ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

НАУКОВИЙ ВІСНИК

ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ імені С.З. ҐЖИЦЬКОГО

СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

SCIENTIFIC MESSENGER

OF LVIV NATIONAL UNIVERSITY OF VETERINARY MEDICINE AND BIOTECHNOLOGIES

SERIES: VETERINARY SCIENCES

Том 21 № 94

2019

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки
входить до "Переліку наукових фахових видань України", в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі ветеринарних наук (остання перереєстрація згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 747 від 13 липня 2015 р.).
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 14133–3104 ПР від 11.06.2008 року.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ
Голова редакційної колегії:
В.В. СТИБЕЛЬ, д.вет.н. (Україна)
Заступники голови редакційної колегії
О.М. ФЕДЕЦЬ, к.с.–г.н. (Україна)
Ю.С. СТРОНСЬКИЙ, к.вет.н. (Україна)
Відповідальний секретар
Б.В. ГУТИЙ, д.вет.н. (Україна)
Члени редакційної колегії
Р. АЛІКСІЄВИЧ, док. габ. (Республіка Польща)
Р. ВЕІЛЕНМАН, к.вет.н (Швейцарія)
С. ВІНЯРЧИК, док. габ. (Республіка Польща)
П.І. ГОЛОВАЧ, д.вет.н. (Україна)
В.М. ГУНЧАК, д.вет.н. (Україна)
Д.Ф. ГУФРІЙ, д.вет.н. (Україна)
А.О. ДРАЧУК, к.вет.н. (Україна)
Я.В. КІСЕРА, д.вет.н. (Україна)
І.І. КОВАЛЬЧУК, д.вет.н. (Україна)
О.В. КОЗЕНКО, д.с.–г.н. (Україна)
Г.І. КОЦЮМБАС, д.вет.н. (Україна)
Б.М. КУРТЯК, д.б.н. (Україна)
К. КУБЯК, док. габ. (Республіка Польща)
М. КОЗІРОВСЬКИЙ док. габ. (Республіка Польща)
А.Р. МИСАК, д.вет.н. (Україна)
Р.А. ПЕЛЕНЬО, д.вет.н. (Україна)
Р. ПИЛИП, к.вет.н (Канада)
Р. ПОГРАНИЧНИЙ д.вет.н. (США)
А.М. ТИБІНКА, д.вет.н. (Україна)
В.З. САЛАТА, д.вет.н. (Україна)
Л.Г. СЛІВІНСЬКА, д.вет.н. (Україна)
В.Ю. СТЕФАНИК, д.вет.н. (Україна)
В.Г. СТОЯНОВСЬКИЙ, д.вет.н. (Україна)
М.Р. СІМОНОВ, д.вет.н. (Україна)
Н.М. ХОМИН, д.вет.н. (Україна)
І.Д. ЮСЬКІВ, д.вет.н. (Україна)

Рекомендовано Вченою радою Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького (протокол № 6 від 24.06.2019 р.).

Адреса редакційної колегії:
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010
тел. +38 (032) 2392622, +380681362054
E–mail: admin@vetuniver.lviv.ua, bvh@ukr.net

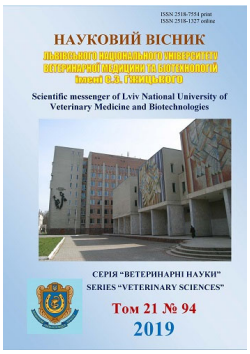
Scientific messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences
includes in the "List of scientific professional publications of Ukraine", which can be published the results of dissertations for the degree of doctor and candidate of Science in Veterinary Science (last re–registration under the order of the Ministry education of Ukraine number 747 of July 13, 2015)

Certificate of registration of print media Series KV number 14133–3104 PR from 11.06.2008 year.

EDITORIAL BOARD
Editor–in–Chief:
V. STYBEL, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
Deputy Editors:
O.FEDETS, Cand. Agr. Sci. (Ukraine)
J. STRONSKYJ, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)
Executive Secretary:
B. GUTYJ, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
Editorial board
R. ALEKSIEWICZ, Dr. Vet. Sci. (Poland)
R. WEILENMANN, Cand. Vet. Sci (Switzerland)
S. WINIARCZYK, Dr. Vet. Sci. (Poland)
P. GOLOVACH, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
V. HUNCHAK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
D. HUFRIY, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
A. DRACHUK, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)
Y. KISERA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
I. KOVALCHUK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
O. KOZENKO, Dr. Agr. Sci. (Ukraine)
G. KOTSYUMBAS, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
B. KURTYAK, Dr. Biol. Sci. (Ukraine)
K. KUBIAK, Dr. Vet. Sci. (Poland)
M. KOZIOROWSKI, Dr. Vet. Sci. (Poland)
A. MYSAK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
R. PELENO, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
R. PILIP, Cand. Vet. Sci. (Canada)
R. POGRANICHNIY, Dr. Vet. Sci. (USA)
A. TYBINKA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
V. SALATA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
L. SLIVINSKA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
V. STEFANYK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
V. STOJANOVSKYJ, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
M. SIMONOV, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
N. KHOMYN, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)
I. YUSKIV, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Recommended by Academic Council of Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Minutes № 6 of 24.06.2019).

Editorial address:
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
79010, Ukraine, Lviv, Pekarska str., 50
tel. +38 (032) 2392622, +380681362054
E–mail: admin@vetuniver.lviv.ua, bvh@ukr.net



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9401
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:616.9-036.22

Pathogenetic aspects of dogs' infectious hepatitis treatment

O.Ye. Galatyuk, T.O. Romanyshyna, A.R. Lakhman

Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 18.03.2019
Received in revised form 17.04.2019
Accepted 18.04.2019

Zhytomyr National Agroecological University, Stary Boulevard, 7, Zhytomyr, 10008, Ukraine.
Tel.: +38-097-356-27-07
E-mail: olekhalatyuk@gmail.com, tveterinar@ gmail.com, nastyalahman@gmail.com

Galatyuk, O.Ye., Romanyshyna, T.O., & Lakhman, A.R. (2019). Pathogenetic aspects of dogs' infectious hepatitis treatment. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 3–8. doi: 10.32718/nvlvet9401

The article presents the mechanisms of development and dynamics of changes in the treatment of dogs' infectious hepatitis. According to reports from doctors of veterinary medicine in clinics of small animals of Zhytomyr, the following infectious diseases are dominated in dogs: parvovirus enteritis, viral hepatitis, parainfluenic dogs, leptospirosis, carnivorous plague, trichophytosis and food toxicoinfection. One of the most common diseases in clinical practice was infectious hepatitis, which became the object of our research. The study of various aspects of the liver function pathology in diseases of viral etiology is especially relevant because of the exclusive compensatory potentials of this organ, their clinical manifestation is often found in the stage of severe morphofunctional violations, often not subject to reverse development. The purpose of our work was to study the influence Adenovirus canine – a pathogen of dogs' infectious hepatitis, on the functional state of the liver, to find out the effectiveness of the drug hepato-lik in the complex intensive care of sick dogs. The subject of the study were patients with infectious dogs' hepatitis. The main diagnostic criterion was the use of express texts, which confirmed the previous diagnosis – infectious dogs' hepatitis. For the study of the effectiveness of the used treatment of infectious hepatitis, an experimental animal was developed on the organism of the dogs – from 10 patients and control – out of 10 healthy. The applied treatment for infectious dogs' hepatitis was comprehensive, and included silence, calmness and diet therapy. In order to restore the functional status of the dogs' liver with hepatitis, the treatment regimen included 5% glucose solution with 5% solution of ascorbic acid in a dose, 40% solution of glutargin and 2% solution of riboxin for 5–10 days. Assigned vitamin preparation hepavicle and used symptomatic therapy. For the normalization of the function and regeneration of the liver after the action of adenovirus, as well as to reduce the negative effects of drugs having hepatotoxic action used hepato-lik. In order to assess the efficacy of the treatment, animals were examined clinically and blood samples were taken for the conduct of studies on the 10th and 30th day of treatment. The scheme of treatment for infectious dogs' hepatitis using hepatoprotector hepatolique has been used to improve the functional state of the liver, which was manifested in the restoration of the white-oxidative, pigmentary, anti-toxic function, improvement of detoxification function, the suppression of liver inflammation, and also contributed to the preservation and restoration of the structure of hepatocytes, normalization of ammonia levels in the dog's organism, accelerated the regeneration of the liver cells, and had little positive effect on erythrocytopoies and on the general condition of the orgnism in general.

Key words: *dogs, infectious hepatitis, pathogenesis, treatment, hepato-lik.*

Патогенетичні аспекти лікування інфекційного гепатиту собак

О.Є. Галатюк, Т.О. Романишина, А.Р. Лахман

Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир, Україна

В статті показано механізми розвитку та динаміку змін при лікуванні інфекційного гепатиту в собак. Згідно з повідомленнями лікарів ветеринарної медицини в клініках дрібних тварин м. Житомира у собак домінують такі інфекційні хвороби: парвовірусний ентерит, вірусний гепатит, парагрип собак, лептоспіроз, чума м'ясоїдних, трихофітія та харчові токсикоінфекції. Одним із

найбільш поширених захворювань у клінічній практиці виявився інфекційний гепатит, який став об'єктом наших досліджень. Вивчення різноманітних аспектів патології печінкової функції при захворюваннях вірусної етіології особливо актуальне в зв'язку з тим, що в силу виняткових компенсаторних потенцій цього органу їх клінічний прояв часто з'являється вже в стадії важких морфофункціональних порушень, що не піддаються зворотному розвитку. Метою нашої роботи було вивчити вплив Adenovirus canine – збудника інфекційного гепатиту собак – на функціональний стан печінки, з'ясувати ефективність препарату гепатолік у складі комплексної інтенсивної терапії хворих собак. Об'єктом досліджень були хворі на інфекційний гепатит собаки. Головним діагностичним критерієм було застосування експрес-тестів, за допомогою яких був підтверджений попередній діагноз – інфекційний гепатит собак. Для дослідження ефективності застосованого лікування при інфекційному гепатиті на організм собак була сформована дослідна група – з 10-ти хворих та контрольна – з 10-ти здорових тварин. Застосоване лікування інфекційного гепатиту собак було комплексним і включало тишу, спокій та дієтотерапію. З метою відновлення функціонального стану печінки у собак, хворих на гепатит, у схему лікування включали 5% розчин глюкози із 5% розчином аскорбінової кислоти в дозі, 40% розчином глутаргіну та 2% розчином рибоксину впродовж 5–10 днів. Призначали вітамінний препарат гепавікел та застосовували симптоматичну терапію. Для нормалізації функції і регенерації печінки після дії аденовірусу, а також, для зниження негативного впливу лікарських засобів, що мають гепатотоксичну дію, застосовували гепато-лік. Для оцінки ефективності проведеного лікування тварин клінічно обстежували і відбирали проби крові для проведення досліджень на 10 і на 30-й день лікування. Використана нами схема терапії за інфекційного гепатиту собак із використанням гепатопротектору гепато-лік забезпечила поліпшення функціонального стану печінки, що проявлялось у відновленні білоксинтезувальної, пігментної, антитоксичної функції, поліпшенні дезінтоксикаційної функції, призупиненні запалення печінки, також сприяло збереженню та відновленню структури гепатоцитів, нормалізувало рівень аміаку в організмі собак, прискорювало регенерацію клітин печінки і мало позитивний вплив на еритроцитопоез і на загальний стан організму.

Ключові слова: *собаки, інфекційний гепатит, патогенез, лікування, гепато-лік.*

Вступ

Для забезпечення ветеринарного благополуччя і профілактики заразної та незаразної патології у дрібних тварин функціонують державні та приватні ветеринарні клініки. В даний час актуальним є вивчення епізоотичної ситуації щодо запобігання заразним хворобам у собак та удосконалення методів і способів ранньої діагностики, лікування, профілактики та заходів боротьби. Нозологічна структура хвороб собак у різних регіонах України різноманітна й залежить від природно-географічного розташування (Dmytrenko & Mizin, 2014).

Згідно з повідомленнями лікарів ветеринарної медицини – в клініках дрібних тварин м. Житомира у собак домінують такі інфекційні хвороби: парвовірусний ентерит, вірусний гепатит, парагрип собак, лептоспіроз, чума м'ясоїдних, трихофітія та харчові токсикоінфекції. Висококонтагіозні вірусні захворювання проявляються характерним симптомокомплексом, за рахунок якого можлива постановка попереднього діагнозу до підтвердження лабораторними дослідженнями. Проблемою таких хвороб є виділення збудника в зовнішнє середовище під час інкубаційного періоду, що є особливо небезпечним під час виставок собак або сумісного вигулу (Bogdanos et al., 2012).

Одним із найбільш поширених захворювань у клінічній практиці виявився інфекійний гепатит, який став об'єктом наших досліджень. Гепатопатії є поширеною причиною захворюваності та смертності у собак. Ензоотія інфекційного гепатиту має сезонний характер, найчастіше спостерігається навесні та влітку (Dmytrenko & Mizin, 2014). Спорадичні випадки захворювання реєструються у будь-яку пору року, що пов'язане в основному із загостренням латентного або хронічного перебігу хвороби. Основна причина більшості випадків собачого гепатиту маловідома, тому лікування, зазвичай є паліативним, а власникам важко дати точні прогнозні відомості. Для Adenovirus canine (CAVs) клітинами-мішенями є печінкові клітини, на що вказує експресія класу II мононуклеарної системи (МНС) в гепатоцитах. Основна патогенетична дія вірусу, який вражає МНС гепатоцитів II класу, спрямована на виникнення аутосенсибілізації в організмі ураженої тварини, коли представлений антиген є аутоантигеном гепатоцитарного походження (Longhi et al., 2007; Bogdanos et al., 2012). Білковий фрагмент інфекційного агента, представлений імунній системі, дуже нагадує частину самостійного білка. Як наслідок, активізована імунна система не тільки атакує білковий фрагмент інфекційного агента, а й і білковий фрагмент самостійного білка. Поки молекула класу II МНС та аутоантиген залишаються в цитоплазмі, гепатоцит безпечний від реакції імунної системи. Коли аутоантигенний комплекс досягає поверхні клітин, імунна система розпізнає комплекс і стає активованою (CD4 + Т-клітини), що і викликає аутоімунні реакції. Тобто, вплив вірусу не лише викликає запальні та дистрофічні процеси в організмі, а й негативно вливає на імунну систему хворої тварини, на що вказують зміни в регіональних лімфатичних вузлах: гіпертрофічні процеси внаслідок активізації імунної відповіді на патогенний чинник (Vergani et al., 2009; Dmytrenko & Mizin, 2014; Speeti, 2014).

Вивчення різноманітних аспектів патології печінкової функції при захворюваннях вірусної етіології особливо актуальне в зв'язку з тим, що в силу виняткових компенсаторних потенцій цього органу їх клінічний прояв часто виявляється вже в стадії важких морфофункціональних порушень, що не піддаються зворотному розвитку (Kapoor et al., 2011; Vahrusheva, 2015).

Метою нашої роботи було вивчити вплив Adenovirus canine (CAVs) – збудника інфекційного гепатиту собак – на функціональний стан печінки, з'ясувати ефективність препарату гепато-лік у складі комплексної інтенсивної терапії хворих собак.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктом досліджень були хворі на інфекційний гепатит собаки, пацієнти Навчально-науково-

виробничої клініки ветеринарної медицини ЖНАЕУ. Під час виконання роботи нами використовувались амбулаторні журнали прийому хворих тварин, матеріали ветеринарної звітності. Умови утримання, годівлі та догляду за тваринами уточнювали за результатами опитування власників тварин.

Діагноз встановлювали за результатами клінічного обстеження тварин та результатами лабораторних досліджень. Головним діагностичним критерієм диференційної діагностики вірусних інфекційних хвороб у собак було застосування експрес-тестів (Hospitex Diagnostics, Italy) на аденовіроз, грип та чуму м'ясоїдних, за допомогою яких був підтверджений попередній діагноз інфекційний гепатит собак.

