ultrasonographic examination to obtain morphometric parameters.

It has been proven that the use of selenium citrate in physiologically appropriate doses exerts a regulatory effect on the intensity of lipid peroxidation processes, indicators of lipid and mineral metabolism, the activity of the antioxidant system, and the functional state of the thyroid gland, as reflected in changes in the blood hormone profile. The organ- and tissue-specific characteristics of the dose-dependent effect of selenium citrate on the concentration of trace elements (Zn, Se, Fe, Cu, Cd, Pb) in the blood and in the tissues of the liver, kidneys, heart, and fur have been demonstrated.

Practical significance of the results obtained. The results of the study on the effects of selenium citrate on rabbits can be used for theoretical justification and practical application in modern industrial and small-scale rabbit farming. The study demonstrated the possibility of regulating metabolism during periods of intensive growth and development in young rabbits, as well as regulating the functional activity of the thyroid gland. The data obtained on the mineral composition of blood and fur complement the comprehensive assessment of the effects of selenium citrate, opening up prospects for its use as an effective means of maintaining homeostasis and enhancing the body's resistance.

The theoretical results obtained are used in the scientific and practical work of faculty members and in the educational process for undergraduate and graduate students at the following higher education institutions: Dnipro State Agrarian and Economic University, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Podilsk State University, and Odesa State Agrarian University, as confirmed by relevant documents.

Keywords: rabbits, selenium citrate, clinical indicators, hematological and biochemical parameters, antioxidant system, lipids, phospholipids, minerals, tissues.

Список публікацій здобувача

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (50%), Лесик Я.В. (10%), Цап М.М. (10%), Пилипець А.З. (10%), Колотницький В.А. (10%). (2024). Фізіолого – біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату Se. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 10, 144-156. <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2024.10.144-156>
2. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (80%), Лесик Я.В.(10%).(2025) Вплив нанотехнологічного цитрату селену на клінічні показники організму та продуктивність кролів. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 11, 217-223. <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2025.11.217-223>
3. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (90%). (2026). Вплив різних доз нанотехнологічного цитрату селену на біохімічний профіль крові кролів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ і ІБТ*, 27(1), 297 - 305. <https://doi.org/10.36359/scivp.2026-27-1.33>
4. Проданчук О. В. (100%). (2026). Вплив цитрату Se на біохімічні показники крові кролів. *Scientific Progress & Innovations*, 29(1), 231–236. <https://doi.org/10.31210/spi2026.29.01.36>
5. Проданчук О. В. (70%), Пилипець А.З. (10%), Цап М.М. (10%), Денис Г.Г. (10%). (2026). Вплив Se цитрату на ліпідний та фосфоліпідний склад у плазмі крові кролів. *The Animal Biology*, 28 (1). <https://doi.org/10.15407/animbiol28.01.040>

Статті у науковому фаховому виданні України, включеному до наукометричної бази даних Scopus:

6. Ковальчук І.І. (10%), Пилипець А.З. (10%), Проданчук О.В. (50%), Цап М.М. (10%), Лесик Я.В. (10%), Колотницький В.А. (10%). (2025). Вплив

цитрату Se на ліпідний та фосфоліпідний склад плазми крові кролів. *Фізіологічний журнал*, 71(2), 58-66. <https://doi.org/10.15407/fz71.02.058>

Розділ у колективній монографії:

7. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (90%). (2026). Біологічна роль селену в організмі кролів та його значення в їхньому харчуванні. *Колективна монографія. Riga, Latvia: "Baltija Publishing", 15-47*
<https://doi.org/10.30525/978-9934-26-695-9-2>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Тези наукових доповідей:

8. Проданчук О.В. (80%), Ковальчук І.І. (20%). (2023). Фізіолого-біохімічні процеси організму кролів за умов застосування цитратів мікроелементів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин» присвяченої 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (25-26 травня 2023), Львів, 62.*
<https://repository.lvet.edu.ua/handle/123456789/407>

9. Проданчук О.В. (100%). (2023). Фізіолого-біохімічні показники крові і продуктивність кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали XII всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми агропромислового виробництва України: виклики і шляхи розвитку в умовах війни і повоєнної відбудови», Львів-Оброшине, 108-109.*
https://drive.google.com/file/d/1Y3jSB9B5iM6_kRfgqr5CLA8rc2b9Rxyv/view?usp=drive_link

10. Проданчук О.В. (80%), Ковальчук І.І. (20%). (2024). Морфологічні показники крові за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції. Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН. Черкаси, 80-82.*
<https://bioresurs.ck.ua/wp-content/uploads/2024/04/Інновації-та-перспективи-сучасної-науки.pdf>

11. Проданчук О.В. (80%), Ковальчук І.І. (10%), Колотницький В.А. (10%). (2024). Біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»* (28-29 травня 2024), м. Дніпро, Дніпровський ДАЕУ. Дніпро, 112-113. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>

12. Проданчук О.В. (80 %), Ковальчук І.І. (20 %). (2024). Морфологічні показники крові та продуктивність кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали ІІІ наукової конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині»* (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові) (Львів, 17–18 жовтня 2024 р.). Львів, 81-82.

https://lvet.edu.ua/images/step/2024/11/14/Збірник_тез_конференції_2024.pdf

13. Ковальчук І.І. (10 %), Проданчук О.В. (70 %), Пилипець А.З. (10 %), Цап М.М. (10 %). (2024). Ліпідний склад плазми крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення»* (10-11 жовтня 2024 р.), ІКОСГ НААН. Одеса, 232-234. <https://icsanaas.com.ua/wp-content/uploads/2024/12/Збірник-матеріалів-конференції-10-11-жовтня-2024-року.pdf>

14. Проданчук О.В. (90 %), Ковальчук І.І. (10 %). (2024). Вплив селену цитрату на біохімічні показники крові кролів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритетні напрями наукового забезпечення виробництва продукції тваринництва у Карпатському регіоні для подолання викликів, пов'язаних з воєнним станом»* (25 червня 2024 р.), с. Оброшине, 104-106. https://isgkr.com.ua/images/sampledData/Tezy/Тези_2025_2.pdf

15. Ковальчук І.І. (10 %), Проданчук О.В. (80 %), Колотницький В.А. (10 %). (2025). Вплив селену цитрату на клінічні показники організму кролів.

Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвячену 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, (20-21 травня 2025 р.), Дніпровський ДАЕУ. Дніпро, 85-87.

<https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/11952>

16. Проданчук О.В. (90 %), Ковальчук І.І. (10 %). (2025). Ліпідний склад плазми крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції «Проблеми і перспективи інноваційного розвитку галузей кролівництва та звірівництва» (4 квітня 2025 р.,) Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН. Черкаси, 61-62.* <https://bioresurs.ck.ua/wp-content/uploads/2025/04/1.-ТЕЗИ-конференції.pdf>

17. Проданчук О.В. (50 %), Ковальчук І.І. (10 %), Колотницький В.А. (10 %), Слепокура О.І. (10 %), Стронський Ю.С. (10 %), Петришак Р.А. (10 %). (2025). Фізіолого-біохімічні процеси в організмі кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення» (23-24 жовтня 2025 р.), ІКОСГ НААН. Одеса, 265-267.*

<https://www.doi.org/10.32782/2324102025>

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1 Резистентність організму кролів у різні періоди росту та розвитку	25
1.2 Особливості мінерального живлення кролів та використання нанотехнологічних форм біогенних елементів	28
1.3 Метаболізм селену в організмі тварин та його біологічне значення	33
1.4 Функціональне значення щитоподібної залози та тиреоїдних гормонів у регуляції метаболізму у кролів	37
1.5 Обґрунтування вибору теми дисертаційної роботи	43
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	45
2.1 Загальна схема і вибір напрямку досліджень	45
2.2 Основні методи і методики дослідження	50
2.3 Статистична обробка первинних даних	59
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	60
3.1 Клінічні та гематологічні та показники організму кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату селену	60
3.2 Біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату селену	68
3.3 Активність основних ензимів антиоксидантного захисту та вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату селену	74
3.4 Вміст загальних ліпідів та співвідношення окремих класів у плазмі крові кролів за впоювання цитрату селену	77

3.5 Вміст мікроелементів у тканинах організму кролів за впоювання цитрату селену	84
3.6 Дослідження параметрів росту та розвитку кролів за впливу цитрату селену	87
3.7 Вплив нанотехнологічного цитрату селену на клінічні та гематологічні та біохімічні показники самок і самців кролів	89
3.8 Біохімічний профіль крові та мінеральний обмін у тканинах організму самок та самців кролів за впоювання цитрату селену	96
3.9 Вплив цитрату Se на ліпідний та фосфоліпідний склад плазми крові самок та самців кролів	100
3.10 Гормональний статус та морфофункціональна характеристика щитоподібної залози самок і самців кролів за впоювання цитрату селену	109
3.11 Показники маси тіла самок і самців кролів за впоювання цитрату селену	118
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	120
ВИСНОВКИ	137
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	142
ДОДАТКИ	171

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

- АСТ** - аспаргатамінотрансфераза
АЛТ - аланінамінотрансфераза
ЛФ – лужна фосфатаза
ФЛ – фосфоліпиди
ЕХ – етерифікований холестерол
ТГ – триацилгліцероли
ВХ – вільний холестерол
НЕЖК – неетерифіковані жирні кислоти
МАГ – моноацилгліцерол
ФК – фосфатидна кислота
ФЕА – фосфотидилетаноламін
ФІ – фосфатидилінозитол
ФХ – фосфатидилхолін
ФС – фосфатидилсерин
СМ – сфінгомієлін
ЛФХ – лізофосфатидилхолін
МДА – малоновий діальдегід
ТБК – тіобарбітурова кислота
КАТ – каталаза
СОД – супероксиддисмутаза

ВСТУП

Актуальність теми. Удосконалення систем живлення та утримання кролів, оптимізація використання мінеральних і біологічно активних речовин, а також впровадження інноваційних технологій становлять ключові напрями розвитку галузі кролівництва. На сучасному етапі розвитку кролівництва особливого значення набуває оптимізація мінерального живлення, що визначає ефективність функціонування захисних механізмів організму та рівень імунної реактивності тварин. У цьому контексті дедалі більшої уваги заслуговують вивчення метаболічних порушень, що зумовлені дефіцитом есенціальних мікроелементів. Варто зазначити, що мікроелементи впливають на обмін речовин та формування імунної відповіді, що безпосередньо позначається на збереженості та продуктивності поголів'я. Фізіологічно обґрунтований рівень мікроелементів у раціоні сприяє оптимізації обміну речовин, підвищує стійкість тварин до стресових чинників та інфекційних агентів, а також позитивно позначається на продуктивності та збереженості поголів'я [91,59]. Серед мікроелементів особливе значення має селен, що належить до есенціальних мікроелементів та відіграє ключову роль у регуляції життєво важливих процесів, забезпечуючи нормальний ріст і розвиток тварин. Достатня кількість селену у раціоні тварин впливає на активність антиоксидантної системи, репродуктивну функцію, гормональний метаболізм та імунну систему [92, 163].

Забезпечення раціонів кролів мінеральними солями селену вважають ефективним способом профілактики дефіциту цього мікроелемента в організмі тварин [1]. Відомо, що неорганічні форми селену, переважно нестабільні, легко руйнуються, взаємодіючи з іншими біологічно активними речовинами. Органічний селен, на відміну від мінерального, перебуває у зв'язаному стані, добре засвоюється, а його надлишок швидко елімінується з організму без токсичних ефектів. Особливу цінність мають цитратні сполуки мікроелементів, що використовують для балансування раціонів тварин. Їхньою перевагою

порівняно з неорганічними солями є вища біодоступність та ефективність біологічної й продуктивної дії в організмі [45, 10].

Однак механізми впливу мікроелементів, у формі цитрату, зокрема селену, на метаболічні процеси в організмі тварин та оптимальні кількості його введення до раціонів залишаються недостатньо з'ясованими, що потребує розширення наукових досліджень. Актуальним і пріоритетним напрямом є комплексне вивчення впливу органічних форм селену на фізіологічні та біохімічні процеси, підтримання метаболічної рівноваги, підвищення продуктивності та зміцнення адаптаційних можливостей. Такі дослідження дозволяють обґрунтувати ефективні способи корекції метаболічних порушень, пов'язаних з дефіцитом селену, що визначило вибір теми дисертаційних досліджень актуальною, як у науковому, так і прикладному контексті.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертаційна робота є розділом наукової тематики кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького «Дослідження імунобіологічної і репродуктивної функцій та розроблення способів їх підвищення у тварин і птиці з використанням наноматеріалів та пробіотиків» (ДР 0121U110477, 2021–2025 рр.).

Мета і завдання досліджень. Мета дослідження – з'ясувати морфологічні та біохімічні параметри крові, систему антиоксидантного захисту організму кролів за вполювання нанотехнологічного цитрату селену та обґрунтувати ефективність його використання для корекції мінерального живлення.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- з'ясувати вплив різних кількостей цитрату селену на фізіолого-біохімічні показники крові та клінічний стан організму молодняку кролів;
- з'ясувати зміни протеїнового обміну і прооксидантно-антиоксидантної системи в клітинах крові молодняку кролів за дії нанотехнологічного цитрату селену;

- встановити особливості морфологічних і біохімічних параметрів крові та резистентність організму самок і самців кролів за впливу цитрату селену;
- дослідити вплив цитрату селену на вміст ліпідів та мікроелементів у тканинах організму самок і самців кролів;
- визначити морфофункціональні особливості стану тиреоїдної системи самок та самців кролів за впливу цитрату селену;
- вивчити вплив різних доз цитрату селену на інтенсивність росту організму кролів.

Об'єкт дослідження – фізіолого-біохімічні процеси в організмі молодняка кролів за умов застосування нанотехнологічного селену цитрату.

Предмет досліджень – морфологічні та біохімічні показники, вміст мінеральних речовин, протеїнів, ліпідів, а також функціональна активність антиоксидантної та тиреоїдної систем організму кролів за дії різних доз нанотехнологічного цитрату селену.

Методи дослідження – гематологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та їх індекси), біохімічні (активність амінотрансфераз, показники протеїнового, ліпідного та мінерального обміну), імуноферментні (вміст трийодтироніну, тироксину), ультрасонографічні (УЗД), онтогенетичні (ріст і розвиток організму, маса та індекси маси внутрішніх органів), клінічні (температура, пульс, дихання) та статистичні (середні величини, похибка середнього, вірогідність різниці між середніми величинами).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше з'ясовано особливості впливу нанотехнологічного цитрату селену, отриманого методами нанотехнології, на морфологічні та фізіолого-біохімічні показники організму кролів, стан системи антиоксидантного захисту, а також на ліпідний профіль крові. Науково обґрунтовано доцільність застосування цитрату селену для забезпечення метаболічної рівноваги та підвищення адаптаційних можливостей тварин. Отримано експериментальні дані щодо фізіологічних відмінностей мінерального та ліпідного обміну в організмі кролів за умов вживання різних кількостей нанотехнологічного цитрату селену. Експериментально обґрунтовано

доцільність вживання нанотехнологічного цитрату селену молодняку кролів та з'ясовано фізіологічні та біохімічні механізми його коригуючого впливу на метаболічні процеси в їх організмі.

Вперше систематизовано сучасні методи діагностики щитоподібної залози у кролів, що включають визначення рівня тиреоїдних гормонів (Т3, Т4), методом імуноферментного аналізу та ультрасонографічного дослідження для отримання морфометричних параметрів.

Доведено, що застосування цитрату селену у фізіологічно обґрунтованих дозах забезпечує регуляторний вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, показники ліпідного та мінерального обміну, активність антиоксидантної системи, а також функціональний стан щитоподібної залози, що відображається у змінах гормонального профілю крові. Доведено органо-тканинні особливості дозозалежного впливу цитрату селену на концентрацію мікроелементів (Zn, Se, Fe, Cu, Cd, Pb) у крові та тканинах печінки, нирок, серця й шерсті.

Практичне значення одержаних результатів. Результати дослідження впливу цитрату селену на організм кролів, можуть бути використані для теоретичного обґрунтування та практичного застосування у сучасному промисловому й фермерському кролівництві. Встановлено можливість корекції метаболізму в періоди інтенсивного росту молодняку, а також регуляції функціональної активності щитоподібної залози. Отримані дані щодо мінерального складу крові та шерсті доповнюють комплексну оцінку впливу цитрату селену, що відкриває перспективи його використання як ефективного способу підтримання гомеостазу та підвищення резистентності організму.

Отримані теоретичні результати використовуються в науковій і практичній роботі викладачів та освітньому процесі студентів і аспірантів вищих навчальних закладів: Дніпровського державного аграрно-економічного університету, Національного університету біоресурсів і природокористування України, ЗВО «Подільський державний університет», Одеського державного аграрного університету, що підтверджується відповідними документами.

Особистий внесок здобувача. Дисертантка самостійно здійснила пошук, аналіз та систематизацію наукових джерел за темою дослідження. Вона виконала дві серії експериментальних досліджень, провела статистичну обробку отриманих даних, підготувала та опублікувала наукові статті й тези. Дисертантка брала активну участь у розробці схеми проведення дослідів, здійснювала підбір методів і методик для їх реалізації. Інтерпретація отриманих результатів, їх узагальнення, формулювання висновків та практичних рекомендацій виконувалися у співпраці з науковим керівником.

Апробація результатів дисертаційних досліджень. Отримані результати досліджень дисертаційної роботи доповідались на вчених радах Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького (2022-2025 рр.), міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях зокрема: міжнародна науково-практична конференція «Актуальні проблеми фізіології тварин» присвячена 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (25-26 травня 2023, м. Львів); XII всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні проблеми агропромислового виробництва України: виклики і шляхи розвитку в умовах війни і повоєнної відбудови». (23 листопада 2023, с. Оброшине); міжнародна науково-практична онлайн-конференція «Інновації та перспективи сучасної науки в розвитку галузей кролівництва та звірівництва (22 березня 2024, м. Черкаси); IX міжнародна науково-практична конференція викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (28-29 травня 2024, м. Дніпро); міжнародна науково-практична конференція «Пріоритетні напрями наукового забезпечення виробництва продукції тваринництва у Карпатському регіоні для подолання викликів, пов'язаних з воєнним станом» (25 червня 2024, с. Оброшине); міжнародна науково-практична конференція «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення» (10-11 жовтня 2024, м. Одеса – м. Кам'янець-Подільський); III наукова конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика

у ветеринарній медицині (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові)» (17-18 жовтня 2024, м. Львів); міжнародна науково-практична онлайн-конференція «Проблеми і перспективи інноваційного розвитку галузей кролівництва та звірівництва» (4 квітня 2025 року, м. Черкаси); II міжнародна науково-практична конференція «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення» (23-24 жовтня 2025, м. Одеса – м. Кам'янець-Подільський);

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях України (1 стаття – у наукових виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах Scopus; 4 – у фахових журналах категорії Б), розділ у колективній монографії та 10 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел. Список використаних джерел налічує 242 джерела. Загальний обсяг дисертації 185 сторінок, що включає 24 таблицю та 18 рисунків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Резистентність організму кролів у різні періоди росту та розвитку.

Природна резистентність організму тварин пов'язана з його реактивністю, що визначає здатність біологічної системи відповідати на дію зовнішніх і внутрішніх подразників. Реактивність охоплює комплекс фізіологічних та біохімічних механізмів, що забезпечують адаптацію організму до змін середовища, а також формування захисних реакцій [21]. Механізми відповіді організму є ключовими чинниками, від яких залежить можливість протидіяти несприятливим впливам, стримувати розвиток інфекційного процесу та формувати специфічний імунітет [88, 60].

Резистентність організму визначається здатністю підтримувати гомеостатичну рівновагу та зберігати сталість внутрішнього середовища навіть за умов інтенсивного впливу патогенних чинників. Цей стан забезпечується багаторівневою системою адаптивних механізмів, що включає клітинні та гуморальні реакції, активацію неспецифічних факторів захисту, а також функціонування антиоксидантних систем. Сукупність цих процесів спрямована на нейтралізацію токсичних продуктів метаболізму та інфекційних факторів, збереження структурної цілісності клітин і підтримання функціональної стабільності організму [222, 204].

Варто зазначити, що взаємозв'язок між реактивністю та резистентністю формує основу індивідуальної чутливості організму до патогенних факторів. Від рівня цих властивостей залежить не лише перебіг інфекційного процесу, але й ефективність формування імунітету, що має вирішальне значення для збереження здоров'я та продуктивності тварин [66, 204].

У молодому віці організм тварин характеризується високою пластичністю адаптивних механізмів, тоді як у період інтенсивного росту та продуктивного

використання спостерігається підвищене навантаження на системи антиоксидантного та імунного захисту [181, 168].

Резистентність організму кроленят формується паралельно зі становленням їхньої імунної системи — від імунологічної незрілості новонароджених до набуття імунокомпетентності. Цей процес відбувається на тлі активної колонізації кишківника мікроорганізмами [147]. Нормальна мікрофлора, що на 90 % складається з анаеробних видів, бере участь у розвитку імунних механізмів травного каналу, виконує імуномодулюючу функцію та діє як природний ад'ювант, тим самим зміцнюючи резистентність організму [54, 156, 87]. Разом із тим, конкретні бактеріальні види, що запускають роботу імунної системи, та механізми їхньої взаємодії залишаються недостатньо дослідженими. Заселення кишківника молодняку кролів відбувається спонтанно й досягає максимуму приблизно на шосту добу життя завдяки молочному живленню, тоді як подальше зростання чисельності та різноманітності мікробіоти спостерігається після переходу на корм [166].

У неонатальних кроленят імунна система розвивається поступово, що проявляється функціональним імунодефіцитом. Формування В-клітин та імуноглобулін відбувається спочатку у печінці й кістковому мозку, а згодом у кишковій лімфоїдній тканині, аналогічно до інших ссавців [115, 67].

Для імунної системи кролів характерним є поступове зниження інтенсивності лімфопоезу до чотиримісячного віку. У дорослих тварин вторинні антитіла формуються з окремих В-клітин унаслідок соматичних мутацій генів імуноглобулінів у вторинних лімфоїдних органах у відповідь на дію антигенів. За даними літератури, у механізмах імунорегуляції травного каналу важливу роль відіграють Т-хелперні лімфоцити двох фенотипів — Th1 та Th2: перші контролюють клітинний імунітет, другі — гуморальний. Переважання активності однієї субпопуляції супроводжується пригніченням наступної. Слизова оболонка кишківника функціонує як імунологічний та морфологічний бар'єр, клітини якого забезпечують розпізнавання антигенів мікробного походження. Механізми імунорегуляції відіграють провідну роль у становленні імунної системи травного

каналу та забезпеченні балансу взаємодії мікрофлори з життєво важливими системами організму тварин та визначають оптимальність функціонування кишкового імунітету та підтримання гомеостазу [171,142].

Більшість науковців схиляються до думки, що аліментарні чинники мають вирішальний вплив на резистентність та імунні реакції організму кролів. Недостатність або надлишок поживних речовин у раціоні у критичні періоди може призводити до порушень у формуванні імунітету та зниження стійкості молодняку [109, 114].

Особливе значення мають жирні кислоти, вітаміни та мікроелементи, що беруть участь у синтезі імуноглобулінів, регуляції антиоксидантного статусу та підтриманні цілісності клітинних мембран [89]. Зокрема, дефіцит лінолевої кислоти, вітаміну А, заліза, селену та вітамінів групи В негативно позначається на розвитку захисних механізмів. Водночас збалансоване надходження цинку, селену та вітаміну Е завдяки їх антиоксидантним властивостям сприяє стабілізації поліненасичених жирних кислот, захисту клітинних мембран і підтриманню оптимального функціонування імунної системи [139]. Встановлено, що антиоксидантний статус організму кролів тісно пов'язаний із формуванням неспецифічного імунітету та загальної резистентності, що визначає адаптивні можливості тварин [198, 131].

Низка досліджень підтверджує, що мікроелементи, зокрема цинк, залізо та селен, беруть участь у проліферації та диференціації Т-лімфоцитів, а також у функціонуванні макрофагів і природних кілерів. Достатній рівень цинку забезпечує активність тимусу та синтез цитокінів, що стимулюють клітинну відповідь. Селен, завдяки антиоксидантним властивостям, підтримує життєздатність імунних клітин та знижує оксидативний стрес, який може пригнічувати клітинний імунітет [135,107]. Натомість формування гуморальної відповіді залежить від адекватного забезпечення організму вітамінами та мінералами, що регулюють синтез імуноглобулінів. Наприклад, залізо бере участь у процесах гемопоезу, що впливає на продукцію В-клітин, тоді як вітамін

Е у поєднанні з цинком і селеном стабілізує мембрани плазматичних клітин і сприяє секреції антитіл [152].

Незамінні жирні кислоти відіграють ключову роль у модуляції імунної відповіді організму тварин. Дефіцит цих сполук призводить до порушення функціональної активності лімфоцитів і зниження синтезу антитіл, що негативно позначається на ефективності гуморального імунітету. Водночас включення до раціону N-3 жирних кислот сприяє підвищенню рівня лізоциму в крові вакцинованих кролів, що підтверджує їхню імуномодулюючу дію. Надлишок ліпідів навпаки, може мати несприятливі наслідки. Варто зазначити, надлишок знижує бар'єрні функції ендотелію кишківника, порушує цілісність клітинних мембран, пригнічує проліферацію лімфоцитів, продукцію цитокінів (IL-2, IL-1, IL-6, TNF), активність NK-клітин та процеси фагоцитозу. Таким чином, оптимальний баланс жирних кислот у раціоні є критично важливим для підтримання імунного захисту та загальної резистентності кролів [162, 164, 171].

Реактивність і резистентність формують інтегральний показник життєздатності організму, що відображає його здатність не лише протидіяти патогенним агентам, але й забезпечувати оптимальний рівень продуктивності. У цьому контексті особливого значення набуває дослідження біохімічних маркерів — активності ферментів антиоксидантного захисту, рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів, показників клітинного та гуморального імунітету.

Таким чином, аналіз взаємозв'язку між реактивністю та резистентністю дозволяє оцінити комплексний стан організму тварини, визначити його індивідуальну чутливість до інфекційних і токсичних факторів та розробити ефективні програми профілактики й корекції.

1.2. Особливості мінерального живлення кролів та використання нанотехнологічних форм біогенних елементів.

Нормування раціону для кролів, за основних складниками, зазнало суттєвих змін протягом останніх років. Це пов'язано з інтенсивним

використанням сучасних промислових порід, що характеризуються підвищеними продуктивними показниками, а також із впровадженням новітніх технологій утримання та годівлі, що потребують корекції традиційних підходів до забезпечення тварин поживними речовинами. Мінеральний гомеостаз організму тварин, насамперед, залежить від повноцінної і збалансованої годівлі за рівнем макро- і мікроелементів. В останні роки розроблені і широко використовуються в тваринництві різні способи компенсації дефіциту біоелементів, зокрема за рахунок мінеральної підгодівлі

Літературні дані щодо ролі мінеральних речовин у вирощуванні кролів порівняно з іншими видами сільськогосподарських тварин залишаються обмеженими. Водночас встановлено пряму залежність між високою інтенсивністю росту, рівнем збереженості молодняку та оптимальним забезпеченням раціону мінеральними компонентами. Для організму кролів життєво необхідними є макроелементи — кальцій, фосфор, магній, натрій, калій, хлор та сірка, що беруть участь у формуванні кісткової тканини, регуляції осмотичного тиску, кислотно-лужної рівноваги та метаболічних процесів. Проте сучасні системи годівлі враховують переважно кальцій, фосфор і натрій, тоді як інші елементи залишаються поза увагою при балансуванні раціонів [149]. Це створює потребу у подальших дослідженнях, спрямованих на уточнення фізіологічної ролі магнію, калію, хлоридів та сірки у підтриманні резистентності та продуктивності кролів, а також на розробку більш комплексних стандартів нормування мінерального живлення.

За результатами досліджень встановлено, що потреба кролів у Fe коливається в межах 30–100 мг/кг корму. Вміст цього елемента у молоці кролематок є низьким, тоді як у молодняку значення цього елемента значно більше у кількостях для забезпечення нормального розвитку та формування імунної системи. Окремі автори визначають оптимальний рівень заліза у раціоні кролів на рівні 32–55 мг/кг корму. Додаткове введення заліза у кількості 80 мг, що відповідало концентрації 129 мг/кг корму, сприяло збільшенню кількості та маси приплоду, а також підвищенню молочної продуктивності самок [49, 169].

Встановлено, що потреба кролів у міді становить у середньому 5–10 мг/кг корму, проте для тварин, яких вирощують з метою отримання якісного хутра, рекомендовано підвищений рівень — близько 25 мг/кг [150, 81, 146]. Щодо марганцю, його оптимальний рівень у раціоні кролів визначається в діапазоні 2,0–15 мг/кг. Найбільш ефективним вважають рівень 8–15 мг/кг, що сприяє нормальному перебігу ферментативних процесів, формуванню кісткової тканини та підтриманню імунної реактивності організму [72].

Цинк є одним із ключових мікроелементів у годівлі кролів. Цей мікроелемент бере участь у багатьох ферментативних процесах, регуляції росту та формуванні імунної відповіді. За даними різних досліджень, його потреба для кролів становить від 20 до 50 мг/кг корму, проте у промислових умовах застосовують значно вищі рівні — 40–120 мг/кг. Найчастіше джерелом цього елемента є оксид цинку, хоча використовуються також сульфатні та карбонатні форми, що не мають суттєвих відмінностей у біодоступності. Введення самкам кролів сірчаноокислого цинку у дозі 0,5 мг/кг маси тіла за місяць до спаровування сприяло істотному покращенню відтворних показників. Маса новонароджених кроленят зростала майже на третину, а кількість приплоду збільшилася в середньому на дві голови у гнізді [159].

Для кролів науково обґрунтованих норм споживання йоду поки що не визначено. Проте відомо, що у регіонах із природним дефіцитом цього елемента в ґрунтах та кормах виникає необхідність його додаткового введення, адже нестача йоду може призвести до порушень ендокринної регуляції та зниження продуктивності. У практиці ветеринарної медицини для компенсації дефіциту йоду в організмі тварин застосовують різні методи. Зокрема, у свинарстві відомим є внутрішньом'язове введення йодованої олії тваринам різних вікових та виробничих груп, що дозволяє швидко поповнити запаси цього мікроелемента. На сучасному фармацевтичному ринку представлено широкий спектр препаратів із вмістом йоду, серед яких особливе місце займають засоби тиреотропної дії, такі як тиреотон та тиреомагніл. Їх використання спрямоване на підтримання функціональної активності щитоподібної залози, нормалізацію

гормонального статусу та профілактику порушень метаболізму, що має важливе значення для продуктивності та резистентності тварин [7,29].

Щодо кобальту, більшість рекомендацій вказують на рівень близько 0,25 мг/кг корму, хоча у ветеринарній практиці застосовують дещо вищі дози — до 1,0 мг/кг. Експериментальні дані свідчать, що додавання цього елемента у кількості 0,5 мг/кг позитивно впливає на ріст і розвиток молодняку, а також покращує їхні забійні характеристики [70, 96, 79].

У науковій літературі підкреслюється, що мікроелементи відіграють фундаментальну роль у забезпеченні життєдіяльності організму кролів. Вони беруть участь у процесах кровотворення, регуляції ферментативної активності, формуванні антиоксидантного захисту та підтриманні загального гомеостазу. Залізо, мідь, марганець, цинк, йод, кобальт та інші елементи визначають інтенсивність росту, стійкість до захворювань і продуктивність тварин. Традиційно у практиці годівлі застосовували неорганічні форми мікроелементів — оксиди, сульфати, карбонати, що забезпечували базові потреби організму, проте мали обмежену біодоступність і могли взаємодіяти з іншими компонентами корму, знижуючи ефективність засвоєння.

Саме ці обмеження стали поштовхом до пошуку нових форм мінеральних сполук, здатних забезпечити більш стабільне й контрольоване надходження мікроелементів. Сучасні досягнення нанобіотехнології відкрили перспективи використання наноматеріалів, зокрема нанотехнологічних цитратів, що поєднують властивості органічних комплексів із перевагами наночастинок. Завдяки високій біодоступності та здатності легко проникати крізь клітинні мембрани, такі сполуки створюють умови для ефективної взаємодії з клітинними структурами та проявляють виражену біологічну активність. Це сприяє бути перспективним інструментом у системі годівлі кролів, спрямованим на підвищення їхньої резистентності, антиоксидантного захисту та інтенсивності росту [27, 100, 99].

Досягнення нанобіотехнології істотно вплинули на розвиток сучасного тваринництва, ветеринарної та гуманної медицини [6]. Використання

наноматеріалів поступово стало одним із провідних напрямів у профілактиці та лікуванні захворювань, а також у системах годівлі тварин і птиці. Біоелементи, що входять до складу організму, функціонують як мікро- та ультрамікроелементи. Хоча їхній вміст вимірюється тисячними чи навіть мільйонними частками від маси тіла, вони виступають потужними регуляторами метаболічних процесів. Із 92 природних елементів у тваринному організмі виявлено 81, з яких 15 (залізо, йод, мідь, кобальт, хром, молібден, нікель, ванадій, селен, марганець, арсен, фтор, кремній, літій) визнані життєво необхідними для підтримання нормальної життєдіяльності.

Перспективними для використання у біології та ветеринарній медицині вважаються наночастинки, модифіковані молекулами води та біологічно сумісними карбоновими кислотами, зокрема лимонною, що бере участь у ключових метаболічних циклах обміну вуглеводів. Такі функціональні сполуки отримують за допомогою електроімпульсних або вибухово-ерозійних методів нанотехнології. При додаванні лимонної кислоти до водного розчину гідратованих наночастинок відбувається зміна кислотності середовища: рН переходить із нейтрального у кислий діапазон. У цих умовах іони Гідрогену, що утворюються при дисоціації кислоти, набувають високої рухомості та активно взаємодіють із негативно зарядженими наночастинками. Це забезпечує підвищену біологічну активність отриманих сполук. Карбоксиловані наночастинки, а у випадку використання лимонної кислоти — цитратовані, додатково проявляють антиоксидантні властивості, що розширює їхній потенціал у профілактиці оксидативного стресу та підтриманні метаболічної рівноваги організму [3].

Застосування макро- та мікроелементів у формі нанорозмірних частинок відкриває нові можливості для підвищення ефективності живлення тварин. Наноаквахелати характеризуються високою біологічною активністю: завдяки малим розмірам вони легко засвоюються організмом і активно включаються у метаболічні процеси. Перспективність їх використання визначається

біосумісністю з конкретним біологічним об'єктом та прогнозованим позитивним впливом на фізіологічний стан тварин.

Важливо враховувати, що наноматеріали мають здатність проникати крізь різні бар'єри організму — шкіру, дихальні шляхи, нервові клітини, а також поширюватися через систему кровоносних і лімфатичних судин. У такій формі мікроелементи долають природні захисні бар'єри, зокрема шлунковий, плацентарний та гепато-енцефалічний, що забезпечує їхню високу біологічну доступність. Це створює передумови для більш ефективного використання наноформ у ветеринарній практиці та тваринництві, проте одночасно потребує ретельного наукового контролю й оцінки безпеки.

Наукові дослідження свідчать, що наноаквахелати біогенних металів здатні проявляти більш виражений стимулювальний ефект порівняно з традиційними молекулярними формами [46, 44, 102]. Їхня висока метаболічна активність пояснюється особливими властивостями наночастинок, серед яких корпускулярні, хвильові та квантові ефекти. Саме ці характеристики визначають специфіку перебігу біохімічних реакцій, посилюючи здатність організму до асиміляції поживних речовин [42]. Гідратовані та карбоксиловані (зокрема цитратовані) наночастинок елементів, таких як йод, залізо, марганець, цинк, кобальт, мідь і селен, демонструють підвищену біологічну активність, що відкриває перспективи їхнього застосування у ветеринарній практиці та тваринництві для оптимізації метаболічних процесів і зміцнення резистентності тварин.

1.3. Метаболізм селену в організмі тварин та його біологічне значення.

Селен - есенціальний мікроелемент, відкритий Й. Я. Берцеліусом у 1817 році. У зв'язку з цим, знаковою подією для біології та медицини, у 2017 році було святкування 200-річчя відкриття селену, що поєднали із проведенням міжнародної науково-практичної конференції «Se 2017 – 200 Years of Selenium Research» у Стокгольмі (Швеція). Такий масштабний інтерес наукової спільноти

пояснюється надзвичайно широким спектром біологічних функцій цього мікроелемента, що бере участь у формуванні антиоксидантного захисту, регуляції гормонального метаболізму, підтриманні імунної відповіді та забезпеченні гомеостазу організму [40]. Завдяки здатності утворювати різноманітні сполуки з киснем та іншими елементами, селен бере участь у багатьох реакціях окиснення-відновлення, а також входить до складу біологічно активних молекул, що мають важливе значення для функціонування живих організмів. Для оксигеновмісних сполук характерні ступені окиснення +6, +4 та +2, тоді як у бінарних сполуках він перебуває у відновленій формі зі ступенем окиснення -2.

Селен надходить в організм тварин у вигляді органічних та неорганічних форм. До природних джерел належать селеновмісні амінокислоти — селенометіонін (Se-Met) та селеноцистеїн (Se-Cys), що інтегруються у структуру білків і забезпечують виконання ключових біологічних функцій. Штучні джерела селену представлені добавками, що застосовуються за недостатнього надходження мікроелемента з кормами. Найчастіше використовують селен у вигляді неорганічних сполук — селеніту або селенату натрію, а також у формі органічних - мікробного походження [224]. Після надходження в організм сполуки селену включаються у різні метаболічні процеси та взаємоперетворення. Основне всмоктування відбувається в нижніх відділах тонкої кишки за механізмами, подібними до засвоєння сірковмісних сполук. Всмоктування селену у кишківнику тварин залежить від його форми та від вмісту сірки у кормах. Разом з тим, здійснюється переважно парацелюлярним шляхом пасивної дифузії, тоді як органічні форми — селенометіонін і селеноцистеїн — всмоктуються трансцелюлярно за участю специфічних транспортних білків, що забезпечують перенесення метіоніну та цистеїну. Загалом коефіцієнт засвоєння органічних сполук селену з кормів становить 70–95% [63, 22, 94].

Після абсорбції у шлунково-кишковому тракті сполуки селену надходять у кровотік і транспортуються до печінки, де реалізуються різні механізми їхнього метаболізму. Селенометіонін переноситься у комплексі з альбуміном, тоді як інші

форми можуть циркулювати самостійно [97, 101, 105]. За результатами досліджень, печінка виступає ключовим органом регуляції обміну селена [108]. Водночас у гепатоцитах визначаються основні напрями його подальшої трансформації — синтез біологічно активних сполук і селенопротеїнів або утворення метаболітів, що підлягають екскреції. Важливим етапом є біосинтез селенопротеїну P (SeIP), який секретується у системний кровотік та виконує функцію транспорту селена до різних органів і тканин, забезпечуючи його використання для формування інших селеновмісних білків.

Селенометіонін (SeMet) включається у синтез протеїнів аналогічно до метіоніну, завдяки чому добре акумулюється у тканинах. Водночас не може підтримувати активність SeCys-ферментів без попереднього перетворення у селенід (H_2Se) через селеноцистеїн. Селенцистеїн (SeCys), що надходить із кормів, не інтегрується безпосередньо у білки ферментів, а трансформується у селенід, що використовується для синтезу SeCys-вмісних ензимів, проте менш ефективно зберігається у тканинах.

Селенід (H_2Se) є проміжною сполукою, що може перетворюватися у леткі та розчинні форми, а також виводитися з організму через легені (диметилселенід, $(\text{CH}_3)_2\text{Se}$) або нирки (триметилселеноній, $(\text{CH}_3)_3\text{Se}^+$).

Селенцистеїн (SeCys), що надходить із кормів, не інтегрується безпосередньо у білки ферментів. Він трансформується у селенід, який використовується для синтезу SeCys-вмісних ензимів, проте характеризується меншою здатністю до збереження у тканинах.

Найбільш поширеною формою селену, що використовували у годівлі кролів був селеніт натрію. Через низьку біологічну доступність селену, малий рівень акумуляції його в тканинах тварин та високу токсичність спостерігається заміна селенітів на сполуки органічного походження [2, 43]

Тривале згодовування селену у складі незбалансованих за поживними речовинами раціонів не сприяє підвищенню продуктивності, а навпаки призводить до її зниження. Препарати селену неорганічного походження, що застосовуються у годівлі сільськогосподарської птиці (селеніт натрію, селенат,

металевий селен), належать до сильнодіючих токсичних речовин. Саме тому селеновмісні препарати, що використовуються у виробництві комбикормів і преміксів, характеризуються надто вузьким інтервалом між оптимальними та небезпечними дозами. Навіть у мінімальних кількостях (близько 3 мг/кг корму) селен може проявляти токсичність і за характером дії на організм подібний до сполук миш'яку [205].

Після всмоктування у тонкому кишківнику селен транспортується у крові за участю альбумінів, а також α - та β -глобулінів. Вміст цього мікроелемента у тканинах тварин варіює залежно від віку, статі, генетичних особливостей та фізіологічного стану. У сироватці крові жуйних тварин концентрація селену становить 0,6–1,4 мкмоль/л, тоді як у свиней — 1,2–2,0 мкмоль/л [144].

Рівень селену у печінці жуйних, свиней і курей коливається в межах 0,5–2,5 мг/кг сухої речовини, а у пігментованому волоссі великої рогатої худоби — 0,25–0,50 мг/кг. Вміст селену в сечі корелює з його кількістю у раціоні [161, 190]. При дефіциті цього мікроелемента його концентрація у плазмі крові та шерсті знижується повільніше, ніж у тканинах. За умов нормального споживання селену (0,1–0,3 мг/кг корму) м'язова тканина тварин містить 0,3–0,4 мг/кг, тоді як печінка більшості видів акумулює приблизно у чотири рази більше. Нирки бичків і свиней здатні накопичувати у 10–16 разів більше селену порівняно з м'язами [145].

Дослідники зазначають [175, 57, 122], що більш високий рівень забезпеченості селеном у окремих груп тварин пояснюють специфікою годівлі (зокрема більшим споживанням кормів, багатих на зернові), локально високими рівнями надходження мікроелемента, а також наслідками антропогенного впливу на довкілля. Ці відмінності значною мірою зумовлені фізіологічними особливостями різних видів та статевих груп тварин, гормональними чинниками, а також більшим рівнем надходження токсичних елементів професійного походження у господарствах із підвищеним техногенним навантаженням.

Біозасвоєння мікроелемента збільшується під впливом вітамінів А, Е та інших жиророзчинних вітамінів, акумуляція яких також відбувається в тонкому

кишківнику. Активує всмоктування селену також наявність в їжі вітаміну С, В₆ [231, 227, 232]. Щодо надходження селену дихальним шляхом наявні лише обмежені експериментальні дані, отримані на тваринах. Порівняльні дослідження інгаляційної абсорбції селенистої кислоти та елементного селену показали, що швидкість переходу селену в кров була нижчою при введенні елементної форми, хоча після всмоктування обидві форми проявляли подібні метаболічні властивості. Особливо ефективним є засвоєння селену в легенях у вигляді летких сполук, зокрема диметилселеніду, що підкреслює значення респіраторного шляху як додаткового механізму його надходження в організм [127].