Для дослідження ефективності застосованого лікування при інфекційному гепатиті на організм собак була сформована дослідна з 10-ти хворих та контрольна з 10-ти здорових тварин. Групи собак були сформовані за принципом аналогів.

У всіх хворих тварин виявляли загальне пригнічення, анорексію, малорухливість, інколи блювання, зниження апетиту, слинотечу, проноси, спрагу, тьмяність та випадіння волосяного покриву, алопеції, сухість та зменшену еластичність шкіри, блідість та істеричність кон'юнктиви, видимих слизових оболонок та шкіри у хворих собак.

Від здорових та хворих тварин відбирали кров і визначали гематологічні показники за загальноприйнятими методами (Nimand & Suter, 2008). Біохімічні дослідження сироватки крові (вміст загального білка, альбумінів, білірубіну АСТ, АЛТ) проводили за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Rayto-1904C.

Для оцінки ефективності проведеного лікування тварин клінічно обстежували і відбирали проби крові для проведення досліджень на 10 і на 30-й день лікування.

Отримані результати досліджень проб крові собак дослідної та контрольної груп обробляли методом варіаційної статистики з використанням стандартного програмного пакета Staticus 5,0 для Windows 2010.

Результати та їх обговорення

Аналіз епізоотологічної ситуації щодо вірусного гепатиту собак показав, що хвороба регулярно реєструється в зоні обслуговування клінік дрібних тварин м. Житомира. Для даної хвороби відсутня виражена сезонність та відмічається пропорційне ураження тварин різних вікових груп, на відміну від чуми м'ясоїдних та парвовірусного ентериту. Динаміка прояву інфекційного гепатиту має тенденцію до зростання за останні три роки. Так, у 2018 році захворіло 36 собак, що на 45% більше, ніж у 2017 році (19 вип.), і на 33% більше, ніж у 2016 р (24 вип.).

Застосоване лікування інфекційного гепатиту собак було комплексним і включало тишу, спокій та дієтотерапію. З метою відновлення функціонального стану печінки у собак, хворих на гепатит, у схему лікування включали 5% розчин глюкози в дозі 10–20 мл/кг, яку вводили повільно внутрішньовенно крапельно разом із 5% розчином аскорбінової кислоти в дозі 2 см³ на тварину, 40% розчином глутаргіну в дозі 0,05 см³/кг маси тіла та 2% розчином рибоксину в дозі 5 см³ на тварину, впродовж 5–10 днів.

Для нормалізації функції і регенерації печінки після дії аденовірусу, а також для зниження негативного впливу лікарських засобів, що мають гепатотоксичну дію, застосовували гепато-лік, який вводили перорально, індивідуально, примусово за допомогою шприца-дозатора 3 рази на добу протягом місяця у дозі 3 см³ на тварину.

Також призначали комплексний вітамінний препарат гепавікел. Його застосовували підшкірно в дозі 0,1 см³ на 1 кг маси тіла, 1 раз на день – упродовж 10 днів. Для зняття больової реакції і спазмолітичний засіб призначали но-шпу в дозі 0,05–0,1 см³ на кг маси тіла внутрішньом'язово 1 раз на добу. Для поліпшення моторики шлунково-кишкового тракту і запобігання блюванню, використовували 0,5% розчин метаклопраміду внутрішньом'язово в дозі 2 см³/тварину 1–2 рази на день. В перші дні для поліпшення діурезу застосовували 1% р-н фуросеміду в дозі 0,5 – 1 см³/кг маси тіла 1 раз на день. Для запобігання розвитку гіпокаліємії і гіпомагніємії застосовували аспаркам в дозі по 25 мг/кг двічі на день.

При клінічному обстеженні за період лікування (10 діб) в групі хворих тварин відмічали поліпшення загального стану. В 5 тварин вгодованість була доброю та ще 4 тварини мали задовільну вгодованість. У дослідних тварин на 8–10 добу зникли алопеції, знизилось випадіння волосся, шкіра набула еластичності. У 70% хворих тварин кон'юнктива набула рожевого кольору, проте у 3 собак ще спостерігалась анемічність, іктеричність шкіри у всіх тварин зникла. У хворих собак уже на 4–6 день лікування з'вився апетит. Після повного курсу лікування (30 діб) тварини дослідної групи були клінічно здоровими.

При дослідженні стану гемопоезу виявили, що вміст гемоглобіну в крові хворих на гепатит собак був достовірно ($P < 0,05$) знижений і становив 148,7 ± 10,70 г/л, кількість еритроцитів була незначно підвищена 8,6 ± 0,42 Т/л (табл. 1).

Таблиця 1

Морфологічні показники крові у собак на 10 та 30 добу лікування, M ± m

Показники	Початок лікування (n = 10)	10 день лікування (n = 10)	30 день лікування (n = 10)	Клінічно здорові (n = 10)
Еритроцити, Т/л	8,6 ± 0,42	7,03 ± 0,7	7,0 ± 0,3	6,9 ± 0,2
Гемоглобін, г/л	148,7 ± 10,70*	150,1 ± 5,6	165 ± 4,5*	168,8 ± 2,4
Лейкоцити, Г/л	6,73 ± 0,69	7,52 ± 0,7*	9,0 ± 0,2	8,98 ± 0,15

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно з початком лікування

Ймовірно, зменшення кількості гемоглобіну в крові хворих тварин зумовлено пригніченням фукції кістковго мозку, синтезу вітамінів групи В та інших органів гемопоезу. Встановлено, що розвиток клінічної картини гепатиту у собак спричиняє значні негативні зрушення в показниках еритроцитів. Структура еритроцитів зазнає значної деформації, в крові зменшується кількість дискоцитів і нормоцитів. Крім того, з'явилися ехіноцити, шизоцити, тільця Жоллі, велика кількість дрібних еритроцитарних агрегатів (Vahrusheva, 2015; Rodionov et al., 2018). Все це вказує на те, що інфекційний гепатит зумовлює розвиток комплексного відновлення еритрону. Існує стійка складність мікроциркуляції, погіршення загального стану та значне зниження опору і, отже, утруднення перфузії капілярів та обміну речовин по всьому організму (Rodionov et al., 2018).

Після застосованого лікування кількість еритроцитів у хворих собак зменшилось з 8,6 ± 0,42 Т/л до 7,03 ± 0,7 на 10-й день від початку лікувальних заходів. Вміст гемоглобіну під час терапії собак вірогідно (P < 0,05) зріс у порівняно з початком лікування.

Такі зміни у кров'яному руслі, на нашу думку, відбулись за рахунок впливу медикаментозного лікування на стимулювання синтезу органів гемопоезу, зокрема кісткового мозку. Збільшилась кількість нормоцитів і дискоцитів, а ехіноцити, шизоцити, та тільця Жюллі у крові не реєструвалися.

У лейкограмі хворих тварин встановлено регенеративний зсув нейтрофілів, а саме зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів до 8,8 ± 1,18%, що майже у 3 рази більше, ніж у клінічно здорових. У хворих виявили тенденцію до збільшення лімфоцитів (45,1 ± 1,24%) порівняно з клінічно здоровими (35,4 ± 1,75%), що є характерною рисою інфекцій вірусної етіології (табл. 2).

Таблиця 2

Лейкограма собак хворих на інфекційний гепатит на 10-ту та 30-ту добу лікування, M ± m

Показники, %			Початок лікування (n = 10)	10 день лікування (n = 10)	30 день лікування (n = 10)	Клінічно здорові (n = 10)
Лейкограма	Базофіли		-	-	-	-
	Еозинофіли		6,0 ± 1,63	6,0 ± 1,5	5,9 ± 0,9	6,8 ± 0,8
	Нейтрофіли	Мієлоцити	-	-	-	-
		Юні	-	-	-	-
		Паличкоядерні	8,8 ± 1,18	6,8 ± 1,2*	4,0 ± 1,5**	3,5 ± 2,5
		Сегментоядерні	34,5 ± 3,5	39,5 ± 2,9	48,7 ± 3,2**	49,8 ± 0,5
	Лімфоцити		45,1 ± 1,24	42,5 ± 1,3	37,1 ± 1,1**	35,4 ± 1,75
	Моноцити		5,6 ± 1,33	5,2 ± 1,4*	4,3 ± 0,5**	4,5 ± 0,5

Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,01 порівняно з початком лікування

Такі зрушення в лейкограмі характерні для дегенеративних процесів у органах, що є логічно обумовленими некротичними змінами в печінці, а також свідчить про підвищену діяльность кісткового мозку, який, як відомо, є органом кровотворення і намагається компенсувати погіршення функціонального стану печінки (Dmytrenko & Mizin, 2014).

Інфекційний гепатит собак характеризується розвитком некрозу в печінці та супутнім запаленням. Некроз зазвичай пов'язаний з колапсом ретикулярної структури. Запальний інфільтрат при такому ураженні печінки ймовірно складається з "круглих" клітин і нейтрофілів, а також також кероїд-заповнених макрофагів, що називаються "калібрувальними клітинами" (Cherkashina et al., 2016).

На 10-ту добу лікування собак в їх лейкограмі було виявлено відсутність юних нейтрофілів, зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів, встановлено збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів, а кількість лімфоцитів поступово знижувалась (табл. 2). На 30-ту добу лікування виявляли наближення усіх показників крові до показників тварин контрольної групи.

При біохімічному дослідженні крові собак дослідної групи спостерігали гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, що свідчить про порушення білкового обміну, гіпербілірубінемію, що вказує на порушення функції пігментного обміну та антитоксичної функції, гіперферментемію, у 6,3 разу збільшився середній показник активності аспарагінової трансферази порівняно з клінічно здоровими тваринами, активність аланінової трансамінази теж збільшилась у 12 разів і становила 475 ± 71,5 Од/л (табл. 3). Збільшення активності даних трансаміназ свідчить про синдром цитолізу гепатоцитів, гострий запальний процес у печінці, викликаний розмноженням аденовірусу в клітинах печінки (Rakich et al., 1986; Sawhney & Visvanathan, 2011).

При гепатиті може виникати лихоманка в результаті дії пірогенів з некротичної тканини та від зменшення видалення ендотоксинів, бактеріальних

патогеннів та залишків зруйнованих вірусом гепатоцитів з портальної крові (Dmytrenko & Mizin, 2014). Інтенсивний некроз печінкової клітини називають фульмінантним гепатитом (миттєвим), що може викликати розвиток печінкової енцефалопатії, ДВЗ синдрому (порушення згортання крові), жовтяниці та гіпоглікемії. Ця важка форма швидко прогресує до коми та смерті (Morozenko & Tymoshenko, 2012). Продовженням гострого інфекційного гепатиту може бути хронічний процес. Поступово прогресуючий некроз клітин печінки призводить до постійної гіперферментемії всіх ферментів печінки (АСТ, АЛТ) та жовчних кислот. Функція печінки зменшується за рахунок втрати функціональної тканини та зменшення портального кровотоку. Перетворення аміаку залишається адекватним до розвитку портосистемних колатералей. Гіпоальбумінемія та портальна гіпертензія можуть викликати асцит. У собак з діагнозом "гепатит", спостерігається підвищення концентрації продуктів ПОЛ, що характеризує посилення процесів перекисного і вільноорадикального окислення. Концентрація антиоксидантів знижується, що вказує на зниження антиоксидантного захисту організму (Kearns, 2009; Lai & Liaw, 2010; Speeti, 2014).

Таблиця 3

Біохімічні показники крові на 10 і 30 добу лікування інфекційного гепатиту, M ± m

Показники	Початок лікування, (n = 10)	10 день лікування (n = 10)	30 день лікування (n = 10)	Клінічно здорові (n = 10)
Загальний білок, г/л	61,51 ± 6,84	69,07 ± 3,6	71,0 ± 2,9	73,6 ± 1,3
Альбуміни, %	28,05 ± 1,13	43,1 ± 2,3**	46,6 ± 2,4**	52,5 ± 0,4
Загальний білірубін, мкмоль/л	8,23 ± 1,11	4,5 ± 0,7**	3,2 ± 0,9**	3,4 ± 1,4
АСТ, Од/л	109,55 ± 17,02	54,75 ± 16,5**	32,5 ± 14,9**	17,5 ± 2,4
АЛТ, Од/л	475 ± 71,5	110,5 ± 13,6**	59,8 ± 10,8**	39,3 ± 1,9

Примітки: ** – P < 0,001 порівняно з початком лікування

Так, на 10-у добу лікувальних заходів вміст загального білка був на рівні 69,07 ± 3,6 г/л, тобто спостерігалось його збільшення. Аналогічна тенденція реєструвалась і з рівнем альбумінів. Таке зростання вмісту загального білка і альбумінів в сироватці крові свідчить про підвищення білоксинтезувальної функції печінки, що стало можливим у зв'язку з відновленням структури і функції гепатоцитів внаслідок дії й гепатопротектора гепато-ліку.

В процесі лікування достовірно (P < 0,001) зменшувалась активність аспарагінової трансферази у сироватці крові. Так, до лікування середній показник активності АСТ становив 109,55 ± 17,02 Од/л, на 10-ту добу лікувальних заходів середній показник зменшився у 2 рази а на 30-ту добу – до 32,5 ± 14,9 Од/л. Середнє значення активності аланінової трансферази також достовірно (P < 0,001) зменшувалось на 10 добу лікування, а на 30-ту добу лікування становила 59,8 ± 10,8 Од/л, що є меншим ніж на початку лікування 475 ± 71,5 Од/л, але всеодно вищим, ніж у клінічно здорових тварин, що пояснюємо часом, потрібним для відновлення структури гепатоцитів.

Стабілізація рівня трансфераз в крові, на нашу думку, свідчить про можливу активацію в печінці регенераторних процесів внаслідок впливу гепатопротектора ГЕПАТО-ЛІК, що використовувався для лікування хворих собак. Препарат містить специфічні нутріцевтичні компоненти, які мають мембраностабілізуючі, гепатопротекторні, антиоксидантні властивості. Комплекс складових біологічно активних речовин поліпшує функціональний стан печінки і її дезінтоксикаційну функцію, сприяє збереженню та відновленню структури гепатоцитів, нормалізує рівень аміаку в організмі тварин, прискорює регенерацію клітин печінки. При поліпшенні функціонального стану печінки нормалізується робота всіх систем організму. При захворюванні собак інфекційним гепатитом не так просто досягти повного одужання протягом місяця. Лікування інфекційного гепатиту здебільшого визначається підтримуючою терапією. Необхідно регулярно проводити дослідження крові та корегування медикаментів. Застосування гапето-ліку у традиційній схемі лікування інфекційного гепатиту собак дало добрий лікувальний ефект, що підтверджено дослідженням біохімічних показників крові на 10 та 30 добу лікування.

Відомо, що хворобу найкраще профілактувати насамперед за допомогою вакцинації. Метою вакцинації є індукування пам'яті в Т і /або В лімфоцитів шляхом ін'єкції препаратів авірулентного антигену (Longhi et al., 2007; Lai & Liaw, 2010; Jin et al., 2019). Таким чином, у разі фактичної інфекції інфекційний агент зустрічається з активованою імунною системою і захворювання не розвивається. Коли ж виникає захворювання, то потрібно застосовувати комплексне лікування із застосуванням нового препарату – гепато-ліку.

Висновки

1. У собак, хворих на інфекційний гепатит, уражається печінка, серце, травна та сечовидільна системи, пригнічується еритро- та лейкопоез. Зазначені зміни підвищують актуальність вивчення патогенезу, розробки методів ранньої діагностики і корекції функціонального стану печінки як основного органу стабілізації гомеостазу організму в нормі і при даній патології.