Здатність щитоподібної залози накопичувати селен (Se) свідчить про його виняткове значення для фізіологічного функціонування органа та підтримання гомеостазу організму. Відомо, що концентрація селену в тканинах щитоподібної залози перевищує його вміст у мозку та більшості інших органів, що підкреслює його ключову роль у процесах гормонального синтезу та регуляції метаболізму. Така особливість пояснюється тим, що селен входить до складу селенопротеїнів, що забезпечують перетворення тироксину (Т4) у біологічно активний трийодтиронін (Т3), а також беруть участь у захисті клітин від оксидативного стресу [110].

1.4. Функціональне значення щитоподібної залози та тиреоїдних гормонів у регуляції метаболізму у кролів.

Щитоподібна залоза (*glandula thyreoidea*) належить до гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи. У кролів вона складається з двох часток, з'єднаних тонким перешийком, і розташована в ділянці гортані та трахеї — від переднього рогу щитоподібного хряща до дев'ятого трахейного кільця. Щитоподібна залоза у кролів зазвичай представлена парними частками, інколи зливними або з перешийком; залоза вкрита тонкою капсулою з колагенових волокон, що дає їй добре відмежований паренхіматозний характер. Паренхіма утворена фолікулами змінного діаметру, заповненими колоїдом; міжфолікулярні

інтерстиційні клітини та судинна сітка забезпечують активний обмін і швидку реакцію на гормональні сигнали. Гістологічно фолікули складаються з епітеліальних фолікулярних клітин (здатних синтезувати тиреоглобулін і йодовані гормони) та парафолікулярних (С-) клітин, які секретують кальцитонін [85].

У багатьох аспектах щитоподібна залоза є унікальним ендокринним органом, здатним концентрувати йод та синтезувати тиреоїдні гормони. Йод виступає біогенним мікроелементом, що реалізує свою біологічну функцію як складова частина гормонів завдяки високій спорідненості до амінокислоти тирозину. Ріст і розвиток щитоподібної залози відбувається нерівномірно у різні вікові періоди. Морфологічної та функціональної зрілості вона досягає вже в ембріональному періоді. У процесі дозрівання паренхіматозна будова залози поступово трансформується у колоїдну. На момент народження щитоподібна залоза плоду має диференційовану структурну організацію, що забезпечує її здатність брати участь у процесах адаптації та підтримання гомеостазу організму [9, 92, 158].

Основними гормонами щитоподібної залози є йодовмісні сполуки — трийодтиронін (Т3), тироксин (Т4) та кальцитонін, що беруть участь у регуляції метаболізму та підтриманні гомеостазу [52]. Гормони щитоподібної залози чинять багатогранний вплив на організм тварин. Варто зазначити, що гормони регулюють ріст і розвиток, беруть участь у формуванні та функціонуванні статевої й нервової систем, а також забезпечують контроль основних процесів обміну речовин [84].

У вищих тварин ендокринна система забезпечує хімічну регуляцію метаболічних процесів шляхом секреції гормонів, які транспортуються кров'ю до органів-мішеней. Гормони — це органічні сполуки, що синтезуються спеціалізованими клітинами та здійснюють регуляторний вплив на віддалені тканини й органи, координуючи їхню функціональну активність

Особливістю щитоподібної залози є процес синтезу та секреції гормонів, що відбувається у кілька послідовних етапів. На першому етапі — синтез та

накопичення — у тиреоцитах із амінокислот, моносахаридів та йодиду крові утворюється тиреоглобулін. Він вивільняється шляхом екзоцитозу апікальних гранул у колоїд просвіту фолікула, де відбувається його йодування з утворенням молекул тироксину. У колоїді ці сполуки накопичуються та зберігаються.

Другий етап — секреція гормонів. Псевдоподії тиреоцитів ендочитують колоїд у цитоплазму, де формуються колоїдні вакуолі. Вони зливаються з лізосомами, утворюючи фагосоми, які переміщуються до базальної мембрани клітини. У результаті дифузії тироксин (Т4) та трийодтиронін (Т3) вивільняються у перикапілярний простір і надходять у кров.

Регуляція концентрації вільних тиреоїдних гормонів здійснюється за механізмом зворотного зв'язку. Підвищення їх рівня у крові стимулює секрецію тиреотропного гормону гіпофіза, що, у свою чергу, посилює продукцію тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3) у щитоподібній залозі. Такий механізм забезпечує підтримання відносно стабільної концентрації гормонів у крові та збереження гомеостатичної рівноваги [126].

Подальша регуляція концентрації тиреоїдних гормонів відбувається на рівні периферичних тканин, де здійснюється їх метаболічна трансформація. Зокрема, у печінці, нирках та м'язах відбувається конверсія тироксину (Т4) у більш активний трийодтиронін (Т3), що дозволяє адаптувати гормональний вплив до потреб конкретних органів і систем [187, 26].

Головною особливістю щитоподібної залози є те, що лише в цьому органі йод безпосередньо використовується у процесі синтезу гормонів. Участь у синтезі тиреоїдних гормонів є єдиною відомою фізіологічною функцією йоду. Відомо, що цей мікроелемент може поглинатися з крові різними органами — зокрема, слинними та молочними залозами, слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту, нирками тощо. Однак лише у щитоподібній залозі йод входить до складу біологічно активних сполук, формуючи основу для утворення тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3).

Основна функція тиреоїдних гормонів полягає у регуляції транскрипції генів-мішеней. Тиреоїдні гормони впливають на внутрішньоклітинні процеси,

але провідним механізмом їхньої дії вважається взаємодія з високоспецифічними білками-рецепторами, що забезпечує регуляцію транскрипційної активності генів-мішеней. Утворені комплекси «гормон–рецептор» забезпечують активацію або пригнічення транскрипції, що визначає рівень синтезу білка в клітині. Подібно до стероїдних гормонів, тиреоїдні гормони проникають у клітину та транспортуються до ядра, де зв'язуються з ядерними рецепторами. Це призводить до конформаційних змін рецепторів і формування стабільних комплексів, які взаємодіють із регуляторними ділянками ДНК. У результаті відбувається модифікація експресії генів, що має вирішальне значення для контролю метаболізму, росту, розвитку нервової та статевих систем, а також підтримання гомеостазу [185, 154].

Тиреоїдні гормони не лише здійснюють власний транскрипційний контроль, але й посилюють дію інших гормонів, зокрема інсуліну та глюкокортикоїдів, на експресію генів. Така синергія забезпечує інтеграцію ендокринних сигналів у клітинному ядрі та формує складну систему регуляції метаболізму. Частина метаболічних ефектів йодтиронинів реалізується через їхню взаємодію з мітохондріями та плазматичними мембранами клітин. Особливе значення має активація аденілатциклазної системи, яка стимулює утворення цАМФ та запускає каскад реакцій, що сприяють ліполізу й глікогенолізу. У результаті тиреоїдні гормони забезпечують мобілізацію енергетичних ресурсів організму, підтримуючи баланс між анаболічними та катаболічними процесами [134].

Тиреоїдні гормони вирізняються багатогранним спектром біологічної дії, що охоплює регуляцію метаболічних процесів та підтримання гомеостазу. Вони забезпечують оптимальний рівень функціональної активності організму на різних рівнях його організації, сприяють диференціюванню тканин, підтримують енергетичні та біосинтетичні процеси й визначають темпи росту та розвитку. Завдяки цьому тиреоїдні гормони виступають ключовими регуляторами фізичної та розумової активності, інтегруючи метаболічні та морфогенетичні механізми у єдину систему забезпечення життєдіяльності [221].

Попри те, що у щитоподібній залозі синтезуються тироксин (Т4), трийодтиронін (Т3) та реверсивний трийодтиронін (rТ3), кількісно основним продуктом її секреції є саме Т4 [74, 124, 160]. Утворення Т3 та rТ3 у самій залозі відбувається у незначних кількостях і не має істотного значення порівняно з периферичною конверсією тироксину. Реверсивний трийодтиронін (rТ3) позбавлений гормональної активності та виконує функцію конкурентного інгібітора біологічної дії Т3 на клітинному рівні. Завдяки цьому бере участь у тонкій регуляції метаболізму, обмежуючи надмірну активацію транскрипційних процесів і забезпечуючи баланс між анаболічними та катаболічними реакціями [191, 61, 165, 82].

Окрім класичного механізму зворотного зв'язку тиреоїдних гормонів, існує центральна модуляція через харчові сигнали, зокрема лептин та пептиди, що регулюють апетит. Поживний статус клітини забезпечує додатковий рівень контролю, впливаючи на сигнальні шляхи тиреоїдних гормонів через епігенетичні модифікації гістонів.

Інтеграція тиреоїдної сигналізації з адренергічною нервовою системою відбувається як на периферичному рівні (печінка, біла жирова тканина, підшлункова залоза), так і на центральному рівні (гіпоталамус). Тиреоїдні гормони регулюють обмін холестерину та вуглеводів шляхом прямого впливу на експресію генів, а також через перехресну взаємодію з іншими ядерними рецепторами — рецептором, активованим проліфератором пероксисом (PPAR), рецептором X печінки (LXR) та сигнальними шляхами жовчних кислот [206, 203].

Крім того, тиреоїдні гормони модулюють чутливість печінки до інсуліну, що має ключове значення для пригнічення глюконеогенезу. Їхня багатогранна роль у регуляції метаболічних шляхів стала основою для визначення нових терапевтичних мішеней при метаболічних розладах [207].

Водночас, у печінці та нирках периферичний синтез трийодтироніну (Т3) забезпечується селен-залежним ензимом — 5'-дейодиназою, що каталізує перетворення тироксину (Т4) на біологічно активний Т3 [195, 98, 76]. Саме

завдяки цьому процесу підтримується оптимальна інтенсивність метаболізму та регуляція чутливості тканин до інсуліну [230]. Селен виступає критичним фактором у забезпеченні ефективної дії тиреоїдних гормонів, поєднуючи їхню транскрипційну активність із метаболічними ефектами на рівні печінки та інших периферичних органів. Це підкреслює його значення як потенційного маркера та регулятора у діагностиці й корекції метаболічних порушень.

Таким чином, процес гормоногенезу у щитоподібній залозі є складною багатоступеневою системою, що поєднує синтетичні, транспортні та секреторні механізми. Він забезпечує утворення та накопичення йодовмісних гормонів у колоїді, їх подальше вивільнення та надходження у кровоносне русло.

Важливою особливістю є те, що секреція тироксину (T4) та трийодтироніну (T3) регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою, що через тиреотропний гормон контролює інтенсивність процесів йодування та гідролізу тиреоглобуліну. Завдяки цьому щитоподібна залоза виступає ключовим регулятором енергетичного обміну, росту та розвитку організму, а також адаптаційних реакцій у різних фізіологічних і патологічних умовах.

Відомо, що щитоподібна залоза є особливо багатою на селен (Se), входить до складу ключових антиоксидантних ферментів — глутатіонпероксидази (GPx), тіоредоксинредуктази (TrxR), а також трьох дейодиназ (D1, D2, D3). Дейодинази (D1, D2, D3) — це селенозалежні ферменти, які виконують ключову роль у регуляції тиреоїдного гомеостазу, забезпечуючи перетворення тироксину (T4) у біологічно активний трийодтиронін (T3) або у його неактивну форму — реверсний трийодтиронін (rT3) [223, 196, 136].

Як зазначають окремі автори [64, 69], дейодиназ (D1, D2, D3) відрізняються за клітинною локалізацією та функціональною роллю: D1 і D3 розташовані на рівні плазматичної мембрани, тоді як D2 — на мембрані ендоплазматичного ретикулуму. Основним тиреоїдним гормоном, що синтезується щитоподібною залозою, є тироксин (T4), який за допомогою D1 та D2 перетворюється на біологічно активний трийодтиронін (T3) шляхом дейодування зовнішнього кільця молекули. T3 вважається головним

регулятором метаболізму, тоді як Т4 виконує переважно роль прогормону. Інактивує дейодування внутрішнього кільця здійснюється переважно D3 (а частково D1), що призводить до утворення катаболічних неактивних продуктів — реверсного трийодтироніну (rT3) та Т2. Водночас, різні типи дейодиназ забезпечують тонкий контроль гормонального статусу організму, регулюючи співвідношення між активними та неактивними формами тиреоїдних гормонів і підтримуючи метаболічний гомеостаз.

Завдяки такому механізму підтримують баланс між стимуляцією та гальмуванням метаболічних процесів, що дозволяє організму адаптуватися до змін енергетичних потреб. Дейодинази належать до групи селенопротеїнів, тому їхня активність безпосередньо залежить від рівня селену, що забезпечує не лише гормональну регуляцію, а й антиоксидантний захист клітин щитоподібної залози від оксидативного стресу. Водночас, ці ферменти є критично важливими для нормального функціонування ендокринної системи та підтримання загального метаболічного гомеостазу організму.

Таким чином, забезпечення організму тварин селено є критичною умовою для стабільного функціонування щитоподібної залози, підтримання гормонального балансу та загального гомеостазу підтримання стабільності внутрішнього середовища організму та забезпечення його адаптаційних можливостей. Цей мікроелемент виступає одним із ключових факторів збереження метаболічної рівноваги, стійкості до стресових впливів та загальної життєздатності тварин. Оптимальне забезпечення селеном сприяє формуванню високої продуктивності, підвищує резистентність. Водночас як дефіцит, так і надлишок цього елемента можуть порушувати баланс фізіологічних процесів, що підкреслює необхідність науково обґрунтованого нормування його рівня у раціонах.

1.5. Обґрунтування вибору теми дисертаційної роботи

Аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що мікроелементи є незамінними регуляторами життєвих процесів у тваринному організмі, проте

їхня роль у кролівництві досліджена недостатньо. Серед них особливе місце займає селен, що визначається як ключовий фактор підтримання метаболічної рівноваги, антиоксидантного захисту та загальної резистентності. Відомо, що селен входить до складу низки ферментативних систем, що забезпечують стабільність внутрішнього середовища, захист клітин від оксидативного стресу та адаптацію організму до інтенсивного вирощування.

Наголошується, що дефіцит або надлишок цього елемента може призводити до порушення гомеостатичних механізмів, зниження продуктивності та ослаблення імунної відповіді. Для кролів, як виду з високою інтенсивністю росту та специфічними особливостями травної системи, питання оптимального забезпечення селеном набуває особливої актуальності. Незважаючи на значну кількість досліджень щодо інших мікроелементів, саме для кролів науково обґрунтовані норми споживання селену залишаються недостатньо визначеними, що створює потребу у поглиблених експериментальних розробках.

Сучасні тенденції у тваринництві свідчать про зростаючий інтерес до використання нанотехнологічних форм мікроелементів, зокрема цитратів селену, які характеризуються високою біодоступністю та стабільністю. Це відкриває нові можливості для оптимізації раціонів кролів, підвищення ефективності використання поживних речовин та покращення показників росту й продуктивності. Водночас застосування нанотехнологічних форм потребує наукового обґрунтування, адже їхній вплив на резистентність, антиоксидантний статус та інтенсивність росту кролів досліджено недостатньо.

Таким чином, вибір теми дослідження, присвяченого вивченню дії нанотехнологічного цитрату селену на організм кролів, є науково обґрунтованим і актуальним. Він відповідає сучасним потребам галузі, має як теоретичне значення — у контексті уточнення фізіологічної ролі селену, так і практичне — для розробки ефективних систем годівлі, спрямованих на підвищення продуктивності та збереження здоров'я тварин.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна схема і вибір напрямку досліджень

Дисертаційна робота, виконана у 2022–2026 роках на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, реалізована в рамках програми підготовки доктора філософії. Основна ідея роботи полягала у комплексному дослідженні механізмів резистентності, мінерального та ліпідного обміну й антиоксидантного захисту організму кролів, оцінці функціонального стану їх щитоподібної залози та визначенні інтенсивності росту за умов застосування нанотехнологічного цитрату селену, що має важливе значення для сучасного тваринництва.

Усі маніпуляції з піддослідними тваринами проводили з дотриманням положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», затверджених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001 р.), керівних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин» (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи №2010/63/ЄС, закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», прийняття від 10.10.2024, підстава 4017IX [99], згідно засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького.

У процесі виконання дисертаційної роботи було проведено два експериментальні досліді відповідно до схеми, наведеної у таблиці 2.1.

СХЕМА ДОСЛІДЖЕННЯ

Групи тварин	Періоди дослідження	Тривалість досліду, дб
ДОСЛІД I		
Контрольна	стандартний гранульований комбікорм (СК) + H ₂ O	30
Дослідна I	СК + H ₂ O + ЦИТРАТ СЕЛЕНУ – 50 мкг Se/л	30
Дослідна II	СК + H ₂ O + ЦИТРАТ СЕЛЕНУ – 100 мкг Se/л	30
Дослідна III	СК + H ₂ O + ЦИТРАТ СЕЛЕНУ – 200 мкг Se/л	30
ДОСЛІД II		
Контрольна I♀	стандартний гранульований комбікорм (СК) + H ₂ O	30
Дослідна II♀	СК + H ₂ O + ЦИТРАТ СЕЛЕНУ – 200 мкг Se/л	30
Контрольна III♂	стандартний гранульований комбікорм (СК) + H ₂ O	30
Дослідна IV♂	СК + H ₂ O + ЦИТРАТ СЕЛЕНУ – 200 мкг Se/л	30

Мета першої серії дослідження було встановити вплив різних доз цитрату селену на фізіологічні та біохімічні показники організму кролів, особливості ліпідного й мінерального обміну та стан антиоксидантної системи, інтенсивність росту.

Дослідження проводили у приватному кролівничому господарстві с. Загір'я Івано-Франківської області, на молодняку кролів термонської породи Нулла. Тварин утримували в приміщенні з регульованим мікрокліматом, освітленням, у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см відповідно до чинних ветеринарно-санітарних норм. Кролів формували за принципом аналогів (вік, маса тіла, клінічний стан) у групи по 5–6 тварин, середньою масою тіла 1000–1200 г. Селену цитрат отримали від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ [19, 20].

У віці 45 дб тварини були поділені на чотири групи – контрольну і три дослідні. Кролі контрольної групи, споживали стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження відповідно до чинних нормативних вимог щодо годівлі та утримання у виробничих умовах. I дослідна група, крім з питною водою впродовж доби отримувала водний розчин нанотехнологічного селену цитрату у кількості – 50 мкг Se/л. Відповідно, II дослідна – селену цитрату з

розрахунку – 100 мкг Se/л; III дослідна – селену цитрату – 200 мкг Se/л. У дослідний період (15-та і 30-та добу дослідження) проводився щоденний контроль за збереженістю, інтенсивністю росту і розвитку.

Метою другої серії дослідження було з'ясувати вплив цитрату селену на процеси білкового і ліпідного обміну та функціональний стан щитоподібної залози самок та самців кролів.

Для проведення другого досліду було відібрано кролів віком 45 діб та поділено на чотири групи: дві контрольні — К I (самки, ♀) та К III (самці, ♂), і дві дослідні — Д II (самки, ♀) та Д IV (самці, ♂). Тварини були диференційовані за статтю, що дозволило врахувати можливі фізіологічні та гормональні відмінності між самцями та самками. Кролів формували за принципом аналогів (вік, маса тіла, клінічний стан) у групі по 5–6 тварин, середньою масою тіла 1000–1200 г. Тварин утримували в приміщенні з регульованим мікрокліматом, освітленням, у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см відповідно до чинних ветеринарно-санітарних норм. У кожній групі утримували по 5 голів, підібраних за принципом аналогів (маса тіла, клінічний стан). Кролі контрольних груп отримували стандартний гранульований комбікорм та необмежений доступ до питної води. Тварини дослідних груп щодобово отримували з питною водою цитрат селену у дозі 200 мкг Se/л. Тривалість випоювання становила 30 діб, протягом яких здійснювали систематичне спостереження за клінічним станом, динамікою росту та метаболічними показниками організму кролів.

Забір крові у кролів, у підготовчий та дослідні періоди, здійснювали з крайової вушної вени шляхом проколу одноразовою стерильною голкою з подальшим аспіруванням у стерильний шприц. Місце взяття попередньо обробляли 70% етиловим спиртом та розчином димексиду для індукції місцевої гіперемії. Для гематологічного дослідження кров відбирали в пробірки, що містили дикалієву сіль етилендіаміну – тетраоцтову кислоту (EDTA – К 2+), що служила антикоагулянтом. У крові кролів визначали загальну кількість еритроцитів та еритроцитарні індекси (середній об'єм еритроцита, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті,

ширина розподілу еритроцитів), кількість лейкоцитів та їх форм — лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів і кількість тромбоцитів та тромбоцитарні індекси (середній об'єм тромбоцита, ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, тромбоцит). Дослідження проводили за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора ("Orphee Mythic 18", Швейцарія) [5].

Для проведення біохімічних досліджень, як антикоагулянт застосовували 1 % розчин гепарину. У плазмі крові визначали концентрацію загального білка та альбуміну, активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, а також активність лужної фосфатази. Додатково досліджували вміст триацилгліцеролів, холестеролу, загального кальцію та неорганічного фосфору. Аналіз проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Humaalyzer 2000, що забезпечує високу точність та відтворюваність результатів.

Упродовж дослідження здійснювали контроль маси тіла тварин та реєстрували основні фізіологічні показники: температуру вушної раковини, частоту дихальних рухів, ректальну температуру й частоту серцевих скорочень.

У плазмі крові та тканинах печінки, нирок, серця та шерсті визначали вміст Zn, Se, Fe, Cu, Cd, Pb за використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра СФ-115 ПК та індуктивно-зв'язаної плазмової атомно-емісійної спектрометрії (ICP-OES).

Сполуки мікроелементів, що використовувалися у дослідженнях. У проведених експериментальних дослідженнях були використанні органічну сполуку – водний розчин селену цитрату ($0,5 \text{ г/дм}^3$, $pH - 1,35$), отриманого від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ. Використання нанотехнологічного цитрату селену було обґрунтоване його високою біодоступністю, стабільністю та здатністю поєднувати властивості органічних комплексів і наночастинок. Це забезпечувало ефективне включення мікроелемента у метаболічні процеси організму та створювало передумови для дослідження його впливу на фізіологічні та біохімічні показники кролів.

Цитрат селену розглядається як одна з найбільш перспективних органічних форм цього мікроелемента для збагачення кормів у тваринництві. На відміну від традиційних хімічних методів синтезу сполук металів із органічними кислотами, зокрема лимонною, запропоновано використання аквананотехнології, що забезпечує отримання цитратів біометалів високої чистоти. Такий підхід є економічно вигідним, дозволяє масштабувати виробництво до промислових обсягів і створювати біодоступні сполуки з підвищеною фізіологічною ефективністю.

Синтез цитрату селену за нанотехнологією відбувається в два етапи. На першому етапі синтезу отримують водний колоїдний розчин наночастинок селену шляхом диспергування високочистих гранул металу імпульсами електричного струму у деіонізованій воді. Наступним етапом є утворення карбоксилатів біогенних металів у результаті прямої взаємодії високоактивних наночастинок із лимонною кислотою. Оскільки в процесі не використовуються додаткові реагенти, а наночастинок повністю вступають у реакцію утворення солей лимонної кислоти, кінцевий продукт характеризується високою хімічною чистотою та відсутністю вільних наночастинок. Це має принципове значення для практичного застосування, адже збагачення кормів і харчових продуктів мікроелементами у вигляді зв'язаних сполук — карбоксилатів лимонної кислоти — усуває ризик використання вільних наночастинок селену, які відзначаються високою реакційною здатністю та нестабільними властивостями, що змінюються залежно від часу та умов середовища. Таким чином, аквананотехнологія забезпечує отримання безпечних, стабільних і біодоступних форм селену для використання у тваринництві та харчовій промисловості.

2.2. Основні методи і методики дослідження

Визначення клінічних параметрів організму кролів. Дослідження проводили за стандартними методиками. Температуру вушної раковини вимірювали цифровим термометром Vega-418 (Україна), розміщеним у центральній внутрішній частині вуха. Частоту дихальних рухів встановлювали шляхом візуального підрахунку коливань носа протягом однієї хвилини. Ректальну температуру визначали електронним термометром Vega-418 (Україна), який вводили у пряму кишку на глибину 2–3 см і витримували протягом 1 хвилини. Частоту серцевих скорочень реєстрували пальпаторно, розміщуючи руку в ділянці променевої або сонної артерії та підраховуючи кількість скорочень шлуночка за одну хвилину.

Визначення вмісту загального протеїну за методом Лоурі [5]. Для проведення вимірювання застосовували стандартизований набір (фірма «Simko LTD», Україна). Методика поєднує дві хімічні реакції: взаємодії реактиву Фоліна–Чокальтеу з амінокислотами триптофаном і тирозином та біуретовій реакції з пептидними зв'язками білків, що супроводжується утворенням кольорових продуктів. Досліджуваний розчин, що містив 10–100 мкг протеїну, доводили дистильованою водою до об'єму 0,4 мл.

Наступний етап передбачав змішування 50 мл 2 %-го розчину натрію карбонату, приготовленого на основі 0,1 М розчину натрію гідроксиду, з 1 мл 0,5 %-го розчину купруму сірчаноокислого, розведеного 1 %-м розчином натрію цитрату, отримуючи реактив № 3. До досліджуваного зразка додавали 2 мл реактиву № 3, перемішували та витримували за кімнатної температури протягом 10 хв. Після цього вносили 0,2 мл реактиву Фоліна–Чокальтеу, і через 30–40 хв вимірювали оптичну густину спектрофотометричним методом при довжині хвилі 750 нм. Визначення загального вмісту протеїну здійснювали за допомогою калібрувального графіка.

Визначення концентрації продуктів переоксидного окиснення ліпідів [5]. Визначення вмісту гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) у біологічному матеріалі проводили шляхом осадження білків розчином трихлороцтової кислоти та

подальшої екстракції ліпідів етанолом. Дослідження здійснювали при температурі не вище 4 °С. До 0,2 мл плазми крові додавали 2,8 мл етанолу та 0,05 мл 50% розчину у центрифужні пробірки, які закривали та струшували протягом 5–6 хвилин. Для осадження білків проби центрифугували 10 хв при 3500 об/хв. Із супернатанту відбирали 1,5 мл етанольного екстракту ліпідів, доводили об'єм етанолом до 2,7 мл, після чого додавали 0,02 мл концентрованої HCl та 0,03 мл розчину 1% солі Мора у 3% HCl. Суміш струшували, витримували 30 секунд і додавали 0,2 мл 20% розчину тіоціанату амонію.

У результаті взаємодії утворювалося малинове забарвлення, інтенсивність якого вимірювали спектрофотометрично на приладі Unico 1205 (США) при довжині хвилі 480 нм (синій світлофільтр). Вміст гідропероксидів ліпідів визначали як різницю між показниками дослідного зразка та контролю, де замість гомогенату тканини використовували бідистильовану воду. Концентрацію виражали в умовних одиницях (ΔD_{480}) на 1 мл плазми або мг тканини.

Визначення концентрації ТБК-активних продуктів. Принцип методу ґрунтується на кольоровій реакції малонового діальдегіду (МДА) з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) у кислому середовищі при високій температурі. У результаті утворювався триметиновий комплекс, що складався з однієї молекули МДА та двох молекул ТБК. Для аналізу до 0,5 мл плазми крові додавали 5 мл фосфорно-вольфрамової кислоти, пробірки закривали, перемішували та витримували 15 хв у холодильнику. Далі проводили центрифугування протягом 15 хв при 3000 об/хв і температурі +4 °С. Надосадову рідину видаляли, а до осаду додавали 2 мл дистильованої води та 1 мл 0,8% розчину ТБК. Суміш перемішували, закривали корками та інкубували на водяній бані протягом 1 години при 100 °С. Після охолодження у холодній воді проби центрифугували 10 хв при 6000 об/хв.

Вимірювання абсорбції утвореної кольорової реакції проводили спектрофотометрично ($\lambda = 535 \text{ } ^3 \lambda = 580 \text{ нм}$). Вміст ТБК-активних продуктів розраховували, як нмоль МДА на 1 мл плазми крові (нмоль/мл).

Формула для визначення вмісту ТБК-активних продуктів:

$$C = 0,21 + 26,5 \times \Delta D, \text{ де}$$

C – вміст ТБК-активних продуктів;

ΔE – різниця екстинкцій (E535 – E580) зразка.

Визначення супероксиддисмутази (СОД: К.Ф. 1.15.1.1.) [5].

Активність супероксиддисмутази визначали за рівнем інгібування процесу відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) у присутності НАДН та феназинметасульфату (ФМС). У надосадовій рідині проводили аналіз активності ферменту. Для цього 0,1 мл гемолізату змішували з інкубаційною сумішшю, що містила 300 мг НСТ, 37 мг ЕДТА та 55 мг ФМС, і доводили об'єм до 3 мл фосфатним буфером (0,15 М, рН 7,8). У контрольному зразку замість гемолізату використовували відповідний об'єм дистильованої води. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл НАДН у дослідний та контрольний зразки, після чого інкубували протягом 10 хв при температурі 20 °С. Абсорбцію вимірювали спектрофотометрично при довжині хвилі 540 нм. Активність СОД виражали в умовних одиницях на мг протеїну, де 1 ум. од. відповідала 50% блокуванню відновлення НСТ до нітроформазону. Для перерахунку відсотка інгібування на 1 мг протеїну використовували калібрувальну криву.

Формула для визначення активності СОД:

$$A = \frac{K_e - D_e}{K_e} \times 100\%$$

де: A – активність СОД;

K_e – контроль зразок – екстинкція;

D_e – дослід зразок – екстинкція.

Визначення каталазної активності (КАТ: К.Ф. 1.11.1.6.) [5].

Активність каталази визначали за реакцією солей молібдену з пероксидом водню, у результаті якої утворюється забарвлений стабільний комплекс. Для

дослідного зразка до 0,1 мл гемолізату еритроцитів додавали 2 мл 0,03% розчину H_2O_2 . У контрольний зразок вносили 1 мл 4% молібдату амонію та 2 мл 0,03% розчину H_2O_2 . Після інкубації протягом 10 хв при температурі 20 °С у всі проби додавали 1 мл 0,25 Н H_2SO_4 . Далі у контрольний зразок додавали 0,1 мл гемолізату еритроцитів, а в дослідний — 1 мл 4% молібдату амонію. Проби центрифугували протягом 5 хв при 3000 об/хв, після чого визначали поглинання забарвленого продукту спектрофотометрично при довжині хвилі 410 нм. Активність каталази виражали у ммоль/хв на 1 мг протеїну.

Формула для визначення активності КАТ:

$$A = \frac{KE - DE \times 4 \times n}{110,6 \times 10 \times 0,1 \times c}$$

де: А – активність КАТ;

с – кількість протеїну в зразку, мг;

КЕ – екстинція контрольного зразка;

ДЕ – екстинція дослідного зразка;

4 – загальний об'єм суміші в кюветі, мл;

n – розведення вихідного екстракту;

0,1 – об'єм екстракту, мл;

110,6 – коефіцієнт екстинції перексиду водню;

10 – час інкубації, хв.

Визначення мінеральних елементів у крові кролів : А- атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (АЕС-ІСП) на приладі Optima 210 DV [221] та Б – атомно-абсорбційної спектрофотометрії [5].

А - Метод атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (АЕС-ІСП), прилад Optima 210 DV фірми Perkin Elmer (США), підготовка зразків згідно методів.

Для аналізу відбирали 1 мл досліджуваного матеріалу, який переносили у пластикову центрифужну пробірку. До проби додавали 4,5 мл 10% розчину

азотної кислоти (Merck) та 4,5 мл деіонізованої води, після чого суміш ретельно перемішували й центрифугували протягом 15 хвилин при швидкості 5000 об/хв. Отриманий надосадовий розчин переносили у чистий посуд (мірну пробірку) для подальшого визначення електролітів і мікроелементів (Se, Zn). Прозорий мінералізатор розводили деіонізованою водою (18 Ω) до кінцевого об'єму 10 мл.

Вміст макро- та мікроелементів визначали методом атомно-емісійної спектrometerії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІСП) на приладі Optima 2100 DV, оснащеному твердотілим напівпровідниковим детектором. Джерелом збудження слугувала індуктивно зв'язана плазма, що забезпечує багатокомпонентний аналіз у діапазоні довжин хвиль 150–900 нм. У спектрометрі реалізовано корекцію спектрального фону за допомогою алгоритмів мультиспектральної фільтрації (MSF та IEC). Управління роботою приладу здійснювалося програмним забезпеченням WinLab32 під операційною системою Windows XP Professional. Отримані дані автоматично оброблялися вбудованими математичними алгоритмами та відображалися на моніторі у необхідному форматі для подальшого аналізу.

Б - Визначення мікроелементів атомно-абсорбційною спектрофотометрією.

Вміст мікроелементів у крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії після проведення сухої мінералізації зразків. Для цього у порцелянові тиглі поміщали проби масою 5–10 г та висушували їх протягом чотирьох годин у сушильній шафі при температурі 70–80 °С. Після висушування тиглі переносили у муфельну піч, де поступово підвищували температуру до 450 °С, а протягом наступних 30 хвилин — ще на 50 °С. Мінералізацію проводили до утворення білої або блідо-рожевої золи без залишків органічних частинок, що свідчило про повне видалення органічної фракції.

У випадках неповної мінералізації до охолодженого тигля із золою додавали по 1 см³ концентрованої хлоридної та сульфатної кислот, після чого суміш витримували на піщаній бані при температурі 200–300 °С до висушування. Отриманий залишок розчиняли у невеликій кількості розведеної хлоридної

кислоти, фільтрували у мірну колбу об'ємом 10 см³ та кілька разів промивали тигель тим самим розчином. Кінцевий об'єм доводили до мітки 30% розчином хлоридної кислоти.

Підготовлений розчин використовували для визначення концентрації мікроелементів за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра СФ-115 ПК. Кількісний вміст елементів розраховували за калібрувальними графіками та екстинкцією дослідних зразків із застосуванням комп'ютерної програми, виражаючи результат у грамах на 1 кг досліджуваного матеріалу.

Дослідження вмісту загальних ліпідів у плазмі крові кролів. Принцип класичного методу екстрагування загальних ліпідів, відомого як метод Фолча [103], ґрунтується на руйнуванні ліпопротеїдних комплексів полярним розчинником (метанолом), що забезпечує їх подальшу екстракцію неполярним розчинником (хлороформом). Такий підхід дозволяє отримати ліпідний екстракт, очищений від сторонніх, не ліпідних компонентів шляхом промивання. Нейтральні ліпіди, зокрема триацилгліцероли, воски та пігменти, ефективно вилучаються з тканин за допомогою органічних розчинників — етилового ефіру, хлороформу чи бензолу, які перешкоджають утворенню асоціацій між молекулами ліпідів, зумовлених їхніми гідрофобними властивостями. Водночас мембранні ліпіди краще екстрагуються більш полярними розчинниками, такими як етанол або метанол, що знижують гідрофобну взаємодію між ліпідними молекулами та послаблюють водневі й електростатичні зв'язки, які утримують мембранні ліпіди у комплексі з білками.

Для екстракції ліпідів використовували суміш органічних розчинників: хлороформ, метанол та їх комбінацію у співвідношенні 2:1, а також 0,74% розчин КСІ і промивну суміш (хлороформ:метанол:КСІ – 8:4:3). У колби з притертими корками вносили одну частину подрібненої тканини та додавали двадцять частин суміші хлороформ–метанол (2:1). Отриману суспензію ретельно струшували та залишали на 12 годин при кімнатній температурі для екстракції. Після цього суміш фільтрували через обезжирений фільтр, осад двічі промивали екстрагуючим розчином (по 5 мл), а отримані екстракти об'єднували. Для

видалення водорозчинних неліпідних домішок до екстракту додавали 0,74 М розчин KCl у кількості, що становила 1/5 об'єму ліпідного екстракту. Суміш повторно струшували та витримували 12 годин для відстоювання.

Після 12-годинного відстоювання утворювалася двофазна система. Верхній шар, що складався з водно-метанольної фази, відсмоктували за допомогою водоструменевої помпи, оскільки саме в ньому концентрувалися більш полярні сполуки, зокрема білки та вуглеводи. Ліпіди залишалися у нижньому хлороформному шарі, який піддавали подальшому концентруванню на роторному випарювачі. Абсолютний вміст загальних ліпідів у тканині визначали гравіметричним методом після завершення процесу концентрування.

Екстракт ліпідів, який отримали за методом Фолча, висушували шляхом відгонки випарювача, а відтак доводили до постійної маси у вакуум–ексикаторі. Для цього проби поміщали в ексикатор, заповнений як вологовловлювачем концентрованою H_2SO_4 . Через дві години проби зважували на аналітичній вазі і визначали кількість ліпідів за формулою:

$$(A - B) \times 100 / C = \text{мг\%},$$

A – маса бюкса з ліпідами;

B – маса бюкса без ліпідів;

C – маса тканини, мг.

Дослідження вмісту окремих класів ліпідів методом тонкошарової хроматографії. Метод ґрунтується на визначенні відносного вмісту окремих класів ліпідів за допомогою тонкошарової хроматографії із застосуванням силікагелевих пластин Sorbfil (100–150 мм). Як рухому фазу використовували петролейний етер–ацетон 85:15 за об'ємом. Для розділення фосфоліпідів використовували систему розчинників хлороформ–метанол–вода у відношенні 65:5:4 за об'ємом [133]. Пластини проявляли у парах кристалічного йоду. Ідентифікували ліпіди за величиною утримування (R_f), яку визначали як відношення відстані від точки нанесення плями та до верхньої кромки плями після хроматографування до відстані, що пройдено фронтом розчинника від цієї точки нанесення. Кількісний аналіз та підрахунок вмісту окремих класів ліпідів

здійснювали комп'ютерною обробкою фореграм з використанням програмного забезпечення TotalLab TL120 («Non-linear Dynamics Limited», Великобританія) і виражали у відсотках від загальної кількості.

Екстракт загальних ліпідів розчиняли у 1 мл хлороформу та наносили капіляром на алюмінієві пластини з шаром силікагелю. Хроматографування проводили у камері, насиченій парами суміші гексану, діетилового ефіру та льодової оцтової кислоти (70:30:1), до моменту, коли фронт рухомої фази досягав 0,5 см від верхнього краю пластини. Після вилучення пластини висушували до зникнення запаху оцтової кислоти, а хроматограму проявляли у парах кристалічного йоду, що взаємодіє з подвійними зв'язками ненасичених жирних кислот, забарвлюючи відповідні ліпіди у жовті або коричневі відтінки.

Визначення вмісту окремих класів фосфоліпідів методом тонкошарової хроматографії. Визначення окремих класів фосфоліпідів у плазмі крові кролів проводили методом висхідної тонкошарової хроматографії на силікагелевих пластинках із застосуванням суміші розчинників, що складаються з хлороформу, метанолу та води у співвідношенні 65:25:4 (об/об/об). Проявлення пластинок проводили шляхом випаровування кристалічного йоду. Сканування проводили за допомогою пристрою Canon LiDE 300. Отримані цифрові фореграми аналізували за допомогою програмного забезпечення: TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics Limited, Newcastle upon Tyne, Great Britain) і проводили кількісне визначення (%) вмісту окремих класів фосфоліпідів від загальної їх фракції.

Визначення вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові. Рівень тиреоїдних гормонів визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ELISA) із використанням комерційних діагностичних наборів. Метод ґрунтується на специфічній взаємодії антитіл з відповідними гормонами у зразках плазми крові, що забезпечує високу чутливість та точність визначення.

Визначення концентрації загального та вільного тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3) здійснювали методом імуноферментного аналізу додаючи у лунки планшета 50 мкл досліджуваного зразка та 100 мкл ферментного

кон'югату, після чого суміш перемішували на шейкері протягом 30 секунд. Планшет накривали кришкою та інкубували при температурі 37 °C протягом 60 хвилин. Далі проводили п'ятикратне промивання лунок із застосуванням 350 мкл промивного розчину, після чого додавали 100 мкл субстратного розчину та інкубували при кімнатній температурі у темряві протягом 20 хвилин. Реакцію зупиняли внесенням 50 мкл стоп-розчину. Екстинкцію зразків вимірювали спектрофотометрично при довжині хвилі $\lambda = 450$ нм. Одночасно зі зразками аналізували стандартні розчини з відомою концентрацією гормонів, що дозволяло побудувати калібрувальну криву та визначити точні значення концентрації загального та вільного Т3 і Т4 у плазмі крові кролів. Концентрацію гормонів виражали у міжнародних одиницях (pmol/L).

Визначення ультрасонографічних параметрів щитоподібної залози у кролів. Ультрасонографічне дослідження (УЗД) щитоподібної залози у кролів проводили за адаптованою методикою Bruno, що використовується для визначення об'єму залози у дрібних лабораторних тварин. Під час УЗД визначали об'єм часток та загальний об'єм щитоподібної залози, чіткість контурів, структуру, ехогенність, інтенсивність кровопостачання. Тварин фіксували у спинному положенні з легким розгинанням голови для доступу до вентральної ділянки шиї. Дослідження проводили за допомогою апарату Esaote MyLab ClassC з високочастотним лінійним датчиком (7,5–10 МГц) у В-режимі з проведенням поздовжнього та поперечного сканування. На приладі обирали наступні налаштування: глибина 2–3 см, фокус — на рівні 0,5–1 см, чутливість (gain) — оптимально для візуалізації м'яких тканин. Документація ультразвукових зображень щитоподібної залози у кролів здійснювалась у вигляді фотографій у форматі JPEG. Підготовка тварин включала обмеження вживання кормів, фіксацію відповідно до загальноприйнятих правил, вистригання або виголювання шерстного покриву в ділянці проєкції досліджуваного органа, знежирення шкіри та нанесення контактної рідини для покращення з'єднання ультразвукового датчика з поверхнею. Як контактну речовину використовували спеціальний ультразвуковий гель. Вимірювали три взаємно перпендикулярні

параметри кожної частки щитоподібної залози: глибину (d), ширину (w) та висоту (h). За потреби застосовували доплерографію для оцінки кровопостачання та функціональної активності залози.

2.3. Статистична обробка первинних даних

Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали із застосуванням програми *Statystika for Windows XP*, що забезпечує широкий спектр інструментів для аналізу експериментальних результатів та перевірки їх достовірності. Для оцінки міжгрупових відмінностей використовували t-критерій Стьюдента, що є класичним методом порівняння середніх значень у незалежних вибірках та дозволяє визначати наявність статистично значущих різниць між досліджуваними показниками. Результати обчислень подані у вигляді середніх значень \pm стандартна похибка середнього ($M \pm m$), що забезпечує коректне відображення варіабельності даних. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$ –*, $p < 0,01$ –**, $p < 0,001$ –***

Такий підхід дозволяє не лише кількісно оцінити отримані результати, але й забезпечує їх наукову обґрунтованість та відтворюваність. Використання багаторівневої системи позначок у таблицях та графіках сприяє чіткому візуальному представлення даних, полегшує інтерпретацію результатів та дає можливість простежити ступінь впливу досліджуваних факторів на фізіологічні та біохімічні показники організму кролів. Таким чином, застосування сучасних статистичних методів у поєднанні з програмним забезпеченням *Statystika* забезпечило високу точність аналізу та дозволило зробити науково обґрунтовані висновки щодо ефективності проведених експериментів.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Клінічні та гематологічні показники організму кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату селену.