2. На 30-ту добу лікування у хворих на інфекційний гепатит собак морфологічні показники крові були наближені до показників здорових тварин. За цей період відновились процеси гемопоезу в організмі та білоксинтизувальна_функція печінки, поступово нормалізувався вміст білірубіну і виникала тенденція до зниження активності трансаміназ, однак середній показник їх вмісту в сироватці крові ще перевищував норму – АЛТ (59,8 ± 10,8 Од/л), АСТ (32,5 ± 14,9 Од/л).

3. Обрана схема лікування собак, хворих на інфекційний гепатит, з включенням в неї гепато-ліку є ефективною та сприяє відновленню структури і функції життєво важливих органів тварин, що в подальшому поліпшує функціонування організму загалом.

Перспективи подальших досліджень. 1. Удосконалити схему застосування наявних вакцин проти інфекційного гепатиту собак, які містять антигени двох типів вірусу, для створення стійкого імунітету. Для вакцин, що вводяться підшкірно (s.c.) або внутрішньом'язово (i.m.), ретельно вибирати ділянку вакцинації, оскільки через неоднорідний розподіл лімфоцитів в організмі шанси, що антигени, введені в різних місцях, різні й імунні реакції, що провокуються антигенами, також можуть бути різними.

2. Досліджувати ефективність підтримуючої та відновлюючої терапії за інфекційного гепатиту собак з включенням економічно вигідних препаратів комплексного складу, які сприяють швидкому одужанню тварини.

References

Bogdanos, D.P., Smyk, D.S., Rigopoulou, E. I., et al. (2012). Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. J. Autoimmun, 38(2–3), 156–J169. doi: 10.1016/j.jaut.2011.11.003.

Cherkashina, M.A., Gorjacheva, M.A., & Dorofeeva, V.P. (2016). Patologija pecheni u sobak. Nauchnyj al'manah, 12(2), 382–385. https://elibrary.ru/item.asp?id=28387708 (in Russian).

Dmytrenko, N.I., & Mizin, A.V. (2014). Osoblyvosti kliniko-morfolohichnoho proiavu virusnoho hepatytu sobak. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu: Veterynarna medytsyna, 1(34), 104–106. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2014_1_31 (in Ukrainian).

Jin, H., Xu, Y., Shi, F., & Hu, S. (2019). Vaccination at different anatomic sites induces different levels of the immune responses. Research in veterinary science, 122, 50–55. doi: 10.1016/j.rvsc.2018.11.005.

Kapoor, A., Simmonds, P., Gerold, G., et al. (2011). Characterization of a canine homolog of hepatitis C virus. Proc Natl Acad Sci USA. 108, 11608–11613. doi: 10.1073/pnas.1101794108.

Kearns, S. (2009). Infectious hepatopathies in dogs and cats. Top Companion Anim Med., 24(4), 189–198. doi: 10.1053/j.tcam.2009.06.004.

Lai, M., & Liaw, Y.F. (2010). Chronic hepatitis B: past, present, and future. Clin Liver Dis., 14(3), 531–546. doi: 10.1016/j.cld.2010.05.003.

Longhi, M.S., Hussain, M.J., Bogdanos, D.P., et al. (2007). Cytochrome P450IID6-specific CD8 T cell immune responses mirror disease activity in autoimmune hepatitis type 2. Hepatology. 46(2), 472–484. doi: 10.1002/hep.21658.

Marcellin, P. (2009). Hepatitis B and hepatitis C in 2009. Liver Int., 29(1), 1–8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01947.x.

Morozenko, D.V., & Tymoshenko, O.P. (2012). Biokhimichni pokaznyky stanu spoluchnoi tkanyny u patohenezi, diahnostytsi ta kontroli efektyvnosti likuvannia hepatopatii sobak. Biolohiia tvaryn, 14(1–2), 411–419 http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2012_14_1-2_67 (in Ukrainian).

Nimand, H.G., & Suter, P.F. (2008). Prakticheskoe rukovodstvo dlja veterinarnyh vrachej (organizacija veterinarnoj kliniki, obsledovanie, diagnostika zabolevanij, lechenie). M.: Akvarium-print (in Russian).

Poldervaart, J.H., Favier, R.P., Penning, L.C., et al. (2009). Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006). J Vet Intern Med. 23(1), 72–80. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0215.x.

Rakich, P.M., Prasse, K.W., Lukert, P.D. et al. (1986). Immunohistochemical detection of canine adenovirus in paraffin sections of liver. Vet Pathol. 23(4), 478–484. doi: 10.1177/030098588602300419.

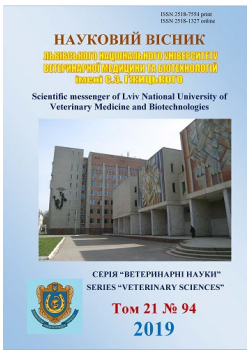
Rodionov, V.D., Vatnikov, Ju.A., & Vilkovyskij, I.F. (2018). Diagnostika jeritrocitarnyh narushenij pri ostrom gepatite u sobak. Teoreticheskie i prikladnye problemy agropromyshlennogo kompleksa, 2(35), 22–27 (in Russian).

Sawhney, R., & Visvanathan, K. (2011). Polymorphisms of toll-like receptors and their pathways in viral hepatitis. Antivir Ther, 16, 443–458. doi: 10.3851/IMP1820.

Speeti, M. (2014). Doberman hepatitis: comparison of subclinical and clinical stages and evaluation of etiopathogenesis of the disease. Helsinki: Department of Bacteriology and Immunology Haartman Institute, University of Helsinki.

Vahrusheva, T.I. (2015). Patomorfologicheskie izmenenija pri infekcionnom gepatite u sobak. Vestnik Krasnojarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 2, 33–38. https://cyberleninka.ru/article/n/patomorfologicheskie-izmeneniya-pri-infektsionnom-gepatite-u-sobak (in Russian).

Vergani, D., Longhi, M.S., Bogdanos, D.P. et al. (2009). Autoimmune hepatitis. Semin Immunopathol. 31(3), 421–435. doi: 10.1007/s00281-009-0170-7.



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9402
http://nvlvet.com.ua

UDC 636:576.8:631.427.2

Industrial tests of different methods of soil samples testing for the presence of eggs of nematodes – pathogens of parasitic diseases of sheep

V.V. Melnychuk, I.D. Yuskiv

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 19.03.2019
Received in revised form 19.04.2019
Accepted 22.04.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.:+38-066-674-78-09
E-mail: melnychyk86@ukr.net

Melnychuk, V.V., & Yuskiv, I.D. (2019). Industrial tests of different methods of soil samples testing for the presence of eggs of nematodes – pathogens of parasitic diseases of sheep. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 9–14. doi: 10.32718/nvlvet9402

Under current conditions, livestock farming, where a large number of animals are kept in restricted areas, creates all the prerequisites for intensive parasitic contamination of the environment. The objects of the environment, including the soil, are an important link in the development of pathogens of parasitic diseases. Out of all objects, soil plays a major role in the emergence of invasive diseases, since it is the main factor in the transmission of diseases. In this regard, the issue of studying contamination of soil with invasive elements remains relevant. Knowledge of the level of soil contamination with invasive elements enables to develop strategies for conducting economic activity taking into account its actual pollution and to plan well-grounded measures to overcome invasive diseases. However, it remains important to choose an effective research method, which today has a large number. In this regard, the purpose of our research was to find out the sensitivity of the methods of soil study on nematode eggs, in particular regarding the digestive system strontium, and the species Trichuris sp., S. papillosus, S. ovis and A. bovis. The obtained data indicate that the use of well-known (Romanenko-Hudzhabidze, Dolbin et al.) and advanced methods of sanitary-parasitological research proved to be suitable for the establishment of soil contamination by eggs of nematodes. However, the most effective method was the improved method, as it allows to detect the greatest number of nematode eggs in the samples under investigation (by 30.41 and 68.21%, as compared with the methods of Dolbin et al. and Romanenko-Gudzhabidze, respectively). In addition, the proposed method is more effective than the number of eggs per kg of soil (30.41 and 64.68%, respectively, for Dolbin et al. and Romanenko-Gudzhabidze). The high efficiency of the new method is also confirmed by the indicators of the ommogram, according to which it allows to find in the samples of soil eggs the strontium of the digestive organs, in particular Nematodirus sp., as well as nematodes of species Trichuris sp., S. papillosus, S. ovis, A. bovis. Their number was higher than Dolbin et al. and Romanenko-Gudzhabidze. Thus, the data obtained have an important theoretical and practical significance, since they allow a well-grounded choice of the method of soil study to establish its contamination with nematode eggs, taking into account the effectiveness of a particular species of the parasite.

Key words: *soil research, efficiency, contamination, egg nematodes, efficiency of the method.*

Виробничі випробування різних способів дослідження проб ґрунту на наявність яєць нематод – збудників паразитарних захворювань овець

В.В. Мельничук, І.Д. Юськів

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

За сучасних умов ведення галузі тваринництва, де на обмежених територіях утримується значна кількість тварин, створюються всі передумови до появи інтенсивного паразитарного забруднення зовнішнього середовища. Об'єкти довкілля, у тому числі

й ґрунт – важлива ланка у циклі розвитку збудників паразитарних захворювань. Із всіх предметів та об'єктів ґрунт відіграє найсуттєвішу роль у появі інвазійних захворювань, оскільки є основним із факторів передачі хвороб. У зв'язку з цим актуальним залишається питання вивчення контамінації ґрунту інвазійними елементами. Знання рівня контамінації ґрунту інвазійними елементами дає змогу здійснювати розробку стратегій ведення господарської діяльності з урахуванням його фактичного забруднення та проводити планування обґрунтованих заходів з метою подолання інвазійних хвороб. Однак важливим залишається питання вибору ефективного способу дослідження, яких на сьогодні існує велика кількість. У зв'язку з цим метою наших досліджень було з'ясувати чутливість способів дослідження ґрунту щодо яєць нематод, зокрема стронгілят органів травлення, а також видів Trichuris sp., S. papillosus, S. ovis та A. bovis. Отримані дані свідчать, що використання загальновідомих (Романенко-Гуджабидзе, Долбіна й ін.) та удосконаленого способів санітарно-паразитологічних досліджень виявилися придатними для встановлення контамінації ґрунту яйцями нематод. Однак за кількісним показником найбільш ефективним виявився удосконалений спосіб, оскільки він дозволяє виявити найбільшу кількість яєць нематод у досліджуваних зразках (на 30,41 та 68,21% порівняно зі способами Долбіна й ін. та Романенко-Гуджабідзе відповідно). Також запропонований спосіб є ефективнішим за показником кількості яєць у перерахунку на кг ґрунту (на 30,41 та 64,68% порівняно зі способами Долбіна й ін. та Романенко-Гуджабідзе відповідно). Висока ефективність нового способу підтверджується й показниками омограми, згідно з якою він дозволяє виявляти в пробах ґрунту яйця стронгілят органів травлення, зокрема Nematodirus sp., а також нематод видів Trichuris sp., S. papillosus, S. ovis, A. bovis. Їх кількість була вищою порівняно зі способами Долбіна й ін. та Романенко-Гуджабідзе. Таким чином, отримані дані мають важливе теоретичне та практичне значення, оскільки дозволяють здійснити обґрунтований вибір способу дослідження ґрунту з метою встановлення його контамінації яйцями нематод з урахуванням ефективності до того чи іншого виду паразита.

Ключові слова: *дослідження ґрунту, ефективність, контамінація, яйця нематод, ефективність способу.*

Вступ

Паразитарне забруднення об'єктів довкілля яйцями гельмінтів нині залишається важливим питанням для фахівців різних галузей, у тому числі й лікарів ветеринарної медицини, що потребує додаткового вивчення (Roeber et al., 2013; Stets & Voloshyna, 2016). Загальновідомо, що до найбільш контамінованих інвазійними елементами об'єктів довкілля належить ґрунт, особливо його поверхневі шари. Згідно з літературними даними, для нематод, які є геогельмінтами, ґрунт відіграє важливе значення у циклі біологічного розвитку (Gaasenbeek & Borgsteede, 1998; Dubná et al., 2007; Romero et al., 2010).

Збудники паразитарних захворювань на різних стадіях екзогенного розвитку мають широке розповсюдження у зовнішньому середовищі. При цьому вони здатні довго час залишатися у життєздатному стані, не втрачаючи інвазійної здатності (Dubey, 1998; Lassen et al., 2013). У зв'язку з вищенаведеним, системний моніторинг за рівнем контамінації довкілля, особливо місць утримання тварин, є одним з основних моментів, які необхідно включати у систему заходів, спрямованих на лікування та профілактику паразитарних хвороб тварин (Collender et al., 2015; Steinbaum et al., 2016; Amoah et al., 2017).

На сьогодні у доступній науковій літературі дослідники з різних країн світу пропонують способи та методи, спрямовані на вивчення рівня паразитарного забруднення довкілля. Варто зазначити, що більшість запропонованих способів ґрунтуються на флотаційній здатності використовуваних розчинів (Dada, 1979; Loh & Israf, 1998; Zilberman et al., 2009; Oge & Oge, 2010). Водночас, науковці, пропонуючи власні методики досліджень ґрунту, орієнтувалися на виявлення конкретного виду збудника (Barwick et al., 2000; Lélu et al., 2011; Sroka et al., 2018). У зв'язку з цим відкритим залишається питання чутливості пропонованих методик до яєць чи ооцист інших видів паразитів.

Враховуючи вищенаведене, вважаємо, що дослідження з приводу визначення ефективності різних способів дослідження ґрунту з метою встановлення рівня паразитарного обсіменіння є актуальним напрямом роботи. Тому *метою* наших досліджень було з'ясувати чутливість способів дослідження ґрунту щодо яєць нематод – збудників паразитарних захворювань овець.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили упродовж 2018 р. на базі лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавської державної аграрної академії.

З метою визначення ефективності удосконаленого та загальновідомих способів дослідження ґрунту на наявність яєць нематод різних видів проведено виробниче дослідження. В умовах вівцегосподарств Полтавської області відбирали проби поверхневого шару ґрунту (з місць утримання та випасання овець) згідно з загальноприйнятими методиками. Усі проби досліджували на наявність яєць нематод за методом Романенко (1968) та Гуджабідзе (1969). Із загальної кількості проб відібрано 20 зразків, у яких одночасно виявляли яйця нематод ряду Strongylida (зокрема *Nematodirus sp.*), видів *Trichuris sp., S. papillosus, S. ovis* та *A. bovis*. Одну й ту ж пробу досліджували за методом: Романенко-Гуджабідзе (Kotelnikov, 1984); Долбіна та ін. (Dolbin et al., 2014) та запропонованим удосконаленим способом (за основу взято спосіб Романенко-Гуджабідзе). Показниками ефективності визначено: кількість позитивних проб, загальна кількість виявлених інвазійних елементів у досліджуваних пробах, кількість у перерахунку на 1 кг ґрунту (екз./кг), їхні мінімальні та максимальні значення.

Статистичну обробку отриманих результатів експериментальних досліджень здійснювали шляхом визначення середнього арифметичного (M) та його похибки (m).

Результати та їх обговорення

За результатами експериментальних досліджень встановлено, що найбільш ефективним з метою вияв-

лення яєць нематод у пробах ґрунту виявився запропонований спосіб (табл. 1).

Зареєстровано, що спосіб Романенко-Гуджабідзе за його застосування у виробничих дослідженнях проявив найнижчі результати ефективності. Так, з 20-ти досліджуваних проб позитивними виявилось 18. Тобто, за показником кількості позитивних проб ефективність способу склала 90%. Загалом у досліджуваних пробах виявлено 2750 екз. яєць нематод, що в середньому склало 152,78 ± 14,66 екз./кг проби ґрунту, за коливань від 40 до 260 яєць/кг.

Кращі показники отримано за використання способу Долбіна та ін. Так, спосіб проявив 100% ефективність за кількістю позитивних проб відносно досліджуваних. Зі збільшенням числа позитивних проб також підвищувалася й загальна кількість виявлених яєць нематод, яка сягнула 6020 екз., що на 54,32% більше порівняно з попереднім способом. Варто зазначити, що в середньому кількість яєць нематод у одній пробі ґрунту склала 301,00 ± 17,29 екз./кг (на 49,24% більше порівняно з попереднім способом), за коливань від 140 до 530 яєць/кг.