Аналіз отриманих даних показав, що всі досліджені клінічні показники організму кролів відповідали фізіологічним нормам, характерним для цього виду тварин. Однак, спостерігали вірогідне збільшення ректальної температури у тварин I і III дослідних груп ($P < 0,02$) на 15 добу дослідження порівняно з контрольною групою (табл. 3.1). Організм кролів характеризується інтенсивним та адаптивним обміном речовин, що позначилося на 75 добу їхнього життя незначними відхиленнями температури тіла дослідних груп порівняно до контрольної групи. Ректальна температура кролів варіює в межах $0,2-1,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ залежно від умов утримання та аліментарних чинників.

Відносна сталість температури тіла підтримується завдяки скоординованій взаємодії хімічних і фізичних механізмів терморегуляції, функціонування яких залежить від раціону, температурного режиму зовнішнього середовища та активності центральної нервової системи. Встановлено, що впоювання нанотехнологічного цитрату селену позитивно впливає на засвоєння поживних речовин, що, ймовірно, зумовлює активацію метаболічних процесів і, як наслідок, незначне підвищення температури тіла в межах фізіологічної норми [201].

Відомо, що пульс кролів характеризується значними коливаннями, які зумовлені високою збудливістю їхньої нервової системи. Поріг збудження у цих тварин настільки високий, що навіть больові подразники не здатні спричинити відповідну реакцію [225, 90].

**Клінічні показники організму кролів за впоювання
нанотехнологічного цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень, доба			Норма
		підготовчий	дослідний		
			15	30	
Ректальна температура, °С	К	38,8±0,20	38,3±0,20	39,1±0,07	38,5 –39,5°С
	Д – I	38,7±0,10	39,1±0,07**	38,9±0,14	
	Д – II	39,2±0,17	38,7±0,10	39,1±0,14	
	Д – III	39,0±0,07	39,0±0,06**	38,8±0,13	
Пульс, ударів/хв.	К	140,8±4,63	120,4±1,33	124,4±8,58	120 –240 ударів/хв.
	Д – I	128,8±3,44	133,6±2,71**	122,6±2,68	
	Д – II	129,6±2,99	128,8±4,08	123,2±6,85	
	Д – III	132,8±4,27	146,4±2,04***	122,8±7,03	
Дихання, вдих./хв.	К	59,6±3,37	54,8±2,15	59,4±1,99	30 – 60 вдих./хв.
	Д – I	59,4±1,33	60,0±3,41	56,2±2,82	
	Д – II	59,8±3,67	55,6±3,47	56,4±3,49	
	Д – III	59,6±1,83	59,4±4,81	53,4±2,84	

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Дослідженнями встановлено підвищення на 15 добу ($P < 0,05-0,001$) дослідження частоти серцевих скорочень кролів дослідних груп порівняно з контролем. За впоювання добавки цитрату селену спостерігали тенденцію до зниження частоти серцевих скорочень у дослідних групах порівняно до контролю на 30 добу дослідження. Зазначені коливання вказують на вплив досліджених кількостей Селену на організм кроликів усіх дослідних груп і вищу потребу для забезпечення основного обміну та розвитку основних систем

організму, у тому числі й серцево-судинної, що сприяє підвищенню інтенсивності вентиляції легень.

Частота дихальних рухів є одним із ключових елементів механізму терморегуляції, що забезпечує підтримання теплового балансу в організмі тварини, причому для кролів цей показник має особливе значення з огляду на їхню фізіологічну чутливість до змін температурного режиму. Слід зазначити, цей показник має особливе значення для кролів з огляду на фізіологічну чутливість. Дослідженнями не відзначено суттєвих міжгрупових різниць коливання частоти дихання кролів дослідних груп впродовж дослідження порівняно з контрольною групою. Так, найвищі показники дихання були відзначені на 15 добу дослідження зі зниженням на завершальному періоді дослідження стосовно контролю.

Випоювання кролям з 45 до 75 доби життя добавки нанотехнологічного селену цитрату у кількості 50, 100 і 200 мкг Se/л, зумовило підвищення показників температури тіла, частоти серцевих скорочень та дихальних рухів у межах фізіологічної норми. Отримані результати можуть свідчити про активацію метаболічних процесів в організмі тварин під впливом селену цитрату, що проявляється у дозозалежній формі.

Як відомо, про зміни в обміні речовин і фізіологічному стані тварин можна судити за змінами крові [141]. Аналіз одержаних результатів свідчить про позитивний вплив випоювання селену цитрату на показники червоної крові, залежно від його кількості та періоду випоювання. Зокрема, у крові тварин I, II і III дослідних груп, яким застосовували селен цитрат встановлено більшу кількість еритроцитів (табл. 3.2). Кількість еритроцитів у крові кролів I групи була відповідно більшою на 14,2 % ($P < 0,05$) зі збереженою тенденцією до підвищення у тварин II і III дослідних груп на 30 добу дослідження порівняно до контролю.

Кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та гематокритної величини у крові кролів за вживання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Еритроцити, $10^{12}/л$	К	$5,52 \pm 0,15$	$5,70 \pm 0,10$	$5,60 \pm 0,13$
	Д – I	$5,50 \pm 0,13$	$5,71 \pm 0,08$	$6,40 \pm 0,34^*$
	Д – II	$5,20 \pm 0,06$	$5,73 \pm 0,14$	$5,93 \pm 0,29$
	Д – III	$5,10 \pm 0,24$	$5,80 \pm 0,08$	$5,90 \pm 0,06$
Гемоглобін, г/л	К	$129,6 \pm 2,80$	$133,6 \pm 2,73$	$125,8 \pm 3,22$
	Д – I	$129,0 \pm 1,95$	$130,2 \pm 1,59$	$134,6 \pm 4,70$
	Д – II	$122,8 \pm 0,86$	$132,6 \pm 2,32$	$136,6 \pm 2,71^*$
	Д – III	$120,4 \pm 5,05$	$131,6 \pm 1,03$	$138,6 \pm 3,59^*$
Гематокрит, л/л	К	$0,553 \pm 0,009$	$0,535 \pm 0,011$	$0,516 \pm 0,013$
	Д – I	$0,541 \pm 0,006$	$0,529 \pm 0,004$	$0,546 \pm 0,030$
	Д – II	$0,529 \pm 0,003$	$0,561 \pm 0,006$	$0,552 \pm 0,020$
	Д – III	$0,525 \pm 0,011$	$0,558 \pm 0,012$	$0,522 \pm 0,007$

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Важливе значення у забезпеченні нормального перебігу енергетичних та метаболічних процесів, підтриманні гомеостазу організму у тварин має рівень гемоглобіну у крові [240, 134].

Застосування додатково до раціону цитрату селену не викликало суттєвих міжгрупових різниць на 15 добу дослідження у крові кролів дослідних груп порівняно з контролем. За тривалішого застосування, на 30 добу дослідження, концентрація гемоглобіну у крові кролів II і III дослідних груп була вищою відповідно на 8,6 % і 10,2 % ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Це може свідчити про більше виражений дозозалежний вплив органічної сполуки селену

на гемопоетичну функцію організму кролів впродовж тривалого часу застосування. Показник гематокритної величини був у межах фізіологічних величин і змінювався залежно від кількості клітин крові кролів. Необхідно зазначити, що застосована більша кількість селену цитрату у раціоні позитивно вплинула на процеси метаболізму, що задіяні у формуванні клітин крові кролів, що підтверджує відсоток гематокриту.

Отримані результати аналізу морфологічного складу лейкоцитів у крові кролів дослідних груп характеризувалися вірогідними змінами порівняно з контролем, як на першому, так і на другому етапах дослідження (табл. 3.3).

За результатами дослідження показники морфологічного складу крові кролів дослідних груп характеризувалися вищими рівнем кількості лейкоцитів у дослідних групах порівняно до контрольної групи. Лейкоцити відіграють провідну роль у формуванні імунних реакцій, що є частиною системи гуморального імунітету. Випоювання селену цитрату в різних концентрація через 15 діб не характеризувалося вірогідними змінами щодо кількості лейкоцитів. Проте, на 30 добу загальна кількість лейкоцитів у крові тварин усіх дослідних груп була вищою у I дослідній групі на 34,4 % ($P < 0,05$), II на 30 % ($P < 0,05$), у III на 33,3 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Збільшення кількості лейкоцитів у постнатальному онтогенезі, в межах фізіологічної норми, вказує на стимулюючий вплив добавок Селену на лейкопоетичну функцію кісткового мозку, лімфатичних вузлів та селезінки. Зміни кількості лейкоцитів мають позитивний характер, оскільки в кров надходить додаткова кількість зрілих клітин, що здатні виконувати захисні функції [112].

Подібну закономірність спостерігали і для кількості лімфоцитів за випоювання добавки. Кількість моноцитів у крові кролів характеризувалися вірогідно вищим рівнем у III дослідній групі ($P < 0,05$) на 15 добу випоювання. Тенденцію до більшої їх кількості відзначено на 30 добу дослідження у I–III дослідних групах порівняно з контрольною.

**Показники морфологічного складу лейкоцитів крові кролів
за впоювання цитрату селену, ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	К	$5,7 \pm 0,36$	$10,2 \pm 0,92$	$9,0 \pm 0,82$
	Д – I	$6,7 \pm 0,07$	$10,5 \pm 0,24$	$12,1 \pm 0,43^*$
	Д – II	$7,2 \pm 0,41$	$10,1 \pm 0,34$	$11,7 \pm 0,32^*$
	Д – III	$7,1 \pm 0,34$	$10,8 \pm 0,77$	$12,0 \pm 0,39^*$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	К	$2,5 \pm 0,10$	$4,1 \pm 0,20$	$4,6 \pm 0,08$
	Д – I	$2,7 \pm 0,04$	$4,5 \pm 0,16$	$5,8 \pm 0,85$
	Д – II	$2,8 \pm 0,22$	$4,3 \pm 0,26$	$5,5 \pm 0,56$
	Д – III	$2,9 \pm 0,58$	$5,5 \pm 0,58$	$5,7 \pm 0,81$
Моноцити, $10^9/\text{л}$	К	$1,1 \pm 0,11$	$1,6 \pm 0,16$	$1,7 \pm 0,21$
	Д – I	$1,2 \pm 0,05$	$1,7 \pm 0,09$	$1,9 \pm 0,10$
	Д – II	$1,3 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,15$	$2,2 \pm 0,18$
	Д – III	$1,4 \pm 0,16$	$2,1 \pm 0,06^*$	$2,7 \pm 0,46$
Гранулоцити, $10^9/\text{л}$	К	$2,4 \pm 0,17$	$3,4 \pm 0,24$	$2,8 \pm 0,59$
	Д – I	$2,6 \pm 0,14$	$3,5 \pm 0,12$	$3,3 \pm 0,32$
	Д – II	$2,7 \pm 0,28$	$3,7 \pm 0,29$	$3,5 \pm 0,12$
	Д – III	$3,0 \pm 0,45$	$3,8 \pm 0,21$	$3,6 \pm 0,24$

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Отримані результати дослідження кількості моноцитів, як активних фагоцитів крові, можуть свідчити про виокремлену дію і залежати від особливостей дії частинок мікроелементу, що володіють високою функціональною активністю на організм тварин [111, 167]. Аналіз абсолютної кількості гранулоцитів у крові кролів показав тенденцію до збільшення їх

кількості у І–ІІІ дослідних групах порівняно до контрольної групи без вірогідних різниць.

В організмі ссавців тромбоцити відіграють надзвичайно важливу роль як за фізіологічної норми, так і при патології. В неактивному стані вони мають форму пластинок (плакоїдні клітини), що постійно циркулюють у крові й виконують ангіотрофічну функцію - підтримують нормальну структуру і функцію судин, їх стійкість до пошкоджуючих чинників, непроникність стосовно еритроцитів, підтримують спазм пошкоджених судин, закупорюють пошкоджені судини шляхом утворення первинної гемостатичної пробки із маси агрегованих тромбоцитів, а також беруть участь у процесах коагуляції, експонують тромбогенну фосфоліпідну поверхню [41].

За результатами дослідження відзначено тенденцію до збільшення рівня тромбоцитів, середнього об'єму тромбоцитів, тромбокриту та відносної ширини розподілу тромбоцитів за об'ємом впродовж 30 діб дослідження (табл.3.4).

На 15 добу кількість тромбоцитів у дослідних групах була вищою порівняно з контролем (Д–І – 4,2% ; Д–ІІ – 6,4 %; Д–ІІІ – 11,5 %). На 30-ту добу тенденція зберігалася, проте різниці не були статистично вірогідні.

Порушення окремих функцій тромбоцитів зумовлює дисбаланс у системі гемостазу організму. Тромбоцити відіграють ключову роль у формуванні резистентності, оскільки першими реагують на інфекцію. Унаслідок цього відбувається утворення специфічних антитіл, що зв'язуються з поверхнею антигену, формуючи комплекс «антиген–антитіло» [197].

Суттєвих змін між групами кролів за показником середнього об'єму тромбоцитів упродовж дослідження не виявлено. Встановлено, що середній обсяг тромбоцитів на 15 добу дослідження був вищим у всіх дослідних групах в середньому у 1,03 рази порівняно до контролю. На 30-ту добу дослідження найвищий рівень середнього об'єму тромбоцита спостерігали у ДІІІ групі ($5,64 \pm 0,08$) порівняно з контрольною групою ($5,34 \pm 0,04$). Середній об'єм тромбоцитів відображає взаємозв'язок їхнього розміру з функціональною

активністю, вмістом біологічно активних речовин у гранулах та схильністю до адгезії й змін перед агрегацією.

Таблиця 3.4

**Показники тромбоцитів крові кролів за випоювання
цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий,	дослідний	
			15	30
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	К	$431,8 \pm 22,76$	$4551 \pm 10,53$	$462,2 \pm 13,72$
	Д – I	$465,6 \pm 14,53$	$474,8 \pm 31,20$	$471,8 \pm 26,97$
	Д – II	$478,0 \pm 15,28$	$484,8 \pm 12,84$	$486,0 \pm 40,07$
	Д – III	$485,6 \pm 20,67$	$507,4 \pm 33,15$	$498,0 \pm 15,75$
Середній об'єм тромбоцита, фл	К	$4,90 \pm 0,10$	$5,01 \pm 0,06$	$5,34 \pm 0,04$
	Д – I	$5,02 \pm 0,06$	$5,16 \pm 0,13$	$5,52 \pm 0,09$
	Д – II	$5,07 \pm 0,06$	$5,18 \pm 0,09$	$5,47 \pm 0,13$
	Д – III	$5,24 \pm 0,12$	$5,20 \pm 0,09$	$5,64 \pm 0,08$
Тромбокрит, %	К	$0,213 \pm 0,013$	$0,207 \pm 0,026$	$0,260 \pm 0,014$
	Д – I	$0,219 \pm 0,026$	$0,242 \pm 0,009$	$0,282 \pm 0,008$
	Д – II	$0,233 \pm 0,004$	$0,268 \pm 0,005$	$0,289 \pm 0,007$
	Д – III	$0,252 \pm 0,014$	$0,273 \pm 0,003$	$0,298 \pm 0,005$
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	К	$12,90 \pm 0,62$	$13,56 \pm 0,33$	$14,20 \pm 0,46$
	Д – I	$13,72 \pm 0,21$	$14,25 \pm 0,10$	$14,87 \pm 0,38$
	Д – II	$13,90 \pm 0,13$	$14,38 \pm 0,15$	$15,29 \pm 0,09$
	Д – III	$14,10 \pm 0,07$	$14,45 \pm 0,22$	$15,37 \pm 0,16$

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Тромбокрит як параметр клінічного аналізу крові відображає частку периферичної крові, яку займають кров'яні пластинки – тромбоцити.

Тромбоцитарні показники не виходили за межі фізіологічних значень, що вказує на відсутність порушень у механізмах гемостазу та імунної відповіді.

У кролів дослідних груп тромбоцити суттєво не змінювалися протягом дослідного періоду. Проте, у тварин Д-III був вірогідно вищим на 28% ($P < 0,05$) порівняно до контролю. На 30-ту добу дослідження тромбоцити коливалися в межах від $0,282 \pm 0,008$ % до $0,294 \pm 0,004$ % на тлі $0,260 \pm 0,014$ % у контрольній групі. На 15-ту добу дослідження ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом суттєво не змінювалася впродовж всього періоду досліджень у дослідних групах 14,25; 14,38; 14,45 %. Водночас, на 30 добу ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом характеризувалася вищим рівнем у кролів Д-I та Д-II груп порівняно до контролю. Проте за результатами дослідження у Д-III спостерігали, що ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом була вищою на 7,9 % порівняно з контролем.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [14, 15, 30, 39, 13, 32, 35, 36].

3.2. Біохімічні показники крові кролів за вполювання нанотехнологічного цитрату селену.

Стан організму в цілому характеризує біохімічний склад крові, з якої надходять поживні речовини до клітин багатьох тканин організму, а також життєво важливі мікроелементи. Одним із важливих показників, що характеризує інтенсивність метаболічних процесів в організмі тварин, є активність клітинних ензимів трансфераз, зокрема аспаргат- (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ). Визначення рівня амінотрансфераз у крові тварин використовують як біохімічний тест для оцінки функціонального стану паренхіматозних органів, насамперед печінки. Зростання активності ензимів спостерігається за токсичних станах організму внаслідок посиленого вивільнення амінотрансфераз у кров'яне русло з пошкоджених клітин [116].

За результатами дослідження спостерігали зміни активності ензимів трансфераз у крові дослідних груп порівняно з контролем (табл.3.5). Зокрема,

спостерігали зменшенням активності АСТ у крові тварин I дослідній групі (2,0%) на тлі зростання у II і III групі на 14,18 і 7,02% на 15 добу дослідження.

Таблиця 3.5

Активність амінотрансфераз та лужної фосфатази у крові кролів за випоювання цитрату селену, Од/л ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 45 доба життя	дослідний (доба життя /період випоювання добавок)	
			60/15	75/30
АСТ	К	17,32±0,41	13,96±0,52	21,60±0,39
	Д – I	18,32±0,29	13,72±0,80	18,44±0,78**
	Д – II	18,50±0,53	15,94±1,06	19,98±0,75
	Д – III	19,04±0,99	14,94±0,62	19,02±0,47***
АЛТ	К	41,08±1,83	47,40±1,31	59,04±1,48
	Д – I	40,86±1,28	36,48±2,12	58,50±1,41
	Д – II	43,3±2,35	38,38±2,09	48,78±3,34*
	Д – III	43,52±1,12	39,52±0,94	45,22±3,13**
ЛФ	К	429,60±10,26	470,20±10,81	474,20±37,22
	Д – I	459,40±19,29	524,6±27,76	541,20±21,14
	Д – II	447,80±18,08	516,4±18,59	488,60±4,30
	Д – III	450,80±5,62	502,8±11,30	439,60±10,51

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

На 30 добу дослідження спостерігали зменшення активності АЛТ у всіх дослідних групах відповідно I дослідна група на 14,6%; II-7,5%; III-11,94% ($P < 0,05-0,001$). Рівень аланінамінотрансферази – ензиму, що каталізує обернене перенесення аміногруп з аланіну на α -кетоглутарову кислоту з утворенням пірувату, знижується у крові тварин дослідних груп на 15 добу дослідження, проте різниці не вірогідні. Вірогідне зниження аланінамінотрансферази у крові

тварин II і III дослідних груп відповідно на 17,4% та 23,4% порівняно з контролем спостерігали на 30 добу дослідження. За результатами дослідження активності лужної фосфатази (ЛФ) у тварин не було встановлено суттєвих змін у зразках дослідних груп порівняно до контролю, що свідчить про відносну стабільність цього показника.

Вміст загального протеїну у зразках контрольної та дослідних груп не змінювався у підготовчий період дослідження (табл. 3.6). Водночас, на 15 добу дослідження випоювання цитрату селену спостерігали вірогідно вищий вміст у II і III дослідних групах ($P < 0,05-0,001$).

На 30 добу дослідження у тварин II і III дослідних груп тварин характерним було зростання загального протеїну на 7,8 та 8,6 % ($P < 0,05$) відповідно порівняно з контролем, що може означати більшу потребу його пластичного матеріалу для синтезу білків тканин організму.

Функціональний стан нирок характеризують рівень сечовини і креатиніну в крові кролів. Сечовина - показник інтенсивності катаболізму білків та ефективності її екскреції нирками, тоді як креатинін виступає стабільним маркером клубочкової фільтрації, оскільки утворюється у м'язовій тканині та не залежить від раціону.

Встановлено, що за випоювання цитрату селену усіх дослідних груп знижувався вміст креатиніну і сечовини в крові порівняно до контрольної групи. Отримані результати дослідження зі зменшенням вмісту креатиніну і сечовини, можуть вказувати про покращення функції нирок та активацію обміну речовин, що більш було вираженим за впливу вищих концентрацій цитрату селену.

Холестерол та триацилгліцероли належать до показників ліпідного обміну в організмі тварин. Холестерол, як структурний компонент плазматичних мембран клітин ссавців, слугує попередником у біосинтезі стероїдних гормонів, вітаміну D, оксистеролів і жовчних кислот. Триацилгліцероли становлять основну форму нейтральних жирів, що складаються з однієї молекули гліцеролу та трьох залишків вищих жирних кислот. Вони забезпечують депонування ліпідів і є ключовим резервуаром метаболічної енергії для організму [28, 172].

Вміст загального протеїну, альбуміну, креатиніну та сечовини у крові кролів за впоювання цитрату селену, ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 45 доба життя	дослідний (доба життя /період впоювання добавок)	
			60/15	75/30
Загальний протеїн, г/л	К	52,50±1,07	43,90±0,71	60,14±1,10
	Д – I	51,56±2,09	41,88±1,34	61,54±1,29
	Д – II	52,96±1,62	50,78±2,35*	64,84±1,40*
	Д – III	54,20±2,47	55,74±1,88***	65,34±1,47*
Альбумін, г/л	К	44,40±1,09	40,58±1,95	43,56±1,74
	Д – I	39,9±2,24	35,74±0,94	41,20±1,03
	Д – II	42,54±1,15	39,52± 1,86	38,02±2,24
	Д – III	43,30±2,93	33,40±0,39	37,90±3,12
Креатинін, мкмоль/л	К	83,06±1,72	66,90±1,60	74,5±1,73
	Д – I	84,44±1,01	66,48±2,03	68,40±2,03
	Д – II	85,10±2,40	64,06±4,75	66,92±4,92
	Д – III	87,70±3,78	61,96±4,62	65,26±8,91
Сечовина, ммоль/л	К	6,80±0,14	7,76±0,37	7,62±0,85
	Д – I	6,38±0,38	7,38±0,36	7,54±0,51
	Д – II	6,10±0,30	6,68±0,42	6,58±0,33
	Д – III	6,22±0,36	6,56±0,55	6,80±0,30

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Застосування нанотехнологічного селену цитрату сприяло зменшенню вмісту холестеролу на 1,6 та 1,4 рази ($P < 0,05$) відповідно у крові кролів II і III дослідної групи на 15 добу дослідження (табл.3.7).

**Вміст триацилгліцеролів та холестеролу в плазмі крові кролів за дії
нанотехнологічного цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 45 доба життя	дослідний (доба життя /період випоювання добавок)	
			60/15	75/30
Холестерол, ммоль/л	К	1,33±0,16	1,29±0,13	1,23±0,08
	Д – I	1,48±0,20	1,01±0,15	1,15±0,05
	Д – II	1,69±0,11	0,78±0,13*	0,95±0,04
	Д – III	1,11±0,07	0,94±0,08*	0,85±0,13*
Триацилгліцероли, ммоль/л	К	0,75±0,12	1,82±0,23	1,55±0,23
	Д – I	0,63±0,09	1,18±0,09	0,84±0,14*
	Д – II	0,99±0,10	1,51±0,19	0,89±0,04*
	Д – III	0,85±0,05	1,28±0,09	0,91±0,08*

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

На 30 добу дослідження в плазмі крові тварин II і III дослідних груп його рівень був відповідно нижчим на 22,8 та 30,1 % ($P < 0,05$) порівняно до контролю, що свідчить про більше використання у їх організмі холестеролу за впливу селену цитрату.

За результатами дослідження встановлено, що вміст триацилгліцеролів у плазмі крові кролів усіх дослідних груп був вірогідно нижчим на 30 добу дослідження порівняно з контролем. Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів метаболічного нагромадження пластичних компонентів клітинних мембран та енергетичних потреб тканин організму, що було більше виражено за дії органічної сполуки селену.

Відомо, що Са необхідний для росту та розвитку організму тварин, входить до складу всіх тканин і знаходиться у кістках у вигляді фосфорної та

вуглекислих солей. Для організму кролів характерна певна особливість щодо засвоєння Кальцію. З кормів раціону цей макроелемент абсорбується майже повністю, тоді як надлишкові кількості ефективно виводяться нирками. В організмі тварин Фосфор перебуває у вигляді солей фосфорної кислоти та входить до складу протеїнів, ліпідів, вуглеводів. Неорганічний фосфор з організму виводиться з сечею та калом.

Дані, наведені у табл. 3.8 свідчать про те, що вміст Кальцію і Фосфору в організмі характеризується не суттєвими відхиленнями між контрольною і дослідними групами. Найбільша кількість Фосфору засвоювалася в організмі тварин III дослідної групи (на 11 %), порівняно з контролем. Однак його відкладення у зразках усіх дослідних груп знаходилося в межах фізіологічної норми.

Таблиця 3.8

Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в крові кролів за вживання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Загальний кальцій, ммоль/л	К	2,74± 0,07	3,18±0,17	3,52±0,04
	Д – I	2,96± 0,17	2,86±0,22	3,76±0,22
	Д – II	3,18±0,28	3,54±0,05	3,82±0,27
	Д – III	2,94±0,13	3,64±0,26	3,56±0,18
Неорганічний фосфор, ммоль/л	К	2,44±0,07	1,90±0,02	1,98±0,15
	Д – I	2,62±0,07	2,14±0,12	1,88±0,15
	Д – II	2,50±0,13	2,72±0,35	1,76±0,16
	Д – III	2,76±0,16	2,30±0,21	2,20±0,06

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Отримані дані свідчать про позитивний вплив застосування цитрату селену на метаболічні процеси та функціональний стан організму кролів.

Встановлені зміни підтверджують його роль як біологічно активної сполуки, що сприяє оптимізації обміну речовин та підтриманню фізіологічної рівноваги

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [18, 30, 39, 34, 38].

3.3. Активність основних ензимів антиоксидантного захисту та вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові кролів за випоювання цитрату селену.

За результатами дослідження виявлені зміни показників системи антиоксидантного захисту в крові кролів після випоювання у різних кількостях цитрату селену спостерігали вірогідні різниці на 15 і 30 доби дослідження (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Активність основних ензимів антиоксидантного захисту у плазмі крові за випоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 45 доба життя	дослідний (доба життя /період випоювання добавок)	
			60/15	75/30
Супероксиддисмутаза, од/мг протеїну	К	4,76±0,29	4,22±0,42	5,01±0,24
	Д – I	4,29±0,37	3,77±0,37	5,77±0,35
	Д – II	4,50±0,13	4,81±0,10	6,01±0,36*
	Д – III	4,10±0,12	4,71±0,09	6,52±0,34*
Каталаза, ммоль/хв×мг протеїну	К	3,89±0,22	3,63±0,26	3,59±0,15
	Д – I	3,93±0,44	5,04±0,39*	4,70±0,37*
	Д – II	4,26±0,28	5,60±0,42**	4,90±0,29**
	Д – III	4,68±0,31	5,78±0,05***	5,30±0,25***

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Для перебігу біохімічних процесів метаболізму в організмі кролів важливе значення має каталаза. Відомо, що до антиоксидантних ферментів, які одними з перших забезпечують захист від впливу вільних радикалів, здатність окиснювати низькомолекулярні спирти і нітрити та брати участь у процесах клітинного дихання належить каталазі [198]. Синтез каталази, так само як інших пероксисомних ферментів, здійснюється на вільних полісомах з наступним посттрансляційним механізмом перенесення ферментів усередину пероксисом. Здебільшого концентрація каталази регулюється залежно від метаболічних потреб клітини. Рівень каталази пов'язаний з кисневим метаболізмом [182, 11].

У крові кролів II і III дослідних груп активність супероксиддисмутази на 15 добу дослідження була дещо вищою порівняно до контролю. На 30 добу дослідження відзначено вірогідно вищу активність супероксиддисмутази в крові кролів II і III дослідних груп відповідно на 20,0 і 30,1 % порівняно з контрольною групою. Це може вказувати про позитивний вплив вживання органічної сполуки селену на активність антиоксидантних ферментів у їх крові, особливо супероксиддисмутази, що захищає мембрани клітин організму від ушкоджуючої дії вільних радикалів і є одним з основних елементів антиоксидантної системи в організмі тварин [24].

Дослідження активності каталази в плазмі крові кролів за вживання різної концентрації цитрату селену найвищі значення встановили на 15 добу дослідження. Рівень каталази характеризувався вірогідно вищими у 1,4 – 1,6 рази ($P < 0,05 - 0,001$) показниками активності у крові кролів I, II та III дослідних груп порівняно з контролем. На 30-ту добу дослідження за вживання селену цитрату встановлено підвищення активності каталази на 30,9% ($P < 0,05$), 36,5% ($P < 0,01$) та 47,6% ($P < 0,001$) відповідно у I, II і III дослідних групах порівняно до контролю, що свідчить про активацію антиоксидантної системи організму та посилення його захисних механізмів.

Продукти перекисного окиснення деформують мембрани клітин, порушують їх осмотичну резистентність і електричний потенціал, окислюють тіолові сполуки і SH-групи білків мембран. Утворення продуктів перекисного

окиснення ліпідів контролюється системою антиоксидантного захисту, яка не тільки запобігає розвитку вільнорадикальних реакцій, утворенню супероксид-аніона та пероксидів, а й підтримує високу активність окисно-відновних процесів, забезпечує елімінацію кінцевих кисневих метаболітів із залученням їх до енергетичного обміну та активації процесів синтезу [11, 102].

Випоювання цитрату селену тваринам дослідних груп супроводжувалося зменшенням процесів пероксидації ліпідів в їх крові порівняно до контролю (табл.3.10). Зокрема, у крові кролів дослідних груп порівняно з контрольною спостерігали вірогідне зменшення вмісту гідропероксидів ліпідів на 15 і 30 доби дослідження. Зокрема, на 30 добу дослідження у крові тварин дослідних груп вміст ГПЛ був меншим на 22-32% ($P < 0,05-0,001$) у кролів дослідних груп порівняно до контролю.

Таблиця 3.10

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові кролів за випоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 45 доба життя	дослідний (доба життя /період випоювання добавок)	
			60/15	75/30
Гідропероксидації ліпідів, Од Е/мл	К	2,31±0,02	1,62±0,08	2,13±0,03
	Д I	2,54±0,11	1,22±0,03**	1,65±0,09***
	Д II	2,37±0,04	1,14±0,03***	1,42±0,10***
	Д III	2,22±0,06	1,29±0,04**	1,50±0,05***
ТБК-активні продукти, нмоль/мл	К	1,89±0,05	1,56±0,08	1,25±0,17
	Д I	1,82±0,05	1,11±0,06**	0,76±0,03*
	Д II	1,86±0,05	1,38±0,05	0,62±0,02**
	Д III	1,73±0,03	1,23±0,05*	0,71±0,07*

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Вміст ТБК-активних продуктів, що є кінцевим метаболітом перекисного окиснення ліпідів, характеризувався більше вираженими змінами за умов впливу застосованих добавок цитрату селену і був вірогідно меншим у крові тварин дослідних груп порівняно з контрольною впродовж випоювання.

Характерно, що рівень ТБК-активних продуктів у крові кролів І групи був вірогідно нижчим у 1,4 ($P < 0,01$) та 1,6 ($P < 0,05$) рази відповідно на 15 і 30 доби дослідження порівняно до контрольної групи. У крові тварин дослідних груп цей показник вірогідно зменшувався на першому і другому етапах дослідження відповідно у II - 1,1 та 2,0 ($P < 0,01$) рази, у III – 1,2 ($P < 0,05$) та 1,8 ($P < 0,05$) рази порівняно з аналогічними показниками тварин контрольної групи.

Результати наведених експериментальних досліджень представлені у публікаціях [30, 39].

3.4. Вміст загальних ліпідів та співвідношення окремих класів у плазмі крові кролів за випоювання цитрату селену.

Аналізуючи отримані результати встановлено, що вміст загальних ліпідів і відносне співвідношення класів ліпідів у плазмі крові кролів дослідних груп змінювалися порівняно з контрольною групою (рис. 3.1; табл. 3.11). Деякий стимулювальний вплив на обмін та синтез ліпідів досягався при дозі 50 мкг Se/л ($P < 0,001$). Так, вміст загальних ліпідів зменшувався на 30-ту добу у плазмі крові кролів 1-ї групи на 22,55 %. Зміни у вмісті загальних ліпідів вказують на незначний вплив цитрату Se у дозах 100 і 200 мкг Se/л на синтез і депонування ліпідів в організмі кролів. Виявлено зміни у співвідношенні класів ліпідів у плазмі крові кролів. Зокрема, вони стосуються моно- і діацилгліцеринів та неетерифікованих жирних кислот. У плазмі крові кролів контрольної та дослідних груп переважають фосфоліпіди, які становлять 42–46% від загальної кількості ліпідів.

На 15-ту та 30-ту доби випоювання цитрату Se в дозі 50 мкг Se/л вміст моно- і діацилгліцеринів зменшувався у 1-й дослідній групі тварин на 26,66 і на

22,59% щодо контролю. Вміст неетерифікованих жирних кислот вірогідно зростає на 34,85% на 15-ту добу у 2-й групі та на 30,98% (30-та доба) у 3-й групі щодо контролю. Відомо, що ліпіди синтезуються у печінці, а селенопротеїни беруть участь у регуляції їх накопичення. Встановлено, що експресія SelS (селенопротеїну S) була знижена в гепатоцитах печінки мишей, які перебували на дієті з високим вмістом жиру (HFD), і мишей лінії db/db [183].

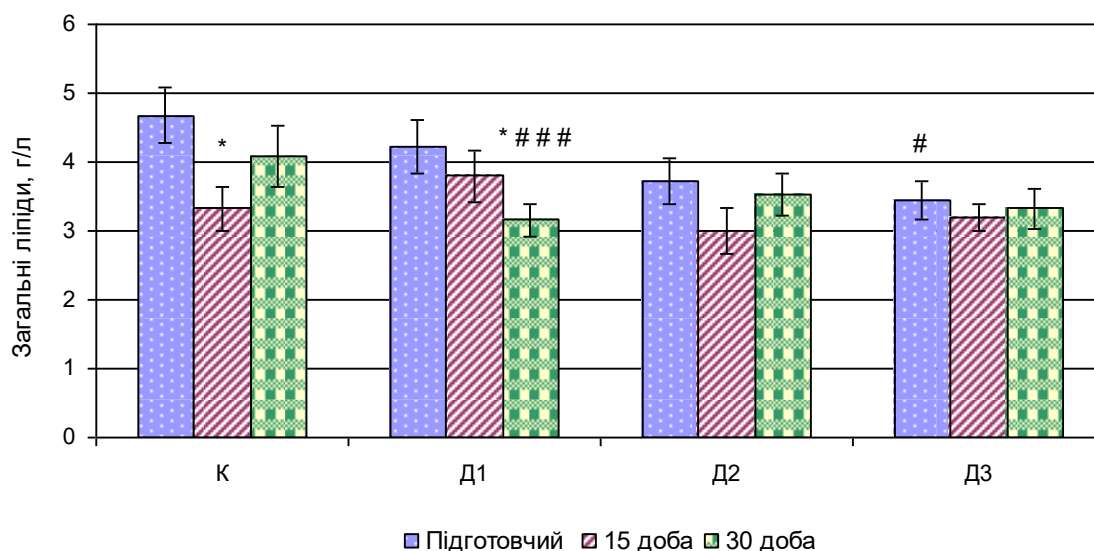


Рис. 3.1. Вміст загальних ліпідів у плазмі крові кролів за вполювання цитрату селену.

Примітка * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ — вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами. # - $P < 0,05$, ## - $P < 0,01$, ### - $P < 0,001$ вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами.

Синтез тригліцеридів у печінці починається з поглинання жирних кислот і ліпогенезу [90, 189]. Вміст вільних жирних кислот у сироватці крові підвищувався у гепатоцитоспецифічних нокаутних мишей (SelSHKO), а також експресія кластера диференціювання 36 (CD36), транспортного білка жирних кислот 2 (FATP2) і транспортного білка жирних кислот 5 (FATP5), які беруть участь у поглинанні жирних кислот. З іншого боку, рівень експресії рецептора α , що регулюється пероксисомним проліфратором (PPAR α), карнітинпальмітоїлтрансферази 2 (CPT2) і ацил-коензим А-оксидази 1 (ACOX1), які відповідають за окислення жирних кислот, були знижені у печінці мишей SelSH-KO. Ці дані свідчать, що при печінковій делеції SelS збільшує накопичення тригліцеридів і діацилглицерину в печінці через сприяння

поглинанню жирних кислот і зниження їх окиснення.

Таблиця 3.11

**Співвідношення класів ліпідів (%) у плазмі крові кролів за
випоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий,	дослідний	
			15	30
Естерифікований холестерол	К	14,55±0,94	14,81±0,79	12,09±0,73
	Д – I	14,13±0,98	17,65±1,63	14,31±0,95
	Д – II	14,51±1,16	14,93±0,99	11,20±1,16
	Д – III	13,98±1,18	14,19±1,30	10,57±0,70 ***
Триацилгліцероли	К	14,33±0,35	15,85±0,73	17,00±1,11
	Д – I	15,29±1,01	15,55±1,20	15,36±1,36
	Д – II	12,82±0,61	13,95±1,04	20,57±1,38 ***
	Д – III	17,75±1,48	13,65±0,65 *	16,41±1,35
НЕЖК	К	12,12±1,03	8,78±0,73 *	8,49±0,72 **
	Д – I	10,63±0,74	8,98±0,45	11,47±1,11
	Д – II	12,28±1,00	11,84±0,35 ##	10,17±0,87
	Д – III	10,24±0,57	8,62±0,60	11,12±0,54 ##
Моно- і диацілгліцероли	К	11,82±0,90	9,94±0,84	9,16±0,63 *
	Д – I	9,91±0,94	7,29±0,70 #	7,09±0,49 * #
	Д – II	10,07±1,03	8,70±0,57	8,06±0,48
	Д – III	11,75±0,64	11,65±1,20	8,46±0,52
Вільний холестерол	К	9,09±0,73	8,11±0,83	6,85±0,59 *
	Д – I	8,21±0,73	6,57±0,27	5,88±0,44 *
	Д – II	8,76±0,48	7,25±0,56	5,53±0,34 ***
	Д – III	8,87±0,70	7,81±0,61	7,16±0,49
Фосфоліпіди	К	38,09±0,81	42,51±1,76	46,41±1,97 **
	Д – I	41,84±1,48	43,95±3,29	45,89±1,86
	Д – II	41,56±1,38	43,32±1,20	44,47±2,61
	Д – III	37,41±2,44	44,08±1,08 *	46,28±1,01 *

Примітка. *-P<0,05, **-P<0,01, ***-P<0,001— вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами. # -P<0,05, ## -P<0,01, ### -P<0,001 вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами.

Печінково-специфічна делеція Sels (SelSH-KO) зменшувала продукцію гепатокіну FGF21, що виробляється переважно в печінці і адипокіну

адипонектину та збільшувала розмір жирової тканини. Показано, що вісь FGF21-адипонектин пригнічувалася у мишей з SelSH-KO, що посилювало метаболічні розлади печінки. Дані цих досліджень вказують на те, що селенопротеїни беруть участь у регуляції метаболізму ліпідів, особливо в споживанні ліпідів і окисненні жирних кислот. Це означає, що вони можуть бути потенційною мішенню для втручання при порушеннях метаболізму ліпідів.

За результатами дослідження показано, що вміст загальних фосфоліпідів у плазмі крові кролів I групи на 15-ту добу додавання до питної води цитрату Se в дозі 50 мкг Se/л збільшувався на 18,44% ($P < 0,05$), а на 30-ту добу зменшувався на 23,28% ($P < 0,01$) у тварин I групи, на 17,46% ($P < 0,01$) у тварин II (100 мкг Se/л) і на 18,52% ($P < 0,01$) у тварин III (200 мкг Se/л) груп відносно контрольної групи (рис. 3.2).

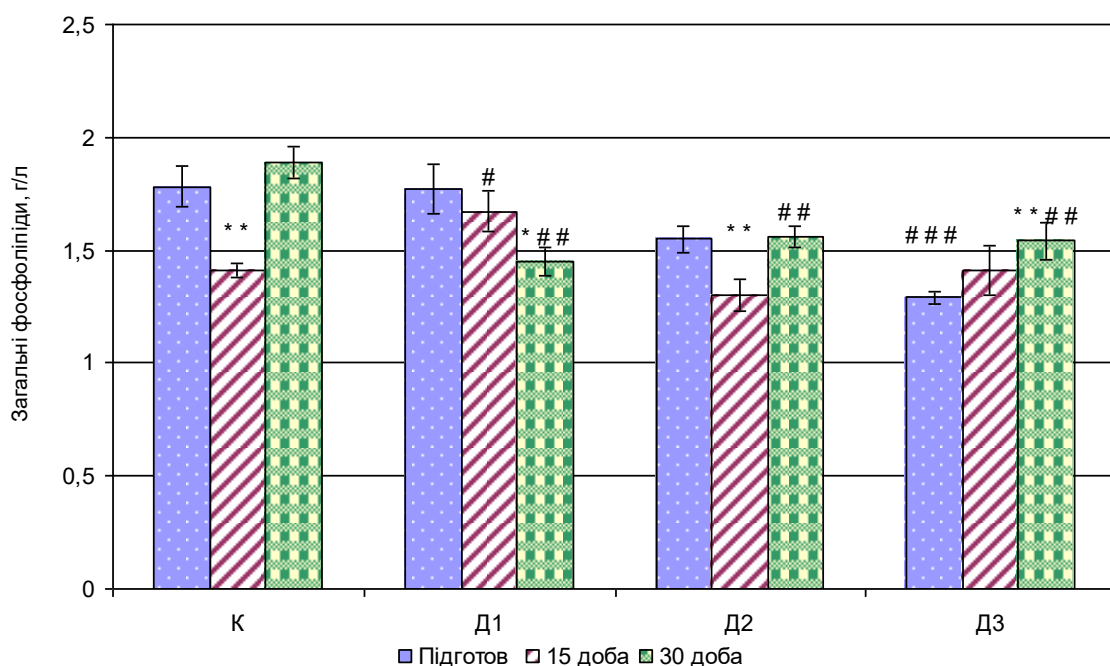


Рис. 3.2. Вміст загальних фосфоліпідів (г/л) у плазмі крові кролів за впоювання цитрату селену

Примітка. *- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$ — вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами. #- $P < 0,05$, ##- $P < 0,01$, ###- $P < 0,001$ вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами.

Можливо зміни вмісту фосфоліпідів за дії цитрату селену в організмі кролів впливають для посилення функцій ліпідних мембран. Відомо, що жирнокислотний склад фосфоліпідів клітинних мембран є основним фактором,

який діє на інтенсивність переходу компонентів жирних кислот, за допомогою активного та пасивного їх транспорту, в організмі тварин. Так само від вмісту фосфоліпідів та їх жирнокислотного складу залежить функціонування нервової, імунної, відтворної систем та процесів окиснення.

У підкласах фосфоліпідів виявлено фосфатидну кислоту, фосфотидилетаноламін, фосфатидилінозитол, фосфатидилхолін, фосфатидилсерин, сфінгомієлін та лізофосфатидилхолін (табл. 3.12).

На 15-ту добу випоювання цитрату Se в дозі 200 мкг/л спостерігали збільшення вмісту фосфатидилінозитолу на 53,21% та зменшення вмісту фосфатидилхоліну на 13,73% у тварин у III групи щодо контролю. Вміст сфінгомієліну збільшувався на 30-ту добу випоювання препарату у II і III дослідних групах на 25,21 та 26,88% відповідно щодо контрольної групи тварин. Також у III групі підвищився вміст лізофосфатидилхоліну на 23,70%. Відомо, що фосфоінозитолі залучені у процеси сигнальної трансдукції та є джерелом таких важливих месенджерів, як діацилгліцерил, інозитолфосфати та арахідонова кислота [71]. В основі встановлених змін може бути зниження швидкості рецепторопосередкованого гідролізу фосфатидилінозитолу фосфоліпазою C.

Встановлене зменшення вмісту фосфатидилхоліну у ліпідах тканин бджіл у разі дії з цитрату Se у дозі 200 мкг Se/л можливо впливає на інгібування фосфоліпази D, ферменту, який каталізує його гідроліз з утворенням фосфатидної кислоти. Відомо, що гомеостаз фосфатидилхоліну має вирішальне значення для функцій органел, тоді як його зменшення показує клітинний стрес, відомий як стрес ліпідного біюшару [200].

Таким чином, клітина розвиває адаптивний механізм, за якого втрата фосфатидилхоліну впливає на численні клітинні процеси через реакцію на стрес. Фосфатидилсерин утворюється через обмін головними групами в клітинах організму ссавців за допомогою фосфатидилсеринсинтаз; наприклад, фосфатидилсеринсинтаза 1 відповідає за обмін холіну головної групи з фосфатидилхоліну, а фосфатидилсеринсинтаза 2 – за обмін етаноламіну головної групи з фосфатидилетаноламіну.

Вміст фосфоліпідів (%) у плазмі крові кролів за випоювання цитрату селену, ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Фосфатидна кислота	К	8,56±0,69	6,22±0,66	7,67±0,65
	Д – I	9,05±0,90	5,62±0,44 *	7,49±0,64
	Д – II	7,35±0,50	5,96±0,48	6,13±0,92
	Д – III	9,00±0,75	6,87±0,29	6,05±0,71 ***
Фосфатидилетаноламін	К	9,32±0,82	8,35±0,25	11,51±1,26
	Д – I	10,12±0,64	9,28±0,64	12,49±0,89
	Д – II	7,79±0,72	7,92±0,67	10,59±0,56 **
	Д – III	11,00±1,10	7,62±0,35 **	8,65±0,93
Фосфатидилінозитол	К	4,99±0,51	6,39±0,49	7,23±0,81
	Д – I	5,81±0,64	5,10±0,44	6,48±0,56
	Д – II	5,94±0,51	5,96±0,49	6,47±0,85
	Д – III	8,56±0,64 ##	9,79±0,93 ##	9,37±0,99
Фосфатидилхолін	К	51,92±1,60	51,93±1,16	51,63±1,10
	Д – I	51,50±1,11	53,04±0,73	50,75±1,84
	Д – II	51,47±2,72	53,45±2,00	55,79±2,26
	Д – III	43,13±2,84 #	44,80±2,84 #	50,90±1,88
Фосфатидилсерин	К	5,98±0,18	6,63±0,25	6,13±0,57
	Д – I	6,14±0,58	6,11±0,28	5,93±0,41
	Д – II	6,19±0,53	5,57±0,37	4,83±0,22 *
	Д – III	7,60±0,70	8,02±0,75	5,27±0,33 **
Сфінгомієлін	К	7,34±0,56	8,21±0,74	5,99±0,32
	Д – I	6,90±0,64	9,82±0,69 **	7,03±0,60
	Д – II	8,23±0,73	8,48±0,58	7,50±0,52 #
	Д – III	8,89±0,71	8,97±0,72	7,60±0,25 ##
Лізофосфатидилхолін	К	11,89±1,11	12,27±0,84	9,83±0,53
	Д – I	10,49±1,44	11,02±0,46	9,83±0,78
	Д – II	13,02±0,69	12,66±0,87	8,68±0,41 ***
	Д – III	11,81±1,03	13,93±1,86	12,16±0,83 #

Примітка. *- $P < 0,05$, **- $P < 0,01$, ***- $P < 0,001$ — вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами. # - $P < 0,05$, ## - $P < 0,01$, ### - $P < 0,001$ вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами

Оскільки фосфатидилсеринсинтази 1 і 2 регулюються в мітохондріальноасоційованих мембранах ендоплазматичного ретикулума, фосфатидилсерин виробляється в ньому та переноситься до мітохондрій або Гольджі через мітохондріальноасоційовані мембрани [157].

У мітохондріях частина фосфатидилсерину каталізується до фосфатидилетаноламіну за допомогою фосфатидилсерин-декарбоксілази у внутрішній стулці мітохондрій, тоді як інша частина включена в мітохондріальну мембрану. Для підтримки нормальної життєдіяльності клітини фосфатидилсерин розташований на внутрішній поверхні плазматичної мембрани. Перехід фосфатидилсерину на зовнішню поверхню бішару через «flip-flop» може запускати апоптоз [86].

Сфінгомієлін є важливим структурним компонентом біологічних мембран і однією з кінцевих точок синтезу сфінголіпідів. Структурна різноманітність і клітинна топологія дають змогу проявляти численні ефекти та метаболізуватися в інші біоактивні сфінголіпіди. Тип і склад останніх модулюють біофізичні властивості мембран, які можуть бути організовані в двовимірні домени, що підвищує її жорсткість і компактність. У мембранах ссавців сфінгомієлін з різними ацильними ланцюгами разом із ненасиченими фосфоліпідами та холестеринном можуть використовуватися клітиною для вдосконалення латеральної структури мембран [199].

Лізофосфатидилхолін – фосфоліпідний компонент окиснених ліпопротеїнів низької щільності (Ox-LDL). Цей підклас фосфоліпідів походить від розщеплення фосфатидилхоліну фосфоліпазою A2 і катаболізується до інших речовин різними ферментативними шляхами. Лізофосфатидилхолін здійснює плейотропні ефекти, опосередковані його рецепторами, зв'язаними з G-білком сигнальними рецепторами, Tollподібними рецепторами та іонними каналами для активації кількох вторинних месенджерів [188].

Встановлені зміни лізофосфатидилхоліну у плазмі крові кролів, які отримували 200 мкг Se/л можна пояснити пригнічувальним впливом на розщеплення фосфатидилхоліну фосфоліпазою A2. Загалом, виявлені зміни

ліпідного складу плазми крові кролів при впоюванні різних доз цитрату Se, можливо є наслідком їх багатофакторної дії на структуру та функцію окремих тканин та органів. Про це також вказує деяке зміщення спектра різних фракцій фосфоліпідів до збільшення вмісту важкоокиснюваних (лізофосфатидилхоліну та сфінгомієліну) при зменшенні легкоокиснюваних (фосфатидилхоліну) у різних дослідних груп кролів, що може свідчити про стабілізацію компенсаторних механізмів підтримки клітинних мембран.

Результати наведених експериментальних досліджень представлені у публікаціях [14, 16, 17, 37, 39,].

3.5. Вміст мікроелементів у тканинах організму кролів за впоювання цитрату селену.

Визначення вмісту Fe, Zn, Cu, Gd, Pb у крові і тканинах організму кролів вказує на відмінності впливу застосованих концентрацій цитрату Se на рівень цих елементів (табл. 4).

За результатами досліджень впоювання цитрату Se встановлено зростання вмісту Fe у зразках крові III дослідної групи ($P < 0,01$) (табл. 3.13). Водночас встановлено вірогідне зростання вмісту Fe в тканинах печінки ($P < 0,001$) та нирок ($P < 0,01-0,001$) дослідних груп порівняно до контрольною.

З наведених у таблиці 3.13 результатів встановлено, що концентрація Zn у тканинах організму кролів збільшувалася ($P < 0,01$) у дослідних групах, на тлі вірогідно нижчого рівня Cu ($P < 0,05-0,001$) порівняно до контрольної групи.

Відомо, що взаємодія Se з Zn та Cu є важливим, оскільки дисбаланс в одному може бути або компенсований, або може посилити вплив іншого мікроелементу. Оптимальний рівень селену сприяє підтриманню балансу Цинку та Купруму, що забезпечує ефективне функціонування антиоксидантної системи та знижує ризик оксидативного стресу. Вміст Pb і Cd був нижчим у всіх дослідних групах ($P < 0,05-0,01$) порівняно до контролю у крові та тканинах печінки, нирок та серці.

**Вміст мікроелементів у крові т тканинах організму кролів за впоювання
цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Мікро- елемент	Група	Орган/Тканина			
		Кров, мл/л	Печінка, мг/кг	Нирки, мг/кг	Серце, мг/кг
Zn	К	5,97±0,11	16,73±1,16	25,21±1,56	22,02±0,31
	Д – I	6,08±0,14	17,26±0,75	22,48±1,09	22,28±0,49
	Д – II	6,18±0,07	17,17±0,63	26,58±1,38	23,11±1,65
	Д – III	7,17±0,26**	17,98±0,46	33,29±1,94**	28,88±1,38**
Fe	К	407,58±21,21	45,49±3,15	34,41±0,68	59,26±3,09
	Д – I	450,26±21,65	52,06±4,98	35,65±0,64	62,02±6,98
	Д – II	415,44±14,69	50,02±1,98	40,48±1,16**	58,82±1,43
	Д – III	497,25±21,64**	72,06±1,90***	51,68±2,29***	73,26±6,74
Cu	К	1,53±0,15	2,11±0,38	2,47±0,12	3,24±0,24
	Д – I	1,12±0,78*	1,39±0,07	1,92±0,19*	3,12±0,09
	Д – II	0,81±0,90***	1,57±0,03	1,84±0,21*	3,00±0,12
	Д – III	0,78±0,88**	0,62±0,07**	1,72±0,03***	2,66±0,14
Cd	К	0,09±0,007	0,04±0,005	0,17±0,007	0,11±0,006
	Д – I	0,09±0,004	0,03±0,001	0,15±0,005	0,09±0,002*
	Д – II	0,07±0,003**	0,03±0,002	0,16±0,004	0,08±0,001***
	Д – III	0,05±0,002***	0,02±0,003*	0,14±0,002**	0,07±0,001***
Pb	К	0,24±0,021	0,10±0,009	0,19±0,013	0,46±0,025
	Д – I	0,16±0,010**	0,09±0,004	0,16±0,007	0,51±0,029
	Д – II	0,14±0,011**	0,08±0,003*	0,13±0,007**	0,36±0,021*
	Д – III	0,13±0,006**	0,07±0,003**	0,12±0,008**	0,32±0,004***

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Селен як гепатопротектор, подібний до інших з антирадикальним впливом,

має позитивний вплив на функціональний стан печінки, стимулює синтез антиоксидантів білкової та ліпідної форми. Окрім цього, за вживання цитрату селену вміст Cd і Pb в крові кролів був вірогідно нижчим у дослідних групах порівняно до контролю ($P < 0,01-0,001$) [234].

Застосування середньої досліджуваної кількості цитрату селену (100 мкг Se/л) зумовлювало підвищення рівня Zn, Fe, на тлі вірогідно нижчого рівня у крові Cu ($P < 0,001$), Cd ($P < 0,01$), Pb ($P < 0,001$), у тканинах печінки Pb ($P < 0,05$), нирок - Cu ($P < 0,05$), Pb ($P < 0,01$), серця - Cd ($P < 0,001$), Pb ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Необхідно відзначити, що вживання найбільшої досліджуваної кількості цитрату селену позначилося суттєвими вірогідними змінами вмісту мікроелементів у тканинах організму кролів.

Зокрема, за впливу цитрату селену з розрахунку 200 мкг Se/л, вірогідно збільшувався вміст Zn ($P < 0,01$) у крові, тканинах нирок ($P < 0,01$), серця ($P < 0,01$) порівняно з контрольною групою. Рівень Феруму був вірогідно вищим у зразках крові III дослідної групи 1,2 рази ($P < 0,001$), печінки - 1,6 рази ($P < 0,001$), нирок - 1,5 ($P < 0,001$). Концентрація Cu в крові кролів III дослідної групи була вірогідно нижчою 49, 0 %рази ($P < 0,01$), 70,6% ($P < 0,01$), 30,4% ($P < 0,001$) порівняно до контрольної групи.

Відомо, що Купрум належить до есенціальних елементів, що входять до складу багатьох металоензимів. Він необхідний для перебігу окисно-відновних реакцій, транспорту кисню та електронів, захисту клітин від оксидативного стресу, а також бере участь у рециркуляції жовчних кислот і ненасичених жирних кислот, сприяючи нейтралізації ксенобіотиків у печінці та інших тканинах організму кролів. Крім того, Купрум активно залучений до метаболічних процесів, включаючи клітинне дихання, пігментацію тканин та синтез гемоглобіну, де він виступає активатором феруму в печінковій тканині [47].

Водночас рівень Cd і Pb був вірогідно нижчим у зразках крові кролів III дослідної групи на 1,8 рази ($P < 0,01-0,001$), печінки 1,4 рази ($P < 0,05-0,01$), нирок 1,2-1,5 рази ($P < 0,01$), 1,4-1,6 рази ($P < 0,01$) порівняно до контролю. Отримані результати дослідження свідчать про позитивний вплив вживання

цитрату селену кролям залежно від застосованої кількості на обмін мікроелементів вцілому.

Результати наведених експериментальних досліджень представлені у публікаціях [18].

3.6. Дослідження параметрів росту та розвитку кролів за впливу цитрату селену

Одним з основних показників, за яким можна оцінювати рівень продуктивності кролів, є динаміка маси тіла. Маса тіла кролів є важливим показником, що характеризує їх ріст та розвиток. Залежно від приростів за певний період, судять про швидкість розвитку тварин, про результати їх вирощування та відгодівлі. Показники росту та розвитку кролів залежать від умов годівлі та спадкових якостей. Враховуючи біологічні особливості кроликів на показники росту і розвитку впливають фактори стресу [183].

Застосування кролям додатково до раціону цитрату селену позитивно вплинуло на їх динаміку маси тіла. Згідно з даними рисунку 3.3. на початку досліджень та на 15 добу застосування добавки цитрату селену інтенсивність росту кролів суттєво не відрізнялася між дослідними та контрольною групами.

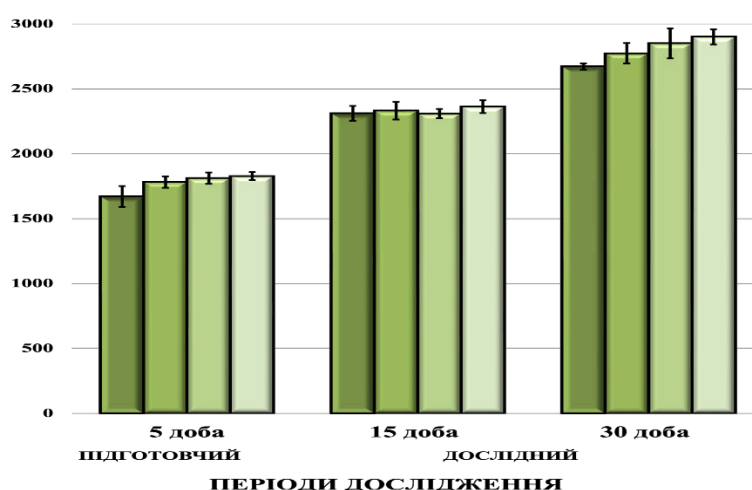


Рис. 3.3. Маса тіла кролів за впоювання цитрату селену, г ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка: У цьому та наступних рисунках статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Однак, на 30 добу випоювання добавки (75 доба життя) відзначено підвищення маси тіла у тварин I; II і III дослідних груп відповідно на 4,0 %; 7,3 % і 9,3 % порівняно з контролем. Очевидно застосування добавки цитрату селену впродовж тривалішого часу позитивно вплинуло на показники росту кролів у завершальний період, особливо у тварин III дослідної групи.

Випоювання цитрату селену кролям дослідних груп позитивно вплинуло на показники приросту маси тіла та середньодобових приростів (рис. 3.4. і рис. 3.5.). Загальний приріст маси тіла та середньодобові прирости кролів I і III дослідних груп були дещо вищими, порівняно з тваринами контрольної групи і корелювали за періодами досліджень з масою тіла кролів. Найвищі показники приросту маси тіла кролів відзначено у II і III дослідній групі.

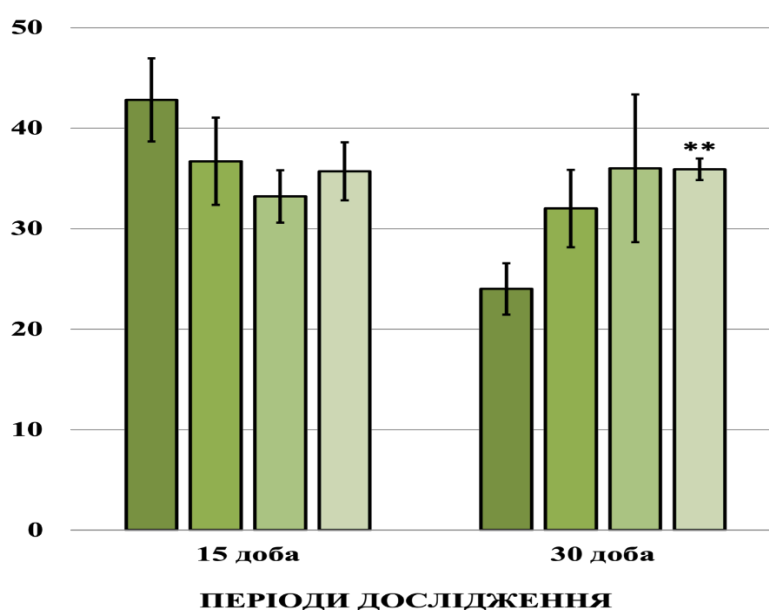


Рис. 3.4. Середньодобовий приріст маси тіла кролів за випоювання цитрату селену, г ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка: У цьому та наступних рисунках статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

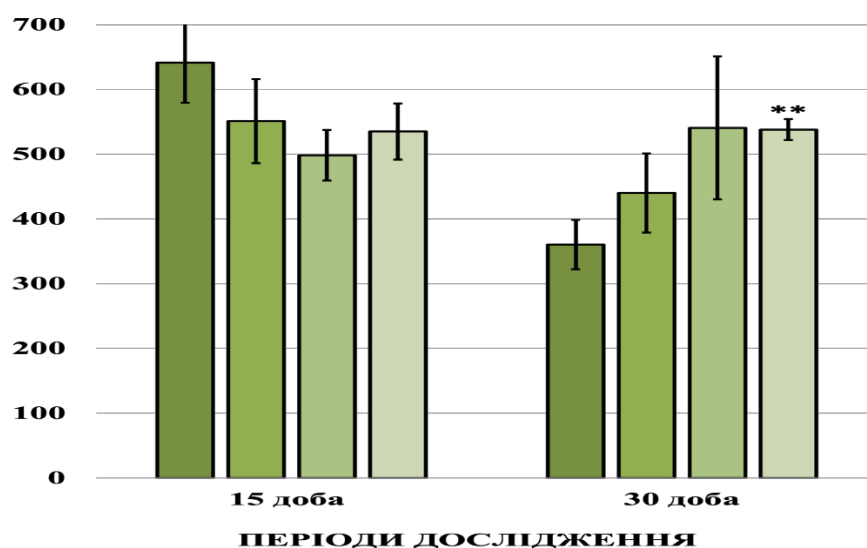


Рис. 3.5. Приріст маси тіла кролів за впоювання цитрату селену, г (M±m, n=5)

Примітка: У цьому та наступних рисунках статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001

Зокрема, на 75-ту добу життя приріст маси тіла кролів дослідних груп та середньодобові прирости перевищували на 22,0-49,0 %; порівняно з контролем. Очевидно застосування цитрату селену впродовж тривалішого часу позитивно вплинуло на активацію обміну процесів і позначилося вищими показниками росту кролів під час завершального період експерименту.

Результати наведених експериментальних досліджень представлені у публікаціях [14, 36].

3.7. Вплив нанотехнологічного цитрату селену на клінічні та гематологічні показники самок і самців кролів.

Клінічні показники є важливим інструментом оцінки фізіологічного стану тварин, оскільки вони відображають рівень адаптаційних можливостей організму та його загальну резистентність. Аналіз змін клінічних параметрів дозволяє комплексно охарактеризувати перебіг метаболічних процесів, визначити вплив кормових факторів і біологічно активних речовин, а також

оцінити ефективність застосування нанотехнологічних форм мікроелементів у годівлі кролів [128, 239, 25, 93].

За результатами дослідження клінічні показники залишалися в межах фізіологічної норми (табл.3.14). Водночас встановлено, що ректальна температура кролів усіх груп перебувала в межах фізіологічної норми (38,5–39,5 °С).

Таблиця 3.14

Клінічні показники організму кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень, доба			Норма
		підготовчий	дослідний		
			15	30	
Ректальна температура, °С	К I ♀	38,8±0,20	38,5±0,27	39,1±0,07	38,5 –39,5°С
	Д II ♀	38,7±0,10	39,2±0,17	39,2±0,11	
	К III ♂	39,0±0,22	39,1±0,07	38,3±0,20	
	Д IV ♂	38,9±0,14	39,4±0,12	38,8±0,13	
Пульс, ударів/хв.	К I ♀	140,8±4,63	126,4±2,84	124,4±8,58	120 –240 ударів/хв.
	Д II ♀	132,8±4,27	120,4±1,33	122,6±2,68	
	К III ♂	129,6±2,99	126,4±2,04	123,2±6,85	
	Д IV ♂	138,0±5,70	122,6±2,68	133,6±2,71	
Дихання, вдих./хв.	К I ♀	59,6±1,83	55,8±1,10	59,4±4,81	30 – 60 вдих./хв.
	Д II ♀	54,8±2,15	60,0±2,02	56,2±2,82	
	К III ♂	59,6±3,37	56,4±3,49	59,6±3,37	
	Д IV ♂	59,4±1,99	55,4±2,84	60,0±3,41	

Примітка: У цій та наступних таблицях цього підрозділу вірогідні різниці враховували порівняно з відповідними контрольними групами (К-I для Д-II; К-III для Д-IV): * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Незначні коливання показника між контрольними та дослідними групами свідчать про стабільність терморегуляторних процесів у тварин. Частота серцевих скорочень залишалася у межах норми (120–240 уд./хв.), проте у самок дослідної групи (Д II) на 15-ту добу спостерігалось зниження до $120,4 \pm 1,33$ уд./хв порівняно до контролю. Подібні зміни можуть бути пов'язані з адаптаційними реакціями організму на введення цитрату селену, що підтверджується даними літератури про вплив на антиоксидантну систему та серцево-судинну регуляцію. Частота дихальних рухів у всіх групах варіювала в межах фізіологічних значень (30–60 вдихів/хв.) без вірогідних різниць.

Відомо, що органічні сполуки селену здатні підвищувати активність глутатіонпероксидази та тіоредоксинредуктази, які відіграють ключову роль у захисті клітин від оксидативного стресу [213, 56, 83]. Крім того, селен бере участь у регуляції функціонування мітохондрій, сприяючи оптимізації процесів окисного фосфорилування та синтезу АТФ [186].

За даними літератури введення органічних форм селену може впливати на серцево-судинну систему, зокрема через модифікацію електролітного балансу та регуляцію скоротливої активності міокарда [8, 215, 192]. Таким чином, виявлені зміни пульсу у самок дослідної групи можна інтерпретувати як адаптивну реакцію організму на додаткове надходження мікроелемента, що узгоджується з літературними даними про його кардіотропний та метаболічний ефекти.

Кров відіграє ключову роль у процесах адаптації живого організму до нових умов існування та впливу кормових факторів. За її показниками можна оцінювати зміни в обміні речовин і визначати фізіологічний стан тварин [75].

Аналіз одержаних результатів свідчить про позитивний вплив впоювання цитрату селену на показники червоної крові (табл.3.15). У крові тварин II дослідної групи (♀), яким застосовували цитрат селену абсолютний вміст еритроцитів був вірогідно вищим на 24% ($P < 0,001$) та 28,8% ($P < 0,001$) порівняно до контролю на 15 і 30 доби відповідно.

Кількість еритроцитів на 30 добу дослідження вірогідно збільшувалася у II - на 14% ($P < 0,05$) та IV - 9% ($P < 0,05$) дослідних групах відповідно до контролю.

Встановлено тенденцію до підвищення кількості еритроцитів у кролів IV дослідної групи (♂), що може вказувати на дещо вищу інтенсивність перебігу окисно-відновних процесів у їх організмі.

Таблиця 3.15

Вміст еритроцитів, гемоглобіну та гематокритної величини крові самок і самців кролів за впоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Період досліджень		
		підготовчий, 45 доба життя	дослідний (доба життя /період впоювання добавок)	
			60/15	75/30
Еритроцити, $10^{12}/л$	К I ♀	$5,36 \pm 0,09$	$5,48 \pm 0,08$	$5,5 \pm 0,12$
	Д II ♀	$5,55 \pm 0,13$	$6,80 \pm 0,24^{***}$	$6,44 \pm 0,10^{***}$
	К III ♂	$5,28 \pm 0,23$	$6,28 \pm 0,43$	$6,37 \pm 0,40$
	Д IV ♂	$5,45 \pm 0,16$	$6,36 \pm 0,34$	$6,70 \pm 0,34$
Гемоглобін, г/л	К I ♀	$125,0 \pm 1,22$	$126,8 \pm 1,88$	$130,0 \pm 0,71$
	Д II ♀	$129,8 \pm 4,10$	$159,6 \pm 4,99^{***}$	$156,40 \pm 4,35^{***}$
	К III ♂	$119,0 \pm 0,71$	$125,8 \pm 3,18$	$142,4 \pm 1,44$
	Д IV ♂	$121,4 \pm 0,68$	$134,0 \pm 0,71$	$150,0 \pm 6,20$
Гематокрит, л/л	К I ♀	$0,500 \pm 0,007$	$0,507 \pm 0,011$	$0,518 \pm 0,013$
	Д II ♀	$0,513 \pm 0,011$	$0,550 \pm 0,011^*$	$0,565 \pm 0,013^*$
	К III ♂	$0,521 \pm 0,019$	$0,530 \pm 0,016$	$0,528 \pm 0,020$
	Д IV ♂	$0,535 \pm 0,013$	$0,543 \pm 0,012$	$0,568 \pm 0,014$

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Рівень гемоглобіну супроводжувався вірогідним збільшенням у крові тварин II дослідної групи (♀) на 25,8% ($P < 0,01$) і 20,3% ($P < 0,001$) відповідно на 15 і 30 добу дослідження. Натомість, у зразках IV дослідної групи самців кролів

спостерігали тенденцію до вищого рівня вмісту гемоглобіну порівняно до контролю. Отримані дані гематологічних досліджень можуть вказувати на позитивний вплив селену на гемопоетичну функцію організму кролів.

Додавання цитрату селену до раціону кролів сприяло підвищенню середнього об'єму еритроцита (MCV) у крові тварин дослідних груп: у самок (II ♀) та самців (IV ♂) на 15-ту добу показник зріс відповідно на 4,7 % ($P < 0,05$) та 2,1 % порівняно з контрольними групами тварин. На 30-ту добу дослідження відзначено вірогідне збільшення — на 3,6 % у самок (II ♀) та 2,5 % у самців (IV ♂) ($P < 0,01-0,001$) дослідних груп порівняно з контрольними.

Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів проліферації та диференціації еритроїдних клітин у кістковому мозку. Варто зазначити, що підвищення MCV також може бути пов'язане з покращенням насиченості організму киснем, оскільки більший об'єм еритроцита забезпечує ефективніше транспортування O_2 до тканин [111, 153, 216].

Таким чином, введення нанотехнологічного цитрату селену сприяло оптимізації гемопоетичної функції та підвищенню біоенергетичного потенціалу організму кролів.

За результатами дослідження показників червоної крові кролів спостерігали вірогідні зміни концентрації гемоглобіну в одному еритроциті, що була вищою у крові тварин Д II ♀ і Д IV ♂ груп відповідно на 3,1 і 4,7% на 15 добу дослідження та зростала на 3,8 і 5,5 % ($P < 0,01-0,001$) на 30 добу дослідження порівняно з контролем. Це свідчить про стабільний фізіологічний та гемопоетичний статус їхнього організму за рахунок додаткового надходження цитрату селену. Інші досліджувані показники еритроцитарних індексів у кролів залишалися в межах фізіологічних величин (табл.3.16).

**Еритроцитарні індекси у крові самок та самців кролів за впоювання
цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Період досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Середній об'єм еритроцита, фл	К I ♀	93,8 ± 0,21	94,0 ± 1,32	92,5 ± 0,87
	Д II ♀	94,3 ± 0,36	98,5 ± 0,67**	95,8 ± 0,44**
	К III ♂	92,4 ± 1,40	93,6 ± 1,95	94,1 ± 0,16
	Д IV ♂	94,2 ± 0,71	95,6 ± 0,47	96,5 ± 0,21***
Середній вміст гемоглобіну еритроциті, пг	К I ♀	23,0 ± 0,11	22,8 ± 0,38	23,2 ± 0,23
	Д II ♀	23,1 ± 0,30	23,5 ± 0,12	24,1 ± 0,09**
	К III ♂	22,7 ± 0,14	23,0 ± 0,45	23,4 ± 0,25
	Д IV ♂	23,1 ± 0,26	24,1 ± 0,21	24,7 ± 0,12***
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	К I ♀	249,0 ± 0,71	243,0 ± 2,10	244,6 ± 1,21
	Д II ♀	250,2 ± 2,31	249,4 ± 1,90	254,8 ± 3,50
	К III ♂	244,8 ± 3,83	246,0 ± 2,10	253,2 ± 2,78
	Д IV ♂	237,4 ± 4,01	239,8 ± 1,82	256,8 ± 1,77
Ширина розподілу еритроцитів, %	К I ♀	9,9 ± 0,30	10,5 ± 0,14	10,1 ± 0,27
	Д II ♀	10,4 ± 0,33	11,0 ± 0,30	11,8 ± 0,78
	К III ♂	10,1 ± 0,11	10,8 ± 0,12	11,0 ± 0,15
	Д IV ♂	10,7 ± 0,34	11,1 ± 0,07	10,9 ± 0,04

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Відомо, що стан еритропоезу, лейкопоезу та імунної реактивності організму відображається у змінах морфологічних показників крові [4]. Проведені дослідження морфологічних параметрів крові самок і самців кролів за умов впоювання цитрату селену показали, що отримані результати залишалися у межах фізіологічних значень (табл. 3.17).

Аналіз кількості лімфоцитів показав вищі показники у крові кролів дослідних груп (Д II♀; Д IV♂) відносно контрольних. Так, на 15 добу дослідження у крові кролів самок Д II♀ і самців Д IV♂ дослідних груп кількість лімфоцитів була дещо нижчою. Водночас, на 30-ту добу дослідження крові спостерігали зростання кількості лімфоцитів на 9,76 % у Д II♀ та 14,3 % у Д IV♂ відповідно.

Таблиця 3.17

Показники морфологічного складу лейкоцитів крові самок і самців кролів за впоювання цитрату селену, (M±m, n=5)

Показник	Група	Період досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	К I ♀	8,86±0,39	9,46±0,49	9,7±0,47
	Д II ♀	9,06±0,45	8,60±0,81	8,80±1,01
	К III ♂	8,92±0,63	9,10±0,51	10,2±0,74
	Д IV ♂	9,58±0,51	8,24±0,55	9,70±0,81
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	К I ♀	5,70±0,26	5,50±0,14	5,12±0,21
	Д II ♀	5,10±0,15	5,00±0,22	5,62±0,14
	К III ♂	5,60±0,40	5,30±0,31	5,03±0,27
	Д IV ♂	4,70±0,16	5,25±0,20	5,75±0,18
Моноцити, 10 ⁹ /л	К I ♀	1,80± 0,17	2,12± 0,14	2,23± 0,09
	Д II ♀	1,70± 0,09	2,55± 0,25	2,42±0,04
	К III ♂	2,10± 0,13	1,94± 0,11	1,75± 0,06
	Д IV ♂	1,85± 0,07	1,60± 0,19	1,42± 0,17
Гранулоцити, 10 ⁹ /л	К I ♀	3,90± 0,16	4,0± 0,05	4,3± 0,27
	Д II ♀	3,40± 0,25	3,80± 0,29	4,0± 0,19
	К III ♂	4,20± 0,27	3,94± 0,20	3,56± 0,37
	Д IV ♂	4,01± 0,25	3,46± 0,34	3,10± 0,17

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001

Лімфоцити відіграють ключову роль у реалізації імунологічних реакцій, забезпечуючи продукцію антитіл та частково виконуючи фагоцитарну функцію. Як основні клітини імунної системи, вони визначають рівень імунної резистентності організму. Тому виявлене підвищення їх кількості у крові кролів дослідних груп може розглядатися як показник посилення імунного потенціалу та активації захисних механізмів. Аналіз абсолютної кількості моноцитів та гранулоцитів у крові кролів показав відсутність вірогідних різниць між дослідними та контрольними групами як самок, так і самців. Отримані результати свідчать про стабільність показників лейкограми та збереження фагоцитарного потенціалу крові. Відсутність змін у кількості моноцитів і гранулоцитів може бути проявом адаптаційної рівноваги імунної системи, що забезпечує підтримання клітинного гомеостазу.

Отже, застосування цитрату селену не спричинило порушень у функціональній активності цих популяцій лейкоцитів, а їхні значення залишалися у межах фізіологічної норми.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [36, 12].

3.8. Біохімічний профіль крові та мінеральний обмін у тканинах організму самок та самців кролів за впоювання цитрату селену

Аналіз даних, наведених у табл. 3.18 показав, що вміст кальцію в організмі кролів характеризувався лише незначними коливаннями між контрольними та дослідними групами самок та самців. Виявлені відмінності не мали вірогідних змін та залишалися у межах фізіологічних значень, що свідчить про стабільність мінерального обміну.

Впоювання цитрату селену сприяло підвищенню рівня неорганічного фосфору у крові кролів дослідних груп на 21,3 % Д – II ♀ ($P < 0,05$) на 30-ту добу дослідження. Фосфор належить до основних біоелементів, які забезпечують перебіг ключових метаболічних процесів.

Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в крові самок і самців кролів за випоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Загальний кальцій, ммоль/л	К I ♀	2,8±0,07	2,4±0,10	2,6±0,05
	Д II ♀	2,9±0,04	3,0±0,02	2,7±0,07
	К III ♂	2,8±0,02	2,5±0,10	2,8±0,02
	Д IV ♂	2,6±0,05	2,8±0,04	2,7±0,06
Неорганічний фосфор, ммоль/л	К I ♀	2,6±0,05	2,1±0,04	1,9±0,11
	Д II ♀	2,4±0,14	2,3±0,07	2,2±0,04*
	К III ♂	2,4±0,15	2,6±0,14	2,0±0,06
	Д IV ♂	2,5±0,04	2,3±0,10	2,4±0,13*

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Зокрема, він бере участь у реакціях енергетичного обміну, є необхідним для синтезу нуклеїнових кислот (ДНК та РНК), а також відіграє провідну роль у процесах фосфорилування білків. Сукупність цих функцій визначає його критичне значення для підтримання біохімічної рівноваги та нормальної життєдіяльності організму.

Біохімічні показники крові є важливим критерієм оцінки метаболічного стану організму та відображають функціональну активність основних систем. Серед них альбумін посідає особливе місце як головна транспортна та регуляторна білкова фракція плазми, що характеризує стан білкового обміну та синтетичну функцію печінки. Рівень альбуміну характеризувався збільшенням у крові тварин II дослідної групи (Д II ♀) на 4,8 і 5,4% відповідно на 15 і 30 добу дослідження. Натомість, у зразках дослідної групи самців (Д IV ♂) кролів

спостерігали вірогідно вищий рівень альбуміну на 22,0% ($P < 0,05$) порівняно до контрольної групи на 30 добу дослідження (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Вміст альбуміну, креатиніну та сечовини в крові самок та самців кролів за впоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Альбумін, г/л	К I ♀	36,6±2,65	39,4±0,73	40,6±0,90
	Д II ♀	33,0±1,10	41,3±0,75	42,8±0,84
	К III ♂	39,9±2,72	47,5±0,77	37,1±2,16
	Д IV ♂	43,8±1,93	47,0±0,90	45,3±0,75*
Креатинін, мкмоль/л	К I ♀	79,1±5,53	118,9±5,17	117,1±1,50
	Д II ♀	86,0±2,27	103,6±3,85	109,5±3,25
	К III ♂	85,6±2,26	102,4±1,06	111,6±1,52
	Д IV ♂	90,8±1,16	99,4±0,85	107,5±3,34
Сечовина, ммоль/л	К I ♀	5,0±0,16	5,8±0,26	6,4±0,37
	Д II ♀	4,8±0,22	4,8±0,22*	4,6±0,29**
	К III ♂	5,1±0,22	6,1±0,94	5,9±0,15
	Д IV ♂	4,6±0,31	4,3±0,20	4,5±0,30**

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Як відомо, креатинін утворюється у м'язовій тканині як кінцевий продукт метаболізму креатину та виводиться з організму нирками, тоді як рівень сечовини у крові відображає функціональний стан нирок і інтенсивність білкового обміну. Встановлено, що впоювання цитрату селену супроводжувалося зниженням концентрації креатиніну та сечовини ($P < 0,05$) у дослідних групах самок і самців кролів на 30 добу впоювання цитрату селену, що може свідчити про покращення функціональної активності нирок та активацію метаболічних процесів.

Отримані результати дозволяють припустити, що наноформа селену завдяки своїм антиоксидантним властивостям сприяє зменшенню оксидативного навантаження та підтриманню клітинного гомеостазу, що позитивно позначається на показниках азотистого обміну.

Мінеральні речовини регулюють життєво важливі процеси в організмі та характеризуються високою фізіологічною активністю [48]. За даними окремих експериментальних досліджень [132, 130, 202], біологічна дія Селену в організмі людини й тварин має різноспрямований характер і значною мірою залежить від рівня його надходження з кормами та хімічної форми сполук. У зв'язку з цим метою досліджень було визначення впливу цитрату селену на вміст мінеральних елементів у крові та шерсті кролів на 30 добу випоювання (табл. 3.20).

Таблиця 3.20

Вміст Zn і Se у крові та шерсті самок і самців кролів за випоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)

Орган/Тканина	Група	Мікроелемент	
		Zn	Se
Кров	К I ♀	1,096± 0,244	0,046 ± 0,007
	Д II ♀	1,993±0,089*	0,066 ± 0,005*
	К III ♂	1,692±0,106	0,032 ± 0,002
	Д IV ♂	1,766±0,121	0,056± 0,012
Шерсть	К I ♀	165,102±4,635	0,089 ± 0,011
	Д II ♀	216,788±20,144*	0,128± 0,005**
	К III ♂	170,364±3,293	0,083 ± 0,016
	Д IV ♂	200,674±30,221	0,156 ± 0,010**

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

За результатами дослідження встановлено, що у дослідних групах самок ДІІ♀ і самців ДІV♂ кролів концентрація Zn у крові ($P < 0,05$) та шерсті ($P < 0,05$) вірогідно зростала ($P < 0,01$) порівняно з контролем.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [12].

3.9. Вплив цитрату Se на ліпідний та фосфоліпідний склад плазми крові самок та самців кролів.

Ліпідний профіль є важливим показником стану здоров'я тварин, оскільки він надає інформацію про рівні різних типів ліпідів у крові. Аналізуючи отримані результати досліджень встановлено, що вміст загальних ліпідів і відносне співвідношення класів ліпідів у плазмі крові кролів дослідних груп змінювалися порівняно як з контрольною групою, так і підготовчим періодом.

Вміст загальних ліпідів, на 15 добу додавання цитрату Se, вірогідно зменшувався у Д ІІ♀ та Д ІV♂ групах тварин на 21,16 % ($P < 0,01$) і на 17,86 % ($P < 0,01$) відповідно до тварин підготовчого періоду. На 30 добу досліду вміст загальних ліпідів зменшився у Д ІІ♀ і Д ІV♂ групах на 26,35 % і на 24,28 % ($P < 0,001$) відповідно до тварин підготовчого періоду та зменшувався у Д ІІ♀ групі на 18,85 % ($P < 0,01$) відповідно до контрольної групи (рис. 3.6.). Зміни у вмісті загальних ліпідів можуть вказувати на вплив цитрата Se на синтез і депонування ліпідів в організмі кролів.

За результатами дослідження було встановлено деякі зміни у співвідношенні класів ліпідів у плазмі крові кролів. Зокрема, такі зміни стосуються: фосфоліпідів (ФЛ), естерифікованого холестеролу (ЕХ), триацилгліцеролу (ТГ), вільного холестеролу (ВХ), неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) і моноацилгліцеролу (МАГ) і (табл. 3.21). У підготовчий та дослідний період у плазмі крові кролів контрольних та дослідних груп переважають фосфоліпіди, які становлять 45–49 % від загальної кількості ліпідів.

Зменшення вмісту ФЛ на 4,31 % ($P<0,001$) спостерігали на 30 добу у Д II♀ групі тварин стосовно підготовчого періоду та збільшення на 5,78 % ($P<0,05$) на 15 добу стосовно контрольної групи тварин відповідно.

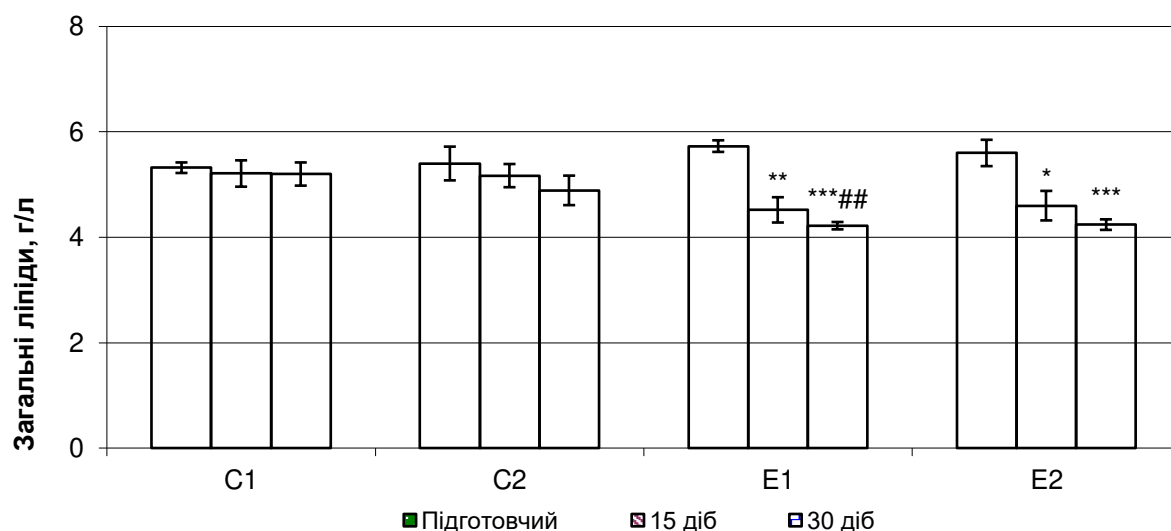


Рис. 3.6. Вміст загальних ліпідів у плазмі крові кролів за випоювання цитрату Se.