Таблиця 1

Порівняльна ефективність різних способів дослідження проб ґрунту з метою виявлення яєць нематод, n = 20

Спосіб дослідження	Кількість позитивних проб, екз./%	Виявлено яєць нематод		
		всього, екз.	M ± m, екз./кг	min–max, екз./кг
Романенко (1968) та Гуджабідзе (1969)	18/90,0	2750	152,78 ± 14,66	40–260
Долбіна та ін. (2012)	20/100,0	6020	301,00 ± 17,29	140–530
Запропонований спосіб	20/100,0	8650	432,50 ± 28,85	150–675

Використання запропонованого способу дослідження виявилося найбільш ефективним. Як і в попередньому випадку, з 20-ти досліджуваних проб всі виявилися позитивними. За використання способу в досліджуваних пробах зафіксовано найбільшу кількість яєць нематод – 8650 екз., що на 30,41 та 68,21% більше порівняно зі способами Долбіна й ін. та Романенко-Гуджабідзе відповідно. Також збільшилося й середнє число яєць нематод в одній пробі та в середньому становило 432,50 ± 28,85 екз./кг досліджуваного ґрунту (на 30,41 та 64,68% більше порівняно зі способами Долбіна й ін. та Романенко-Гуджабідзе відповідно), за коливань від 150 до 675 яєць/кг.

Таким чином, дослідження проб ґрунту з використанням запропонованого способу за кількісним показником виявилося найбільш ефективним порівняно із загальновідомими способами Долбіна й ін. та Романенко-Гуджабідзе.

Незважаючи на відносну схожість способів у послідовності виконання, за наслідками овограми встановлено, що всі вони володіють неоднаковою ефективністю щодо виявлення яєць нематод різних таксономічних одиниць (табл. 2, рис. 1).

Таблиця 2

Результати овограми за використання різних способів дослідження проб грунту на наявність яєць нематод, n = 20

Спосіб	Інвазійні елементи збудника	Позитивних проб, екз./%	Виявлено яєць	
			всього, екз.	M ± m, екз./кг
Романенко-Гуджабідзе	Стронгіляти органів травлення	18 / 90	1750	97,22 ± 12,12
	у т. ч. *Nematodirus sp.*	13 / 65	530	40,77 ± 6,35
	Trichuris sp.	13 / 65	580	44,62 ± 7,65
	S. papillosus	8 / 40	210	26,25 ± 4,60
	S. ovis	7 / 35	210	30,00 ± 6,55
Долбіна та ін.	Стронгіляти органів травлення	20 / 100	3540	177,00 ± 12,31
	у т. ч. *Nematodirus sp.*	15 / 75	1020	68,00 ± 8,57
	Trichuris sp.	19 / 95	1280	67,37 ± 7,64
	S. papillosus	14 / 70	660	47,14 ± 7,12
	S. ovis	10 / 50	320	32,00 ± 6,11
	A. bovis	6 / 30	220	36,67 ± 9,55
Запропонований	Стронгіляти органів травлення	20 / 100	4250	212,50 ± 20,78
	у т. ч. *Nematodirus sp.*	18 / 90	1450	80,56 ± 11,62
	Trichuris sp.	20 / 100	1975	98,75 ± 10,13
	S. papillosus	16 / 80	1175	73,44 ± 11,17
	S. ovis	14 / 70	700	50,00 ± 8,49
	A. bovis	11 / 55	550	50,00 ± 10,25

Так, використання способу Романенко-Гуджабідзе призводило до виявлення у пробах ґрунту яєць нематод збудників нематодозів травного каналу овець, що належить до 4 рядів: Trichurida, Strongylida, Rhabditida та Oxyurida. Так, у 18 пробах (90%) виявлено яйця стронгілят травного каналу, загальна кількість яких становила 1750 екз., що в середньому склало 97,22 ± 12,12 екз./кг досліджуваного ґрунту. Серед яєць стро-

нгілят в 13 пробах (65%) було зареєстровано яйця нематод роду *Nematodirus*, загальна кількість яких склала 530 екз., що в середньому склало 40,77 ± 6,35 екз./кг проби ґрунту.

Окрім стронгілят, в 13 пробах (65%) виявляли яйця нематод представників ряду Trichurida – *Trichuris sp.* у кількості 580 екз., що в середньому склало 44,62 ± 7,65 екз./кг ґрунту. Яйця представників ряду Rhabditida та Oxyurida – *S. papillosus* та *S. ovis* реєстрували у 8 та 7 пробах відповідно (40 та 35%), загальна кількість інвазійних елементів для кожного з них становила 210 екз., що в середньому склало для яєць стронгілоїдесів – 26,25 ± 4,60 екз./кг, а для скрябінем – 30,00 ± 6,55 екз./кг.

Аналізуючи показники овограми за використання способу Долбіна й ін. встановлено, що вказана методика дозволяє виявити яйця нематод представників 5 рядів, а саме: Trichurida, Enoplida, Strongylida, Rhabditida та Oxyurida. Яйця стронгілят травного каналу овець виявлено у 20 пробах ґрунту (100%), загальна їх кількість сягала 3540 екз., що в середньому склало 177,00 ± 12,31 екз./кг. Варто зауважити, що серед яєць стронгілят за морфологічною будовою у 15 пробах (75%) було диференційовано яйця нематод роду *Nematodirus*, загальна кількість останніх досягала 1020 екз., що в середньому склало 68,00 ± 8,57 екз./кг проби ґрунту. Варто зауважити, що досить часто (95 та 70%) у пробах ґрунту виявляли яйця нематод видів *Trichuris sp.* та *S. papillosus*, у 19 та 14 пробах відповідно, їх кількість сягала 1280 та 660 екз., що в середньому складало 63,37 ± 7,64 та 47,14 ± 7,12 екз./кг. Менше реєстрували яйця нематод видів *S. ovis* та *A. bovis* – у 10 та 6 пробах ґрунту яєць відповідно (50 та 30%), загальна кількість яких становила 320 та 220 екз., що в середньому склало 32,00 ± 6,11 та 36,67 ± 9,55 екз./кг у пробі ґрунту.

Використання пропонованого способу дозволило отримати найкращу ефективність показників овограми. Яйця стронгілят травного тракту овець зареєстровано у 20 пробах ґрунту (100%), загальна кількість виявлених у пробах ґрунту досягла 4250 екз. В середньому у кілограмі ґрунту виявляли 212,50 ± 20,78 екз. яєць. Поряд з тим, у 18 пробах (90%), серед яєць стронгілят травного каналу виявляли яйця нематодірусів, загальна кількість яких становила 1450 екз., що в середньому склало 80,56 ± 11,62 екз./кг проби ґрунту. Також, у 100% досліджуваних проб ґрунту виявляли яйця трихурисів, загалом їх було виявлено у кількості 1975 екз., що в середньому на кг ґрунту склало 98,75 ± 10,13 екз. Дещо менше (80 та 70%) виявляли яйця стронгілоїдесів та скрябінем, у 16 та 14 пробах. Загальна кількість яєць вказаних видів становила 1175 та 700 екз., що в середньому складало 73,44 ± 11,17 та 50,00 ± 8,49 екз./кг досліджуваного ґрунту. Що стосується яєць збуднику виду *A. bovis,* то їх виявляли у 11 пробах (55%), загальна кількість яєць капілярій, виявлених в усіх позитивних пробах становила 550 екз., що в середньому склало 50,00 ± 10,25 екз./кг ґрунту.

Таким чином, характеризуючи способи дослідження проб ґрунту, можна зробити висновок, що за всіма досліджуваними характеристиками запропонований спосіб мав найвищі показники.

Як видно з рис. 1, за числом позитивних проб запропонований спосіб виявився ефективнішим за методики Романенко-Гуджабідзе та Долбіна й ін. при виявлення яєць нематод видів: *A. bovis* (на 100 та 45,5%), *S. ovis* (на 50,0 та 28,5%), *S. papillosus* (на 50,0 та 12,5%), *Trichuris sp.* (на 35,0 та 5,0%), ряду Strongylida (на 10,0%), зокрема роду *Nematodirus* (на 27,8 та 16,7%).

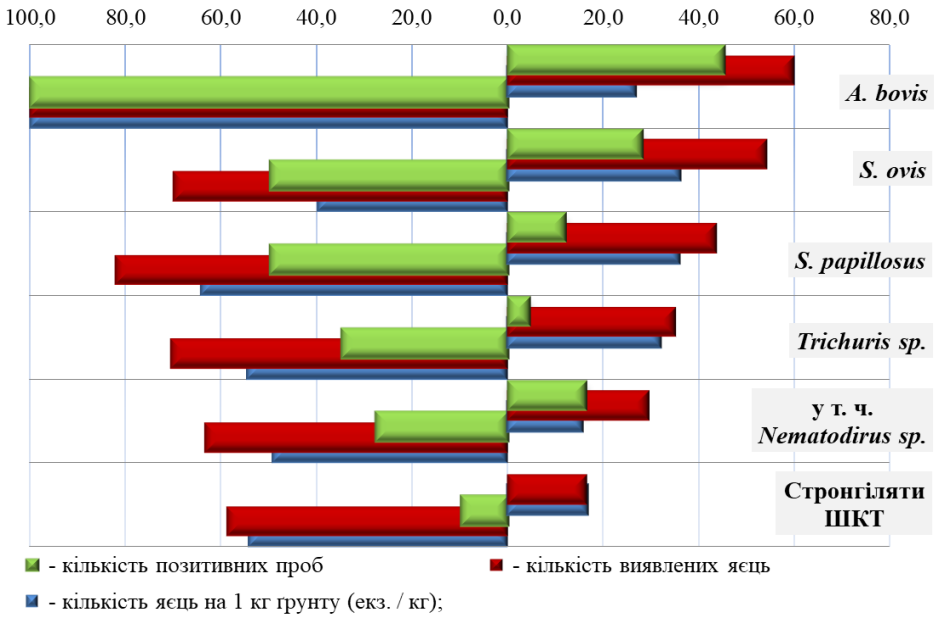


Рис. 1. Ефективність удосконаленого способу дослідження проб ґрунту відносно загальновідомих, %: зліва – спосіб Романенко-Гуджабідзе; справа – спосіб Долбіна й ін.

Запропонований спосіб також виявився ефективнішим за методики Романенко-Гуджабідзе та Долбіна й ін. за показником загальної кількості виявлених у пробах яєць нематод видів: *A. bovis* (на 100,0 та 60,0%), *S. ovis* (на 70,0 та 54,3%), *S. papillosus* (на 82,1 та 43,8%), *Trichuris sp.* (на 70,6 та 35,2%), ряду Strongylida (на 58,8 та 16,7%), зокрема роду *Nematodirus* (на 63,5 та 29,7%).

Варто зазначити, що ефективність запропонованого способу також підтверджувалась показниками кількості виявлених яєць нематод у перерахунку на 1 кг ґрунту (екз./кг). Згідно з дослідженнями, спосіб виявився ефективнішим за методики Романенко-Гуджабідзе й Долбіна та ін. щодо яєць нематод видів: *A. bovis* (на 100,0 та 26,7%), *S. ovis* (на 40,0 та 36,0%), *S. papillosus* (на 64,3 та 35,8%), *Trichuris sp.* (на 54,8 та 31,8%), ряду Strongylida (на 54,3 та 16,7%), зокрема роду *Nematodirus* (на 49,4 та 15,6%).

Отже, за показниками ефективності запропонований спосіб перевищує ефективність загальновідомих методів і тому може бути рекомендований для встановлення контамінації ґрунту яйцями нематод.

Впровадження у практику нових високоефективних способів досліджень об'єктів довкілля, у тому числі й ґрунту, з метою виявлення інвазійних елементів є актуальним напрямом, над яким активно працюють науковці багатьох країн світу (Dada, 1979; Novozhilov, 2014; Collender et al., 2015). Варто зазначити, що в Україні робіт, пов'язаних з удосконаленням способів дослідження проб ґрунту та вивченням їх ефективності у виробничих умовах, не виявлено. Тому актуальність проведених нами досліджень не викликає сумніву.

Отримані нами дані свідчать, що використовувані санітарно-паразитологічні способи дослідження виявилися придатними для встановлення контамінації ґрунту яйцями нематод, що знаходить підтвердження у роботах науковців (Dolbin et al., 2014; Novozhilov & Chernikova, 2014). Водночас у нашій роботі наведені дані щодо ефективності як загальновідомих способів дослідження ґрунту, так й авторської розробки. Автентичність проведених досліджень полягає у тому, що у роботі запропоновано удосконалений спосіб дослідження ґрунту з метою виявлення яєць нематод. Окрім того, наведено дані відносно ефективності запропонованого та відомих способів дослідження ґрунту щодо яєць нематод, які належать до ряду Strongylida (зокрема *Nematodirus sp.*) та видів *Trichuris sp., S. papillosus, S. ovis, A. bovis* – збудників паразитарних захворювань овець.

Таким чином, отримані дані дозволяють здійснити обґрунтований вибір способу дослідження ґрунту з метою встановлення його контамінації яйцями нематод з урахуванням ефективності до того чи іншого виду паразита.

Висновки

В умовах виробничих випробувань встановлено, що загальновідомі санітарно-паразитологічні способи дослідження ґрунту Романенко-Гуджабідзе, Долбіна й ін., а також удосконалений спосіб володіють здатністю виявляти яйця нематод. Доведено, що удосконалений спосіб дослідження ґрунту виявився ефективнішим порівняно зі способами Романенко-Гуджабідзе та Долбіна й ін. за показниками кількості виявлених яєць нематод у досліджуваних зразках (на 30,41 та 68,21% відповідно) та їх кількістю у перерахунку на кг ґрунту (на 30,41 та 64,68% відповідно). Також зафіксовано, що удосконалений спосіб є більш чутливим порівняно зі способами Романенко-Гуджабідзе та Долбіна й ін., при виявлення яєць нематод різних таксономічних одиниць: Strongylida (на 10,0–58,8%); *Nematodirus* (на 16,7–63,5%); *Trichuris* (на 5,0–70,6%); *S. papillosus* (на 12,5–82,1%); *S. ovis* (на 28,5–70,0%); *A. bovis* (на 26,7–100,0%), за показниками кількості позитивних проб, загальної кількості виявлених інвазійних елементів у досліджуваних пробах та їх кількістю в перерахунку на 1 кг ґрунту.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження є передумовою для проведення комплексного дослідження ґрунту території вівцегосподарств з метою встановлення рівня паразитарного забруднення.

References

Amoah, I.D., Singh, G., Stenström, T.A., & Reddy, P. (2017). Detection and quantification of soil-transmitted helminths in environmental samples: A review of current state-of-the-art and future perspectives. *Acta Tropica*, 169, 187–201. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.02.014.

Barwick, R.S., Mohammed, H.O., White, M.E., & Bryant, R.B. (2000). Detection of Cryptosporidium parvum and *Cryptosporidium muris* in soil samples. Biology and Fertility of Soils, 31(5), 385–390. doi: 10.1007/s003749900185.

Collender, P.A., Kirby, A.E., Addiss, D.G., Freeman, M.C., & Remais, J.V. (2015). Methods for Quantification of Soil-Transmitted Helminths in Environmental Media: Current Techniques and Recent Advances. Trends in Parasitology, 31(12), 625–639. doi: 10.1016%2Fj.pt.2015.08.007.

Dada, B.J.O. (1979). A new technique for the recovery of *Toxocara* eggs from soil. Journal of Helminthology, 53(2), 141–144. doi: 10.1017/s0022149x00005873.

Dolbin, D.A., Lutfullin, M.H., & Sokolina, F.M. (2014). Obsledovanija pochvy na jajca gel'mintov. Rossijskij parazitologicheskij zhurnal, 2, 70–76 (in Russian).