Примітка. # - $P<0,05$, ## - $P<0,01$, ### - $P<0,001$ вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами. * - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$ — вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами.

На 30 добу вміст ЕХ зменшувався на 39,83 % ($P<0,001$) у Д II♀, та збільшувався на 40,90 % ($P<0,01$) у Д IV♂ групі тварин стосовно підготовчого періоду і зменшувався у Д IV♂ групі на 38,94 % ($P<0,05$) порівняно до контрольного контрольного періоду. Очевидно, що за впливу цитрату Se етерифікований холестерол, який знаходиться, як правило, в цитозолі клітини, піддається гідролізу.

Вміст ТГ збільшувався на 30 добу у Д II♀ групі тварин на 24,91 % ($P<0,001$) та у Д IV♂ дослідній групі на 18,28 % ($P<0,01$) відповідно до підготовчого періоду. У той же час вміст ТГ зменшувався на 15 добу у Д II♀ групі тварин на 18,89 % ($P<0,01$) відповідно до підготовчого періоду та збільшувався на 15 і 30 добу у Д II♀ і Д IV♂ групах відповідно на 24,91 % і 26,91 ($P<0,01$) стосовно контролю. ТГ є основним компонентом ліпопротеїнів і відіграє вирішальну роль

в енергетичному обміні. Крім того, механізм зниження рівня тригліцеридів можна пояснити здатністю наночастинок селену посилювати ліполіз та окислення жирних кислот, що призводить до зниження синтезу та накопичення тригліцеридів [189, 113] або є компенсаторною реакцією на зниження вмісту МАГ у тварин цих же груп.

Вміст МАГ на 30 добу зменшувався у Д II♀ і Д IV♂ групах на 24,05 % ($P < 0,01$) та на 21,20 % ($P < 0,05$) стосовно підготовчого періоду. На 15 добу вміст МАГ збільшувався у Д II♀ групі тварин на 38,89 % ($P < 0,05$) та зменшувався на 30 добу у Д II♀ і Д IV♂ групах відповідно на 39,11 % ($P < 0,01$) і 31,26 % ($P < 0,001$) стосовно контролю.

На 30 добу, вживання цитрату Se, вміст ВХ зменшувався у Д IV♂ групі на 20,28 % ($P < 0,01$) стосовно підготовчого періоду. На 15 добу зменшувався у Д II♀ групі на 18,94 % ($P < 0,05$) та на 30 добу у Д IV♂ групі на 16,52 % ($P < 0,05$) відповідно до контрольних груп. На 15 і 30 добу, вживання цитрату Se, вміст ВХ зменшувався у К I♀ та К III♂ групах тварин на 14,54 і 21,33 % ($P < 0,05$) стосовно підготовчого періоду. Ці дані узгоджуються з іншими дослідженнями, в яких повідомляється про зниження рівня холестерину внаслідок введення добавок селену у різних видів тварин [113, 120]. Механізм дії цього ефекту, може включати пригнічення синтезу холестерину або посилення екскреції холестерину. Для з'ясування точного механізму дії необхідні подальші дослідження.

Вміст НЕЖК зменшувався на 30 добу у Д II♀ групі на 22,57 % ($P < 0,05$) відповідно до контрольної групи тварин, що може бути зумовлено посиленням ліполізом

У сукупності ці дослідження показують, що селенопротеїни беруть участь у регуляції метаболізму ліпідів, особливо у використанні ліпідів і окисленні жирних кислот, та можуть бути потенційною мішенню при порушеннях метаболізму ліпідів. Отримані результати досліджень показують, що вміст загальних фосfolіпідів і відносне співвідношення класів ліпідів у плазмі крові

кролів дослідних груп змінювалися порівняно як з контрольною групою, так і підготовчим періодом.

Таблиця 3.21

Співвідношення класів ліпідів (%) у плазмі крові кролів за випоювання цитрату Se, (M±m, n=5)

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
1	2	3	4	5
Етерифікований холестерол	К I ♀	7,13±0,85	7,46±0,66	7,31±0,64
	Д II ♀	5,62±0,19	6,61±0,86	7,19±0,71
	К III ♂	7,33±0,60	6,65±0,57	7,83±0,25***
	Д IV ♂	7,09±0,52	7,18±0,45	9,99±0,80***#
Триацилгліцероли	К I ♀	9,98±0,47	12,07±0,80	10,88±0,90
	Д II ♀	9,25±0,23	9,79±0,65 [#]	13,59±0,47***#
	К III ♂	10,15±1,46	10,14±1,36	10,81±0,92
	Д IV ♂	11,54±0,44	10,01±0,18	13,65±0,31***#
Диацилгліцероли	К I ♀	8,68±0,68	6,78±0,59	7,58±0,49
	Д II ♀	8,25±0,63	7,42±0,71	7,75±0,54
	К III ♂	8,04±0,69	8,49±0,76	7,03±0,38
	Д IV ♂	6,36±0,53	7,75±0,54	6,30±0,48
Вільний холестерол	К I ♀	11,88±0,41	13,73±0,87	11,09±0,45
	Д II ♀	11,28±0,57	11,13±0,54 [#]	10,28±0,87
	К III ♂	13,88±0,52	11,69±0,62*	11,44±0,51**
	Д IV ♂	11,98±0,82	12,16±0,91	9,55±0,50 [#]

1	2	3	4	5
НЕЖК	К I ♀	7,73±0,35	7,76±1,24	7,96±0,96
	Д II ♀	8,79±0,54	7,61±0,62	7,64±0,33
	К III ♂	8,39±0,73	8,14±0,95	8,33±0,68
	Д IV ♂	6,32±0,83	7,30±0,63	6,43±0,41 [#]
Моноацилгліцероли	К I ♀	8,05±0,70	6,12±0,61	9,18±0,67
	Д II ♀	7,36±0,47	8,50±0,78 [#]	5,59±0,36 ^{***}
	К III ♂	7,08±0,44	7,73±0,64	8,22±0,40
	Д IV ♂	7,17±0,38	7,73±0,65	5,65±0,41 ^{####}
Фосфоліпіди	К I ♀	46,56±2,46	46,09±0,68	46,00±1,74
	Д II ♀	49,46±0,94	48,92±0,78 ^{##}	47,33±0,81 ^{***}
	К III ♂	45,12±0,57	47,19±0,54	46,99±0,70
	Д IV ♂	49,54±0,92	48,98±0,84	49,05±0,68

Примітка. У цій та наступній таблиці * $-P<0,05$, ** $-P<0,01$, *** $-P<0,001$ — вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами. # $-P<0,05$, ## $-P<0,01$, ### $-P<0,001$ — вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами.

Вміст загальних фосфоліпідів, на 15 і 30 добу додавання цитрату Se, вірогідно зменшувався у Д II ♀ групі на 22,61 % ($P<0,01$) і на 29,32 % ($P<0,001$) відповідно до тварин підготовчого періоду та на 15,77 % і 16,32 % ($P<0,01$) відповідно до тварин підготовчого періоду. У тварин Д IV ♂ групи на 15 і 30 добу вміст загальних фосфоліпідів зменшувався на 18,77 % і 24,91 % ($P<0,01$) відповідно до тварин підготовчого періоду та зменшувався на 30 добу на 9,17 % ($P<0,05$) відповідно до контрольної групи (рис. 3.7).

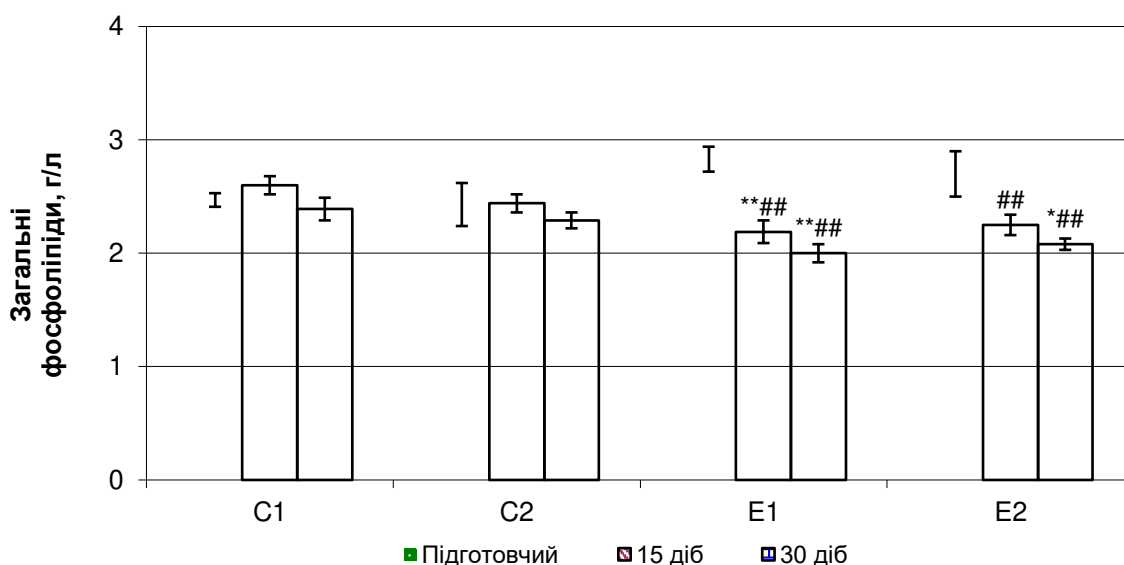


Рис. 3.7. Вміст загальних фосфоліпідів (г/л) у плазмі крові кролів за впоювання цитрату Se.

Примітка*-P<0,05, **-P<0,01, ***-P<0,001— вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодом за групами.
-P<0,05, ## -P<0,01, ### -P<0,001 вірогідні різниці між контрольним та дослідним періодом за групами.

Відомо, що жирнокислотний склад фосфоліпідів клітинних мембран є основним фактором, що впливає на інтенсивність переходу компонентів живлення жирних кислот, шляхом активного і пасивного їх транспорту, в організмі тварин. У свою чергу, від вмісту фосфоліпідів та їх жирнокислотного складу залежить функціонування нервової, імунної, відтворної систем та процесів окиснення.

У підкласах фосфоліпідів виявлено фосфатидна кислота (ФК), фосфотидилетаноламін (ФЕА), фосфатидилінозитол (ФІ), фосфатидилхолін (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), сфінгомієлін (СМ) та лізофосфатидилхолін (ЛФХ) (табл. 3.22). Зменшення вмісту ФК на 30 добу впоювання цитрату Se спостерігали у Д IV♂ групі на 20,80 % (P<0,05) відповідно до підготовчого періоду. Вміст ФЕА зменшувався на 30 добу у К I♀ і К III♂ групі тварин на 30,74 % і 24,91 5 (P<0,05) відповідно до підготовчого періоду. На 15 добу спостерігали зменшення ФЕА у Д II♀ групі на 25,07 % (P<0,05) і збільшення у Д IV♂ групі на 25,93 % (P<0,05) відповідно до підготовчого періоду та зменшення на 30 добу у Д IV♂ групі на 4,24 % (P<0,05) відповідно до контролю.

**Вміст фосфоліпідів (%) у плазмі крові кролів
за впоювання цитрату Se, (M±m, n=5)**

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Фосфатидна кислота	К I ♀	6,30±0,47	7,45±0,42	5,96±0,34
	Д II ♀	6,04±0,16	7,69±0,35	6,92±0,81
	К III ♂	7,10±0,81	7,42±0,92	6,57±0,69
	Д IV ♂	6,73±0,40	6,27±0,70	5,33±0,53*
Фосфатидилетаноламін	К I ♀	10,02±0,88	9,69±0,45	6,94±0,94*
	Д II ♀	6,82±0,43	8,53±0,73*	6,85±0,46
	К III ♂	11,20±0,90	10,39±1,02	8,41±0,59*
	Д IV ♂	7,79±0,71	9,81±0,66*	7,46±0,55
Фосфатидидінозитол	К I ♀	14,39±1,15	11,23±1,09	9,63±0,66**
	Д II ♀	11,17±0,82	9,99±0,72	9,54±0,88
	К III ♂	14,26±0,77	9,40±0,76**	10,34±0,94**
	Д IV ♂	11,40±1,10	11,27±6,91	12,01±0,77
Фосфатидилхолін	К I ♀	17,82±0,48	18,41±1,91	18,47±1,27
	Д II ♀	18,25±0,98	18,27±0,32	15,66±0,39*
	К III ♂	17,28±0,63	19,73±0,82	17,02±1,41
	Д IV ♂	11,40±1,10	17,17±0,46***#	17,54±0,46**
Фосфатидилсерин	К I ♀	16,11±0,70	22,12±2,15*	22,32±1,11***
	Д II ♀	20,63±2,44	21,31±1,51	23,19±2,05
	К III ♂	15,74±1,20	20,60±1,41*	22,20±0,92**
	Д IV ♂	19,71±1,00	22,27±1,28	21,82±1,34

1	2	3	4	5
Сфінгомієлін	К I ♀	16,03±0,89	12,25±0,79**	13,13±1,20*
	Д II ♀	18,73±1,68	14,16±0,91*	13,25±1,07*
	К III ♂	15,33±0,57	13,24±1,73	12,78±0,50**
	Д IV ♂	19,62±0,90	13,06±0,87***	13,55±0,74***
Лізофосфатидилхолін	К I ♀	19,33±1,28	18,85±0,89	23,54±1,53
	Д II ♀	17,96±1,45	20,05±1,06	24,38±1,00**
	К III ♂	19,08±0,90	19,23±1,71	21,69±1,55
	Д IV ♂	17,76±1,10	20,16±1,63	22,29±0,84**

Зменшення вмісту ФІ спостерігали на 15 добу у К – III ♂ групі на 34,08 % ($P < 0,01$) та на 30 добу у К I ♀ і К III ♂ групах на 49,43 % і 27,49 % ($P < 0,01$) відповідно до підготовчого періоду. Відомо, що ФІ-ли залучені у процеси сигнальної трансдукції та є джерелом таких важливих месенджерів, як діацилгліцерил, інозитолфосфати та арахідонова кислота [71]. В основі встановлених змін може бути зниження швидкості рецепторопосередкованого гідролізу фосфатидилінозиту фосфоліпазою С. Вміст ФЕА зменшувався на 30 добу у К I ♀ і К III ♂ групах тварин на 30,74 % і 24,91 % ($P < 0,05$) відповідно до підготовчого періоду. На 15 добу спостерігали зменшення ФЕА у Д II ♀ групі на 25,07 % ($P < 0,05$) і збільшення у Д IV ♂ групі на 25,93 % ($P < 0,05$) відповідно до підготовчого періоду та зменшення на 30 добу у Д IV ♂ групі на 4,24 % ($P < 0,05$) відповідно до контролю.

Вміст ФС збільшувався на 15 і 30 добу у К I ♀ групі тварин на 37,31 % ($P < 0,05$) і на 38,55 % ($P < 0,001$) так і у К III ♂ групі на 30,88 % ($P < 0,05$) і на 41,04 % ($P < 0,01$) відповідно до контролю. ФС утворюється через обмін головними групами в клітинах організму ссавців за допомогою фосфатидилсеринсинтаз; наприклад, фосфатидилсеринсинтаза 1 відповідає за

обмін холіну головної групи з фосфатидилхоліну, а фосфатидилсеринсинтаза 2 – за обмін етаноламіну головної групи з ФЕА. Оскільки фосфатидилсеринсинтази 1 і 2 регулюються в мітохондріальноасоційованих мембранах ендоплазматичного ретикулума, ФС виробляється в ньому та переноситься до мітохондрій [157]. У мітохондріях частина фосфатидилсерину каталізується до фосфатидилетаноламіну за допомогою фосфатидилсерин-декарбоксілази у внутрішній стулці мітохондрій, тоді як інша частина включена в мітохондріальну мембрану. Для підтримки нормальної життєдіяльності клітини ФС розташований на внутрішній поверхні плазматичної мембрани. Перехід фосфатидилсерину на зовнішню поверхню бішару через «flip-flop» може запускати апоптоз [86].

Вміст СМ зменшувався на 15 і 30 добу випоювання у К I ♀ групі на 23,58 % ($P < 0,01$) і на 18,09 % ($P < 0,05$) відповідно до підготовчого періоду. На 15 і 30 добу випоювання цитрат селену вміст СМ зменшувався у Д II ♀ групі тварин на 24,40 % ($P < 0,05$) і на 29,26 % ($P < 0,05$) і у Д IV ♂ групі на 3,43 % і 30,94 % ($P < 0,001$) відповідно до підготовчого періоду. СМ є важливим структурним компонентом біологічних мембран і однією з кінцевих точок синтезу сфінголіпідів. Структура клітинни та її різноманітність дають змогу проявляти численні ефекти та метаболізуватися в інші біоактивні сфінголіпіди. Тип і склад останніх модулюють біофізичні властивості мембран, які можуть бути організовані в двовимірні домени, що підвищує її жорсткість і компактність. У мембранах ссавців сфінгом'єлін з різними ацильними ланцюгами разом із ненасиченими фосфоліпідами та холестерином можуть використовуватися клітиною для вдосконалення латеральної структури мембран [199].

Зменшення вмісту ФХ спостерігали 30 добу у Д II ♀ групі тварин на 14,28 % ($P < 0,05$) відповідно до підготовчого періоду так і на 14,19 % ($P < 0,001$) відповідно до контрольної групи. На 15 та 30 добу спостерігали збільшення відносного вмісту ФХ у Д II ♀ і Д IV ♂ групах на 50,61 % і 53,86 % ($P < 0,01$) відповідно до підготовчого періоду так і на 12,97 % ($P < 0,05$) у Д IV ♂ групі на 15 добу відповідно до контрольної групи. Відомо, що гомеостаз фосфатидилхоліну

має вирішальне значення для функцій органел, тоді як його зменшення показує клітинний стрес, відомий як стрес ліпідного бішару [200]. Таким чином, клітина розвиває адаптивний механізм, за якого втрата фосфатидилхоліну впливає на численні клітинні процеси через реакцію на стрес.

На 30 добу впоювання цитрату Se спостерігали збільшення місту ЛФХ з у Д II♀ і Д IV♂ групах на 35,75 % і на 25,51 % ($P < 0,01$) стосовно до підготовчого періоду та збільшення його у Д II♀ 0 на 221,60 % ($P < 0,001$) на 30 добу відповідно до контрольної групи тварин. ЛФХ – фосфоліпідний компонент окиснених ліпопротеїнів низької щільності (Ox-LDL). Цей підклас фосфоліпідів походить від розщеплення фосфатидилхоліну фосфоліпазою A2 і катаболізується до інших речовин різними ферментативними шляхами. ЛФХ здійснює плеiotропні ефекти, опосередковані його рецепторами, зв'язаними з G-білком сигнальними рецепторами, Toll-подібними рецепторами та іонними каналами для активації кількох вторинних месенджерів [188]. Встановлені зміни лізофосфатидилхоліну у плазмі крові кролів можна пояснити інгібуючим впливом на розщеплення фосфатидилхоліну фосфоліпазою A2.

Загалом, виявлені зміни ліпідного та фосфоліпідного складу плазми крові кролів при впоюванні цитрату Se, можливо є наслідком їх багатофакторної дії на структуру та функцію окремих тканин та органів. На це вказує зміщення спектра різних фракцій фосфоліпідів у дослідних групах кролів різної статі, як на 15 добу так і на 30 добу впоювання цитрату Se, що може свідчити про стабілізацію компенсаторних механізмів підтримки клітинних мембран.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [31].

3.10. Гормональний статус та морфофункціональні характеристики щитоподібної залози кролів за впоювання цитрату селену.

Тиреоїдна система, центральним ефекторним органом якої є щитоподібна залоза, має визначальне значення для підтримання гомеостазу організму. Її

функціональна активність забезпечує регуляцію швидкості та спрямованості метаболічних процесів завдяки дії тиреоїдних гормонів, серед яких провідну роль відіграють 3,5,3'-трийодтиронін (Т3) та 3,5,3',5'-тетрайодтиронін (Т4, тироксин). Додаткове введення цитрату селену у раціони дослідних груп самців і самок кролів сприяло активації тиреоїдної функції та підвищенню рівня гормонів щитоподібної залози.

За результатами дослідження випоювання цитрату селену кролям позитивно вплинуло на стимуляцію тиреоїдної функції щитоподібної залози (табл. 3.23). Аналіз рівня вільного трийодтироніну (FT3) у самок II дослідної групи (Д II ♀) показав його вірогідне підвищення на 21,9% ($P < 0,01$) на 30-ту добу дослідження порівняно з контрольної групою (К I ♀). Така динаміка свідчить про стимулювальну дію цитрату селену на процеси біосинтезу та секреції тиреоїдних гормонів. У самок II дослідної групи (Д II ♀) рівень вільного тироксину (FT4) був вірогідно вищим у 1,3 рази ($P < 0,001$) на 15-ту добу експерименту порівняно з контрольної групою, що може бути наслідком активації процесів утворення тироксину за впливом цитрату селену. У самців IV дослідної групи (Д IV ♂) спостерігалася тенденція до підвищення рівня вільного трийодтироніну (FT3), що свідчить про менш виражену або уповільнену реакцію організму на випоювання цитрату селену. Це може бути пов'язано із статевими відмінностями у метаболізмі мікроелементів, швидкості включення селену до складу селенопротеїнів та реактивності тиреоїдної тканини до мікроелементної стимуляції [209]. Водночас, у самок і самців дослідних груп спостерігалася зростання концентрації загальних форм Т3 та Т4 ($P < 0,05-0,001$), що свідчить про посилення метаболічної активності та оптимізацію процесів енергетичного обміну. Це свідчить про позитивний вплив наноформи селену на гормональний статус кролів, що проявляється у стимуляції антиоксидантної системи, підтриманні гомеостазу та підвищенні адаптаційних можливостей організму.

Під час ультразвукового дослідження щитоподібної залози кролів контрольних та дослідних груп було встановлено характерні морфологічні особливості та простежено динаміку їх змін. Отримані результати узгоджуються

з даними сучасних досліджень, де описано специфічні ехоструктурні ознаки та морфологічні характеристики тиреоїдної системи у лабораторних тварин [228, 177].

Таблиця 3.23

**Динаміка показників тиреоїдних гормонів у крові кролів за умов
випоювання цитрату селену ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень, доба		
		підготовчий	дослідний	
			15	30
Вільний трийодтиронін (FT3), пмоль/л	К I ♀	4,8± 0,13	4,3± 0,13	4,1± 0,12
	Д II ♀	4,5± 0,20	4,7± 0,04*	5,0± 0,23**
	К III ♂	5,1± 0,07	4,0± 0,20	3,9± 0,09
	Д IV ♂	5,5± 0,36	5,7± 0,27***	4,4± 0,07**
Вільний тироксин (FT4), пмоль/л	К I ♀	10,2±0,57	9,8±0,11	10,5±0,77
	Д II ♀	10,7±0,69	12,7±0,52***	12,5±0,28
	К III ♂	13,4± 0,42	13,9± 0,58	13,0± 1,54
	Д IV ♂	14,0± 0,60	16,3± 1,00	14,9± 0,48
Трийодтиронін (T3), нг/мл	К I ♀	114,0± 20,23	106,0± 7,48	108,4± 6,19
	Д II ♀	126,2± 6,56	136,2± 1,62**	143,6± 11,11*
	К III ♂	127,0± 4,70	109,2± 9,39	116,0± 11,84
	Д IV ♂	131,4± 3,01	139,0± 0,95**	146,0± 4,28*
Тироксин (T4), мкг/дл	К I ♀	0,8±0,10	0,6±0,09	0,9±0,12
	Д II ♀	0,9±0,25	1,3±0,09***	1,1±0,11
	К III ♂	1,4± 0,20	1,1± 0,30	0,8± 0,14
	Д IV ♂	1,5± 0,23	1,6± 0,10	1,8± 0,33*

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

У тварин контрольних груп (К I ♀, К III ♂) ультразвукові показники відповідали морфофункціональній нормі: частки залози розташовувалися симетрично по обидва боки трахеї, мали овальну форму, чіткі межі та рівні контури (рис. 3.8; 3.9.; 3.10; 3.11.). Ехоструктура була однорідною, дрібнозернистою, з гіпоехогенністю, дещо нижчою порівняно з навколишніми м'язовими тканинами. Ознак внутрішньої неоднорідності, кіст чи анехогенних включень не виявлено. У самок кролів контрольної групи (К I ♀) розміри щитоподібної залози були типовими: ліва частка — 7,6x4,2 мм, права — 7,5x5,0 мм, перешийок — 1,2 мм, що узгоджується з доступними референтними даними [126]. У самців кролів контрольної групи (К III ♂) розміри залози становили: ліва частка — 8,0x4,5 мм, права — 7,6x4,9 мм, перешийок — 0,9 мм. При повторному УЗД-обстеженні на 30-ту добу дослідження у тварин обох контрольних груп не виявлено тенденції до збільшення розмірів щитоподібної залози.

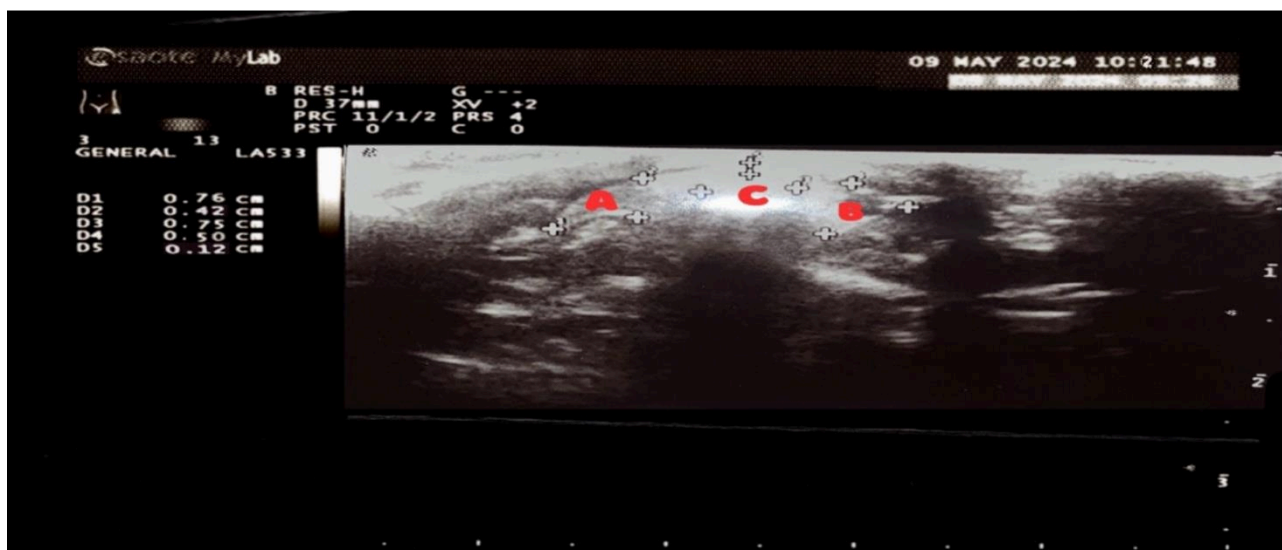


Рис. 3.8. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (К I ♀) (підготовчий період)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 7,6x4,2 мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 7,5x5,0 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 1,2 мм

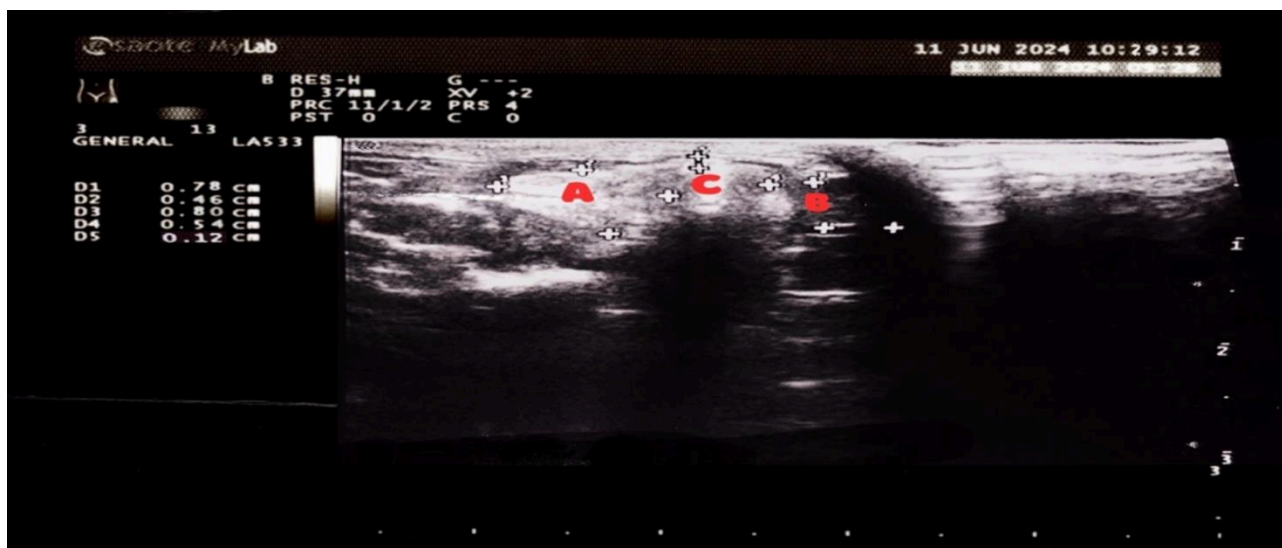


Рис. 3.9. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (К I ♀) (30 доба)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 7,8x4,6 мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 8,0x5,4 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 1,2 мм

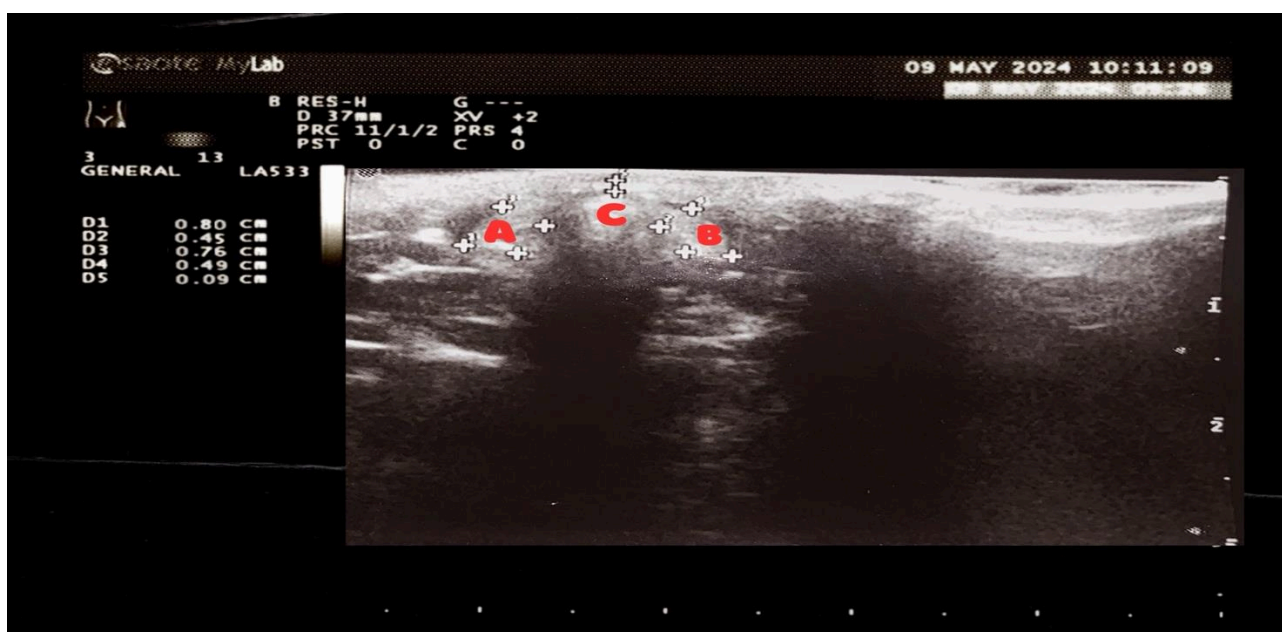


Рис. 3.10. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (К III ♂) (підготовчий період)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 8,0x4,5 мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 7,6x4,9 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 0,09 мм

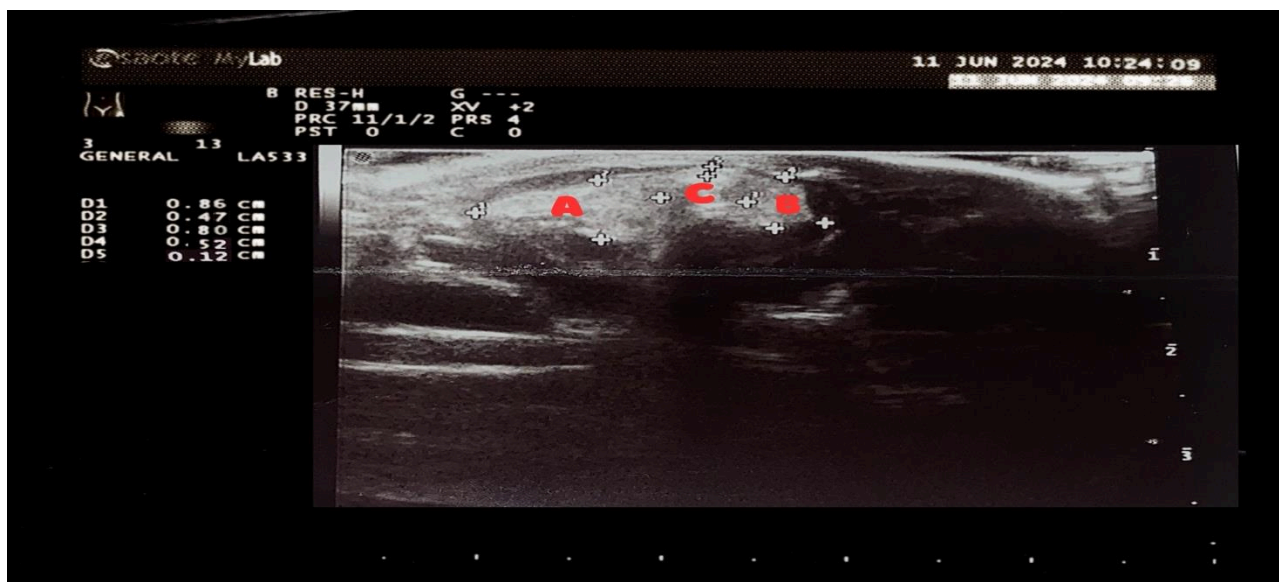


Рис. 3.11. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (К III ♂) (30 доба)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 8,6x4,7 мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 8,0x5,2 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 1,2 мм

Під час первинного ультразвукового дослідження щитоподібної залози у самок II дослідної групи у підготовчий період було виявлено кістозне утворення. На сонографічному зображенні (рис. 3.12.) визначалося чітко окреслене, анехогенне, однорідне округле включення діаметром 2–3 мм, оточене тонкою рівномірною капсулою. Фолікулярний епітелій у прилеглих ділянках залишався інтактним. Вміст кісти був представлений рідиною без внутрішніх перегородок чи ехогенних включень, що відповідає характеристикам доброякісних кіст у дрібних лабораторних тварин [179]. Паренхіма щитоподібної залози поза кістозним вогнищем мала однорідну дрібнозернисту структуру та нормальну ехогенність. Стан васкуляризації в межах утворення за даними доплерографії не був зміненим. Розміри щитоподібної залози становили: ліва доля 8,7x5,1мм, права доля 7,4x5,4 мм, перешийок 1,0 мм.




Рис. 3.12. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (Д II ♀) (підготовчий період)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 8,7х5,1мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 7,4х5,4 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 1,0 мм

 кістозне включення у правій частці щитоподібної залози

При повторному ультразвуковому обстеженні на 30-ту добу у самок II дослідної групи (Д II ♀) кістозне включення було відсутнє. На контрольному скануванні структура щитоподібної залози була однорідною, із збереженням типової фолікулярної диференціації та без ознак патологічних утворень (рис. 3.13.). Фолікули характеризувалися звичайними морфометричними параметрами, а ехоструктура залози відповідала нормальним показникам для даної вікової групи. Розміри щитоподібної залози становили: ліва доля — 8,8×5,8 мм, права доля — 7,9×5,7 мм, перешийок — 1,6 мм. Нормалізацію ультразвукової картини можна пов'язати з дією цитрату селену, оскільки селен входить до складу селенопротеїнів, зокрема глутатіонпероксидаз та дейодиназ, які відіграють ключову роль у підтриманні окисного гомеостазу та регуляції синтезу тиреоїдних гормонів [175].

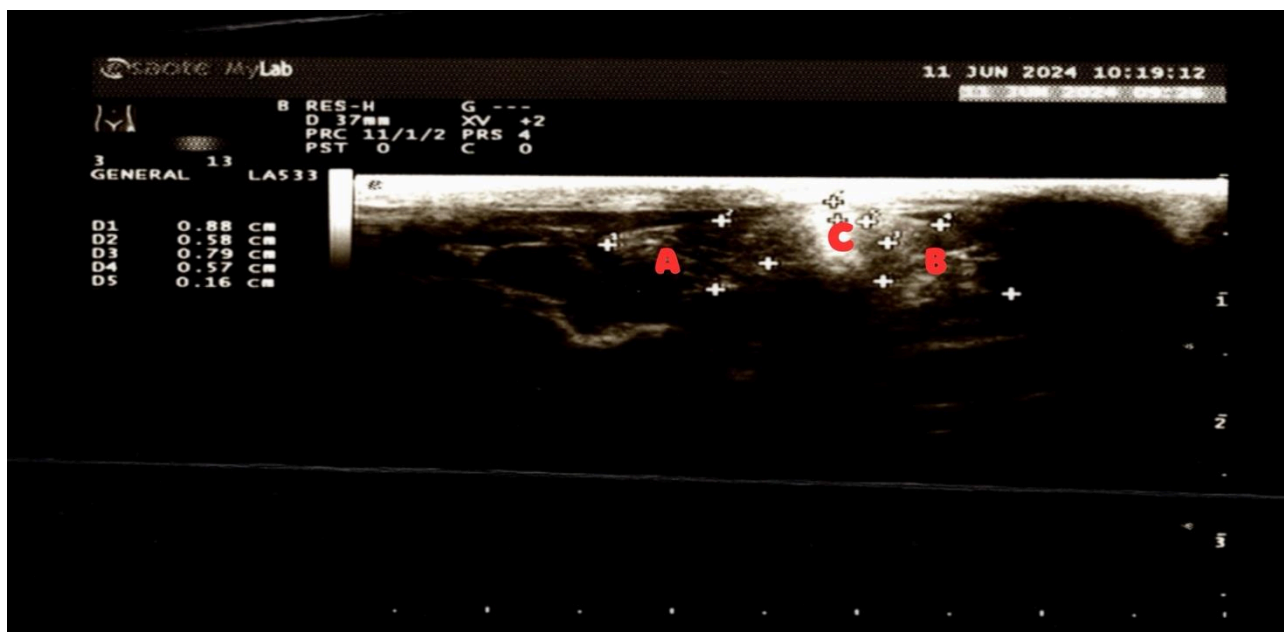


Рис. 3.13. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (Д II ♀) (30 доба)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 8,8x5,8 мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 7,9x5,7 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 1,6 мм

У самців кролів дослідної групи (Д IV ♂) морфометричні показники щитоподібної залози на момент первинного та повторного ультразвукового обстеження свідчили про стабільність її структури. Відзначене незначне збільшення розмірів часток можна розглядати як фізіологічну тенденцію росту, що не супроводжувалася появою патологічних включень (рис. 3.14; 3.15). Відсутність кістозних утворень та збереження однорідної ехоструктури залози дають підстави припускати позитивний вплив цитрату селену, який, ймовірно, сприяв оптимізації антиоксидантного захисту, підтриманню клітинного гомеостазу та нормалізації колоїдного обміну у фолікулах.

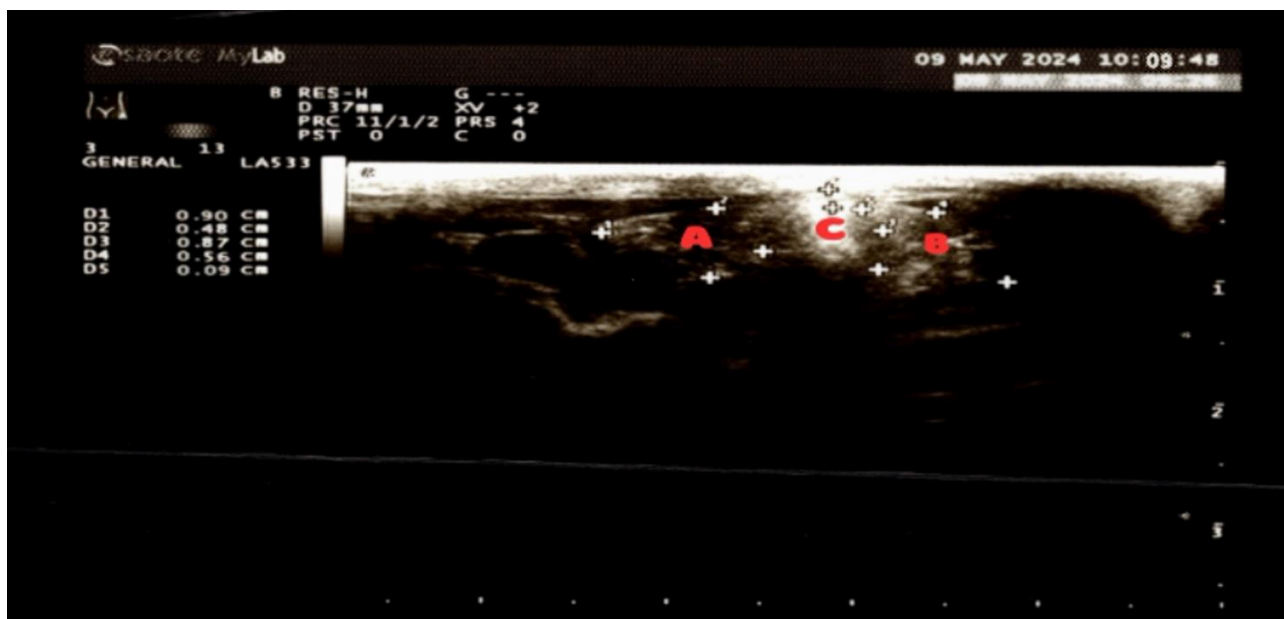


Рис. 3.14. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля (Д IV ♂) (підготовчий період)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 9,0x4,8мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 8,7x5,6 мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 0,09 мм



Рис. 3.15. Ультразвукове зображення щитоподібної залози кроля Д IV ♂ (30 доба)

Щитоподібна залоза розміщена типово:

А – ліва частка щитоподібної залози, розміром 9,5x5,2 мм

В – права частка щитоподібної залози, розміром 9,1x5,8мм

С – перешийок щитоподібної залози, розміром 0,09 мм

Таким чином, результати свідчать про можливу біологічну роль наноформи селену у забезпеченні стабільного морфофункціонального стану тиреоїдної тканини у самців дослідної групи.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [12].

3.11. Показники маси тіла самок і самців кролів за випоювання цитрату селену.

За результатами дослідження встановлено, що випоювання кролям нанотехнологічного цитрату селену протягом 30 діб спричинило зміни масометричних показників. У самок II дослідної групи (Д II ♀) маса тіла зростає на 3,9%, а середньодобові прирости – на 35% порівняно з контролем. У самців IV дослідної групи (Д IV ♂) на 30-ту добу дослідження маса тіла була вищою на 11,8% ($P < 0,05$), тоді як середньодобові прирости виявилися нижчими на 7,9% відносно контрольної групи самців (рис. 3.16; 3.17.; 3.18.). Більш виражені результати у самок кролів за умов випоювання нанотехнологічного цитрату селену можна пояснити особливостями їхнього гормонального фону та швидшою реактивністю метаболічних процесів [117].

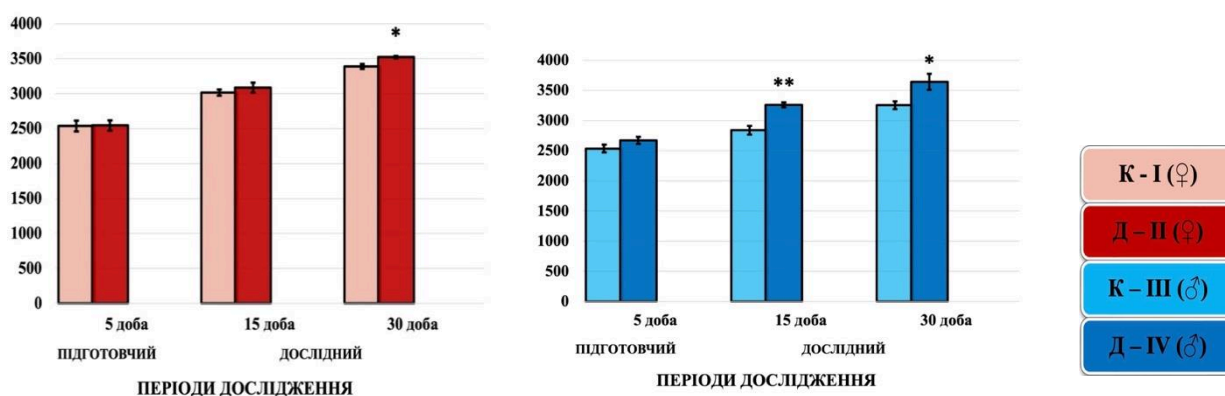


Рис. 3.16. Маса тіла самок та самців кролів за випоювання цитрату селену, г ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка: У цьому та наступних рисунках статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

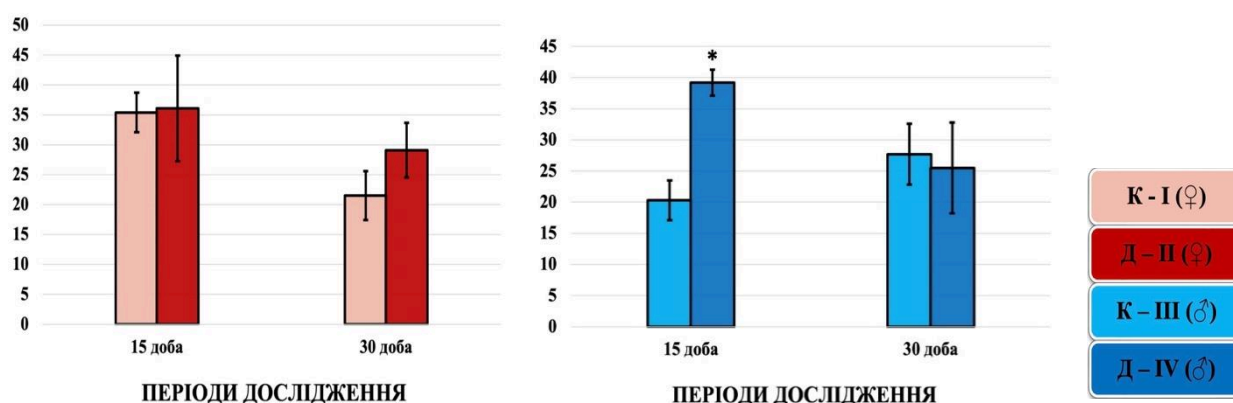


Рис. 3.17. Середньодобовий приріст маси тіла самок та самців кролів за впоювання цитрату селену, г ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка: У цьому та наступних рисунках статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

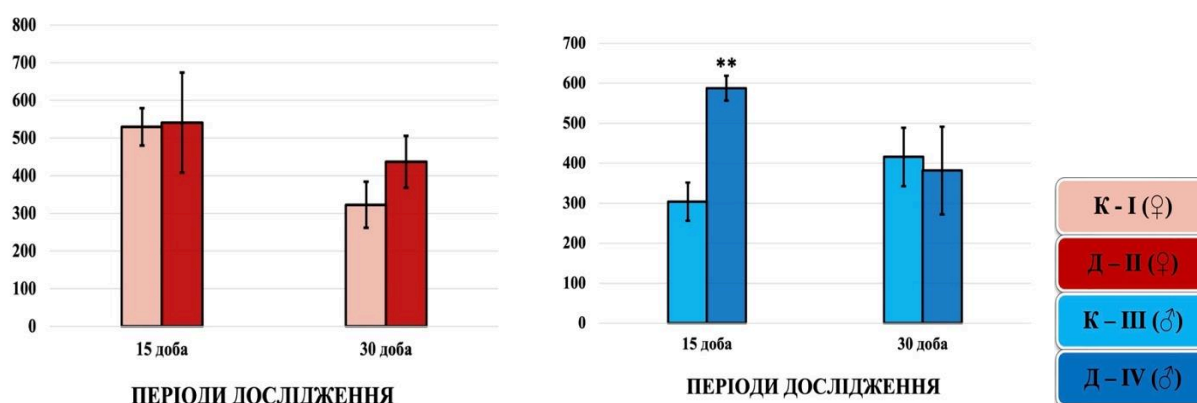


Рис. 3.18. Приріст маси тіла самок та самців кролів за впоювання цитрату селену, г ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка: У цьому та наступних рисунках статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Одержані дані щодо маси тіла та середньодобових приростів свідчать про позитивний вплив впоювання цитрату селену на інтенсивність розвитку організму кролів.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [12].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Рациональне ведення кролівництва можливе лише за умови комплексного забезпечення тварин усіма необхідними поживними та біологічно активними речовинами. Дефіцит будь-якого з них призводить до порушення метаболічних процесів, що зумовлює ослаблення захисних механізмів організму, зниження продуктивності та погіршення якісних характеристик продукції. Резистентність тварин значною мірою визначається рівнем розвитку та активності імунної системи, а також впливом чинників зовнішнього середовища. Погіршення екологічної ситуації, зростання кількості стресових факторів та інших антропогенних впливів негативно позначаються на стані здоров'я та збереженості поголів'я [216, 217, 218].

У зв'язку з різнобічним характером продуктивності кролів важливе значення має не лише загальний рівень годівлі, але й збалансованість раціонів за мінеральними речовинами. Дефіцит макро- та мікроелементів у кормі призводить до погіршення апетиту, затримки росту й розвитку, порушення метаболічних процесів, що зумовлює зниження продуктивності. За результатами багатьох дослідників, кролі належать до видів, особливо чутливих до рівня мінеральних речовин у раціоні, що пояснюється їх високою інтенсивністю росту та напруженим перебігом обмінних процесів в організмі. Зростаючі вимоги до продуктивності тварин обумовлюють необхідність удосконалення нормування годівлі, зокрема мінерального живлення [219].

Результати проведених досліджень та узагальнення даних літератури свідчать, що Селен є есенціальним мікроелементом, відіграє ключову роль у підтриманні життєдіяльності організму людини і тварин. Цей елемент характеризується високою фізіологічною активністю, бере участь у формуванні антиоксидантного захисту, регуляції метаболічних процесів та забезпеченні резистентності до стресових чинників [213, 214]. Біологічна дія Селену реалізується через його включення до складу селенопротеїнів та ферментів, що

контролюють перебіг окисно-відновних реакцій і стабільність клітинних мембран. Встановлено, що оптимальний рівень цього мікроелемента сприяє нормальному функціонуванню щитоподібної залози, підвищує адаптаційні можливості організму та продуктивність тварин [213, 180].

Експериментальні дослідження останніх років підтверджують актуальність використання органічних форм Селену, зокрема цитратів, що зумовлює необхідність більш глибокого вивчення його дії залежно від виду та віку тварин, фізіологічного стану, напрямів продуктивності та рівня надходження з кормами. Водночас було вивчено вплив різних кількостей цитрату селену на резистентність і продуктивність молодих кролів, а також перебіг фізіолого-біохімічних процесів у їхньому організмі.

Аналіз отриманих даних показав, що додаткове вполювання цитрату селену позитивно впливає на показники червоної крові та формування гемопоетичної функції організму кролів. Зокрема, на 30-ту добу дослідження у кролів дослідних груп спостерігалось вірогідне підвищення концентрації гемоглобіну порівняно з контролем. Застосування різних кількостей цитрату селену у раціоні кролів супроводжувалося позитивними змінами у метаболічних процесах, що беруть участь у формуванні клітин крові. Це підтверджується рівнем гематокриту, що відображає покращення функціонального стану системи кровотворення за умов тривалого використання органічної сполуки селену. Така динаміка свідчить про дозозалежний ефект органічної сполуки селену, що проявляється у стимуляції гемопоетичної функції організму кролів за умов тривалого застосування.

Доведено, що селен є складовою частиною ферментативних систем, зокрема глутатіонпероксидази та тіоредоксинредуктази, які забезпечують антиоксидантний захист клітин. Його присутність сприяє зниженню оксидативного ушкодження клітин кісткового мозку, що бере участь у еритропоезі, та створює умови для більш ефективного дозрівання еритроцитів [220, 221 222]. Результати дослідження узгоджуються з даними літератури та свідчать, що введення цитрату селену у раціон кролів сприяє оптимізації

процесів кровотворення [140]. Виявлений ефект можна розглядати як опосередкований вплив цих мікроелементів на підтримання належного рівня газообміну, що має важливе значення для збереження фізіологічної рівноваги організму.

Водночас, клінічні показники організму кролів загалом відповідали фізіологічним нормам, характерним для цього виду. Випоювання молодняку кролів цитрату селену в дозах 50, 100 та 200 мкг Se/л впродовж 30 діб спричинило підвищення показників температури тіла, частоти серцевих скорочень і дихальних рухів в межах фізіологічної норми. Отримані результати свідчать про дозозалежну активацію метаболічних процесів під впливом селену, що відображає його регуляторну роль у підтриманні функціональної активності організму тварин.

За даними літератури, сполуки селену відіграють важливу роль у функціонуванні організму тварин і людини. Встановлено, що цей мікроелемент має антигістамінні, антимуутагенні та антиканцерогенні властивості, здатний підвищувати репродуктивну здатність тварин і пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів, запобігаючи розвитку оксидативного стресу. Антиоксидантний ефект селену реалізується переважно ферментативним шляхом, оскільки він є кофактором глутатіонпероксидази. У наукових джерелах також наведено дані про позитивний вплив селену на процеси кровотворення та стабілізацію гемвмісних білків. Експериментальні дослідження на лабораторних тваринах підтверджують захисну дію селену щодо активності лактатдегідрогенази та каталази еритроцитів, що сприяє стабілізації метаболічних процесів у клітинах крові та запобігає розвитку оксидативного стресу й гіпоксичних станів [223, 224, 178].

У результаті проведених досліджень встановлено, що випоювання цитрату селену впливало на кількість та співвідношення окремих форм лейкоцитів крові, а також сприяло збільшенню кількості еритроцитів крові на 30 добу ($P < 0,05$).

Лімфоцити є ключовими клітинними елементами імунної системи та

переважають у лейкоцитарному спектрі периферичної крові, тому їх збільшення у кролів дослідних груп може свідчити про посилення резистентності організму. Встановлено, що у тварин, яким вполювали цитрат селену в дозі 200 мкг/л, кількість моноцитів була більшою порівняно з контролем, причому на 15-ту добу різниця мала статистичну вірогідність ($P < 0,05$). Така динаміка свідчить про стимулюючий вплив селену на формування клітинного імунітету, що проявляється у підвищенні активності фагоцитарної ланки та посиленні захисних функцій організму. Отримані дані узгоджуються з літературними повідомленнями про роль селену як антиоксидантного та імуномодулюючого чинника, який сприяє стабілізації клітинних мембран, зниженню оксидативного стресу та підтриманню ефективності імунної відповіді [226, 227].

У дослідних групах кролів за вполювання цитрату селену спостерігали підвищення абсолютного вмісту моноцитів у крові, що може свідчити про активацію клітинної ланки імунітету. Експериментальні дані літератури підтверджують, що цитрат селену здатний модулювати сигнальні шляхи у селезінці щурів, знижуючи інтенсивність запальних реакцій. Отримані результати вказують на позитивний вплив цитрату селену на проліферацію моноцитів, що супроводжується інгібуванням запальних сигнальних каскадів та посиленням захисних функцій організму кролів [228, 229].

У плазмі крові кролів дослідних груп за вполювання цитрату селену спостерігали вірогідне зниження активності аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) ($p < 0,01-0,001$) на 30 добу дослідного періоду. Така динаміка свідчить про позитивний вплив органічних сполук селену на функціональний стан печінки та нирок. Відомо, що підвищена активність трансаміназ є маркером ушкодження клітинних мембран і порушення метаболізму амінокислот, тоді як їх зниження в межах фізіологічної норми відображає стабілізацію гепатоцитарних і нефроцитарних функцій. Антиоксидантні властивості цитрату селену реалізуються через його участь у складі селенопротеїнів, зокрема глутатіонпероксидази та тіоредоксинредуктази, що нейтралізують активні форми кисню та запобігають розвитку оксидативного

стресу. Це забезпечує збереження цілісності клітинних мембран, оптимізацію енергетичного обміну та підвищення адаптивних можливостей організму кролів. Таким чином, отримані результати підтверджують гепатопротекторний та нефропротекторний ефект органічного цитрату селену, що може бути використано для профілактики порушень метаболізму у тварин за умов стресових факторів [230, 231, 232, 233].

У крові кролів дослідних груп за впоювання цитрату селену відзначено зниження рівня загального протеїну ($P < 0,05-0,01$), альбуміну, креатиніну та сечовини протягом двох етапів дослідження. Така динаміка свідчить про позитивний вплив органічних форм мікроелементів на білковий та азотистий обмін. Зменшення концентрації загального протеїну й альбуміну може бути пов'язане з оптимізацією синтетичної функції печінки та зниженням навантаження на білковий метаболізм. Зниження рівня креатиніну та сечовини вказує на покращення роботи нирок і більш ефективне виведення продуктів азотистого обміну, що узгоджується з антиоксидантними властивостями наночастинок селену та цинку.

Відомо, що ці мікроелементи у формі цитратів беруть участь у стабілізації клітинних мембран, зменшують інтенсивність оксидативного стресу та сприяють підтриманню метаболічної рівноваги. Таким чином, отримані результати підтверджують коригуючий вплив цитрату селену на білковий і азотистий обмін, що забезпечує підвищення адаптивних можливостей організму кролів [234].

Функціональна взаємодія печінки та щитоподібної залози має двосторонній характер. Трийодтиронін (Т3) і тироксин (Т4) є необхідними для регуляції метаболічних процесів у печінці, тоді як сама печінка бере участь у метаболізмі та периферичному перетворенні тиреоїдних гормонів. Саме цей орган є ключовим у конверсії тетраїодтироніну (Т4) у біологічно активний трийодтиронін (Т3) за участю ферментів дейодиназ, що забезпечує підтримання гормонального гомеостазу. Показники печінкових трансаміназ — аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) — широко використовуються як індикатори гепатоцелюлярного ушкодження. Підвищення

їх активності у плазмі крові свідчить про порушення цілісності клітинних мембран і метаболічних процесів у гепатоцитах, тоді як зниження або нормалізація рівня цих ферментів відображає зменшення ступеня пошкодження тканин та відновлення функціональної активності печінки. Таким чином, взаємозв'язок між щитоподібною залозою та печінкою проявляється не лише у регуляції гормонального профілю, але й у підтриманні метаболічної рівноваги, що має вирішальне значення для адаптації організму до стресових чинників та забезпечення його гомеостатичної стабільності [235, 78].

Додаткове надходження цитрату селену сприяло позитивним змінам у ліпідному обміні кролів. Протягом 30 добового періоду вipoювання відзначено вірогідне зниження концентрації триацилгліцеролів та холестеролу в плазмі крові ($P < 0,05$), що свідчить про нормалізацію ліпідного профілю.

Вipoювання цитрату селену кролям спричинило достовірне зниження активності системи антиоксидантного захисту, що проявлялося у зменшенні вмісту гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) у плазмі крові ($P < 0,01 - 0,001$) протягом усього періоду дослідження. Така динаміка свідчить про виражений вплив застосованих доз селену на рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів, що є ключовим показником оксидативного стресу. Водночас вміст ТБК-активних продуктів також достовірно зменшувався на 15-ту та 30-ту добу ($P < 0,05 - 0,01$) у всіх дослідних групах, що підтверджує позитивний ефект селену на стабілізацію клітинних мембран і зниження інтенсивності пероксидних процесів.

Отримані результати узгоджуються з літературними даними про антиоксидантні властивості органічних сполук селену, що пов'язані з активацією глутатіонпероксидази та інших селенопротеїнів [239, 240]. Зменшення рівня ГПЛ і ТБК-активних продуктів вказує на зниження утворення вільних радикалів і підвищення ефективності системи антиоксидантного захисту [241]. Це має важливе значення для підтримання метаболічної рівноваги, профілактики ушкодження клітинних структур та збереження функціональної активності організму кролів [236, 237, 238].

Каталаза є ключовим ферментом антиоксидантної системи, що каталізує розщеплення пероксиду гідрогену до води та кисню, запобігаючи утворенню високореакційних гідроксильних радикалів і тим самим захищаючи клітинні структури від ушкодження. Додаткове надходження цитрату селену сприяло зростанню активності каталази у крові та тканинах кролів, що свідчить про посилення антиоксидантного потенціалу організму. Продукти ліпідної пероксидації здатні порушувати структуру клітинних мембран, знижувати їх осмотичну стійкість та електричний потенціал, а також окислювати тіолові сполуки й SH-групи мембранних білків. Формування цих сполук контролюється системою антиоксидантного захисту, яка не лише блокує розвиток вільнорадикальних реакцій та утворення супероксид-аніона і пероксидів, але й підтримує активність окисно-відновних процесів, сприяє елімінації кінцевих метаболітів кисню та їх залученню до енергетичного обміну й синтетичних реакцій [242, 58]. За результатами наших досліджень встановлено, що вживання кролям цитрату селену супроводжувалося достовірним зниженням інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів у крові порівняно з контрольною групою, що свідчить про його виражений антиоксидантний ефект.

Ліпіди синтезуються переважно у печінці, і саме цей орган є центральним регулятором їхнього метаболізму. Селенопротеїни беруть участь у контролі процесів накопичення та утилізації ліпідів, впливаючи на баланс між синтезом і розщепленням жирів. Зокрема, експресія селенопротеїну S (SelS) у гепатоцитах є важливим маркером метаболічного стану клітин. Встановлено, що у мишей, які перебували на дієті з високим вмістом жиру (HFD), а також у мишей лінії db/db, експресія SelS була знижена [184], що свідчить про порушення регуляції ліпідного обміну. Зниження рівня SelS асоціюється з накопиченням тригліцеридів у печінці, розвитком стеатозу та посиленням оксидативного стресу. Навпаки, адекватне надходження селену сприяє активації селенопротеїнів, що беруть участь у підтриманні антиоксидантного гомеостазу, стабілізації клітинних мембран та нормалізації ліпідного профілю [71, 150, 155]. Фосфоліпіди є невід'ємними компонентами будь-якої ліпідної мембрани, оскільки забезпечують

стабілізацію конформаційної структури та агрегацію окремих елементів у складі ферментативних білкових комплексів. Вони формують гідрофобне середовище, створюючи безперервну мембранну структуру з характерними для неї фізико-хімічними властивостями [199].

Аналізуючи отримані результати встановлено, що вміст загальних ліпідів і відносне співвідношення класів ліпідів у плазмі крові кролів дослідних груп змінювалися порівняно з контрольною групою. Зокрема, міжгрупові різниці встановлено щодо моно- і діацилгліцеринів та неетерифікованих жирних кислот. У плазмі крові кролів контрольної та дослідних груп переважають фосфоліпіди, які становлять 42–46% від загальної кількості ліпідів. Так, на 15-ту добу випоювання цитрату селену у дозі 200 мкг/л у кролів III групи відзначалося підвищення вмісту фосфатидилінозиту та зниження фосфатидилхоліну порівняно з контролем, на 30-ту добу у II та III групах спостерігалось зростання рівня сфінгомієліну, а також у III групі підвищувався вміст лізофосфатидилхоліну.

Серед фосфоліпідів особливе значення має фосфатидилхолін, що виконує ліпотропну та регуляторну функції й входить до складу клітинних мембран та мієлінових оболонок. Він бере участь у транспортуванні надлишку холестеролу з тканин і крові до печінки, сприяючи його подальшому виведенню з організму, а також активізує процеси окисно-відновного метаболізму [119, 65]. Фосфатидилсерин, у свою чергу, найбільше накопичується в органах із високою метаболічною активністю — мозку, легенях, серці, печінці та скелетних м'язях. Він локалізований переважно у внутрішньому шарі клітинної мембрани та виконує низку специфічних регуляторних і структурних функцій. Зокрема, фосфатидилсерин модулює активність рецепторів, іонних каналів, ферментів і сигнальних молекул, а також бере участь у регуляції плинності мембран [208].

Зменшення вмісту фосфатидилхоліну у ліпідах тканин бджіл під впливом цитрату селену в дозі 200 мкг Se/л може бути пов'язане з інгібуванням активності фосфоліпази D — ферменту, що каталізує його гідроліз із утворенням фосфатидної кислоти. Отримані результати свідчать, що цитрат селену може

впливати на співвідношення між фосфатидилхоліном та його похідними [55, 200, 188]. Зменшення рівня цього фосфоліпиду може бути компенсаторною реакцією, спрямованою на перебудову мембранної структури та адаптацію клітин до умов оксидативного навантаження. Водночас активація антиоксидантних механізмів під дією селену сприяє стабілізації клітинних мембран, зменшенню інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та підтриманню енергетичного метаболізму.

У процесі аналізу чинників раціональної годівлі кролів встановлено, що їхня потреба у поживних речовинах значною мірою визначається рівнем мінерального забезпечення, що виступає одним із ключових елементів активації метаболічних процесів та підвищення продуктивності тварин. Мінеральні речовини в організмі кролів виконують широкий спектр життєво важливих функцій. Забезпечення тварин збалансованим мінеральним живленням із використанням біодоступних макро- та мікроелементів сприяє активації метаболічних процесів, стимулює ріст і розвиток організму та підвищує біологічну цінність продукції кролівництва [125, 152,]. За результатами дослідження вмісту мінеральних речовин в крові кролів спостерігали вірогідно вищі концентрації Zn ($P < 0,01$) та Fe ($P < 0,01-0,001$) у тканинах організму кролів дослідних груп, на тлі вірогідно нижчого рівня Cu ($P < 0,05-0,001$), Cd ($P < 0,05-0,001$), Pb ($P < 0,05-0,001$) порівняно до контрольної групи.

У літературних джерелах доведено, що Селен активує антиоксидантні ферменти (глутатіонпероксидазу, каталазу), зменшуючи потребу організму у купрум-залежних механізмах захисту. Варто зазначити, що Купрум входить до складу церулоплазміну та супероксиддисмутази, але його надлишок може пригнічувати синтез селенопротеїнів.

Отже, селен діє як антагоніст купруму, особливо при його надлишковому надходженні, але в оптимальних дозах ця взаємодія сприяє підтриманню антиоксидантного балансу та зменшенню оксидативного стресу [137].

Селен відіграє ключову роль у підтримці окисно-відновного гомеостазу, захищає клітини від оксидативних ушкоджень та здатний знижувати токсичний

вплив важких металів. Експериментальні дані свідчать, що у мишей, які отримували кадмій, додавання селену зменшувало ступінь ураження печінки, посилювало активність антиоксидантних ферментів і підвищувало здатність клітин до нейтралізації вільних радикалів [210, 71, 211].

Селен впливає на метаболізм Купруму, модулюючи її розподіл у тканинах та сприяючи детоксикації через індукцію металотіонеїнів. Проте ефективність селену залежить від його дози, хімічної форми та тривалості впливу. Печінка, як основний регулятор гомеостазу міді, часто є першим органом, який уражається від токсичності міді, демонструючи гістопатологічні зміни, змінену активність ферментів та оксидативний стрес. Нирки, відповідальні за реабсорбцію та екскрецію мікроелементів, також вразливі до перевантаження міддю [137, 170, 174].

Випоювання цитрату селену кролям сприяло зниженню рівня токсичних металів Cd і Pb у крові, печінці та нирках. Отримані дані свідчать про антагоністичний вплив селену щодо кадмію та свинцю, що може бути зумовлений індукцією металотіонеїнів, що здатні зв'язувати важкі метали та сприяти їхній детоксикації. Крім того, селен активує антиоксидантні ферменти, що знижують інтенсивність оксидативного стресу, спричиненого токсичними елементами. Зменшення рівня Cd і Pb у крові та тканинах кролів підтверджує захисну роль селену та його значення як модулятора мінерального гомеостазу [71, 73].

Застосування кролям додатково до раціону цитрату селену позитивно вплинуло на їх динаміку маси тіла. На 30 добу випоювання добавки приріст маси тіла кролів дослідних груп та середньодобові прирости перевищували на 22,0-49,0 %; порівняно з контролем. Аналіз показників продуктивності кролів за тривалого згодовування цитрату селену свідчить про підвищення резистентності організму, що підтверджується вірогідно вищими приростами маси тіла. Такий ефект можна пояснити коригуючим впливом селену на перебіг метаболічних процесів, зокрема активацію антиоксидантної системи, оптимізацію мінерального обміну та посилення адаптаційних механізмів тварин [53, 173].

Наступним етапом дослідження було дослідити вплив цитрату селену на ліпідний та мінеральний обмін у організмі самок і самців кролів та встановити особливості морфологічних і біохімічних параметрів крові, а також визначити морфофункціональні особливості стану тиреоїдної системи.

За результатами дослідження клінічні показники кролів залишалися в межах фізіологічної норми. Ректальна температура у тварин усіх груп перебувала в діапазоні 38,5–39,5 °С, що відповідає фізіологічним значенням для цього виду. Незначні відмінності між контрольною та дослідними групами самок і самців кролів свідчать про стабільність терморегуляторних процесів і відсутність патологічних змін у перебігу досліду [50].

Літературні дані свідчать, що органічні форми селену здатні впливати на функціонування серцево-судинної системи через регуляцію електролітного балансу та модифікацію скоротливої активності міокарда. У нашому дослідженні зафіксовані зміни частоти пульсу у самок дослідної групи можна розглядати як прояв адаптаційної відповіді організму на додаткове надходження селену. Така реакція узгоджується з даними інших дослідників щодо кардіотропного та метаболічного ефекту цього мікроелемента, що підтверджує його роль у підтриманні гомеостазу та регуляції фізіологічних процесів.

Аналіз отриманих результатів свідчить про позитивний вплив вживання цитрату селену на показники червоної крові. У самок дослідної групи, яким застосовували селен, відзначалося вірогідне підвищення кількості еритроцитів порівняно з контролем, що вказує на стимулюючий ефект цього мікроелемента на процеси еритропоезу та покращення кисневотransпортної функції крові. Рівень гемоглобіну у тварин дослідних груп мав тенденцію до підвищення порівняно з контролем, що підтверджує позитивний вплив вживання цитрату селену на показники червоної крові. Отримані результати гематологічних досліджень свідчать про стимулюючу дію селену на гемопоетичну функцію організму кролів та покращення кисневотransпортної здатності крові.

Додавання цитрату селену до раціону кролів сприяло збільшенню середнього об'єму еритроцитів (MCV) у дослідних групах, що свідчить про

активацію процесів проліферації та диференціації еритроїдних клітин у кістковому мозку. Підвищення цього показника може бути пов'язане з покращенням кисневого забезпечення організму, адже більший об'єм еритроцита забезпечує ефективніше транспортування O_2 до тканин [121, 123].

За результатами дослідження показники червоної крові кролів залишалися в межах фізіологічних норм, проте у дослідних групах відзначено достовірне підвищення концентрації гемоглобіну в одному еритроциті. Це свідчить про стабільний фізіологічний та гемопоетичний статус організму, зумовлений додатковим надходженням цитрату селену. Інші еритроцитарні індекси перебували у межах нормативних значень, що підтверджує відсутність патологічних змін та позитивний вплив селену на кровотворну систему.

Аналіз кількості лімфоцитів показав їх підвищений рівень у крові кролів дослідних груп порівняно з контролем. Незважаючи на тимчасове зниження показника на початковому етапі, наприкінці досліду відзначено його зростання, що свідчить про активацію імунної системи. Лімфоцити, як ключові клітини імунітету, забезпечують продукцію антитіл і беруть участь у фагоцитарних процесах, тому збільшення їх кількості можна розглядати як ознаку посилення імунної резистентності та формування адаптивних захисних механізмів організму [151, 176].

Біохімічні показники крові є важливим критерієм оцінки метаболічного стану організму та відображають функціональну активність основних систем. Серед них альбумін має особливе значення як головна транспортна та регуляторна білкова фракція плазми, що характеризує стан білкового обміну та синтетичну функцію печінки [104]. У дослідних групах кролів відзначено тенденцію до підвищення рівня альбуміну порівняно з контролем, причому більш виражені зміни спостерігалися у самців. Це може свідчити про стимулюючий вплив цитрату селену на білковий метаболізм та активацію синтетичних процесів у печінці. Виявлені зміни узгоджуються з даними літератури щодо ролі селену як антиоксиданта та модулятора гомеостатичних

механізмів, що забезпечує підтримання оптимального функціонального стану організму.

Мінеральні речовини є незамінними компонентами живлення, що беруть участь у регуляції життєво важливих процесів організму та характеризуються високою фізіологічною активністю [76, 228]. Вони забезпечують формування кісткової та м'якої тканини, підтримують функціонування нервової та м'язової систем, регулюють осмотичний тиск, а також виступають кофакторами численних ферментативних реакцій. Будь-які порушення мінерального обміну відображаються на метаболічному статусі тварин, що особливо актуально за умов стресових впливів [65].

Серед мікроелементів особливе місце займає селен, біологічна дія якого має багатогранний і різноспрямований характер. За даними літератури ефективність його впливу значною мірою залежить від рівня надходження з кормами та хімічної форми сполук. Органічні форми, зокрема цитрат селену, відзначаються високою біодоступністю та здатністю інтегруватися у метаболічні процеси, що робить їх перспективними для використання у тваринництві.

Селен бере участь у функціонуванні антиоксидантної системи, входячи до складу глутатіонпероксидази та інших селенопротеїнів, які забезпечують захист клітин від оксидативного стресу. Крім того, він впливає на мінеральний обмін, модифікуючи засвоєння та утилізацію інших мікроелементів, таких як цинк, залізо та мідь. Це має важливе значення для підтримання гомеостазу, оскільки взаємодія між мікроелементами визначає ефективність ферментативних реакцій, синтез білків та стабільність клітинних структур [117, 143, 212].

У нашому дослідженні метою було визначення впливу цитрату селену на вміст мінеральних елементів у крові та шерсті кролів після 30 днів випоювання. Одержані результати дозволяють оцінити не лише зміни у концентрації окремих мікроелементів, але й загальну спрямованість метаболічних процесів під впливом органічних сполук селену. Виявлені тенденції свідчать про його здатність оптимізувати мінеральний обмін, підтримувати антиоксидантний захист.

Щитоподібна залоза у кролів розташована вентрально від трахеї та представлена парними частками, що можуть бути окремими, злитими або з'єднаними перешийком. Орган вкритий тонкою капсулою, утвореною колагеновими волокнами, що забезпечує чітке відмежування паренхіми та надає залозі характерного паренхіматозного вигляду. Паренхіма утворена фолікулами змінного діаметру, заповненими колоїдом, міжфолікулярні інтерстиційні клітини та судинна сітка забезпечують активний обмін і швидку реакцію на гормональні сигнали. Гістологічно фолікули складаються з епітеліальних фолікулярних клітин (здатних синтезувати тиреоглобулін і йодовані гормони) та парафолікулярних (С-) клітин, що секретують кальцитонін [91, 62].

Раціон є одним із ключових чинників, що визначає функціональний стан щитоподібної залози у кролів. Відомо, що згодовування хрестоцвітих овочів може призводити до зниження рівня тироксину (T_4) у сироватці крові та морфологічних змін у тканині залози. Це свідчить про наявність кормових факторів, здатних індукувати гіпотиреоїдні стани [148, 52].

Варто зазначити, що стрес значно підвищує концентрацію кортизолу. Високий рівень кортизолу знижує концентрацію T_4 . Вважається, що це пов'язано з пригніченням секреції ТГ гіпофізом [50]. У нашому дослідженні основна увага була зосереджена на впливі селену як мікроелемента, здатного коригувати тиреоїдний статус і компенсувати негативні ефекти кормових факторів, що підтверджується отриманими експериментальними даними. У дослідженнях на щурах доведено, що цитрат селену позитивно впливає на рівень тиреоїдних гормонів, підвищує активність глутатіонпероксидази, сприяє стабілізації мембран клітин і покращенню морфофункціонального стану щитоподібної залози. При цьому важливо, що ефект є дозозалежним — при надмірних концентраціях можливий розвиток ознак селенозу або пригнічення тиреоїдної активності. Селен забезпечує захист тиреоцитів від пероксидного ушкодження, сприяє стабілізації клітинних мембран та підтримує оптимальну активність ферментів, що регулюють синтез та метаболізм тиреоїдних гормонів [12, 68, 118].

Під час ультразвукового дослідження щитоподібної залози кролів контрольної та дослідної груп було встановлено такі характеристики й динаміку змін.

У тварин контрольних груп (I самки (♀) і III самці (♂)) ультразвукові показники щитоподібної залози відповідали морфофункціональній нормі. Частки залози розташовувалися симетрично по обидва боки трахеї, мали овальну форму, межі чіткі, контури рівні. ЕХО-структура була однорідна, дрібнозерниста, ехогенність — гіпоехогенна, трохи нижчою, ніж у навколишніх м'язових тканинах. Зони внутрішньої неоднорідності, кісти або анехогенні включення не спостерігалися. У I контрольній групі на 45 добу життя розміри щитоподібної залози становили: ліва доля 8,8x6,0 мм, права доля 7,7x4,2 мм, перешийок 1,0 мм, що узгоджується з доступними референтними даними [19]. У III контрольній групі на 45 добу життя розміри щитоподібної залози становили: ліва доля 7,2x5,7 мм, права доля 6,4x5,5 мм, перешийок 1,1 мм. При повторному УЗД-обстеженні на 75-ту добу життя у I та III контрольних групах не було виявлено тенденції до збільшення розмірів щитоподібної залози.

Під час первинного ультразвукового обстеження у 45-добових самок II дослідної групи було виявлено кістозне утворення в структурі щитоподібної залози, яке мало чіткі контури, однорідну анехогенну структуру та було оточене тонкою капсулою. Фолікулярний епітелій залишався інтактним, а паренхіма поза вогнищем характеризувалася нормальною ехогенністю та дрібнозернистою структурою. Доплерографія не виявила змін васкуляризації, що відповідало опису доброякісних кіст у дрібних тварин. При повторному обстеженні на 75-ту добу життя відзначено відсутність кістозного включення, а структура щитоподібної залози відповідала фізіологічним показникам.

На контрольному ультразвуковому скануванні щитоподібна залоза у самок II дослідної групи мала однорідну структуру з типовою фолікулярною диференціацією та без ознак патологічних утворень. Морфометричні параметри фолікулів відповідали віковій нормі, а ехоструктура залози характеризувалася стабільністю та фізіологічною однорідністю. Встановлені розміри часток і

перешийка підтверджували відсутність патологічних змін та збереження функціональної цілісності органа.

Нормалізація ультразвукової картини може бути пояснена дією цитрату селену, який, потрапляючи до організму, інтегрується у склад селенопротеїнів. До них належать глутатіонпероксидази та дейодинази, що виконують ключові функції у підтриманні окисного гомеостазу та регуляції синтезу тиреоїдних гормонів. Глутатіонпероксидази забезпечують нейтралізацію активних форм кисню, знижуючи рівень оксидативного стресу, тоді як дейодинази беруть участь у перетворенні тироксину (Т4) на трийодтиронін (Т3), що визначає метаболічну активність тканин [95, 129, 106,123]. Таким чином, отримані результати свідчать про позитивний вплив цитрату селену на морфофункціональний стан щитоподібної залози кролів. Відсутність кістозного утворення та відновлення однорідної структури органа можна інтерпретувати як прояв компенсаторних механізмів, активованих під дією селену. Це підтверджує його роль як есенціального мікроелемента, що забезпечує стабільність ендокринної системи та підтримує фізіологічний баланс організму [193, 194]. Наноформа селену характеризується вищою біодоступністю та мінімальною токсичністю, що зумовлює ефективнішу участь у регуляції клітинних процесів та ремоделюванні тиреоїдної тканини [23,24]. Зникнення кісти у кролів II дослідної групи свідчить про можливий модулюючий вплив цитрату селену на місцеві процеси клітинного балансу, регуляцію апоптозу та нормалізацію колоїдного обміну.

Найбільш інформативним методом оцінки мінерального статусу організму кролів є визначення концентрації елементів у шерсті. Шерсть складається з кератину — високоміцного білка, який формує стабільну структуру, стійку до впливу зовнішніх факторів. Це забезпечує сталість хімічного складу та мінімізує ризик проникнення зовнішніх домішок. Завдяки можливості ефективного видалення поверхневих забруднень, аналіз шерсті дозволяє отримати високу повторюваність результатів і є надійним індикатором внутрішнього мінерального балансу [51, 137].

У нашому дослідженні, з огляду на перспективність застосування цитрату селену як біологічно активної добавки, було визначено вміст селену та цинку у крові й шерсті самок і самців кролів. Це дозволило оцінити не лише рівень надходження та накопичення мікроелементів, але й характер їх взаємодії. Відомо, що між селеном і цинком існують як синергічні, так і антагоністичні ефекти: оптимальний рівень селену сприяє підтриманню балансу цинку, посилюючи антиоксидантний захист, тоді як дисбаланс одного з елементів може знижувати біологічну активність іншого.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено результати дослідження впливу впоювання нанотехнологічного цитрату селену на ліпідний і мінеральний обмін, систему антиоксидантного захисту та функціональну активність щитоподібної залози кролів у різні періоди їх росту та розвитку. Встановлено особливості зміни гематологічного профілю, біохімічних показників, антиоксидантного стану, ліпідного і фосфоліпідного складу крові та вмісту мікроелементів у тканинах організму кролів. Експериментально доведено позитивний вплив цитрату селену на функціональний стан щитоподібної залози, її гормоносинтезувальну здатність, регуляторну дію на метаболічні процеси в організмі та продуктивність кролів.

1. Впоювання кролям різних кількостей цитрату селену позначилося вищими показниками гемопоетичної функції, резистентності та інтенсивності росту організму порівняно з контрольною групою. Застосування у раціон кролів цитрату селену активувало фізіолого-біохімічні процеси в організмі, що характеризувалося у крові більшою кількістю еритроцитів ($P < 0,05$), лейкоцитів ($P < 0,05$) та концентрації гемоглобіну ($P < 0,05$), загального протеїну ($P < 0,05$), на тлі нижчого вмісту альбуміну, креатиніну, сечовини та рівня холестеролу ($P < 0,05$), триацилгліцеролів ($P < 0,05$) на 30 добу дослідження. Показники клінічного стану організму кролів усіх груп були у межах фізіологічних величин продовж періоду дослідження.

2. Застосування цитрату селену в кількості 50, 100 і 200 мкг Se/л, характеризувалося регуляторним впливом на систему антиоксидантного захисту організму кролів з вірогідним підвищенням у крові II і III дослідних груп супероксиддисмутази ($P < 0,05$), каталази ($P < 0,05-0,01$) на тлі нижчого рівня гідропероксидів ліпідів ($P < 0,001$) та ТБК-активних продуктів ($P < 0,05-0,01$) порівняно з контролем.

3. Впоювання кролям цитрату селену на 30 добу дослідження відзначалося у крові збільшенням вмісту загальних фосфоліпідів,

неестерифікованих жирних кислот у III дослідній групі, ($P < 0,05$), вищим відносним вмістом фосфатидилінозиту, сфінгомієліну, лізофосфатидилхоліну у II і III групах на тлі зниження вмісту моно- і діацилгліцеринів у I групі, ($P < 0,05$) та вільного холестеролу у I і II дослідних групах, ($P < 0,05$).

4. За результатами дослідження вмісту мінеральних речовин в крові кролів дослідних груп спостерігали вірогідно вищі концентрації Zn ($P < 0,01$) та Fe ($P < 0,01-0,001$), на тлі вірогідно нижчого рівня Cu ($P < 0,05-0,001$), Cd ($P < 0,05-0,001$), Pb ($P < 0,05-0,001$) порівняно до контрольної групи. Випоювання цитрату селену в кількості 50, 100 і 200 мкг Se/л впродовж 30 діб дослідження характеризувалося вищими показниками маси тіла та СДП, що більше виражено у тварин III дослідної групи.

5. Випоювання самкам і самцям цитрату селену у кількості 200 мкг Se/л позначилося вищими показниками гемопоетичної функції, резистентності та інтенсивності росту організму порівняно з контрольною групою. Застосування у раціон кролів цитрату селену активувало фізіолого-біохімічні процеси в організмі, що характеризувалося більшою кількістю еритроцитів у Д II ♀ ($P < 0,001$), лейкоцитів ($P < 0,05$) та концентрації гемоглобіну у Д II ♀ ($P < 0,001$) на тлі нижчого вмісту альбуміну, креатиніну Д IV ♂ ($P < 0,05$), сечовини Д II ♀ ($P < 0,01$) та Д IV ♂ ($P < 0,01$) на 30 добу дослідження.

6. Випоювання кролям цитрату селену на 15 добу дослідження характеризувалося зростанням вмісту загальних ліпідів у Д II ♀ та Д IV ♂ групах тварин на 21,16 % ($P < 0,01$) і на 17,86 % ($P < 0,01$) відповідно до тварин підготовчого періоду. На 30 добу досліду вміст загальних ліпідів зменшувався у Д II ♀ і Д IV ♂ групах на 26,35 % і на 24,28 % ($P < 0,001$) відповідно до тварин підготовчого періоду. Водночас встановлено зростання кількості вмісту загальних фосфоліпідів, моноацилгліцеролів ($P < 0,01$), триацилгліцеролів на тлі зниження неестерифікованих жирних кислот, вільного холестеролу ($P < 0,05-0,01$), у плазмі крові кролів порівняно до контрольної групи.

7. Застосування самкам і самцям кролів цитрату селену впродовж 30 діб характеризувалося вищим рівнем Zn у крові Д II ♀ у 1,8 рази ($P < 0,05$); Д IV ♂ у 1,04 рази та шерсті Д II ♀ у 1,3 рази ($P < 0,05$); Д IV ♂ у 1,2 рази. Водночас вміст Se був вищим у крові Д II ♀ у 1,4 рази ($P < 0,05$) та Д IV ♂ у 1,2 рази та шерсті Д II ♀ у 1,4 рази ($P < 0,01$); Д IV ♂ у 1,9 рази відповідно. Зміни вмісту вказаних мікроелементів були виражені більшою мірою у зразках організму самок кролів за застосування 200 мкг Se/л впродовж 30 діб випоювання.