Drab, R.R., Guschuk, I.V., Safonov, R.V., Byalkovsky, A.V., & Brezetska, O.I. (2017). Monitoring the epidemic process at geohelminthism among children in Rivne region. CHILD`S HEALTH, 12(3), 360–365. doi: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104227.

Dubey, J.P. (1998). *Toxoplasma gondii* Oocyst Survival under Defined Temperatures. The Journal of Parasitology, 84(4), 862–865. doi: 10.2307/3284606.

Dubná, S., Langrová, I., Jankovská, I., Vadlejcha, J., Pekárb, S., Nápravníka, J., & Fechtner, J. (2007).

Contamination of soil with *Toxocara* eggs in urban (Prague) and rural areas in the Czech Republic. Veterinary Parasitology, 144(1–2), 81–86. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.09.023.

Gaasenbeek, C. P., & Borgsteede, F.H. (1998). Studies on the survival of Ascaris suum eggs under laboratory and simulated field conditions. Veterinary Parasitology, 75(2–3), 227–234. doi: 10.1016/s0304-4017(97)00198-2.

Kotelnikov, G.A. (1984). Gelmintologicheskie issledovanija zhivotnykh i okruzhajushchej sredy. Moscow: Kolos (in Russian).

Lassen, B., Lepik, T., & Bangoura, B. (2013). Persistence of Eimeria bovis in soil. Parasitology Research, 112(7), 2481–2486. doi: 10.1007/s00436-013-3413-4.

Lélu, M., Gilot-Fromont, E., Aubert, D., Richaume, A., Afonso, E., Dupuis, E., Gotteland, C., Marnef, F., Poulle, M. L., Dumètre, A., Thulliez, P., Dardé, M.L., & Villena, I. (2011). Development of a sensitive method for *Toxoplasma gondii* oocyst extraction in soil. Veterinary Parasitology, 183 (1–2), 59–67. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.06.018.

Loh, A.G., & Israf, D.A. (1998). Tests on the centrifugal flotation technique and its use in estimating the prevalence of Toxocara in soil samples from urban and suburban areas of Malaysia. Journal of Helminthology, 72(01), 39. doi: 10.1017/s0022149x0000095x.

Novozhilov, K.A., & Chernikova, E.A. (2014). Aktual'nost' i sovershenstvovanie sanitarno-gel'mintologicheskikh metodov issledovaniya pochvy. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni, 1, 58–59 (in Russian).

Novozhilov, K.A. (2014). Optimizacija metodov sanitarno-parazitologicheskih issledovanij obektov sredy obitanija cheloveka: diss. ... kand. med. nauk: 03.02.11. Moskva, 99 (in Russian).

Oge, H., & Oge, S. (2000). Quantitative comparison of various methods for detecting eggs of Toxocara canis in samples of sand. Veterinary Parasitology, 92(1), 75–79. doi: 10.1016/s0304-4017(00)00276-4.

Roeber, F., Jex, A.R., & Gasser, R.B. (2013). Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance – An Australian perspective. Parasites & Vectors, 6(1), 153. doi: 10.1186/1756-3305-6-153.

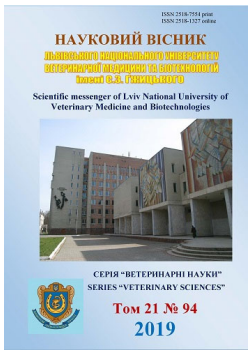
Romero, C., Mendoza, G.D., Bustamante, L.P., Yanez, S., & Ramirez, N. (2010). Contamination and Viability of *Toxocara sp.* in Feces Collected from Public Parks, Streets and Dogs in Tejupilco at the Subhumid Tropic of Mexico. Journal of Animal and Veterinary Advances, 9(23), 2996–2999. doi: 10.3923/javaa.2010.2996.2999.

Sroka, J., Karamon, J., Dutkiewicz, J., Wójcik-Fatla, A., & Cencek, T. (2018). Optimization of flotation, DNA extraction and PCR methods for detection of Toxoplasma gondii oocysts in cat faeces. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 25(4), 680–685. doi: 10.26444/aaem/97402.

Steinbaum, L., Njenga, S.M., Kihara, J., Boehm, A.B., Davis, J., Null, C., & Pickering, A.J. (2016). Soil-Transmitted Helminth Eggs Are Present in Soil at Multiple Locations within Households in Rural Kenya. PLOS ONE, 11(6), e0157780. doi: 10.1371/journal.pone.0157780.

Stets, G., & Voloshyna, N. (2016). *Toxocara canis* – Bioindicator of Parasitic Soil Contamination of Technogenically Transformed Territories. The Advanced Science Journal, 2016(3), 41–44. doi: 10.15550/asj.2016.03.041.

Zilberman, A., Zimmels, Y., Starosvetsky, J., Zuckerman, U., & Armon, R. (2009). A Two-Phase Separation Method for Recovery of Cryptosporidium Oocysts from Soil Samples. Water, Air, and Soil Pollution, 203(1–4), 325–334. doi: 10.1007/s11270-009-0015-y.



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9403
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:618.14-089

The research of tolerance of solution for intrauterus application "Yodozol"

R.M. Sachuk[1], O.A. Katsaraba[2], Ya.S. Stravsky[3], S.V. Zhigalyuk[1]

[1]*Research Epizootology Station IVM NAAS, Rivne, Ukraine*
[2]*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine*
[3]*DVNZ "Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, Ukraine*

Article info

Received 19.03.2019
Received in revised form 22.04.2019
Accepted 23.04.2019

Research Epizootology Station IVM NAAS, Knyaz Vladimir Str., 16/18, 33028, Rivne, Ukraine.
Tel.: +38-097-671-90-63
E-mail: sachuk.08@ukr.net

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-670-68-46
E-mail: Katsaraba@gmail.com

DVNZ "Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, 46001,Ukraine

Sachuk, R.M., Katsaraba, O.A., Stravsky, Ya.S., & Zhigalyuk, S.V. (2019). The research of tolerance of solution for intrauterus application "Yodozol". Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 15–19. doi: 10.32718/nvlvet9403

Complex clinical trials have been carried out in order to study the tolerance and detail of the effect on the morpho-functional state of the organism of target animals of the new development of PE "Biopharm" and the Experimental Station of Epizootology IVM NAAS – solution for intrauterus use in the form of aerosol "Yodozol", which will help predict the appearance of side effects from drug and prevent it. Methods of evaluation of a medicinal product for clinical trials, including for determining tolerance limits, which were used, included: the determination of the general clinical state of the organism, the study of hematological and biochemical parameters of blood, the control of the age of their first calving and service period, as well as statistical (calculation of average values and error of experimental data). "Yodozol" is a light yellow liquid, 1 ml of which contains 5 mg of iodine and 10 mg of potassium iodide. The drug is used for the prophylaxis and treatment of postpartum intrauterine infections in cows, pigs, sheep and goats (endometritis, pyrometers, cervicitis, vaginitis, delayed digestion caused by microorganisms sensitive to iodine), after giving rhombus, cesarean section and postpartum sanitation of the uterus. Medical product possesses antimicrobial, anti-inflammatory and analgesic actions, improves proliferative processes of genital organs, reduces the time of recovery of animals. The drug is used in accordance with the guidelines, after which livestock products are used without restriction. It has been established that the new medicinal product "Yodozol" with three times intrauterine application of cattle at intervals of 48 hours in doses that 2–10 times exceeds the recommended therapeutic, is tolerant. The excess amount of the drug does not cause significant side effects when injected into the uterus. There was no negative influence on the general clinical condition of cows and changes in the morpho-functional state of their organism. Three animals had an increase in the volume of the uterus, omission of horns and the body of the uterus. However, this is a normal individual physiological local reaction of the body to the introduction of an increased amount of foreign matter, which does not affect the general physiological state of animals. The volume and physiological placement of the uterus independently came to normal after the discontinuation of the drug. In all experimental animals exposed to different doses of the iodosol drug, the age of their first calving was from 29.0 ± 1.87 to 33.7 ± 2.27 months, the service period from 76.3 ± 2.27 to 81.0 ± 0.71 days, fluctuating within the limits of physiological norms. All conducted studies of the tolerance of the solution for intrauterine application "Yodozol" were included in the registration materials of the medicinal product.

Key words: *iodine, potassium iodide, dose, blood, hematology, biochemistry, calving, service period, "Yodozol".*

Дослідження толерантності розчину для внутрішньоматкового застосування "Йодозол"

Р.М. Сачук[1], О.А. Кацараба[2], Я.С. Стравський[3], С.В. Жигалюк[1]

[1]*Дослідна станція епізоотології ІВМ НААН, м. Рівне, Україна*
[2]*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені. С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна*
[3]*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України", м. Тернопіль, Україна*

Для вивчення толерантності та деталізації впливу на морфо-функціональний стан організму цільових тварин нової розробки ПП "Біофарм" та Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН – розчину для внутрішньоматкого застосування у вигляді аерозолю "Йодозол", проведено комплексні клінічні випробування, що допоможуть спрогнозувати появу побічних ефектів від препарату та запобігти цьому. Використані методи оцінки лікарського засобу, що висуваються до клінічних випробувань, у тому числі для визначення меж толерантності, які включають: визначення загального клінічного стану організму, дослідження гематологічних і біохімічних показників крові, контроль віку першого їхнього отелення і сервіс-періоду, а також статистичні (обчислення середніх величин та похибки експериментальних даних). "Йодозол" – спінена рідина світло-жовтого кольору, 1 мл якої містить 5 мг йоду та 10 мг калію йодиду. Препарат застосовують для профілактики та лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у корів, свиней, овець і кіз (ендометритів, пірометри, цервіцитів, вагінітів, затримки посліду, спричинених чутливими до йоду мікроорганізмами), після надання рододопомоги, кесаревого розтину та післяродової санації матки. Лікарський засіб володіє протимікробною, протизапальною та знеболювальною діями, поліпшує проліферативні процеси статевих органів, скорочує терміни одужання тварин. Препарат застосовують згідно з настановою, після чого продукцію тваринництва використовують без обмежень. Встановлено, що новий лікарський засіб "Йодозол" при триразовому внутрішньоматковому застосуванні великій рогатій худобі з інтервалом 48 годин у дозах, що в 2–10 разів перевищують рекомендовану терапевтичну, проявляє себе толерантно. Надлишкова кількість препарату не викликає суттєвих побічних ефектів при введенні в матку. Негативного впливу на загальний клінічний стан корів і змін морфо-функціонального стану їх організму не виявлено. У трьох тварин було встановлено збільшення об'єму матки, опущення рогів і тіла матки. Однак це є нормальною індивідуальною фізіологічною місцевою реакцією організму на введення підвищеної кількості сторонньої речовини, яка не впливає на загальний фізіологічний стан тварин. Об'єм і фізіологічне розміщення матки самостійно приходили до норми після припинення введення препарату. У всіх піддослідних тварин, що піддавалися впливу різних доз препарату "Йодозол", вік першого їхнього отелення становив від 29,0 ± 1,87 до 33,7 ± 2,27 міс., сервіс-період від 76,3 ± 2,27 до 81,0±0,71 діб, що коливається в межах фізіологічних норм.Усі проведені дослідження толерантності розчину для внутрішньоматкового застосування "Йодозол" увійшли до реєстраційних матеріалів лікарського засобу.

Ключові слова: *йод, калію йодид, доза, кров, гематологія, біохімія, отелення, сервіс-період, "Йодозол".*

Вступ

Для профілактики і лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у корів, кобил, свиноматок, овець і кіз ПП "Біофарм" спільно з Дослідною станцією епізоотології ІВМ НААН розроблено новий аерозольний внутрішньоматковий препарат "Йодозол", до складу якого входить йод та калію йодид (Sachuk & Katsaraba, 2018). Обов'язковою умовою реєстрації нових лікарських препаратів є їхні клінічні дослідження, у тому числі щодо ефективності та толерантності (Kosenko et al., 1997; Muzyka, 2014; Todoriuk et al., 2018; Gutyj et al., 2018). Відповідно до законодавства розвинених країн світу, правил Належної виробничої практики одним з обов'язків розробника є випробування, які необхідно здійснювати і на етапі розроблення активної речовини і лікарського препарату.

Дослідження толерантності нових лікарських засобів для ветеринарної медицини, насамперед антимікробних препаратів, сприяє вивченню механізму їхньої дії та розуміння їхнього впливу на морфофункціональний стан організму цільових тварин, що дозволяє спрогнозувати побічні ефекти та запобігти їхній появі (Zakon Ukrainy, 1992).

Також потрібно врахувати, що вивчення толерантності лікарських засобів є одним з чільних питань системи гарантування якості та безпеки терапевтичних маніпуляцій.

Метою було вивчення толерантності йодовмісного препарату "Йодозол" за умов внутрішньоматкового введення великій рогатій худобі підвищених доз його компонентів.

Матеріал і методи досліджень

В роботі використано нову розробку – аерозольний внутрішньоматковий препарат "Йодозол", до складу якого входить йод у кількості 5 мг в 1 мл препарату та калію йодид – 10 мг відповідно. Піноутворюючий аерозоль застосовують для профілактики та лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у корів, кобил, свиноматок, овець і кіз, у тому числі ендометритів, пірометри, цервіцитів, вагінітів, затримки посліду, спричинених чутливими до йоду мікроорганізмами, після надання рододопомоги, кесаревого розтину та післяродової санації матки. За умови застосування препарату згідно з листівкою-вкладкою продукцію тваринництва використовують без обмежень. Препарат розфасований у металеві контейнери (балони) – місткістю 60 см^3, герметизовані клапанами. На даному етапі засіб проходить передреєстраційні клінічні випробування.

Дослідження проводили на базі ДП ДГ "Тучинське" Гощанського району Рівненської області на п'ятнадцяти клінічно здорових телицях абердин-ангуської породи віком від 9 до 11 місяців живою вагою від 230 до 360 кг. Тварин за принципом аналогів було розділено на 5 груп по 3 тварини в кожній. Тваринам першої (контрольної) групи препарат не вводили. Тваринам II, III, IV і V груп був введений внутрішньоматково препарат "Йодозол" з розрахунку 50, 100, 250 і 500 мг йоду на 1 кг маси тіла на добу відповідно. Для розкриття шийки матки телицям вводили 1 мл препарату "Броестрофан". У зв'язку з негативним впливом великої кількості пропеленту на стан матки, у експерименті використано препарат без газо-

подібних речовин (Sachuk, 2018). Вміст препарату "Йодозол" вводили за допомогою шприца Жане, який з'єднаний з катетером гумовою трубкою. Проведене триразове задавання препарату з інтервалом 48 годин за схемою: другій групі вводили 45 мл препарату в матку; третій – 90 мл, четвертій – 135 мл; п'ятій – 180 мл. Кров від тварин відбирали на 1-у, 3-ю та 7-у добу експерименту. Кров із трилоном використовували для гематологічних досліджень, сироватку – для визначення біохімічних показників. Клінічне спостереження за піддослідними тваринами проводили щоденно двічі на добу. При цьому фіксували загальний стан тварин, температуру тіла, частоту дихання, частоту серцевих скорочень, поведінкові рефлекси, споживання води та корму. Обстежували стан слизових оболонок, шкірного та шерстного покриву, ректально – стан рогів матки – наявність набряку, болючості. У крові досліджували концентрацію гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, величину гематокриту. У сироватці крові визначали вміст загального білка, активність лужної фосфатази та активність ферментів переамінування (аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази), вміст сечовини і креатиніну на біохімічному фотометрі "Stat fax 1904® Plus", згідно з рекомендованими методиками у лабораторії методів епізоотологічного моніторингу Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН (Zvereva et al., 1989; Kondraxin et al., 2004).

Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятою біометричною методикою (Lakin, 1990). Різницю між двома середніми величинами вважали статистично вірогідною при * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001.

Результати та їх обговорення

За результатами щоденного клінічного огляду не встановлено суттєвих, видимих змін у поведінці та апетиті тварин дослідних груп порівняно з тваринами контрольної групи. Температура тіла, частота дихальних рухів та серцевих скорочень у тварин усіх груп перебували в межах фізіологічної норми. Відхилень у загальному стані телиць дослідних груп, окрім прояву у деяких тварин короткочасної діареї, яка тривала не більше ніж 1–2 доби після припинення введення препарату, не спостерігали. Спостерігалось незначне зниження рубцевої активності (зменшення частоти та сили скорочень рубця) у телиць IV та V дослідної групи на 7-му добу задавання препарату. У тварин III, IV та V груп на 7-му добу експерименту знизилася середня добова кількість споживання корму порівняно з контрольною групою.

Збільшення об'єму матки, опущення рогів і тіла матки були виявлені в однієї телиці II групи, двох тварин III групи, по одній тварині IV та V груп, що є нормальною індивідуальною фізіологічною місцевою реакцією організму на введення підвищеної кількості сторонньої речовини, яка не впливає на загальний фізіологічний стан тварин. Об'єм і фізіологічне розміщення матки самостійно приходили до норми після припинення введення препарату.

Результати дослідження гематологічних показників телиць за умов внутрішньоматкового застосування різних доз препарату "Йодозол" наведено у таблиці 1. Згідно з результатами, введення підвищених доз препарату викликає, у певні дні незначні зміни гематологічних показників порівняно з контролем. Так, виявлена статистично вірогідна різниця (P < 0,05), у зменшенні концентрації гемоглобіну в крові телиць V групи (за десятиразового збільшення рекомендованої терапевтичної дози) на 3-тю добу, а також у збільшенні кількості лейкоцитів у крові тварин IV та V групи (за п'ятиразового та десятиразового збільшення рекомендованої терапевтичної дози) на 7-му добу.

Таблиця 1

Гематологічні показники телиць за умов застосування препарату "Йодозол" у підвищених дозах, M ± m, n = 3

Групи тварин, доза препарату	Доба	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10^{12}/л	Лейкоцити, 10^{9}/л
Група I (контроль), 0 мг/кг	1	119,7 ± 3,56	6,7 ± 0,32	8,1 ± 0,07
	3	126,7 ± 3,49	6,3 ± 0,07	9,0 ± 0,11
	7	119,7 ± 2,86	7,2 ± 0,18	8,3 ± 0,11
Група II, 50 мг/кг	1	108,7 ± 2,94	6,6 ± 0,47	9,6 ± 1,11
	3	111,0 ± 6,16	6,8 ± 0,32	10,9 ± 1,13
	7	124,7 ± 3,89	7,1 ± 0,11	9,9 ± 0,14
Група III, 100 мг/кг	1	104,3 ± 1,78	6,6 ± 0,17	9,6 ± 0,23
	3	102,7 ± 2,68	6,5 ± 0,33	9,3 ± 0,23
	7	102,0 ± 1,87	7,6 ± 0,31	10,0 ± 0,57
Група IV, 250 мг/кг	1	104,3 ± 4,60	6,4 ± 0,35	9,9 ± 0,04
	3	102,0 ± 4,42*	6,4 ± 0,39***	10,2 ± 0,15
	7	104,3 ± 2,16**	6,2 ± 0,07	11,4 ± 0,29
Група V, 500 мг/кг	1	100,0 ± 1,87	6,4 ± 0,07*	11,4 ± 0,53
	3	98,3 ± 2,68	6,0 ± 0,11	10,6 ± 0,26
	7	103,0 ± 2,83	5,9 ± 0,07	11,5 ± 0,27*

Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001

Виявлені відхилення не є тенденційними чи закономірними та не впливають на результати. Тому зміни в гематологічних показниках телиць дослідних груп не можна вважати клінічно значущими, оскільки усі отримані значення перебувають у межах фізіологічної норми.

Результати біохімічних досліджень сироваток крові тварин за умов внутрішньоматкового застосування різних доз препарату "Йодозол" наведено у таблиці 2.

Встановлено, що відхилення окремих біохімічних показників крові телиць різних дослідних груп від показників контрольної групи є статистично вірогідними. Проте, як і у випадку з гематологічними показниками, закономірної тенденції динаміки показників під впливом підвищених доз препарату не спостерігається. Статистично вірогідне зменшення вмісту загального білка і активності лужної фосфатази, як і збільшення активності ферментів (АсАТ, АлАТ), а також концентрації сечовини і креатиніну в сироватці крові, виявлено у телиць різних дослідних груп і в різний період відбору крові не мають групової чи часової прив'язки. До того ж, незалежно від введеної дози, значення досліджуваних показників залишаються у межах фізіологічної норми.

Таблиця 2

Біохімічні показники телиць за умов застосування препарату "Йодозол" у підвищених дозах, M ± m, n = 3

Групи тварин, доза препарату	Доба	Загальний білок, г/л	АсАТ, мккат/л	АлАТ, мккат/л	ЛФ, од/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, ммоль/л
Група I (контроль), 0 мг/кг	1	77,1 ± 1,83	2,2 ± 0,19	0,8 ± 0,07	30,3 ± 0,41	3,9 ± 1,2	95,0 ± 3,08
	2	79,1 ± 2,5	1,4 ± 0,26	1,3 ± 0,14	22,7 ± 1,08	4,3 ± 0,44	88,0 ± 0,71
	3	82,1 ± 1,45	1,9 ± 0,07	1,8 ± 0,07	22,3 ± 1,78	4,0 ± 1,3	107,3 ± 4,55
Група II, 50 мг/кг	1	87,4 ± 1,77*	2,4 ± 0,19	1,6 ± 0,07***	30,0 ± 0,71	4,1 ± 0,11	91,7 ± 1,08
	2	87,8 ± 2,26	2,6 ± 0,35*	1,0 ± 0,12	31,0 ± 1,23	4,9 ± 0,11	105,0 ± 5,1*
	3	70,9 ± 0,37**	2,3 ± 0,14	1,6 ± 0,22	20,0 ± 0,71	4,0 ± 0,08	120,3 ± 4,6
Група III, 100 мг/кг	1	69,9 ± 0,25*	2,1 ± 0,15	1,6 ± 0,22*	19,0 ± 0,71***	4,6 ± 0,35	103,7 ± 2,94
	2	67,1 ± 1,31**	2,1 ± 0,15	1,3 ± 0,33	22,0 ± 0,71	3,9 ± 0,07	107,0 ± 2,83**
	3	60,5 ± 0,26	1,8 ± 0,07	1,0 ± 0,12**	21,0 ± 0,71	3,87 ± 0,11	117,7 ± 5,49
Група IV, 250 мг/кг	1	62,4 ± 2,06**	1,7 ± 0,15	1,3 ± 0,25	21,7 ± 1,47**	4,0 ± 0,07	128,7 ± 1,08***
	2	69,5 ± 0,72*	2,0 ± 0,11	1,2 ± 0,07	34,0 ± 2,55**	4,8 ± 0,07	130,3 ± 1,47***
	3	64,1 ± 1,98***	2,03 ± 0,16	1,5 ± 0,27	36,7 ± 4,71*	5,6 ± 0,39*	110,3 ± 6,01
Група V, 500 мг/кг	1	70,7 ± 0,44*	2,8 ± 0,04*	1,8 ± 0,04***	29,3 ± 1,47	5,6 ± 0,32**	109,0 ± 0,71**
	2	61,3 ± 0,62**	2,3 ± 0,35	1,4 ± 0,07	23,7 ± 1,63	5,0 ± 0,60	100,3 ± 2,27**
	3	60,7 ± 0,37***	2,9 ± 0,08**	1,9 ± 0,04	33,7 ± 3,34*	6,23 ± 1,15***	131,7 ± 2,27**

Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001

Надалі у всіх піддослідних тварин, що піддавалися впливу різних доз препарату "Йодозол", вік першого їхнього отелення становив, міс.: у I групі – 33,0 ± 1,87; II – 31,3 ± 1,08; III – 29,2 ± 0,71; IV – 31,7 ± 1,08; V – 33,7 ± 1,08, сервіс-період, діб – у I групі – 78,7 ± 1,087; II – 78,7 ± 2,27; III – 81,7 ± 1,08; IV – 76,3 ± 2,27; V – 81,0 ± 0,71. Дані показники коливаються в межах фізіологічних норм.

Висновки

Новий розчин для внутрішньоматкового застосування "Йодозол", при трикратному внутрішньоматковому застосуванні великій рогатій худобі із інтервалом 48 годин у дозах, що перевищують у 2–10 разів рекомендовану терапевтичну, проявляє себе толерантно. Надлишкова кількість діючих речовин не викликає суттєвих побічних ефектів при введенні в матку. Негативного впливу на загальний клінічний стан корів і змін морфо-функціонального стану їхнього організму не виявлено.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на завершення клінічних випробувань розчину для внутрішньоматкового застосування "Йодозол" при його застосуванні для дрібної рогатої худоби.

References

Gutyj, B., Grymak, Y., Hunchak, V., Mysak, A., Nazaruk, N., Brezvyn, O., Hariv, I., Shcherbatyy, A., Semeniv, B., Bushueva, I., Parchenko, V., & Kaplaushenko, A. (2018). Preclinical searches of the preparation Thireomagnile. Ukrainian Journal of Ecology, 8(1), 688–695. doi: 10.15421/2018_267.

Kondraxin, I.P., Arxipov, A.V. & Levchenko, V.I. (2004). Metodu veterinarnoi klinicheskoi laboratornoi diagnostiki [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics]. Moskov: Kolos S (in Russian).

Kosenko, M.V., Malyk, O.G., & Kotsyumbas, I.Ya. (1997). Toksykologichnyi kontrol' novyh zasobiv zahystu tvaryn: metodychni rekomendacii [Poison control of new means of protecting animals: guidelines]. Kiev (in Ukrainian).

Lakin, H.F. (1990). Biometria [Biometrics]. Moskow: Vuszai chkola (in Russian).

Muzyka, V.P. (2014). Vyvchennya tolerantnosti preparatu "Florikol" na velykiy rohatiy khudobi [Study of the tolerance of the drug "Floricol" on the large horned

livestock]. Lvov: Naukovo-tekhnichnyy byuleten' Instytutu biolohiyi tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrol'noho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok (in Ukrainian).

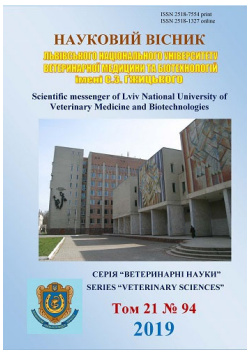
Sachuk, R.M. (2018). Doslidzhennia tolerantnosti aerozolnoho vnutrishnomatkovoho aerozolnoho preparatu "Tseftiozol" na velykii rohatii khudobi [Research of tolerance of aerosol intrauterine aerosol preparation "Ceftiozol" on large cattle]. Biuleten "Veterynarna biotekhnolohiia", 32(2), 479–486 (in Ukrainian).

Sachuk, R.M., & Katsaraba, O.A. (2018). Investigation of stability of intrauterine aerosol preparation "Yodozol". Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(92), 29–33. doi: 10.32718/nvlvet9206.

Todoriuk, V.B., Hunchak, V.M., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Hariv, I.I., Khomyk, R.I. , & Vasiv, R.O. (2018). Preclinical research of the experimental preparation "Ferosel T". Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 1(1), 3–9. doi: 10.32718/ujvas1-1.01.

Zakon Ukrainy "Pro veterinarnu medycynu" vid 25 chervnja 1992 r. №2498-XII (zi zminamy i dopovnennjamy) [The Law of Ukraine of June 25, 1992 N 2498-XII "On veterinary medicine" (amended and supplemented)] (in Ukrainian).

Zvereva, H.V., Chomin, S.P., & Oleskiv, V.N. (1989). Metodika akucherskoi i ginekologicheskoi dispanserizacii korov i tolok [Methods of obstetrical and gynecological examination of cows and heifers]. Lvov: Lvovskii zoovet inst. (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9404
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:616.34-002:636.2

Comparative effectiveness of different therapeutic methods for calves with abomazoenteritis

L.G. Slivinska, S.K. Demydjuk, B.O. Lukashchuk, H.O. Zinko

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 20.03.2019
Received in revised form 22.04.2019
Accepted 23.04.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-098-586-48-84
E-mail: terapiavet@ukr.net

Slivinska, L.G., Demydjuk, S.K., Lukashchuk, B.O., & Zinko, H.O. (2019). Comparative effectiveness of different therapeutic methods for calves with abomazoenteritis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 20–24. doi: 10.32718/nvlvet9404

The article presents the results of the comparative effectivness of different treatment regimens of calves with abomazoenteritis. Three groups of black-and-white-breed calves of the age of 1–1.5 months were formed for 5 animals in each of the 1st and 2nd experimental (patients with abomazoenteritis) and control – clinically healthy animals. Treatment of sick calves in experimental groups was performed using diet therapy, antimicrobial and rehydration therapy. Animals of the second experimental group, in addition, used detoxification means and Sel-Plex. It was found that calving treatment with the use of diet, antimicrobial, detoxication, rehydration therapy helped to eliminate the main clinical symptoms of the disease. Positive changes were established during laboratory blood tests: the number of red blood cells, leukocytes, hemoglobin, total protein and hematocrit was normalized. In animals with abomazoenteritis, during treatment decreased the activity of transaminases decreased, the content of TBA-active products and medium-weight molecules. The treatment was effective and contributed to a reduction in the duration of their clinical recovery, but the normalization of biochemical parameters was more pronounced in animals of the second experimental group. Application together with antimicrobial and rehydration means of Sel-Plex and detoxification drugs accelerated the restoration of basic biochemical parameters (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, TBK-active products and medium-weight molecules) to normal, and therefore reduced the metabolic intoxication of the animals organism.

Key words: *calves, abomazoenteritis, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, peroxide lipid oxidation, metabolic intoxication.*

Порівняльна ефективність різних способів лікування телят за абомазоентериту

Л.Г. Слівінська, С.К. Демидюк, Б.О. Лукащук, Г.О. Зінко

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

У статті наведені результати порівняльної ефективності різних схем лікування телят, хворих на абомазоентерит. Дослідження проводилися на телятах чорно-рябої породи віком 1–1,5 місяця. Було сформовано 2 – дві дослідні (хворі на абомазоентерит) і контрольна (клінічно здорові) групи по 5 тварини у кожній. Лікування хворих телят дослідних груп проводили з застосуванням дієтотерапії, антимікробної та регідратаційної терапії. Тваринам другої дослідної групи, окрім того, застосовували дезінтокаційні засоби та селеновмісний препарат Сел-Плкс. Встановлено, що проведене лікування телят з використанням дієти, антимікробних, антититоксичних, регідратаційних засобів сприяло усуненню основних клінічних симптомів хвороби. Позитивні зміни встановлені при лабораторному дослідженні крові: нормалізувалася кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, загального протеїну та гематокритна величина. У хворих тварин в процесі лікування знижувалася активність трансаміназ, зме-

нишувався вміст ТБК-активних продуктів і молекул середньої маси. Застосоване лікування було ефективним і сприяло скороченню терміну їхнього клінічного одужання, проте нормалізація біохімічних показників (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, ТБК-активних продуктів та молекул середньої маси) була більш виражена у тварин другої дослідної групи. Отже, застосування поряд з антимікробними та регідратаційними засобами імуностимулюючих та дезінтокаційних препаратів прискорило відновлення основних біохімічних показників до норми, а отже і зменшувало метаболічну інтоксикацію організму тварин.

Ключові слова: *телята, абомазоентерит, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, перекисне окиснення ліпідів, метаболічна інтоксикація.*

Вступ

Одним з важливих завдань у сучасному тваринництві є підвищення життєздатності тварин на різних етапах розвитку. Проте збереження молодняку та реалізація генетичного потенціалу стада можливі лише за своєчасного і ефективного комплексного підходу до профілактики та лікування.