8. Встановлено вищий рівень вільного трийодтироніну (FT3) у самок II дослідної групи (Д II ♀) на 21,9% ($P < 0,01$) на 30-ту добу дослідження порівняно з контрольної групою (К I ♀). У самок II дослідної групи (Д II ♀) рівень вільного тироксину (FT4) був вірогідно вищим у 1,3 рази ($P < 0,001$) на 15-ту добу, що може бути наслідком активації процесів утворення тироксину за впливом цитрату селену. Водночас у самців IV дослідної групи (Д IV ♂) спостерігалася тенденція до підвищення рівня вільного трийодтироніну (FT3), що свідчить про менш виражену або уповільнену реакцію організму на випоювання цитрату селену.

9. За результатами первинного ультразвукового дослідження у самок II дослідної групи (Д II ♀) було виявлено зміни у структурі щитоподібної залози, що проявлялися наявністю кістозних включень та неоднорідністю ехоструктури, із частковим порушенням типової фолікулярної диференціації. При повторному скануванні на 30-ту добу кістозні включення у самок II дослідної групи Д II ♀ не спостерігалися; структура щитоподібної залози була однорідною, із збереженням типової фолікулярної диференціації та без ознак патологічних утворень. Ехоструктура органа відповідала нормальним показникам для даної вікової категорії, а морфометричні характеристики фолікулів залишалися у межах фізіологічної норми.

10. За результатами дослідження встановлено, що випоювання кролям нанотехнологічного цитрату селену протягом 30 діб спричинило зміни масометричних показників. У самок II дослідної групи (Д II ♀) маса тіла зросла на 3,9%, а середньодобові прирости – на 35% порівняно з контролем. У самців IV дослідної групи (Д IV ♂) на 30-ту добу дослідження маса тіла була вищою на

11,8% ($P < 0,05$), тоді як середньодобові прирости виявилися нижчими на 7,9% відносно контрольної групи самців.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. З метою забезпечення інтенсивного росту та розвитку організму, оптимізації метаболічних процесів, функціональної активності щитоподібної залози, покращення якості хутра та підвищення збереженості молодняку кролів рекомендується впоювати з водою цитрат селену у дозі 200 мкг Se/л.

2. Одержані результати впливу на фізіологічні процеси в організмі кролів нанотехнологічного цитрату селену пропонується використовувати в навчальному процесі у закладах вищої освіти України при вивченні дисципліни «Фізіологія тварин» та підготовці студентів з напрямку «Ветеринарна медицина»

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бащенко М. І., Гончар О. Ф., Шевченко Є. А. Кролівництво: Монографія. Черкаси. Черкаський інститут АПВ. 2011.302
2. Білецька, Е.М., Онул, Н.М. (2013). Селен у довкіллі: еколого-гігієнічні аспекти проблеми: Монографія. – Дніпропетровськ, 292.
3. Борисевич, В.Б.; Каплуненко, В.Г., Косинов, М.В. (2010). Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. *Навчальний посібник. «Авіцена»*, 416.
4. Бурцев, О.В. (2016). Вплив селен-активу на кислотну резистентність еритроцитів, які знаходилися під дією толуолу *in vitro*. *Експериментальна медицина*, 72, 10-13.
5. Влізла, В. В., Федорук, Р. С., Ратич, І. Б. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник. За ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 764 с. ISBN 976-966-665-677-6.
6. Влізла, В.В., Бащенко, М.І., Іскра, Р.Я., Федорук, Р.С., Жукорський, О.М., Мезенцева, Л.М. (2015). Нанотехнології та їх застосування у тваринництві й ветеринарній медицині. *Вісник аграрної науки*, 11, 5-9. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vaan_2015_11_3
7. Гунчак, В.М., Гримак, Я.І. (2014). Йодна недостатність та корекція репродуктивної функції корів препаратами йоду. *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького*, 16,2(59), 23-38.
8. Журавльова, Л.В., Філоненко, М.В. (2016). Вплив селену на розвиток та прогноз серцево-судинних захворювань. *Ліки України*, 7-8 (203-4), 25–28. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2016.7-8\(203-4\).205361](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2016.7-8(203-4).205361)
9. Закревська, М.В., та Тибінка, А.М. (2020). Гістологічна будова щитоподібної залози у кролів з різними типами автономного тонусу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій*, 22 (98), 119-127. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9821>

10. Іваницька, А. І., Лесик, Я. В. (2018). Метод удосконалення мінерального живлення кролів. *Аграрна наука виробництва*, 1(83), 21.

11. Іскра, Р.Я. (2012). Функціональний стан системи антиоксидантного захисту в печінці та скелетних м'язах кролів за дії різних доз хрому. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологія*. 60, 4–6.

12. Ковальчук І.І., Проданчук О.В. (2026). Біологічна роль селену в організмі кролів та його значення в їхньому харчуванні. *Колективна монографія. Riga, Latvia: "Baltija Publishing"*, 15-47 <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-695-9-2>

13. Ковальчук І.І., Проданчук О.В., Колотницький В.А. (2025). Вплив селену цитрату на клінічні показники організму кролів. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»*, присвячену 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, (20-21 травня 2025 р.), Дніпровський ДАЕУ. Дніпро, 85-87.

<https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/11952>

14. Ковальчук І.І., Проданчук О.В., Лесик Я.В. (2025). Вплив нанотехнологічного цитрату селену на клінічні показники організму та продуктивність кролів. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 11, 217-223. <https://bioresurs.ck.ua/journal/index.php/kiz/issue/view/12>

15. Ковальчук І.І., Проданчук О.В., Лесик Я.В., Цап М.М., Пилипець А.З., Колотницький В.А. (2024). Фізіолого – біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату Se. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 10, 144-156. <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2024.10.144-156>

16. Ковальчук І.І., Проданчук О.В., Пилипець А.З., Цап М.М. (2024). Ліпідний склад плазми крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові*

підходи та інноваційні рішення» (10-11 жовтня 2024 р.), ІКОСГ НААН. Одеса, 232-234. <https://icsanaas.com.ua/wp-content/uploads/2024/12/Збірник-матеріалів-конференції-10-11-жовтня-2024-року.pdf>

17. Ковальчук, І.І., Пилипець, А.З., Проданчук, О.В., Цап, М.М., Лесик, Я.В., Колотницький, В.А. (2025). Вплив цитрату Se на ліпідний та фосфоліпідний склад плазми крові кролів. *Фізіологічний журнал*, 71(2), 58-66. <https://doi.org/10.15407/fz71.02.058>

18. Ковальчук, І.І., Проданчук, О.В. (2026). Вплив різних доз нанотехнологічного цитрату селену на біохімічний профіль крові кролів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ і ІБТ*, 27(1), 297-305. <https://doi.org/10.36359/scivp.2026-27-1.33>

19. Косінов, М. В., Каплуненко, В. Г. (2009). Патент України на корисну модель № 38391. МПК (2006): C07C51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/126 (2008.01), C07C 53/10 (2008.01), A23L 1/00, B82B 3/00. Спосіб отримання карбоксилатів металів. Нанотехнологія отримання карбоксилатів металів, 1.

20. Косінов, М.В., Каплуненко, В. Г. (2008). Патент України на корисну модель № 29856 UA. МПК (2006): B01J 13/00, B82B 3/00. Спосіб отримання аквахелатів нанометалів «Ерозійно-342вибухова нанотехнологія отримання аквахелатів нанометалів», 2.

21. Костриба, К.В., Шмаюн, С.С. (2023). Метаболічні реакції на високу температуру зовнішнього середовища Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції здобувачів вищої освіти «Молодь – аграрній науці виробництво» Актуальні проблеми ветеринарної медицини, Біла Церква, 6-7.

22. Кравців, Р.Й., Янович, Д.О. (2003). Роль селену в життєдіяльності тварин (біологічні, ветеринарно-медичні, екологічні аспекти). *Біологія тварин*, 1-2, 23-38.

23. Лесик, Я. В. Федорук, Р. П., Кирилів, Я. І., Дубинка, І. А. (2012). Технологія виробництва продукції кролівництва: науково – практичний посібник. Львів, 154.

24. Лесик, Я.В., Федорук, Р.С., Кропивка, С.Й. (2012). Гематологічні показники та антиоксидантний статус організму кролів за впоювання цитрату і хлориду хрому. *Біологія тварин*, 14(1-2), 141-149.
25. Лесик, Я.В., Юзьвяк, М.О. (2023). Вплив хрому хлориду на клінічні показники організму кролів. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 88-94.
26. Нечипорук, В.М., Корда, М.М. (2015). Сучасні погляди на біосинтез і механізм дії тиреоїдних гормонів. *Медична та клінічна хімія*, 17(2), 87-93.
27. Патон, Б., Москаленко, І., Чекман, І., Мовчан, Б. (2009). Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний і соціальний аспекти. *Вісник НАН України*, 6, 18-26.
28. Постой, Р., Карповський, В., Постой, В. (2019). Вміст холестерину та триацилгліцеролів крові сухостійних свиноматок залежно від особливостей діяльності нервової системи. *Наукові звіти Національного університету біоресурсів і природокористування України*, 15(5), 138-147.
<https://doi.org/10.31548/dopovidi2019.05.014>
29. Проваторов, Г.В., Ладика, В.І., Бондарчук, Л.В. (2009). Норми годівлі, раціони і поживність кормів для різних видів сільськогосподарських тварин: довідник. *Універсальна книга: Суми*, 488.
30. Проданчук О. В. (2026). Вплив цитрату Se на біохімічні показники крові кролів. *Scientific Progress & Innovations*, 29(1), 231–236.
<https://doi.org/10.31210/spi2026.29.01.36>
31. Проданчук О. В., Пилипець А.З., Цап М.М., Денис Г.Г. (2026). Вплив Se цитрату на ліпідний та фосфоліпідний склад у плазмі крові кролів. *The Animal Biology*, 28 (1). <https://doi.org/10.15407/animbiol28.01.040>
32. Проданчук О.В. (2023). Фізіолого-біохімічні показники крові і продуктивність кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали XII всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми агропромислового виробництва України: виклики і шляхи розвитку в умовах війни і повоєнної відбудови»*, Львів-Оброшине, 108-109.

https://drive.google.com/file/d/1Y3jSB9B5iM6_kRfgqr5CLA8rc2b9Rxyv/view?usp=drive_link

33. Проданчук О.В., Ковальчук І.І. (2023). Фізіолого-біохімічні процеси організму кролів за умов застосування цитратів мікроелементів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин»* присвяченої 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (25-26 травня 2023), Львів, 62.

<https://repository.lvet.edu.ua/handle/123456789/407>

34. Проданчук О.В., Ковальчук І.І. (2024). Вплив селену цитрату на біохімічні показники крові кролів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритетні напрями наукового забезпечення виробництва продукції тваринництва у Карпатському регіоні для подолання викликів, пов'язаних з воєнним станом»* (25 червня 2024 р.), с. Оброшине, 104-106.

https://isgkr.com.ua/images/sampled/Tezy/Тези_2025_2.pdf

35. Проданчук О.В., Ковальчук І.І. (2024). Морфологічні показники крові за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції*. Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН. Черкаси, 80-82. <https://bioresurs.ck.ua/wp-content/uploads/2024/04/Інновації-та-перспективи-сучасної-науки.pdf>

36. Проданчук О.В., Ковальчук І.І. (2024). Морфологічні показники крові та продуктивність кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали III наукової конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині»* (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові) (Львів, 17–18 жовтня 2024 р.). Львів, 81-82.

https://lvet.edu.ua/images/step/2024/11/14/Збірник_тез_конференції_2024.pdf

37. Проданчук О.В., Ковальчук І.І. (2025). Ліпідний склад плазми крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції «Проблеми і перспективи інноваційного розвитку галузей кролівництва та звірівництва»* (4 квітня 2025 р.)

Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН. Черкаси, 61-62. <https://bioresurs.ck.ua/wp-content/uploads/2025/04/1.-ТЕЗИ-конференції.pdf>

38. Проданчук О.В., Ковальчук І.І., Колотницький В.А. (2024). Біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»* (28-29 травня 2024), м. Дніпро, Дніпровський ДАЕУ. Дніпро, 112-113. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>

39. Проданчук О.В., Ковальчук І.І., Колотницький В.А., Слепокура О.І., Стронський Ю.С., Петришак Р.А. (2025). Фізіолого-біохімічні процеси в організмі кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали ІІ міжнародної науково-практичної конференції «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення»* (23-24 жовтня 2025 р.), ІКОСГ НААН. Одеса, 265-267 <https://www.doi.org/10.32782/2324102025>

40. Путко, Л.М., Котко, Д.М., Гончарук, Н.Л. (2021). Есенціальний мікроелемент селен (Se) та його роль у метаболізмі спортсменів під час виконання інтенсивних фізичних навантажень (огляд спеціальної літератури). *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія*, 1, 21-25. <https://doi.org/10.32652/spmed.2021.1.21-25>

41. Рубленко, М.В., Андрієць, В.Г. (2008). Агрегація тромбоцитів у собак та свиней у нормі. *Вісник Полтавської державної аграрної державної академії*, 2, 117-128.

42. Сердюк, А.М., Гуліч, М.П., Каплуненко, В.Г., Косінов, М.В. (2010). Нанотехнології мікронутрієнтів: Проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів. *Журнал Академії медичних наук*, 16 (1), 107–114.

43. Соболев, О.І. (2002). Біологічне значення селену та застосування його у годівлі сільськогосподарської птиці. *Вісник аграрної науки*, 6, 151-156

44. Тесарівська, У. І., Федорук, Р. С., Ковальчук, І. І., Колещук, О. І., Цап, М. М., Храбко, М. І., Мартиник, С. Я. (2019). Вплив I, Se, S цитрату на біохімічні процеси в організмі курчат-бройлерів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки»*, 21 (96), 41–46.
45. Федорук, Р. С., Лесик, Я. В. (2009). Особливості живлення кролів за сучасних методів ведення кролівництва. *Біологія тварин*, 11(1/2), 91–103. URL: <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/2009/1/8.pdf>
46. Цап, М. М., Ковальчук, І. І., Колещук, О. І., Тесарівська, У. І., Кушнір, І. М. (2020). Вплив різних доз випоювання I, Se, S цитрату на ріст і розвиток курчат-бройлерів. *Наукові горизонти*. 23 (10), 25–33.
47. Юзвяк М.О., Лесик Я.В., Салига Ю.Т. Перспективи застосування мінеральних речовин у живленні кролів Achievements and research prospects in animal husbandry and veterinary medicine : Scientific monograph. Riga, Latvia : «Baltija Publishing», 2023.190-219 <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-316-3-10>
48. Abdel-Monem, U.M., Qar Huda Kandeil, M. A. (2013). Hot climate effects and their amelioration on growth performance, carcass traits, blood constituents and picture of growing kids. *J. Appl. Sci*, 9, 666–671.
49. Abdel-Wareth, A.A.A., Amer, S.A., Mobashar, M., El-Sayed, H.G.M. (2022). Use of zinc oxide nanoparticles in the growing rabbit diets to mitigate hot environmental conditions for sustainable production and improved meat quality. *BMC Vet Res*, 18(1), 354. doi: 10.1186/s12917-022-03451-w.
50. Abdelatif, A.M., & Saeed, I.H. (2009). Effect of altered thyroid status in the domestic rabbit (*Lepus cuniculus*) on thermoregulation, heart rate and immune responses. *Global Veterinaria*, 3 (6), 447-456.
51. Abdelnour, S. A., Alagawany, M., Hashem, N. M., Farag, M. R., Alghamdi, E. S., Hassan, F. U., Bilal, R. M., Elnesr, S. S., Dawood, M. A. O., Nagadi, S. A., Elwan, H. A. M., ALmasoudi, A. G., & Attia, Y. A. (2021). Nanominerals: Fabrication Methods, Benefits and Hazards, and Their Applications in Ruminants with

Special Reference to Selenium and Zinc Nanoparticles. *Animals*, 11(7), 1916. <https://doi.org/10.3390/ani11071916>

52. Abdul-Aziz, A. (2015). Efficacy of the Cruciferous Vegetable on the Thyroid Gland and the Gonads in Rabbits. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 3(3), 183–191. <https://doi.org/10.14737/journal.aavs/2015/3>.

53. Abduljabbar, N.B., Aljanabi, A.A.F., & Alslami, M.S.M. (2024). Effect of different levels on some physiological and productive parameters of local rabbits in Iraq. *IOP Science*, 1371, 072034. doi: 10.1088/1755-1315/1371/7/072034.

54. Abecia, L., Fondevila. M., Balcells, J., McEwan, N.R. (2007). The effect of lactating rabbit does on the development of the caecal microbial community in the pups they nurture. *J. Appl. Microbiol*, 103, 557-564. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03277.x>

55. Abu Hafsa, S.H., Mahmoud, A.E.M., Fayed, A.M.A., & Abdel-Azeem, A.-A.S. (2022). The effect of exogenous lysozyme supplementation on growth performance, caecal fermentation and microbiota, and blood constituents in growing rabbits. *Animals*, 2(7), 899. doi: 10.3390/ani2070899.

56. Ahmad, H. (2020). Physiological and biochemical responses of rabbits to heat stress and the ameliorative role of dietary supplementation. *Journal of Thermal Biology*, 91, 102595. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102595>

57. Alexander, J. (2007). Selenium. *Novartis Found Symp*, 282,143-9; 149-53, 212-8.

58. Alhasan R., Guilherme M. M., Pedro P. de C., Shah Zaib S., Zaiter A., Fries-Raeth I., Kleinclauss A., Perrin-Sarrado C., Chaimbault P., Eufânio N., Caroline Gaucher C., Jacob C.Selenoneine-inspired selenohydantoins with glutathione peroxidase-like activity, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2023; 94: 117479 <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2023.117479>

59. AlSoufi, S., García, J., Muñíos, A., López-Alonso, M. (2022). Marine Macroalgae in Rabbit Nutrition—A Valuable Feed in Sustainable Farming. *Animals*, 12, 2346.

60. Álvarez, J.L., Margüenda, I., García-Rebollar, P., Carabaño, R., De Blas, C., Corujo, A., García-Ruiz, A.I. (2007). Effects of type and level of fibre on digestive physiology and performance in reproducing and growing rabbits. *World Rabbit Sci*, 15, 9-17.
61. Andersen, S.; Bruun, N.H., Pedersen, K.M., Laurberg, P. (2003). Biologic variation is important for interpretation of thyroid function tests. *Thyroid*, 13, 1069–1078.
62. Angeli, Carmen (2008): Sonographische Untersuchung der abdominalen Organe beim Kaninchen. Dissertation, LMU München: Tierärztliche Fakultät. doi:10.5282/edoc.8735
63. Baltaci, A.K., Mogulko, R.J., Akil, M. (2016). Selenium: Its metabolism and relation to exercise. *Pakistan Journal of pharmaceutical Sciences*, 29(5), 1719-1735.
64. Baqui, M., Gereben, B., Harney, J.W., Larsen, P.R., Bianco, A.C. (200). Distinct subcellular localization of transiently expressed types 1 and 2 iodothyronine deiodinases as determined by immunofluorescence confocal microscopy. *Endocrinology*, 141, 4309–4312. doi: 10.1210/endo.141.11.7872.
65. Barchielli, G., Capperucci, A., Tanini, D. (2022). The Role of Selenium in Pathologies: An Updated Review. *Antioxidants (Basel)*, 11(2), 251. doi: 10.3390/antiox11020251
66. Beceiro, A, Tomás, M, Bou, G. (2013). Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world. *Clin Microbiol Rev*, 26(2), 185-230. doi: 10.1128/CMR.00059-12
67. Belabbas, R., Ezzeroug, R., García, M. de la L., Berbar, A., Zitouni, G., Taalaziza, D., et al. (2023). Prenatal factors affecting the probability of survival between birth and weaning in rabbits. *World Rabbit Sci*. 31(1), 11-20. DOI: <https://doi.org/10.4995/wrs.2023.18268>
68. Bermingham, E.N., Hesketh, J.E., Sinclair, B.R., Koolaard, J.P., Roy, N.C. (2014). Selenium-enriched foods are more effective at increasing

glutathione peroxidase (GPx) activity compared with selenomethionine: a meta-analysis. *Nutrients*, 6(10), 4002- 4031. doi: 10.3390/nu6104002

69. Bianco, A.C., da Conceição, R.R. (2018). The Deiodinase Trio and Thyroid Hormone Signaling. *Thyroid Horm. Nucl. Recept*, 1801, 67–83. doi: 10.1007/978-1-4939-7902-8_8.

70. Blas, C., Wiseman, J. (2010). Nutrition of the Rabbit, 2nd Edition. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 325.

71. Blunsom, N.J., & Cockcroft, S. (2020). CDP-Diacylglycerol synthases (CDS): gateway to phosphatidylinositol and cardiolipin synthesis. *Front Cell Dev Biol*, 8, 63. doi: [10.3389/fcell.2020.00063](https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00063).

72. Bolet, G., Fortun-Lamothe. L. (2002). Relationship between body condition and reproductive performance in rabbit does. In Proceedings of the 3rd Meeting of Workgroups 1 (Reproduction) and 4 (Nutrition), Cost Action 848, Ispra (Italy), 48.

73. Brenneisen, P., Steinbrenner, H., Sies, H. (2005). Selenium, oxidative stress, health aspects. *Mol Aspects Med*, 26, 256–267.

74. Brent, G.A. (2012). Mechanisms of thyroid hormone action. *J. Clin. Investig*, 122, 3035–3043.

75. Brooks, M. B., Harr, K. E., Seelig, D. M., Wardrop, K. J., & Weiss, D. J. (2020). Schalm’s veterinary hematology. In *Schalm's Veterinary Hematology, Seventh Edition*, 1-1393 <https://doi.org/10.1002/9781119500537>

76. Bruinstroop, E., van der Spek, A.H., Boelen, A. (2023). Role of hepatic deiodinases in thyroid hormone homeostasis and liver metabolism, inflammation, and fibrosis. *Eur Thyroid J*, 12, e220211.

77. Burk, R.F., Hill, K.E. (2009) Selenoprotein P-expression, functions, and roles in mammals. *Biochim. Biophys. Acta*, 1790, 1441–1447. doi: 10.1016/j.bbagen.2009.03.026.

78. Burk, R.F., Hill, K.E., Motley, A.K., Winfrey, V.P., Kurokawa, S., Mitchell, S.L., Zhang, W. (2014). Selenoprotein P and apolipoprotein E receptor-2 interact at the blood-brain barrier and also within the brain to maintain an essential

selenium pool that protects against neurodegeneration. *FASEB J*, 28, 3579–3588. doi: 10.1096/fj.14-252874.

79. Casamassima, D., Palazzo, M., Vizzarri, F., Costagliola, C., Corino, C., Di Costanzo, A. (2017). Dietary effects of plant extracts, based on verbascoside, lycopene and horseradish on several blood variables and plasma oxidative status in growing rabbits. *Livest Sci*, 206, 148–153. 10.1016/j.livsci.2017.10.022

80. Chaudhry, Q., Castle, L. (2011). Food Applications of Nanotechnologies: An Overview of Opportunities and Challenges for Developing Countries. *Trends Food Sci Technol*, 22, 595–603. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2011.01.001>

81. Chen, F., Luo, Z., Chen, G.H., et al. (2016). Effects of waterborne Cu exposure on intestinal copper transport and lipid metabolism of *Synechogobius hasta*. *Aquat Toxicol*, 178, 171–181.

82. Cheng, S.Y., Leonard, J.L., Davis, P.J.(2010). Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocr. Rev*, 31, 139–170.

83. Cheng, Y., Yu, S., & Fu, X. (2021). Influence of selenium nanoparticles on growth performance, antioxidant capacity, and immune response in rabbits. *Biological Trace Element Research*, 199(5), 1774–1783. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02354-4>

84. Cheserek, M.J., Wu, G.R., Ntazinda, A., Shi, Y.H., Shen, L.Y., Le, G.W. (2015). Association Between Thyroid Hormones, Lipids and Oxidative Stress Markers in Subclinical Hypothyroidism. *J Med Biochem*, 34, 323–331.

85. Chmurska-Gąsowska, M., Sowińska, N., Pałka, S., Kmiecik, M., Lenarczyk-Knapik, J., Migdał, Ł. (2021). Non-Invasive Measurement of Thyroid Hormones in Domestic Rabbits. *Animals*, 11(5), 1194. <https://doi.org/10.3390/ani11051194>

86. Chua, B.A., Ngo, J.A., Situ, K., & Morizono K. (2019). Roles of phosphatidylserine exposed on the viral envelope and cell membrane in HIV-1 replication. *Cell Commun Sign*, 17, 132. [doi: 10.1186/s12964-019-0452-1](https://doi.org/10.1186/s12964-019-0452-1)

87. Combes, S., Cauquil, L., Rumeau, M., Paës, C., Pascal, G., Vicente, C.M. (2025). Core gut microbiota in rabbit: opportunities to strengthen the intestinal barrier. *World Rabbit Sci*, 33(2), 103-125.
88. Combes, S., Fortun-Lamothe, L., Cauquil, L., Gidenne, T. (2013). Engineering the rabbit digestive ecosystem to improve digestive health and efficacy. *Animal*, 7, 1429-1439. doi:10.1017/S1751731113001079
89. Cotozzolo, E. (2021). Characterization of bacterial microbiota composition along the gastrointestinal tract in rabbits. *Animals*, 11(1), 31. doi: [10.3390/ani11010031](https://doi.org/10.3390/ani11010031).
90. Cui, A., Ding, D., Li, Y. (2021). Regulation of hepatic metabolism and cell growth by the ATF/CREB family of transcription factors. *Diabetes*, 70, 653-654. doi: 10.2337/dbi20-0006.
91. Cullere, M., Dalle Zotte, A. (2018). Rabbit Meat Production and Consumption: State of Knowledge and Future Perspectives. *Meat Sci*, 143, 137–146.
92. Dawood, M.A.O., Basuini, M.F.E., Yilmaz, S., Abdel-Latif, H.M.R., Kari, Z.A., Abdul Razab, M.K.A., Ahmed, H.A., Alagawany, M., Gewaily, M.S. (2021). Selenium Nanoparticles as a Natural Antioxidant and Metabolic Regulator in Aquaculture: A Review. *Antioxidants*, 10,1364. Doi.org/10.3390/antiox10091364
93. Din, T.-E., Noha, T. (2023). Comparative efficacy of nano-selenium versus traditional selenium in improving metabolic efficiency and thermal balance in rabbits. *Veterinary Research Communications*, 47, 875–884. <https://doi.org/10.1007/s11259-023-10009-w>
94. Drutel, A., Garon, P. (2019). Selenium and the thyroid gland: more news for clinicians. *Clinical endocrinology*, 78(2), 155-164.
95. Eid, S. Y., El-Zaher, H. M., Emara, S. S., Farid, O. A.-H., & Michael, M. I. (2019). Nano selenium treatment effects on thyroid hormones, immunity and antioxidant status in rabbits. *World Rabbit Science*, 27(2), 93–100. <https://doi.org/10.4995/wrs.2019.11251>

96. El-Ratel, I.T., Mekawy, A., Hassab, S.H.M., Abdelnour, S. (2025). Enhancing growing rabbit heat stress resilience through dietary supplementation with natural antioxidants. *BMC Vet Res*, 21(1), 28. doi: 10.1186/s12917-024-04466-1.
97. Emre, M.H., Diizova, H., Sancak, B. (2004). Serum selenium response to maximal anaerobic exercise among sportsmen trained at various levels. *The journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, 17(2), 90-100.
98. Eom, Y.S., Wilson, J.R., Bernet, V.J. (2022). Links between Thyroid Disorders and Glucose Homeostasis. *Diabetes Metab J*, 46, 239-256.
99. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. (1986). Council of Europe, Strasbourg
100. European Nan OSH Conference-Nanotechnologies; A. Critical Area in Occupational Safety and Health (Фінляндія, Хельсінкі, 3-5 грудня 2007 року). <http://www.honowerk.com>.
101. Fairweather-Tait, S.J., Bao, Y., Broadley, M.R., Ford, D. (2011). Selenium in human health and disease, *Antioxidants and redox signaling*, 14(7), 13-1387.
102. Fedoruk, R. S., Tesariivska, U. I., Khrabko, M. I., Tsap, M. M., Denys, H. H. (2018). Impact of feeding male rats F2 with different doses of germanium citrate on the content of trace elements in their tissues and organs. *Agricultural Science and Practice*, 5(3), 40–46.
103. Folch, J. A., Lees, M., Sloane Stanley, G. H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *Journal of Biological Chemistry*, 226 (1), 497 – 509.
104. Forceville, X., Vitoux, D., Gauzit, R., Combes. A., Lahilaire, P., Chappuis, P. (1998). Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*, 26, 1536–1544. doi: 10.1097/00003246-199809000-00021
105. Fordyce, F.M. (2013). Selenium deficiency and toxicity in the environment. *In Essentials of medical geology*, 375-416.

106. Forman, H.J., Torres, M. (2002). Reactive oxygen species and cell signaling: respiratory burst in macrophage signaling. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 4–8. doi: 10.1164/rccm.2206007.
107. Fortun-Lamothe, L., Drouet-Viard, F.(2002). Review: II – diet and immunity : current state of knowledge and research prospects for the rabbit. *World Rabbit Sci*, 10 (1), 25–39.
108. Ghaffari-Niaki, A., Taibi, M. (2007) Serum Selenium Lipoproteins and Testosterone Re Responses. College Students. *The International journal of Humanities*, 14(3), 89-98.
109. Ghosh, S., Yang, X., Wang, L., Zhang, C., & Zhao, L. (2020). Active phase prebiotic feeding alters gut microbiota, induces weight-independent alleviation of hepatic steatosis and serum cholesterol in high-fat diet-fed mice. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 9, 448-458. doi: 10.1016/j.csbj.2020.12.011.
110. Gorini, F., Sabatino, L., Pingitore, A., Vassalle, C. (2021). Selenium: An Element of Life Essential for Thyroid Function. *Molecules*, 26(23), 7084. doi: 10.3390/molecules26237084
111. Grossi, S., Rossi, L., De Marco, M., Sgoifo Rossi, C.A. (2021). The Effect of Different Sources of Selenium Supplementation on the Meat Quality Traits of Young Charolaise Bulls during the Finishing Phase. *Antioxidants*, 10, 596. <https://doi.org/10.3390/antiox10040596>
112. Gunia, M., David, I., Hurtaud, J., Maupin, M., Gilbert, H., Garreau, H. (2015). Resistance to infectious diseases is a heritable trait in rabbits. *J Anim Sci*, 93(12), 5631-5638. doi: 10.2527/jas.2015-9377
113. Guo, L., Xiao, J., Liu, H., & Liu, H. (2020). Selenium nanoparticles alleviate hyperlipidemia and vascular injury in ApoE-deficient mice by regulating cholesterol metabolism and reducing oxidative stress. *Meta*, 12(2), 204–217. doi: [10.1039/c9mt00215d](https://doi.org/10.1039/c9mt00215d).
114. Guzmán-Escalera, D., Valdés-Miramontes, E.H., Iñiguez-Muñoz, L.E., Reyes-Castillo, Z., Espinoza-Gallardo, A.C. (2025). Metabolites generated from foods

through lactic fermentation and their benefits on the intestinal microbiota and health. *Journal of Medicinal Food*, 8(1), 1-11. doi: 10.1089/jmf.2023.0218.

115. Gyovai, M., Maertens, L., Nagy, I. (2004). Examination of factors influencing rabbit survival (preliminary results). Proc. 8th World Rabbit Congress; Puebla City, Mexico, 1128–1133.

116. Hasani M, Djalalinia S, Sharifi F, Varmaghani M, Zarei M, Abdar ME, Asayesh H, Noroozi M, Kasaeian A, Gorabi AM, Qorbani M. (2018). Effect of Selenium Supplementation on Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res*, 50(10), 715-727. doi: 10.1055/a-0749-6655.

117. Hassan, F.A., Abdel-Azeem, N.M., Abdel-Rahman, S.M., Amin, H.F. and Abdel-Mawla, L.F. (2019). Effect of Dietary Organic Selenium Supplementation on Growth Performance, Carcass Characteristics and Antioxidative Status of Growing Rabbits. *World Vet. J.* 9(1): 16-25. www.wvj.science-line.com

118. Hassanin K.M., Abd El-Kawi S.H., Hashem K.S. (2013) The prospective protective effect of selenium nanoparticles against chromium-induced oxidative and cellular damage in rat thyroid. *Int. J. Nanomed.* 8:1713–1720. doi: 10.2147/IJN.S42736.

119. Hosny, N.S., Hashem, N.M., Morsy, A.S., & Abo-Elezz, Z.R. (2020). Effects of Organic Selenium on the Physiological Response, Blood Metabolites, Redox Status, Semen Quality, and Fertility of Rabbit Bucks Kept Under Natural Heat Stress Conditions. *Front Vet Sci*, 7, 290. doi: [10.3389/fvets.2020.00290](https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00290).

120. Hosnedlova, B., Kepinska, M., Skalickova, S., Fernandez, C., Ruttkay-Nedecky, B., Malevu, T.D., Sochor, J., Baron, M., Melcova, M., Zidkova, J., & Kizek, R. (2017). A Summary of New Findings on the Biological Effects of Selenium in Selected Animal Species—A Critical Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), 2209. doi: [10.3390/ijms18102209](https://doi.org/10.3390/ijms18102209)

121. Hosny Nourhan, S. (2020). Effects of Organic Selenium on the Physiological Response, Blood Metabolites, Redox Status, Semen Quality, and Fertility of Rabbit Bucks Kept Under Natural Heat Stress Conditions. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 1–14.

122. Hossain, A., Skalicky, M., Brestic, M., Maitra, S., Sarkar, S., Ahmad, Z., Vemuri, H., Garai, S., Mondal, M., Bhatt, R., Kumar, P., Banerjee, P., Saha, S., Islam, T., Laing, A.M. (2021). Selenium Biofortification: Roles, Mechanisms, Responses and Prospects. *Molecules*, 26(4), 881. doi: 10.3390/molecules26040881

123. Huang, Z., Rose, A.H., Hoffmann, P.R. (2012). The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*, 16(7), 705-743. doi: 10.1089/ars.2011.4145.

124. Iwen, K.A.; Schroder, E.; Brabant, G. (2013). Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *Eur. Thyroid J*, 2, 83–92.

125. Jacob, C.; Giles, G.I.; Giles, N.M.; Sies, H. Sulfur and selenium: the role of oxidation state in protein structure and function. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2010, 42, p. 4742-4758.

126. Jähnig, M., Thöle, M., Brezina, T., Schmicke, M., Fehr, M. (2023). Generation of de Novo Reference Values for the Thyroid Hormones TT4, fT4 and TSH in Healthy Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) and Healthy Pet Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) in Conjunction With a TRH-Stimulation Test. *J Exot Pet Med*, 45, 14–20. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2023.02.004>

127. Jiang, H., Yang, G., Chen, J., Yuan, S., Wu, J., Zhang, J., Zhang, L., Yuan, J., Lin, J., Chen, J., Yin, Y. (2024). The correlation between selenium intake and lung function in asthmatic people: a cross-sectional study. *Front Nutr*, 17(11), 1362119. doi: 10.3389/fnut.2024.1362119

128. Jimoh, O.A., Ewuola, E.O. (2018). Thermophysiological traits in four exotic breeds of rabbit at least temperature-humidity index in humid tropics. *JoBAZ*, 79, 18. doi.org/10.1186/s41936-018-0031-9

129. Joseph, L.J., Desai, K.B., Patel, M.C., Mehta, M.N., Ganatra. R.D. (1987). Thyroid function and thyrotropin levels in rabbits immunized to produce antibodies against thyroid hormones. *Int J Rad Appl Instrum B*, 14(5), 511-514. doi: 10.1016/0883-2897(87)90119-x.

130. Kanti, R., Sadhana, O., Alok, M., M. V. K., Chandrakanta, R., Sandeep, K. C. (2018). Impact of supplementation of mineral nanoparticles on growth

performance and health status of animals: A review. *J Entomol Zool Stud*, 6(3), 1690–1694.

131. Karpińska, K., Nowakowicz-Dębek, B., Kowalska, D., Bielański, P., Wlazło, Ł., Czech, A. (2025). Natural Strategies for Improving the Antioxidant Status and Health of Rabbits: The Role of Biochar and *Tribulus terrestris*. *Appl. Sci*, 15, 12515. <https://doi.org/10.3390/app152312515>

132. Kassim, A., Marwan, T., Abdel-Wareth, A.(2022). Selenium nanoparticles in rabbit nutrition. A review. *SVU-International Journal of Agricultural Sciences*, 4(1), 90–98. <https://doi.org/10.21608/svuijas.2022.117298.1171>

133. Kates, M. (1986). Techniques in lipidology: isolation analysis and identification of lipids (2nd ed.). *Amsterdam: Elsevier Press*.

134. Kelly, G. (2000). Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones: A Review *Altern. Med. Rev*, 5 (4), 306—333.

135. Khaleel, H.K., Abdelnour, S.A., Osailan, R., El-Kholy, K.H., El-Haroun, E., El-Nagar, H.A., Mehilp, S.T., El-Raghi, A.A., Hassan, M.A., Moustafa, M., et al. (2025). Improving heat resilience in fattening rabbits: Nutritional strategies for mitigation via regulating blood physiology, inflammation and antioxidant pathways. *Front. Vet. Sci*, 12, 1677144.

136. Kiełczykowska, M., Kocot, J., Paździor, M., Musik, I. (2018). Selenium—A fascinating antioxidant of protective properties. *Adv. Clin. Exp. Med*, 27, 245–255. doi: 10.17219/acem/67222.

137. Klotz, L.O., Kroncke, K.D., Buchczyk, D.P., Sies, H. (2003). Role of copper, zinc, selenium, tellurium in the cellular defense against oxidative and nitrosative stress. *J Nutr*, 133, 1448–1451.

138. Köhrle, J. (2015) Selenium and the thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 22(5), 392–401. <https://doi.org/10.1097/MED.000000000000190>

139. Koprivica, M., & Miljković, A. (2024). Impact of vitamin E on different organ systems. *Sanamed*, 19(2), 215-219. [doi: 10.5937/sanamed0-49398](https://doi.org/10.5937/sanamed0-49398).

140. Kosianenko, O.M. (2009). Vplyv riznykh dzherel selenu v ratsioni na hematolohichni pokaznyky molodniaku kroliv. *Ahrarni visti*, 3, 13-15.

141. Kucheriavyi, V.P., Shtenska, O.B., Vanzhula, Yu.I. (2016). Morfolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi vidhodivelnoho molodniaku kroliv. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z.Hzhytskoho*, 18(2), 124-128. doi:10.15421/nvlvet6728
142. Kunovsky, V.V., Laba, O.V., & Kunovska, L.M. (2024). The role of probiotic cultures in the formation of the intestinal microbiota. The microbiota-gut-brain axis. *Infectious Diseases*, 4, 43-50. doi: 10.11603/1681-2727.2024.4.15006.
143. Kurahashi, T.; Fujii, J. Roles of antioxidative enzymes in wound healing. *J. Dev. Biol.* 2015, 3, p. 57-70.
144. Kyoung, H., Kang, Y., Ahn, J., Cho, J.H., Seo, D., Nam, J., Shin, I., Kim, H.B., Song, M. (2025). Evaluation of dietary selenium sources and levels on growth performance, carcass characteristics, selenium concentrations, and blood biochemistry of growing-finishing pigs. *J Anim Sci Technol*, 67(3), 607-618. doi: 10.5187/jast.2024.e53
145. Kyoung, H., Shin, I., Kim, Y., Cho, J.H., Park, K.I. (2025). Mixed supplementation of dietary inorganic and organic selenium modulated systemic health parameters and fecal microbiota in weaned pigs. *Front Vet Sci*, 12, 1531336.
146. Lamb, D.J., Avades, T.Y., Ferns, G.A. (2001). Biphasic modulation of atherosclerosis induced by graded dietary copper supplementation in the cholesterol-fed rabbit. *Int J Exp Pathol*, 82(5), 287-294. doi: 10.1046/j.1365-2613.2001.00200.x.
147. Lanning, D., Sethupathi, P., Rhee, K. J. (2000). Intestinal microflora and diversification of the rabbit antibody repertoire. *Journal of Immunology*, 165, 2012–2019.
148. Latté, K. P., Appel, K.-E., Lampen, A. (2011). Health Benefits and Possible Risks of Broccoli—An Overview. *Food and Chemical Toxicology*, 49(12), 3287–3309. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.08.019>.
149. Lebas, F. (2004). Reflections on rabbit nutrition with special emphasis on feed ingredients utilization In: C. M. Becerril, A. Pro (eds) Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla. Colegio de Postgraduados, Montecillo, Spain, 686–736.

150. Lei, L., Xiaoyi, S., Fuchang, L. (2017). Effect of dietary copper addition on lipid metabolism in rabbits. *Food Nutr Res*, 61(1), 1348866. doi: 10.1080/16546628.2017.1348866.

151. Lesyk, Y. V., Dychok-Niedzielska, A. Z., Boiko O. V., Honchar O. F., Bashchenko M. I., Kovalchuk I. I., Gutyj, B. V. (2022). Hematological and biochemical parameters and resistance of the organism of mother rabbits receiving sulfur compounds. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(1), 60-66. <https://doi.org/10.15421/022208>

152. Li, S., Liu, T., Wang, K., Li, C., Wu, F., Yang, X., Zhao, M., Chen, B., & Chen, X. (2023). The ratios of dietary non-fibrous carbohydrate (NFC) to neutral detergent fiber (NDF) influence intestinal immunity of rabbits by regulating gut microbiota composition and metabolites. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1146787. doi: [10.3389/fmicb.2023.1146787](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1146787).

153. Li, Y., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, J., & Zhu, W. (2020). Dietary selenium supplementation improves growth performance and antioxidant status of rabbits under heat stress. *Animal Feed Science and Technology*, 261, 114375. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2019.114375>

154. Liebscher, J., Müller, E., Müller, K. (2025). Serum Total Thyroxine Concentrations in Clinically Healthy Pet Rabbits. *Vet Clin Pathol*, 54(3), 251-257. doi: 10.1111/vcp.70041.

155. Liu, S.Y., Tardi, P.G., Choy, P.C., Man, R.Y. (1993). Effects of selenium supplement on the de novo biosynthesis of glycerolipids in the isolated rat heart. *Biochim Biophys Acta*, 1170(3), 307-13. doi: 10.1016/0005-2760(93)90015-2.

156. Liu, B., Cui, Y., Ali, Q., Zhu, X., Li, D., Ma, S., Wang, Z., Wang, C., Shi, Y. (2022). Gut Microbiota Modulate Rabbit Meat Quality in Response to Dietary Fiber. *Front. Nutr*, 9, 849429.

157. Ma, X., Li, X., Wang, W., Zhang, M., Yang, B., & Miao, Z. (2022). Phosphatidylserine, inflammation, and central nervous system diseases. *Front Aging Neurosci*, 14, 975176. doi: [10.3389/fnagi.2022.975176](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.975176).

158. Mansourian, A.R. (2011). Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. *Pak J Biol Sci*, 14(1), 1-12. doi: 10.3923/pjbs.2011.1.12.
159. Maret, W., Sandstead, H.H. (2006). Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 20, 3–18.
160. McAninch, E.A., Bianco, A.C. (2014). Thyroid hormone signaling in energy homeostasis and energy metabolism. *Ann. N. Y Acad. Sci*, 1311, 77–87.
161. Mehdi, Y., Hornick, J.L., Istasse, L., Dufrasne, I. (2013). Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions. *Molecules*, 18(3), 3292-3311. doi: 10.3390/molecules18033292.
162. Miles, E. A., Calder, P. C. (1998). Modulation of immune function by dietary fatty acids. *Proc. Nut. Soc*, 57, 277–292.
163. Mohapatra, P., Swain, R.K., Mishra, S.K., Behera, T., Swain, P., Behura, N.C., Sahoo, G., Sethy, K., Bhol, B.P., Dhama, K. (2014). Effects of nano-selenium Supplementation on the performance of layer grower birds. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(10), 641-652.
164. Moscati, L., Dal Bosco, A., Battistacci, L. (2008). Native immunity and oxidative traits of growing rabbits. *World Rabbit Sci*, 16, 213–220.
165. Mullur, R., Liu, Y.Y., Brent, G.A. (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol. Rev*, 94, 355–382.
166. Nabhani, Z., Dulauroy, S., Marques, R., Cousu, C., Al Bounny, S., Déjardin, F., Sparwasser, T., Bérard, M., Cerf-Bensussan, N., Eberl, G. (2019). A weaning reaction to microbiota is required for resistance to immunopathologies in the adult. *Immunity*, 50, 1276-1288. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.02.014>
167. Nayak, V., Singh K.R.B., Singh, A.K., Singh, R.P. (2021). Potentialities of selenium nanoparticles in biomedical science. *New J. Chem*, 45, 2849–2878. <https://doi.org/10.1039/D0NJ05884J>
168. Neave, M.J., Hall, R.N., Huang, N., McColl, K.A., Kerr, P., Hoehn, M., Taylor, J., Strive, T. (2018). Robust Innate Immunity of Young Rabbits Mediates

Resistance to Rabbit Hemorrhagic Disease Caused by Lagovirus Europaeus GI.1 But Not GI.2. *Viruses*, 10(9), 512. doi: 10.3390/v10090512.

169. Nessrin, S., Abdel-Khalek, A., Gad, S.M. (2012). Effect of supplemental zinc, magnesium or iron on performance and some physiological traits of growing rabbits. *Asian J Poultry Sci*, 6(1), 23–30.

170. Netto AS, Zanetti MA, Correa LB, Del Claro GR, Salles MS, Vilela FG. Effects of dietary selenium, sulphur and copper levels on selenium concentration in the serum and liver of lamb. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2014 Aug;27(8):1082-7. doi: 10.5713/ajas.2013.13818.

171. Neutra, M. R. (2002). Regional immune response to microbial pathogens. *Immunol. Infect. Dis*, 142, 495–499.

172. Oguro, H. (2019). The Roles of Cholesterol and Its Metabolites in Normal and Malignant Hematopoiesis. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 204. doi: 10.3389/fendo.2019.00204

173. Ohorodnichuk, G. M., Tsyganchuk, O. B., Holubenko, T. L., Skoromna, O. I., Pikula, O. A., & Solomon, A. M. (2023). Productive parameters of rabbits fed with additives containing lactic and succinic acid, amino acid and vitamins. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(2), 220-224. <https://doi.org/10.15421/022333>

174. Panhwar F., Ahsan M., Jia X., Ye X., Chen R., Selenium Supplementation Mitigates Copper-Induced Systemic Toxicity via Transcriptomic Reprogramming and Redox Homeostasis in Mice *Foods* 2025, 14(20), 3528; <https://doi.org/10.3390/foods14203528>

175. Pecoraro, B. M., Leal, D. F., Frias-De-Diego, A., Browning, M., Odle, J., Crisci, E. (2022). The health benefits of selenium in food animals: a review. *J Anim Sci Biotechnol*, 13(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00706-2>

176. Peixoto-Gonçalves, C., Martínez-Paredes, E., Grúa, E.M., Seijas, C.M., Viana, D., Bonachera, A.A., Ródenas, L., Cambra-López, M., Blas, E., Pascual, J.J., Corpa, J.M. (2025). Immunological studies on new rabbit paternal lines with different potentials for growth rate and resilience: pathways towards healthier animals. *Vet Res*, 56(1), 226. doi: 10.1186/s13567-025-01664-z.

177. Pelligra, T., Puccinelli, C., Petrini, D., Mattolini, M., Citi, S. (2025). Tomographic and ultrasound evaluation of the thyroid gland in pet guinea pigs. *Vet Radiol Ultrasound*, 66, 13455. <https://doi.org/10.1111/vru.13455>
178. Peng, D., Zhang, J., Liu, Q., and Taylor, E. W. (2007). Size effect of elemental selenium nanoparticles (Nano-Se) at supranutritional levels on selenium accumulation and glutathione S-transferase activity. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101(10), 1457–1463. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2007.06.021.
179. Penninck D. (2015). Atlas of small animal ultrasonography. *Wiley-Blackwell*, 584. DOI:[10.1111/avj.12578](https://doi.org/10.1111/avj.12578)
180. Petrovič, V., Boldižárová, K., Faix, S., Mellen, M., Arpášová, H., Leng, L. (2006). Antioxidant and selenium status of laying hens fed with diets supplemented with selenite or Se-yeast. *J. Anim. Feed Sci*, 15, 435–444.
181. Ponomarev, S., Kalinin, S., Sadova, A., Rykova, M., Orlova, K. and Crucian, B. (2021). Immunological Aspects of Isolation and Confinement. *Front. Immunol*, 12,697435. doi: 10.3389/fimmu.2021.697435
182. Popoiu, S., Teodoru, A. (2021). Hematological and biochemical dynamics of rabbits and guinea pigs used for scientific purposes at cantacuzino institute, Bucharest. *Rev Rom Med Vet*, 31(2), 69-80.
183. Qiao, J., Wang, S., Yu, C., Yang, X., Fernandez, C. (2022). A novel intelligent weight decreasing firefly–particle filtering method for accurate state-of-charge estimation of lithium-ion batteries. *Int J Energy Res*, 46(5), 6613-6622. doi:[10.1002/er.7596](https://doi.org/10.1002/er.7596)
184. Qiao, L., Men, L., Yu, S., Yao, J., Li, Y., Wang, M., Yu, Y., Wang, N., Ran, L., Wu, Y., Du, J. (2023). Hepatic deficiency of selenoprotein S exacerbates hepatic steatosis and insulin resistance. *Cell Death Dis*, 13(3), 275.
185. Rasmussen, L.B., Schomburg, L., Köhrle, J., Pedersen, I.B., Hollenbach, B., Hög, A., Ovesen, L., Perrild, H., Laurberg, P. (2011). Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol*, 164(4), 585-590. doi: 10.1530/EJE-10-1026

186. Rayman, M.P. (2002). The importance of selenium to human health. *Lancet*, 15, 356(9225), 233-241. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9
187. Reinblatt, S., Herrero, B., Correa, J.A. (2013). Thyroid stimulating hormone levels rise after assisted reproductive technology. *J. Assist. Reprod. Genet*, 30 (10), 1347–1352.
188. Ren, J., Lin, J, Yu., L, & Yan, M.(2022). Lysophosphatidylcholine: potential target for the treatment of chronic pain. *Int J Mol Sci*, 23(15), 8274. [doi: 10.3390/ijms23158274](https://doi.org/10.3390/ijms23158274)
189. Röss, C., Kaser, S. (2016). Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation. *World J Gastroenterol*, 2, 1664-1673.
190. Robberecht, H.J., Deelstra, H.A. (1984). Selenium in human urine: concentration levels and medical implications. *Clinica Chimica Acta*, 136 (2–3), 107-120. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(84\)90282-1](https://doi.org/10.1016/0009-8981(84)90282-1)
191. Robbins, J. (1981). Factors altering thyroid hormone metabolism. *Environ Health Perspect*, 38, 65—70.
192. Rose, A.H., Hoffmann, P.R. (2015). Selenoproteins and cardiovascular stress. *Thrombosis and Haemostasis*, 113 (3), 494–504. doi: 10.1160/TH14-07-0603
193. Sarma, K., Das, G., Saravan, M. (2012). Role of vitamin E and selenium in anestrous and conception. *Int. J. Livest. Res*, 2 (3), 37–41.
194. Savietto, D.(2013). Environmental and genetic factors driving robustness in reproductive rabbit does. Ph. D. Thesis. Universitat Politècnica de València. Valencia, Spain, 726.
195. Savvidis, C., Ragia, D., Kallistrou, E., Kouroglou, E., Tsiama, V., Proikaki, S., Belis, K., Ilias, I. (2025). Critical illness-implications of non-thyroidal illness syndrome and thyroxine therapy. *World J Crit Care Med*, 14(3), 102577. [10.5492/wjccm.v14.i3.102577](https://doi.org/10.5492/wjccm.v14.i3.102577)
196. Schomburg, L. (2020). The other view: The trace element selenium as a micronutrient in thyroid disease, diabetes, and beyond. *Hormones*, 19, 15–24. doi: 10.1007/s42000-019-00150-4

197. Sela-Culang I, Kunik V, Ofran Y. (2013) The structural basis of antibody-antigen recognition. *Front Immunol*, 8(4), 302. doi: 10.3389/fimmu.2013.00302
198. Serra, V., Castrica ,M., Gurone, G., Vigo, D., Giancamillo, A., Modina, S.C., Riva F., Balzaretto, C.M., Bellis, R., Brecchia, G., Pastorelli, G. (2023) Antioxidant Activity of Different Tissues from Rabbits Fed Dietary Bovine Colostrum. Supplementation *Animals*, 13(5), 850. <https://doi.org/10.3390/ani13050850>
199. Sessa, L., Nardiello, A.M., Santoro, J., Concilio, S., & Piotto, S. (2021). Hydroxylated Fatty Acids: The role of the sphingomyelin synthase and the origin of selectivity. *Membranes*, 11(10), 787. doi: 10.3390/membranes11100787
200. Shyu, P.Jr., Ng, B.S.H., Ho, N., Chaw, R., Seah, Y.L., Marvalim, C., & Thibault, G. (2019). Membrane phospholipid alteration causes chronic ER stress through early degradation of homeostatic ER-resident proteins. *Sci Rep*, 9(1), 8637. doi: 10.1038/s41598-019-45020-6
201. Silva, M.A.J.G., Ferraz, P.F.P., Santos, L.M.d., Ferraz, G.A.e.S., Rossi, G.; Barbari, M. (2021). Effect of the Spatial Distribution of the Temperature and Humidity Index in a New Zealand White Rabbit House on Respiratory Frequency and Ear Surface Temperature. *Animals*, 11, 1657. <https://doi.org/10.3390/ani11061657>
202. Silvestrini, A., Mordente, A., Martino, G., Bruno, C., Vergani, E., Meucci, E., Mancini, A. (2020). The Role of Selenium in Oxidative Stress and in Nonthyroidal Illness Syndrome (NTIS): An Overview. *Curr Med Chem*, 27(3), 423–449. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180201111159>
203. Sinha, R.A., You, S.H., Zhou, J., Siddique, M.M., Bay, B.H., Zhu, X., Privalsky, M.L., Cheng, S.Y., Stevens, R.D., Summers, S.A., Newgard, C.B., Lazar, M.A., Yen, P M. (2012). Thyroid hormone stimulates hepatic lipid catabolism via activation of autophagy. *J Clin Invest*, 122, 2428–2438.
204. Sirwan, K.A., Safin, H., Karzan, Q., Radhwan, H.I., Abdulmalik, F., Kochr, A.M., Mona G.M. (2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>

205. Soma, S. Y., Hasan, M. M., Parvez, M. M. M., Islam, R., Rashid, M. B., Sarkar, S., Tonu, N. S., & Shahadat, M. N. (2025). Effects of Selenium and vitamin E against arsenic toxicity in Broiler. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 8(2), 7-15. <https://doi.org/10.32718/ujvas8-2.02>

206. Song, Y., Shan, S., Zhang, Y., Liu, W., Ding, W., Ren, W., Xia, H., Li, X., Zhang, Q., Zhao, L., Yan, J., Ying, H. (2011). Ligand-dependent corepressor acts as a novel corepressor of thyroid hormone receptor and represses hepatic lipogenesis in mice. *J Hepatol*, 56, 248–254.

207. Staneviciene, I., Levinas, D., Sadauskiene, I., Liekis, A., Viezeliene, D., Kursvietiene, L., Naginiene, R., Baranauskiene, D., Simakauskiene, V., Vaitkiene, P., et al. (2023). Effect of Organic Selenium on the Homeostasis of Trace Elements, Lipid Peroxidation, and mRNA Expression of Antioxidant Proteins in Mouse Organs. *Int. J. Mol. Sci*, 24, 9704.

208. Starks, M.A., Starks, S.L., Kingsley, M., Purpura, M., Jäger, R. (2008). The effects of phosphatidylserine on endocrine response to moderate intensity exercise. *J Int Soc Sports Nutr*, 5, 11. doi: 10.1186/1550-2783-5-11

209. Stoedter, M., Renko, K., Hög, A., Schomburg, L. (2010). Selenium controls the sex-specific immune response and selenoprotein expression during the acute-phase response in mice. *Biochem J*, 429(1), 43–51. <https://doi.org/10.1042/BJ20091868>

210. Su, Y.; Li, L.; Farooq, M.U.; Huang, X.; Zheng, T.; Zhang, Y.J.; Ei, H.H.; Panhwar, F.H.; Tang, Z.; Zeng, R.; et al. (2021). Rescue effects of Se-enriched rice on physiological and biochemical characteristics in cadmium poisoning mice. *Environ. Sci. Pollut. Res*, 28, 20023–20033

211. Surai, P. F., Kochish, I. I., Fisinin, V. I., & Kidd, M. T. (2019). Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An update. *Antioxidants*, 8(8), 235. <https://doi.org/10.3390/antiox8080235>

212. Surai, P.F. (2000). Organic selenium: benefits to animals, a biochemist view. In: Biotechnology in the Feed Industry. Proceedings of 16th Alltech's Annual

Symposium, Edited by Lyons T.P. and Jacques K.A., Nottingham University Press, UK, 8, 523-525.

213. Surai, P.F. (2006). *Selenium in Nutrition and Health*, Nottingham University Press, Nottingham, United Kingdom, 974.

214. Surai, P.F., Dvorska, J.E. (2000). Is organic selenium better than inorganic sources. *Feed Mix*, 9, 8-10.

215. Tanguy, S., Grauzam, S., De Leiris, J., Boucher, F. (2012). Impact of dietary selenium intake on cardiac health: Experimental approaches and human studies. *Molecular Nutrition & Food Research*, 56 (7), 1106-1121. DOI: 10.1002/mnfr.201100766

216. Tantawi, A. A., Abd El Latif, M. A., & Mohamed, A. S. A. (2022). Evaluation of organic selenium on productive performance, blood biochemical properties, and antioxidant status of growing rabbits under hot climate. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 13(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00795-7>

217. Thomas, C., Auwerx, J., Schoonjans, K. (2008). Bile acids and the membrane bile acid receptor TGR5—connecting nutrition and metabolism. *Thyroid*, 18, 167–174.

218. Tinggi, U. (2008). Selenium: its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med*, 13(2), 102-108. doi: 10.1007/s12199-007-0019-4

219. Uthus E.O., Ross S.A., Davis C.D. (2006) Differential effects of dietary selenium (Se) and folate on methyl metabolism in liver and colon of rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 109:201–214. doi: 10.1385/BTER:109:3:201.

220. Van Bramer, I. An introduction to mass spectrometry Widener University [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/An_Introduction_to_Mass_Spectrometry_\(Van_Bramer\)](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/An_Introduction_to_Mass_Spectrometry_(Van_Bramer)) (дата звернення: 03.10.2025).

221. Van Uytvanghe, K., Ehrenkranz, J., Halsall, D., Hoff, K., Loh, T.P., Spencer, C.A., Köhrle, J. (2023). Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones (Triiodothyronine and Thyroxine): An American Thyroid Association-

Commissioned Review of Current Clinical and Laboratory Status. *Thyroid*, 33(9), 1013-1028. doi: 10.1089/thy.2023.0169.

222. Vasselon, T., Detmers, P.A. (2002). Toll receptor: a central element in innate immune response. *Infect. Immunol*, 70, 1033-1041.

223. Ventura, M., Melo, M., Carrilho, F. (2017). Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Int. J. Endocrinol*, 1297658. doi: 10.1155/2017/1297658.

224. Vickerman, D.B., Trumble, J.T., George, G.N. (2004). Selenium biotransformations in an insect ecosystem: effects of insects on phytoremediation. *Environ. Sci. Technol*, 38 (13), 3581 - 3586.

225. Vincent, J. B. (2015). Ist heparmacologic almode of action of chromium (III) as a second messenger. *Biol Trace Elem Res*, 166, 7 – 12. DOI: 10.1007/s12011-015-0231-9

226. Visha, P. P. Selvaraj and Jayachandran, S. (2020). Influence of Nanoselenium Supplementation on the Thyroid Hormones and Blood Biochemical Status in Broiler Chicken. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 9 (10), 4023-4034. doi: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2020.910.462>

227. Wischhusen, P., Heraud, C., Broughton, R., Surget, A., Lanuque, A., Terrier, F., Fontagné-Dicharry, S., Betancor, M. B. (2024). Vitamin B6 and selenium supplementation induce contrasting effects in the transsulfuration pathway of juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) with interactive effects in stressed fish. *Aquaculture*, 593, 741354 <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2024.741354>

228. Wisner, E.R., Nyland, T.G. (1998). Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28(4), 973-991. doi:[10.1016/s0195-5616\(98\)50085-x](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(98)50085-x)

229. Xiang, R., Xiao, X., Liu, J., Guo, Z., He, H., Wang, X., Wen, X., Angelo, V., Han, J. (2024). Protective effects of functional Nano-Selenium supplementation on spleen injury through regulation of p38 MAPK and NF-κB protein expression. *International Immunopharmacology*, 130, 111574. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111574. PMID: 38367461.

230. Yen, P.M. (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev*, 81, 1097-1142.
231. Yuan, D., Zhan, X. A., Wang, Y. X. (2012). Effect of selenium sources on the expression of cellular glutathione peroxidase and cytoplasmic thioredoxin reductase in the liver and kidney of broiler breeders and their offspring. *Poultry Science*, 91 (4), 936–942. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01921>
232. Zeng, H., Combs, G.F. (2008). Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *J. Nutr. Biochem*, 19 (1), 1-7.
233. Zhang, L., Yang, F., Li, Y., Cao, H., Huang, A., Zhuang, Y., Zhang, C., Hu, G., Mao, Y., Luo, J., Xing, C. (2021). The protection of selenium against cadmium-induced mitophagy via modulating nuclear xenobiotic receptors response and oxidative stress in the liver of rabbits. *Environ Pollut*, 285, 117301. doi: 10.1016/j.envpol.2021.117301
234. Zhang, R., Wang, Y., Wang, C., Zhao, P., Liu, H., Li, J., Bao, J. (2017). Ameliorative Effects of Dietary Selenium Against Cadmium Toxicity Is Related to Changes in Trace Elements in Chicken Kidneys. *Biol Trace Elem Res*, 176(2), 391-400. doi: 10.1007/s12011-016-0825-x.
235. Zhang, W., Joseph E., Hitchcock C., DiSilvestro R.A. (2011). Selenium glycinate supplementation increases blood glutathione peroxidase activities and decreases prostate-specific antigen readings in middle-aged US men. *Nutr. Res*, 31, 165–168. doi: 10.1016/j.nutres.2010.10.012.
236. Zhang, J.; Spallholz, J.E. (2009). Toxicity of Selenium Compounds and Nano-Selenium Particles. In *General, Applied and Systems Toxicology*; Wiley: Hoboken, NJ, USA.
237. Zhang, T.; Sun, S.; Gavrilović, A.; Li, D.; Tang, R. (2023). Selenium alleviates cadmium-induced oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and apoptosis in L8824 cells. *Ecotoxicol. Environ. Saf*, 262, 115337.
238. Zhao Z, Barcus M, Kim J, Lum KL, Mills C, Lei XG. (2016). High Dietary Selenium Intake Alters Lipid Metabolism and Protein Synthesis in Liver and Muscle of Pigs. *J Nutr*, 146(9), 1625-1633. doi: 10.3945/jn.116.229955.

239. Zhou, J., Wang, W., et al. (2021). The role of respiratory physiology in thermoregulation: A comparative review in mammals. *Animals*, 11(4), 1083. <https://doi.org/10.3390/ani11041083>

240. Zhovnir, O.M., Andriiashchuk, V.O., Ukhovska, T.M., Tiutiun, S.M., Mintsyuk, Ye.P. (2019). Hematologichni pokaznyky krovi kroliv, shcheplenykh eksperymentalnymy zrazkamy vaktsyn «Velshisan» Velshisan+ AUNP» «Velshisan+ AUNP+Stymul». *Veterynarna biotekhnolohiia*, 34, 50-58.

241. Zhung, J. (2005). The structural biology of type II fatty acid biosynthesis. *Annu. Rev. Biochem*, 74, 791-831.

242. Zimmermann, M.B., Andersson, M. (2012). Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 19(5), 382-387. doi: 10.1097/MED.0b013e328357271a.

ДОДАТКИ

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (50%), Лесик Я.В. (10%), Цап М.М. (10%), Пилипець А.З. (10%), Колотницький В.А. (10%). (2024). Фізіолого – біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного цитрату Se. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 10, 144-156. <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2024.10.144-156>
2. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (80%), Лесик Я.В.(10%).(2025) Вплив нанотехнологічного цитрату селену на клінічні показники організму та продуктивність кролів. *Ефективне кролівництво і звірівництво*, 11, 217-223. <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2025.11.217-223>
3. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (90%). (2026). Вплив різних доз нанотехнологічного цитрату селену на біохімічний профіль крові кролів. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ і ІБТ*, 27(1), 297 - 305. <https://doi.org/10.36359/scivp.2026-27-1.33>
4. Проданчук О. В. (100%). (2026). Вплив цитрату Se на біохімічні показники крові кролів. *Scientific Progress & Innovations*, 29(1), 231–236. <https://doi.org/10.31210/spi2026.29.01.36>
5. Проданчук О. В. (70%), Пилипець А.З. (10%), Цап М.М. (10%), Денис Г.Г. (10%). (2026). Вплив Se цитрату на ліпідний та фосфоліпідний склад у плазмі крові кролів. *The Animal Biology*, 28 (1). <https://doi.org/10.15407/animbiol28.01.040>

Статті у науковому фаховому виданні України, включеному до наукометричної бази даних Scopus:

6. Ковальчук І.І. (10%), Пилипець А.З. (10%), Проданчук О.В. (50%), Цап М.М. (10%), Лесик Я.В. (10%), Колотницький В.А. (10%). (2025). Вплив цитрату Se на ліпідний та фосфоліпідний склад плазми крові кролів. *Фізіологічний журнал*, 71(2), 58-66. <https://doi.org/10.15407/fz71.02.058>

Розділ у колективній монографії:

7. Ковальчук І.І. (10%), Проданчук О.В. (90%). (2026). Біологічна роль селену в організмі кролів та його значення в їхньому харчуванні. *Колективна монографія. Riga, Latvia: "Baltija Publishing", 15-47*
<https://doi.org/10.30525/978-9934-26-695-9-2>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Тези наукових доповідей:

8. Проданчук О.В. (80%), Ковальчук І.І. (20%). (2023). Фізіолого-біохімічні процеси організму кролів за умов застосування цитратів мікроелементів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин» присвяченої 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (25-26 травня 2023), Львів, 62.*
<https://repository.lvet.edu.ua/handle/123456789/407>

9. Проданчук О.В. (100%). (2023). Фізіолого-біохімічні показники крові і продуктивність кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали XII всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми агропромислового виробництва України: виклики і шляхи розвитку в умовах війни і повоєнної відбудови», Львів-Оброшине, 108-109.*
https://drive.google.com/file/d/1Y3jSB9B5iM6_kRfgqr5CLA8rc2b9Rxyv/view?usp=drive_link

10. Проданчук О.В. (80%), Ковальчук І.І. (20%). (2024). Морфологічні показники крові за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції*. Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН. Черкаси, 80-82. <https://bioresurs.ck.ua/wp-content/uploads/2024/04/Інновації-та-перспективи-сучасної-науки.pdf>

11. Проданчук О.В. (80%), Ковальчук І.І. (10%), Колотницький В.А. (10%). (2024). Біохімічні показники крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»* (28-29 травня 2024), м. Дніпро, Дніпровський ДАЕУ. Дніпро, 112-113. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>

12. Проданчук О.В. (80 %), Ковальчук І.І. (20 %). (2024). Морфологічні показники крові та продуктивність кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали ІІІ наукової конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині»* (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові) (Львів, 17–18 жовтня 2024 р.). Львів, 81-82.

https://lvet.edu.ua/images/step/2024/11/14/Збірник_тез_конференції_2024.pdf

13. Ковальчук І.І. (10 %), Проданчук О.В. (70 %), Пилипець А.З. (10 %), Цап М.М. (10 %). (2024). Ліпідний склад плазми крові кролів за впоювання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення»* (10-11 жовтня 2024 р.), ІКОСГ НААН. Одеса, 232-234. <https://icsanaas.com.ua/wp-content/uploads/2024/12/Збірник-матеріалів-конференції-10-11-жовтня-2024-року.pdf>

14. Проданчук О.В. (90 %), Ковальчук І.І. (10 %). (2024). Вплив селену цитрату на біохімічні показники крові кролів. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритетні напрями наукового забезпечення*

виробництва продукції тваринництва у Карпатському регіоні для подолання викликів, пов'язаних з воєнним станом» (25 червня 2024 р.), с. Оброшине, 104-106. https://isgkr.com.ua/images/sampled/Tezy/Тези_2025_2.pdf

15. Ковальчук І.І. (10 %), Проданчук О.В. (80 %), Колотницький В.А. (10 %). (2025). Вплив селену цитрату на клінічні показники організму кролів. *Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвячену 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, (20-21 травня 2025 р.), Дніпровський ДАЕУ. Дніпро, 85-87.*

<https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/11952>

16. Проданчук О.В. (90 %), Ковальчук І.І. (10 %). (2025). Ліпідний склад плазми крові кролів за вживання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції «Проблеми і перспективи інноваційного розвитку галузей кролівництва та звірівництва» (4 квітня 2025 р.), Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН. Черкаси, 61-62.* <https://bioresurs.ck.ua/wp-content/uploads/2025/04/1.-ТЕЗИ-конференції.pdf>

17. Проданчук О.В. (50 %), Ковальчук І.І. (10 %), Колотницький В.А. (10 %), Слепокура О.І. (10 %), Стронський Ю.С. (10 %), Петришак Р.А. (10 %). (2025). Фізіолого-біохімічні процеси в організмі кролів за вживання нанотехнологічного селену цитрату. *Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції «Зміна клімату та її наслідки для тваринництва і ветеринарної медицини: наукові підходи та інноваційні рішення» (23-24 жовтня 2025 р.), ІКОСГ НААН. Одеса, 265-267.*

<https://www.doi.org/10.32782/2324102025>

ЗАТВЕРДЖУЮ

Приватна кролеферма
с. Загір'я
Івано-Франківського району
Івано-Франківської області

О.Р. Крук

" 02 " травня 2023 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Львівського національного університету,
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З.Гжицького, к.с.-г.н., доцент
О.М. Федець

" 02 " травня 2023 р.

А К Т

про постановку тварин на дослід кафедру нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького у приватній кролефермі с. Загір'я Івано-Франківської області від 02 травня 2023 року.

Ми, що нижче підписані, в.о.завідувача кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського, д.вет.н. Ковальчук І.І., к.вет.н., доцент Колотницький В.А. та аспірантка Проданчук О.В. з однієї сторони та кролівники господарства Максименко В.І. і Вавринчак І.П. з другої сторони, склали даний акт про те, що 02 травня 2023 року у приватній кролефермі с. Загір'я Івано-Франківської області розпочато дослід «Вивчити фізіологічний вплив різних кількостей нанотехнологічного цитрату Селену на організм кролів після відлучення». Для дослідження відібрано 24 кролі породи Термонська, віком 45 діб, масою 1,5-1,8 кг, поділених на 4 групи (по 6 тварин) – контрольну і три дослідні. Групи кролів формували за принципом аналогів (вік, маса тіла, клінічний стан). Тварин утримуватимуть в приміщенні з регульованим мікрокліматом, освітленням, у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см відповідно до чинних ветеринарно-санітарних норм. Кролі контрольної групи, споживатимуть стандартний гранульований комбікорм (ОР) і воду без обмеження згідно чинним вимогам. І дослідна група, крім (ОР) з питною водою впродовж доби отримуватиме водний розчин нанотехнологічного селену цитрату у кількості – 50 мкг Se /л, що виготовлений ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» м. Київ. Відповідно, II дослідна – селену цитрату з розрахунку – 100 мкг Se/л; III дослідна – селену цитрату – 200 мкг Se/л. У дослідний період (15 і 30 доба дослідження) буде проводитися щоденний контроль за збереженістю, інтенсивністю росту і розвитку. На 15 і 30 добу дослідження будуть відбиратися зразки крові з крайової вушної вени кролів для гематологічних та біохімічних досліджень. У дні відбору зразків крові шляхом зважування буде контролюватися ріст і розвиток молодняку контрольної та дослідних груп із визначенням показників маси тіла та середньодобових приростів, а також клінічного стану за показниками температури тіла, частоти пульсу, дихання, стану видимих слизових оболонок та якісної оцінки шерстного покриву.

Підписи:

І.І. Ковальчук

В.А.Колотницький

О.В. Проданчук

В.І. Максименко

І.П. Вавринчак

ЗАТВЕРДЖУЮ

Приватна
кroleферма с. Загір'я
Івано-Франківського району
Івано-Франківської області

О.Р. Крук

" 06 " червня 2023 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Львівського національного університету,
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З.Гжицького, к.с.-г.н., доцент

О.М. Федель

" 06 " червня 2023 р.



А К Т

про завершення дослідів кафедрою нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького у приватній кroleфермі с. Загір'я Івано-Франківської області від 06 червня 2023 року.

Ми, що нижче підписані, в.о. завідувача кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського, д.вет.н. Ковальчук І. І., к.вет.н., доцент Колотницький В. А. та аспірантка Проданчук О. В. з однієї сторони та крoлівники господарства Максименко В. І. і Вавринчак І. П. з другої сторони, склали даний акт про те, що 06 червня 2023 року у приватній кroleфермі с. Загір'я Івано-Франківської області завершено дослід «Вивчити фізіологічний вплив різних кількостей нанотехнологічного цитрату Селену на організм кролів після відлучення».

Цим актом констатуємо, що після завершення дослідження, кролі породи Термонська, які знаходилися у досліді були клінічно здорові.

Підписи:

І.І. Ковальчук

В.А.Колотницький

О.В. Проданчук

В.І. Максименко

І.П. Вавринчак

ЗАТВЕРДЖУЮ

Приватна
кролеферма с. Загір'я
Івано-Франківського району
Івано-Франківської області
О.Р.Крук

" 05 " травня 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Львівського національного університету,
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З.Гжицького, к.с.-т.н., доцент
О.М.Федець

" 05 " травня 2024 р.

А К Т

про постановку тварин на дослід кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького у приватній кролефермі с. Загір'я Івано-Франківського району Івано-Франківської області від 05 травня 2024 року.

Ми, що нижче підписані, в.о.завідувача кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського, д.вет.н. Ковальчук І.І., к.вет.н., доцент Колотницький В.А. та аспірантка Проданчук О.В. з однієї сторони та кролівники господарства Максименко В. І. і Вавринчак І.П. з другої сторони, склали даний акт про те, що 05 травня 2024 року у приватній кролефермі Загір'я Івано-Франківського району Івано-Франківської області розпочато дослід "Дослідити вплив нанотехнологічного цитрату Селену на організм кролів". Для дослідження відібрано 24 кролі породи Термонська, віком 60 діб, масою 2,2-2,5 кг, поділених на 4 групи: дві контрольні групи (по 6 самців і 6 самок) та дві дослідні (по 6 тварин кожної статі). Групи кролів формували за принципом аналогів (вік, маса тіла, клінічний стан та стать). Тварин утримуватимуть в приміщенні з регульованим мікрокліматом, освітленням, у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см відповідно до чинних ветеринарно-санітарних норм. Кролі контрольних груп (I і III) кожної статі, споживатимуть стандартний гранульований комбікорм (ОР) і воду без обмеження згідно чинним вимогам. Кролі дослідних груп (II і IV), крім (ОР) з питною водою впродовж доби отримуватимуть водний розчин нанотехнологічного селену цитрату у кількості – 200 мкг Se /л, що виготовлений ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» м.Київ. У дослідний період (15 і 30 доба дослідження) буде проводитися щоденний контроль за збереженістю, інтенсивністю росту і розвитку. На 15 і 30 добу дослідження будуть відбиратися зразки крові з крайової вушної вени кролів для гематологічних та біохімічних досліджень. У дні відбору зразків крові шляхом зважування буде контролюватися ріст і розвиток молодняку контрольної та дослідних груп із визначенням показників маси тіла та середньодобових приростів, а також клінічного стану за показниками температури тіла, частоти пульсу, дихання, стану видимих слизових оболонок та якісної оцінки шерстного покриву.

Підписи:

І.І. Ковальчук

В.А.Колотницький

О.В. Проданчук

В.І. Максименко

І.П. Вавринчак

ЗАТВЕРДЖУЮ

Приватна
кролеферма с. Загір'я
Івано-Франківського району
Івано-Франківської області
_____ О.Р. Крук

" 20 " червня 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Львівського національного університету,
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З.Гжицького, к.с.-г.н., доцент
_____ О.М. Федель

" 20 " червня 2024 р.

А К Т

про завершення дослідження кафедрою нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького у приватній кролефермі с. Загір'я Івано-Франківської області від 20 червня 2024 року.

Ми, що нижче підписані, в.о. завідувача кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського, д.вет.н. Ковальчук І. І., к.вет.н., доцент Колотницький В. А. та аспірантка Проданчук О. В. з однієї сторони та кролівники господарства Максименко В. І. і Вавринчак І. П. з другої сторони, склали даний акт про те, що 20 червня 2024 року у приватній кролефермі с. Загір'я Івано-Франківської області завершено дослід «Дослідити вплив нанотехнологічного цитрату селену на організм кролів».

Цим актом констатуємо, що після завершення дослідження, кролі породи Термонська, які знаходилися у досліді були клінічно здорові.

Підписи:

_____ І.І. Ковальчук
_____ В.А. Колотницький
_____ О.В. Проданчук
_____ В.І. Максименко
_____ І.П. Вавринчак

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор приватної кролеферми
с. Загір'я Івано-Франківського району
Івано-Франківської області

О.Р. Крук
2024р.

М.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З.Гжицького,
к.с.-г.н., доцент

О.М. Федець
2024р.

М.П.

А К Т

впровадження (використання) наукової розробки

Ми, нижчепідписані, представники господарства (установи) директор приватної кролеферми с.Загір'я Івано-Франківської області Івано-Франківського району – Крук О.Р., кролівники господарства Максименко В.І. та Вавринчак І.П. з однієї сторони

(господарство, установа, спеціалісти)

і представники Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького – Ковальчук І.І., в.о.завідувача кафедри нормальної та патологічної фізіології, д.вет.н., Колотницький В.А., доцент кафедри, к.вет.н., Проданчук О.В. аспірант з другої сторони

(ІПП, посада, звання)

склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі) проведено впровадження (використання) завершеної наукової розробки: «Спосіб застосування нанотехнологічного цитрату селену у живленні молодняку кролів на відгодівлі». Для дослідження відбирали кролів породи Термонська 45-добового віку. Тваринам контрольної групи згодовували без обмеження збалансований гранульований комбікорм з вільним доступом до води. Тваринам дослідної групи згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали нанотехнологічний цитрат селену, з розрахунку 200 мкг Se/кг маси тіла впродовж 30 діб.

Строки виконання (початок, кінець) 02.09.2024 – 07.10.2024

обсяг 400 голів

(голів і т.п.)

У результаті впровадження (використання) розробки виконання: за додаткового випоювання молодняку кролів нанотехнологічного цитрату селену з розрахунку 200 мкг Se/кг маси тіла впродовж 30 діб встановлено підвищення маси тіла на 8,0%, маси тушки на 7,0% та забійного виходу на 1,5% порівняно з тваринами контрольної групи.

При впровадженні (використанні) розробки одержано фактичний економічний ефект: Рентабельність від застосування добавки у вирощуванні молодняку кролів на відгодівлі становила 5,0%

Акт складено у 5 примірниках.

ПРЕДСТАВНИКИ ГОСПОДАРСТВА

Максименко В.І.

Вавринчак І.П.

ПРЕДСТАВНИКИ УСТАНОВИ

Ковальчук І.І.

Колотницький В.А.

Проданчук О.В.



ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. ректора Закладу вищої освіти
«Одеський державний університет»
Андрій ЗЕЛЕНСЬКИЙ

« 04 » 06 2026 р.

АКТ

впровадження результатів наукових досліджень в освітній процес

за темою: «Резистентність та антиоксидантний захист організму кролів і їх інтенсивність росту за дії нанотехнологічного цитрату Se». Наукові дані щодо впливу нанотехнологічного цитрату селену на показники резистентності, антиоксидантного захисту організму та інтенсивності росту кролів можуть бути використані у лекційних курсах, практичних заняттях і студентській науково-дослідній роботі. Це сприятиме формуванню у здобувачів вищої освіти компетентностей щодо застосування сучасних біотехнологічних підходів, біологічно активних речовин та інноваційних технологій у тваринництві.

Керівник теми: ПРОДАНЧУК Ольга Володимирівна

Комісія в складі:

голова комісії: ГОРЮК Юлія Вікторівна, професор кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії, доктор ветеринарних наук, доцент

члени комісії:

ЛІЩУК Світлана Георгіївна, в.о. завідувача кафедри нормальної та патологічної морфології і фізіології, кандидат сільськогосподарських наук, доцент

ЛАЙТЕР-МОСКАЛЮК Світлана Василівна, доцент кафедри гігієни тварин та ветеринарного забезпечення кінологічної служби Національної поліції України, кандидат ветеринарних наук, доцент

встановила впровадження в освітній процес результатів наукових досліджень та місце їх використання при вивченні оновленого курсу лекцій та/або їх розділів з навчальних дисциплін «Фізіологія тварин», «Патологічна фізіологія», «Гігієна тварин і ветеринарна санітарія».

« 04 » 06 2026 р.

Голова комісії:  Юлія ГОРЮКЧлени комісії:  Світлана ЛІЩУК Світлана ЛАЙТЕР-МОСКАЛЮК

«Погоджено»

Проректор з науково-педагогічної та методичної роботи
доктор філософії з менеджменту

Вячеслав СЕДОВ

« »

2026 р.

**Акт**

**про впровадження результатів
дисертаційної роботи в освітній процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Резистентність та антиоксидантний захист організму кролів і їх інтенсивність росту за дії нанотехнологічного цитрату Se», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, виконані Проданчук Ольгою Володимирівною, впроваджено у освітній процес при вивченні таких дисциплін як «Фізіологія тварин», «Фізіологія сільськогосподарських тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри *нормальної і патологічної морфології, фізіології та судової ветеринарії Одеського державного аграрного університету*.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри *нормальної і патологічної морфології, фізіології та судової ветеринарії*, протокол № 6 від 12 лютого 2026 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
Одеського державного аграрного університету
к. вет. н., доцент



Катерина РОДІОНОВА

Завідувач кафедри нормальної і
патологічної морфології, фізіології та
судової ветеринарії
Одеського державного аграрного університету
к. біол. н., доцент

Юрій БОЙКО

ПОГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної
роботи та цифрової трансформації
Національного університету
біоресурсів і природокористування
України,

доктор педагогічних наук,
професор

Олена ГЛАЗУНОВА
2026 р.



ЗАТВЕРДЖЕНО

Проректор з наукової роботи та
інноваційної діяльності
Національного університету
біоресурсів і природокористування
України,

доктор сільськогосподарських наук,
професор

Оксана ТОНХА
2026 р.



Акт

про впровадження результатів дисертації в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Резистентність та антиоксидантний захист організму кролів і їх інтенсивність росту за дії нанотехнологічного цитрату Se», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспіранткою кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Проданчук Ольгою Володимирівною, розглянуто на засіданні кафедри фізіології хребетних і фармакології Національного університету біоресурсів та природокористування України (протокол № 5 від «06» травня 2026 року).

Результати дослідження впроваджено в освітньо-професійну програму для викладання дисципліни «Фізіологія тварин» за підготовки здобувачів ОС «Магістр» рівня вищої освіти із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

Декан факультету ветеринарної
медицини,
кандидат ветеринарних наук,
доцент



Олександр ВАЛЬЧУК

Завідувач кафедри фізіології
хребетних і фармакології,
доктор ветеринарних наук,
професор



Олена ЖУРЕНКО

«Погоджено»

Проректор з наукової роботи та інноваційної діяльності,
доктор сільськогосподарських наук, професор



Юрій ТКАЛІЧ

2026 р.

Акт

**про впровадження результатів
дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Резистентність та антиоксидантний захист організму кролів і їх інтенсивність росту за дії нанотехнологічного цитрату Se», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, виконані Проданчук Ольгою Володимирівною, впроваджено у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Фізіологія тварин», «Фізіологія сільськогосподарських тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри *фізіології, біохімії і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету.*

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри *фізіології, біохімії і лабораторної діагностики*, протокол № 6 від 23 лютого 2026 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
Дніпровського державного
аграрно-економічного університету,
к. вет. н., доцент

Іван БІБЕН

Завідувач кафедри фізіології, біохімії і
лабораторної діагностики
Дніпровського державного
аграрно-економічного університету,
д. вет. н., професор.

Дмитро МАСІЮК

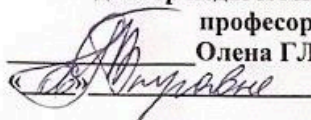
ПОГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної
роботи та цифрової трансформації
Національного університету
біоресурсів і природокористування
України,

доктор педагогічних наук,
професор

Олена ГЛАЗУНОВА

2026 р.



ЗАТВЕРДЖЕНО

Проректор з наукової роботи та
інноваційної діяльності
Національного університету
біоресурсів і природокористування
України,

доктор сільськогосподарських наук,
професор

Оксана ТОНХА

2026 р.



Акт

про впровадження результатів дисертації в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Резистентність та антиоксидантний захист організму кролів і їх інтенсивність росту за дії нанотехнологічного цитрату Se», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспіранткою кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Проданчук Ольгою Володимирівною, розглянуто на засіданні кафедри фізіології хребетних і фармакології Національного університету біоресурсів та природокористування України (протокол № 5 від «06» травня 2026 року).

Результати дослідження впроваджено в освітньо-професійну програму для викладання дисципліни «Фізіологія тварин» за підготовки здобувачів ОС «Магістр» рівня вищої освіти із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

Декан факультету ветеринарної
медицини,
кандидат ветеринарних наук,
доцент



Олександр ВАЛЬЧУК

Завідувач кафедри фізіології
хребетних і фармакології,
доктор ветеринарних наук,
професор



Олена ЖУРЕНКО