Серед захворювань молодняку великої рогатої худоби незаразної етіології вагоме місце займає патологія органів травлення, зокрема абомазоентерит. Встановлено (Piatnychko et al., 2013; Aghakeshmiri et al., 2017; Zinko, 2017; Tsukano & Suzuki, 2019), що у хворих на абомазоентерит телят, поряд з порушенням моторної, секреторної та всмоктувальної функцій слизової оболонки сичуга та кишечнику, загальна інтоксикація та імунний дефіцит є провідними чинниками в розвитку захворювання, що проявляється порушенням роботи печінки, нирок та інших ланок метаболізму. Одним із механізмів, що впливають на імунний статус організму та відіграють роль універсальної неспецифічної патогенетичної ланки різних захворювань є стан системи пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту (ПОЛ–АОЗ) (Zharkoj, 2004).

Абомазоентерит розглядають як поліетіологічне захворювання, оскільки у його виникненні бере участь ряд факторів, серед яких фізіологічні, технологічні, інфекційні, екологічні та генетичні (Belko et al., 2008; Berezovskyi et al., 2016). Основними причинами виникнення абомазоентериту є порушення умов годівлі: використання неякісного молока та зіпсованих кормів, різкий перехід на рослинні корми; нераціональне застосування замінників цільного молока, поїдання тваринами мінеральних добрив, інших отруйних речовин та ін.

В етіології шлунково-кишкових хвороб телят важливу роль відіграє також дисбактеріоз, що характеризується стійкими кількісними та якісними змінами фізіологічної нормофлори (Kurtiak et al., 2018). Відомо, що шлунково-кишкові захворювання молодняку великої рогатої худоби часто перебігають за типом асоційованої інфекції (Piatnychko et al., 2013; Kurtiak et al., 2018).

Незважаючи на те, що цьому питанню присвячено багато праць (Piatnychko et al., 2013; Teixeira et al., 2015; Zinko & Slivinska, 2015; Stetsko et al., 2018; Slobodiuk, 2018), захворювання часто протікає з значним охопленням поголів'я та завдає значних економічних збитків тваринництву через зменшення приростів, збільшення витрат на лікування, вибраковку та загибель тварин. У тварин, які перехворіли, знижується імунний захист, що робить їх в подальшому сприйнятливими до інших захворювань інфекційної і незаразної етіології (Aghakeshmiri et al., 2017; Zinko, 2017; Tsukano & Suzuki, 2019).

Отже, виникає потреба додаткового вивчення патогенезу абомазоентериту та вдосконалення методів лікування хворих телят з урахуванням виявлених метаболічних порушень.

Метою досліджень були розробка і впровадження різних схем лікування та визначення їхньої порівняльної ефективності.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилися на базі СВК імені Лесі Українки Дубенського району Рівненської області та кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького.

Для досліду було сформовано три дослідні групи телят чорно-рябої породи віком 1–1,5 місяця (контрольну і 2 дослідних). Телята дослідних груп були хворі на абомазоентерит, контрольної – клінічно здорові. Хворих тварин відбирали за принципом аналогів (із врахуванням перебігу хвороби, результатів клінічного дослідження).

Перша група – телята, яких лікували за схемою, що включала використання дієти, антимікробної (енрофлоксацин 50 в дозі 1 мл на 20 кілограм маси тварини) та регідратаційної терапії (0,9% розчин натрію хлориду з урахуванням ступеня зневоднення).

Друга група – телята, яких лікували з використанням дієти, антимікробної (енрофлоксацин 50 в дозі 1 мл на 20 кілограм маси тварини), антитоксичної (фітосорбент в дозі 5 г внутрішньо, один раз на добу), Сел-Плекс по 0,5 г на тварину перорально один раз на добу та регідратаційної терапії (розчин Рінгера-Лока з врахуваням ступеня зневоднення).

Сел-Плекс – джерело органічного селену, що синтезується спеціальними штамами дріжджів та володіє антиоксидантними та імуномодулюючими властивостями.

Матеріалом для досліджень була кров хворих тварин, отримана з яремної вени (vena jugularis) до та після лікування (на 7-й день дослідження).

У стабілізованій ЕДТА крові підраховували кількість лейкоцитів, еритроцитів та визначали вміст гемоглобіну за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Orphee Mythic 18 (Швейцарія) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

У сироватці крові визначали вміст загального протеїну, активність амінотрансфераз за допомогою ав-

томатичного біохімічного аналізатора Mindray BS–120 (Китай) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща). ТБК-активні продукти – за Uchiyata M., Michara M. в модифікації Л.И. Андреевой с соавт. (Andreeva et al., 1988); молекули середньої маси (МСМ) (за В.В. Николайчик, В.М. Моин) (Nikolajchik et al., 1991).

Контроль клінічного статусу телят проводили щодобово впродовж дослідного періоду за загальноприйнятими методиками.

Отримані результати експериментальних досліджень були опрацьовані стандартними методами математичної статистики з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel. Вірогідність показників оцінювали за критерієм Стьюдента.

При виконанні експериментальних досліджень дисертаційної роботи всі маніпуляції з телятами, які були задіяні в експерименті, проводили згідно з Європейською конвенцією "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей" (м. Страсбург, 1986 р.) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001) та дотриманням принципів гуманності, викладеними у директиві Європейської Спільноти (Directive 2010/63).

Результати та їх обговорення

За клінічного дослідження телят, хворих на абомазоентерит, спостерігали пригнічення різного ступеня, залежування, зниження або відсутність апетиту, тахікардію (93,3 ± 1,54 уд/хв), тахіпное (37,8 ± 1,41 дих. рух./хв), іноді (у 30% випадків) субфебрильну температуру тіла. У тварин виявляли зниження еластичності шкіри, сухість видимих слизових оболонок та носового дзеркала. У 60% тварин живіт підтягнутий, черевні стінки напружені. За пальпації – болючість черевної стінки в ділянці сичуга та тонкого кишечнику; за аускультації у 90% – посилення перистальтичних шумів. У 70% хворих – гіпотонія передшлунків.

У хворих телят діагностували діарею, кал спочатку був кашоподібної консистенції, надалі ставав рідким, жовто-коричневого до жовто-сірого забарвлення, з домішками неперетравного корму, слизу та пухирців газів, неприємного кислого запаху. У важких випадках (у 30% випадків) анальний сфінктер послаблений, задня частина тулуба забруднена каловими масами.

Встановлено, що у телят, хворих на абомазоентерит (табл. 1) вміст гемоглобіну був більшим ніж у здорових тварин на 17,5% (P < 0,01), гематокритна величина на 32,6% (0,001), кількість еритроцитів на 35,1% (P < 0,001) а загального протеїну (рис. 1) на 7,0% (P < 0,01). Ймовірно, що дані зміни були результатом дегідратації організму тварин, що виникла в результаті діареї.

В процесі лікування у телят обох дослідних груп дані показники нормалізувалися та уже на кінець досліджень вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників у клінічно здорових тварин.

Таблиця 1

Показники еритропоезу досліджуваних телят, (M ± m, n = 5)

Показник	Групи тварин				
	Клінічно здорові	I дослідна		II дослідна	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Гемоглобін, г/л	109,0 ± 3,72	127,9 ± 1,87	108,3 ± 2,68**	128,4 ± 1,78	108,2 ± 1,92**
Гематокритна величина, %	34,4 ± 0,93	45,4 ± 1,47	35,2 ± 0,86**	45,8 ± 1,28	37,0 ± 1,00
Еритроцити, Т/л	5,7 ± 0,27	7,8 ± 0,26	5,7 ± 0,23**	7,6 ± 0,30	5,9 ± 0,22*

Примітка: * – P < 0,01;** – P < 0,001 порівняно з початком лікування

Вміст лейкоцитів у хворих тварин становив 12,0 ± 0,41 Г/л і був на 51,9% більшим (P < 0,001), ніж у здорових тварин (7,9 ± 0,58 Г/л). В процесі лікування даний показник нормалізувався і на кінець дослідження становив 9,0 ± 0,37 та 8,2 ± 0,29 Г/л, що менше на 23,7 (P < 0,01) та 32,8% (P < 0,001) менше, ніж на початку лікування, відповідно у 1-й та 2-й дослідних групах.

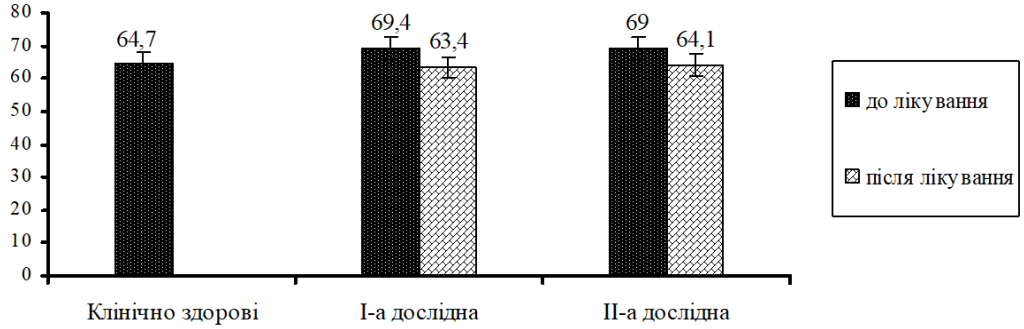


Рис. 1. Вміст загального протеїну у сироватці крові досліджуваних телят, г/л (n = 5)

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) – неспецифічний процес, що є відповідною реакцією на стресові чинники будь-якого ґенезу а процесі адаптації клітини за дії зовнішніх факторів. Первинні продукти ПОЛ – гідропероксиди ліпідів – є речовинами нестійкими, досить швидко руйнуються з утворенням вторинних продуктів пероксидного окиснення, серед яких найбільш відомий малоновий диальдегід, що належить до ТБК-активних продуктів (Danchuk, 2006). Встановлено, що у хворих на абомазоентерит телят вміст ТБК-активних продуктів був більшим, ніж у клінічно здорових, на 75,0% (0,001).

Накопичення ТБК-активних продуктів в організмі пояснює формування синдрому метаболічної (ендогенної) інтоксикації, що проявляється накопиченням молекул середньої маси (МСМ) і супроводжує багато захворювань внутрішніх органів. МСМ – речовини з молекулярною масою від 300 до 5000 дальтон утворюються в організмі внаслідок окисної модифікації протеїнів і чинять високу токсичну дію на клітини печінки, нирок, нейрони головного мозку (Karimov, 2005). Встановлено, що МСМ у хворих телят був більшим на 70,3%, ніж у здорових тварин.

У хворих тварин встановлено підвищення активності ензимів (P < 0,001) – аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) відповідно на 36,9 та 70,4% у сироватці крові хворих телят (табл. 3), що, ймовірно, є наслідком ураження гепатоцитів продуктами пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та МСМ.

В процесі лікування тварин дані показники відновлювалися, проте на кінець досліджень вміст ТБК-активних продуктів та МСМ були більшими у 1-й дослідній групі відповідно на 25,7 (P < 0,01) та 20,9 (P < 0,05)%, ніж у клінічно здорових тварин.

Таблиця 2

Вміст ТБК-активних продуктів та МСМ у сироватці крові досліджуваних телят, (M ± m, n = 5)

Показник	Групи тварин				
	Клінічно здорові	I дослідна		II дослідна	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТБК-активні продукти, ммоль/л	3,2 ± 0,16	5,4 ± 0,12	4,4 ± 0,18**	5,7 ± 0,16	3,5 ± 0,18***
МСМ, г/л	0,37 ± 0,022	0,63 ± 0,027	0,52 ± 0,033*	0,63 ± 0,033	0,43 ± 0,023***

Примітка: * – P < 0,01;** – P < 0,001 порівняно з початком лікування

Таблиця 3

Активність амінотрансфераз сироватки крові досліджуваних телят (M ± m, n = 5)

Показник	Групи тварин				
	Клінічно здорові	I дослідна		II дослідна	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АлАТ, ОД/л	14,1 ± 0,50	19,0 ± 1,07	17,5 ± 0,86	19,5 ± 1,12	15,0 ± 0,99**
АсАТ,ОД/л	41,5 ± 1,82	70,3 ± 2,39	67,6 ± 2,26	71,0 ± 2,43	49,5 ± 2,57***

Примітка: * – P < 0,01;** – P < 0,001 порівняно з початком лікування

Встановлено, що активність амінотрансфераз швидше знижувалася у другій дослідній групі. Так, на кінець досліджень встановлено, що у 1-й дослідній групі активність АлАТ була вищою на 16,7%, а АсАТ на 36,6% (P < 0,001), ніж у 2-й.

Лікування тварин згідно з розробленими схемами сприяло поліпшенню клінічного стану та відновленню показників крові. Клінічні симптоми у хворих телят зникали на 6–7 добу у 1-й, та на 5–6 у 2-й дослідній групі.

Висновки

Кращий терапевтичний ефект встановили у телят 2-ї дослідної групи де застосовували дієту, антимікробну, регідратаційну і антитоксичну терапію та селеновмісного препарату Сел-Плекс, про що свідчить відновлення активності амінотрансфераз, вмісту ТБК-активних продуктів та молекул середньої маси, а також скорочення терміну клінічного одужання.

References

Aghakeshmiri, F., Azizzadeh, M., Farzaneh, N., & Gorjidooz, M. (2017). Effects of neonatal diarrhea and other conditions on subsequent productive and reproductive performance of heifer calves. Vet Res Commun, 41(2), 107–112. doi: 10.1007/s11259-017-9678-9.

Andreeva, L.I., Kozhemjakin, L.A., & Kishkun, A.A. (1988). Modifikacija metoda opredelenija lipidov v teste s tiobarbiturovoj kislotoj. Laboratornoe delo, 11, 41–43 (in Russian).

Belko, A.A., Shparkovich, M.V., & Pajterova, V.V. (2008). Osobennosti klinicheskogo projavlenija abomazojenterita u teljat. Visnik Bilocerkiv. derzh. agrar. un-tu: zb. nauk. prac'. Bila Cerkva, 56, 22–26 (in Russian).

Berezovskyi, A.V., Fotina, T.I., Ulko, L.H., Nechyporenko, O.L., & Titov, Ye.M. (2016). Etiolohichna struktura hostrykh shlunkovo–kyshkovykh zakhvoriuvan teliat, Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S.Z.

Gzhytskoho, 18, 3(71), 148–151. doi: 10.15421/nvlvet7133 (in Ukrainian).

Danchuk, V.V. (2006). Peroksydne okysnennia u silskohospodarskykh tvaryn i ptytsi. Kamianets-Podilskyi: Abetka (in Ukrainian).

Directive 2010/63/eu of the european parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union. L276/33. 20.10.2010. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063.

Karimov, I.Z. (2005). Okislitel'naja modifikacija belkov i perekisnoe okislenie lipidov v razvitii metabolicheskoj intoksikacii pri patologii. Lab. Diagnostika, 31(1), 7–13 (in Russian).

Kurtiak, B.M., Romanovych, M.S., Pundiak, T.O., Romanovych, L.V., Sobko, H.V., Romanovych, M.M. (2018). Umovno patohenna mikroflora ta yii rol v etiolohii hostrykh rozladiv travlennia z oznakamy diarei novonarodzhenykh teliat. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho, 20(83), 304–307. doi: 10.15421nvevet8361 (in Ukrainian).

Nikolajchik, V.V., Moin, V.M., Kirkovskij, V.V. i dr. (1991). Sposob opredelenija “srednih molekul”. Lab. Delo, 10, 13–18 (in Russian).

Piatnychko, O.M., Lisova, N.E., Shkodiak, N.V. ta in (2013). Morfolohichni, imunolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi khvorykh na hastroenteryt teliat za umov anty-biotykoterapii. Vet. Medytsyna, 97, 342–344. https://elibrary.ru/item.asp?id=22268134 (in Ukrainian).

Slobodiuk, N.M. (2018). Zastosuvannia fluorkhinoloniv u praktytsi veterynarnoi medytsyny Ukrainy. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho, 20(87), 89–93. doi: 10.32718nvevet9210 (in Ukrainian).

Stetsko, T.O. Muzyka, V.P. & Hunchak, V.M. (2018). Krytychno vazhlyvi antymikrobni preparaty dlia veterynarnoi medytsyny. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho, 20(87), 19–26. doi: 10.15421nvevet8704 (in Ukrainian).

Teixeira, A.G., Stephens, L., Divers, T.J., Stokol, T., & Bicalho, R.C. (2015). Effect of crofelemer extract on severity and consistency of experimentally induced enterotoxigenic Escherichia coli diarrhea in newborn Holstein calves. J Dairy Sci., 98(11), 8035–8043. doi: 10.3168/jds.2015-9513.

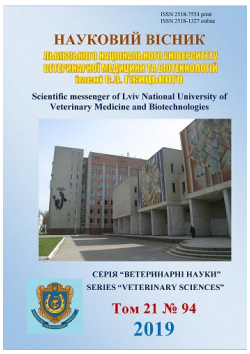
Tsukano, K., & Suzuki, K. (2019). Plasma amino acid abnormalities in calves with diarrhea. J Vet Med Sci., 81(4), 517–521. doi: 10.1292/jvms.18-0645.

Zharkoj, B.L. (2004). Vzaimosvjaz' intensivnosti processov svobodno¬radikal'nogo okislenija i pokazatelej immunnogo statusa u teljat. Svobodnye radikaly, antioksidanty i zdorov'e zhivotnyh : mate-rialy mezhdunar. nauch.-prakt.konf., 21–23 sentjabrja 2004 g. Voronezh, 36–40 (in Russian).

Zinko, H.O. (2017). Imunnyi status teliat, khvorykh na hastroenteryt. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho, 19(82), 61–65. doi: 10.15421/nvlvet8213 (in Ukrainian).

Zinko, H.O. (2017). Peroksydno-okysni protsesy ta stan systemy antyoksydantnoho zakhystu u teliat za hastroen-terytu. Ahrarnyi visnyk Prychornomoria. Veterynarni nauky, 83, 86–90 (in Ukrainian).

Zinko, H.O., & Slivinska, L.H. (2015). Vplyv preparativ Selenu ta Hermaniiu na okremi lanky patohenezu hastroenterytu u teliat. Biolohiia tvaryn, 17(2), 57–64. doi: 10.15407/animbiol17.02 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9405
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:615.283.015.099:639.215.2

Study of acute and subacute toxicity parameters of "Rybokhin" biological product on the model of carp

A.V. Yevtushenko, O.S. Sirenko, V.S. Boyko, M.E. Romanko

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkov, Ukraine

Article info

Received 22.03.2019
Received in revised form 22.04.2019
Accepted 23.04.2019

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Pushkinska Str., 82, Kharkov, 61023, Ukraine
Tel.: +38067-706-88-22
E-mail: aevt76@gmail.com

Yevtushenko, A.V., Sirenko, O.S., Boyko, V.S., & Romanko, M.E. (2019). Study of acute and subacute toxicity parameters of "Rybokhin" biological product on the model of carp. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 25–32. doi: 10.32718/nvlvet9405

The goal of the work was to study of acute and subacute toxicity parameters of "Rybokhin" biological product (AI – chloroquine refer to derivatives 4-aminohinolines) on the model of carp. This drug is effective in the treatment of diseases caused by parasitic Protozoa and Monogenea. Carp scales of two years old were used in experiments. To determine acute toxicity, the fish were prescribed with chloroquine (by AI) in doses of 100; 200; 300; 400; 500; 600; 800; 1000 mg/kg of live weight. Two experimental and control fish groups of 30 individuals each were formed to determine subacute toxicity of "Rybokhin". Experimental groups of fish were prescribed with "Rybokhin" in a dose (by AI) of 50 mg/kg and 10 mg/kg for two consecutive days. Blood samples were collected from six fish species from each group for clinical and biochemical indicators after 48 hours, 7, 14, 21 and 28 days. The hemoglobin content, number of red blood cells and leukocytes blood were determined. The intensity of peroxide oxidation of lipids (POL), catalase activity, level of total antioxidant capacity (TAC), total proteins, albumin, globulins and glucose, circulating immune complexes (CIC) and seromucoids concentration, level of enzymatic activity: aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), ά-amylase blood plasma were determined. According to the research results, indicators of acute toxicity for carp were determined, namely LD_{50} of chloroquine is 528.66 ± 68.01 mg/kg; LD_{16} – 224.512 mg/kg; LD_{84} – 832.81 mg/kg; LD_{100} – 984.89 mg/kg, which indicate that the drug is low-toxic to fish (belongs to the fourth group of toxicity). When administrating of 50.0 mg/kg of "Rybokhin" (by AI) twice a day, the most expressed metabolic changes in fish body were observed on 21 day after its last administration. Thus, the drug's toxic impact is in proteinogram alteration, transamination processes and in decreasing of fish immune reactivity. It points to the prevalence of catalytic processes over anabolic. Metabolic alterations are obviously directed to the activation of detoxication processes with increased energy use in fish body after getting of higher dosage of the product. So, on 28 day of experiment, the major part of studied parameters retrieved to control level. It was found that when the product was administrated twice a day in the dosage 10.0 mg/kg (by AI), which is used for treatment of parasitic diseases, no reliable changes of clinical and biochemical indices were detected in fish blood during the experiment.

Key words: *chloroquine, fish, lethal dose, acute toxicity, submerged toxicity, blood, clinical and biochemical indicators.*

Вивчення параметрів гострої та підгострої токсичності препарату "Рибохін" на моделі коропа

А.В. Євтушенко, О.С. Сіренко, В.С. Бойко, М.Є. Романько

Національний науковий центр "Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини", м. Харків, Україна

Метою досліджень було визначити параметри гострої та підгострої токсичності препарату "Рибохін" (ДР – хлорохін, якій є похідною 4-амінохінолінів) на моделі коропа лускатого. Даний препарат є ефективним при лікуванні захворювань, спричинених паразитичними найпростішими (Protozoa) та моногенетичними присиснями (Monogenea). У експериментах використовували коропа лускатого дволітнього віку. При визначенні гострої токсичності рибам задавали хлорохін (ДР) у дозах 100; 200; 300; 400; 500; 600; 800; 1000 мг/кг маси тіла. Для визначення підгострої токсичності препарату "Рибохін" було сформовано дві дослідні та контрольна групи риб по 30 особин у кожній. Рибі дослідних груп дві доби поспіль задавали препарат "Рибохін" у добовій дозі 50 мг/кг та 10 мг/кг маси тіла (за ДР). Через 48 год, 7, 14, 21 та 28 діб з метою клініко-біохімічних досліджень проводили відбір крові у шести особин риб з кожної групи. У крові визначали вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів. У плазмі крові визначали інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), каталазну активність, рівень загальної антиокиснювальної активності (загальна АОА); вміст загальних протеїнів, альбуміну і глюкози; концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і серомукоїдів; рівень ензиматичної активності: аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) і ά-амілази. За результатами досліджень визначено показники гострої токсичності для коропа: LD_{50} хлорохіну становить 528,66 ± 68,01 мг/кг; LD_{16} – 224,512 мг/кг; LD_{84} – 832,81 мг/кг; LD_{100} – 984,89 мг/кг маси тіла, які вказують, що препарат є малотоксичним для риб (належить до четвертої групи токсичності). Максимальну вираженість метаболічних змін в організмі риб за дворазового застосування препарату "Рибохін" в добовій дозі 50,0 мг/кг маси тіла (за ДР) виявляли на 21-шу добу після останнього задавання. Так, механізми токсичної дії препарату полягають у перебудовах в протеїнограмі і процесах переамінування та гальмуванні імунної реактивності в організмі риб, що вказує на превалювання катаболічних процесів над анаболічними. Метаболічні перебудови, очевидно, спрямовані на активацію процесів детоксикації з підвищенням енергетичних затрат в організмі риби внаслідок потрапляння підвищених доз препарату. Отже, на 28-му добу експерименту левова частка досліджених показників за значенням відновлювалась до контрольного рівня. Встановлено, що за дворазового введення препарату в добовій дозі 10,0 мг/кг маси тіла (за ДР), яка є лікувальною при боротьбі із паразитарними хворобами, у динаміці експерименту не виявляли достовірних змін клініко-біохімічних показників крові дослідних риб.

Ключові слова: *хлорохін, риба, летальна доза, гостра токсичність, підгостра токсичність, кров, клініко-біохімічні показники.*

Вступ

Хлорохін ($C_{18}H_{26}ClN_3$) належить до похідних 4-амінохінолінів, механізм дії яких полягає у пригніченні синтезу ДНК, що спричиняє загибель плазмодій паразитів та амеб. У ссавців препарат швидко та практично повністю всмоктується з ШКТ, створюючи максимальну концентрацію у крові через 2–6 год. У великих концентраціях виявляється в органах та тканинах (печінці, нирках, селезінці). Постійний рівень хлорахіну в плазмі крові реєструється через сім діб після початку застосування. У незначній мірі метаболізується в організмі, 70% виводиться у незмінному виді. Виділяється з організму повільно: концентрація в плазмі крові знижується на 50% протягом трьох діб (Vaziri & Warburton, 1994).

Хлорохін застосовується у медицині для лікування та профілактики малярії, позакишкового амебіозу, амебного абсцесу печінки, хронічної та підгострої форми системного червоного вовчака, склеродермії, ревматоїдного артриту, фотодерматозу, пізньої шкірної порфірії (Krafts et al., 2012).

Актуальність досліджень обумовлено ефективністю даного засобу при лікуванні захворювань, спричинених паразитичними найпростішими (Protozoa) та моногенетичними присиснями (клас Monogenea) (Hemdal, 2013), тому визначення його впливу на організм риб вимагає проведення додаткових досліджень.

Метою досліджень було визначити параметри гострої (летальної) та підгострої токсичності препарату "Рибохін" на моделі коропа лускатого.

Матеріал і методи досліджень

Дослід з визначення гострої токсичності хлорохіну проводили, як описано (Коцюмбас І.Я., 2006), модифікованих для коропа (Kotsiumbas, 2006). У досліді використовували коропа лускатого дволітнього віку. При цьому було проведено попередній дослід з визначення орієнтовної середньо смертельної дози, після чого у трьох послідовностях здійснювали розгорнутий дослід з визначення основних параметрів гострої токсичності: $DL_{50} \pm m$, DL_0, DL_{100} DL_{16}, DL_{84}, які розраховували за Прозоровским В.Б. (2007) (Prozorovskij, 2007).

На наступному етапі досліджень визначали вплив препарату "Рибохін" на біохімічні та клінічні показники крові риб у динаміці підгострого токсикологічного експерименту. Дослід проводили з використанням коропа дволітнього віку. При цьому було сформовано дві дослідні та контрольна групи риб по 30 особин у кожній. Риби кожної групи утримувались в окремих акваріумах ємністю 200 $дм^3$ зі штучною аерацією та температури 18–22 С. У першій та другій дослідних групах рибі дві доби поспіль задавали препарат "Рибохін" у добовій дозі 50 мг/кг та 10 мг/кг маси тіла (за ДР) відповідно. Препарат рибам задавали індивідуально за допомогою катетеру на основі 1% крохмального клейстеру. У контрольній групі рибі задавали крохмальний клейстер без препарату (Demidov & Berezkina, 1986). З метою клініко-біохімічних досліджень через 48 год, 7, 14, 21 та 28 діб проводили відбір крові у шести особин риб з кожної групи. Кров забирали пастерівською піпеткою із хвостової артерії за загальноприйнятим методом. При цьому для досліджень клінічних показників кров стабілізували гепарином, для визначення біохімічних показників отримували сироватку крові.

Маніпуляції над рибами здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів, що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотримання принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях" (European convention …).

Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у плазмі крові визначали за рівнем утворення його продуктів: первинних – дієнових

кон'югатів (ДК) і кінцевих – малонового діальдегіду (ТБК-активних продуктів) за умов екстракції у суміші гептанізопропанол (1:1), як описано (Gavrilov & Mishkorudnaja, 1983); за довжини хвиль 233 і 247 нм; значення ДК виражали у mkmole/dm^3, а МДА – в одиницях питомого поглинання у 1,0 cm^3 (ΔD/cm^3).

Каталазну активність (K. F. 1.11.1.6) у плазмі крові визначали, як описано (Koroljuk, 1988), з використанням H_2O_2 у середовищі інкубації (0,04412 N розчин H_2O_2, 0,01 N розчин KH_2PO_4, 0,1 M Tris-HCl буфер, pH 7.4, 4.5 % розчин амонію молібденовокислого); за температури 37 ± 1 °C; за довжини хвилі 410 нм; виражали у mkmole H_2O_2/dm^3 за 1 хв.

Рівень загальної антиокиснювальної активності (загальна АОА) у плазмі крові визначали, як описано (Klebanov, 1988), за сумарною здатністю структурних антиоксидантів гальмувати накопичення ТБК-активних продуктів, індукованих в середовищі 25 mM $FeSO_4$ у 0,002 N HCl; за довжини хвилі 535 нм; виражали у % інгібіції утворення ТБК-активних продуктів.

Рівень гематологічних показників та вміст загальних протеїнів, альбуміну, глюкози та рівень ензиматичної активності: аспартатамінотрансферази (AST, K. F. 2.6.1.1), аланінамінотрансферази (ALT, K. F. 2.6.1.2), ά-амілази (K. F. 3.2.1.1) у плазмі крові визначали загальноприйнятими методами та з використанням наборів реактивів виробництва CORMAY (Poland), як описано в довіднику (Vlizlo, 2012). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середньої молекулярної маси визначали, як описано (Kondrahin, 1985), осаджуванням білкових комплексів антиген-антитіло PEG-6000; серомукоїдів, як описано (Men'shikov, 1987); за довжини хвиль 260 і 280 нм; виражали у mg/cm^3.

Реєстрацію біохімічних показників здійснювали на спектрофотометрі SHIMADZU UV-1800 (Japan).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювали згідно з рекомендаціями з біометрії за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel for Windows XP.

Результати та їх обговорення

При проведенні орієнтовного досліду з визначення гострої токсичності хлорохіну (ДР) для ставкових риб препарат задавали у дозах 0,1 г, 1 г, 5 г, 10 г на 1 кг маси тіла. У групах риб, яким задавали препарат у дозі вище за 1 г/кг реєстрували 100% загибель риб, у дозі 0,1 г/кг маси тіла загибелі риб не реєстрували. За результатами цього досліду було проведено розгорнутий дослід, в якому рибам задавали хлорохін (ДР) у дозах 100 мг/кг, 200 мг/кг, 300 мг/кг, 400 мг/кг, 500 мг/кг, 600 мг/кг, 800 мг/кг, 1000 мг/кг маси тіла. Результати проведеного досліду наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень щодо визначення параметрів гострої летальної дози хлорохіну (n = 8)

Група риб	Кількість риб у групі	Доза хлорохіну (ДР), мг/кг маси тіла	Кількість загиблих риб	%	Початок загибелі (доба)
1	8	100	0	0	–
2	8	200	0	0	–
3	8	300	1	13	2
4	8	400	4	50	2
5	8	500	6	75	1
6	8	600	3	38	1
7	8	800	6	75	1
8	8	1000	8	100	1
9	8	контроль	0	0	–

Після задавання препарату протягом першої доби загинули всі вісім риб у восьмій дослідній групі, по шість риб у п'ятій та сьомій групах, три риби у шостій групі. На другу доби загинуло чотири риби у четвертій дослідній групі та одна риба у третій дослідній групі. Більше загибелі риб в жодній дослідній групі протягом 21 доби спостережень не реєстрували. У дев'ятій (контрольній) групі загибелі риб протягом всього періоду досліджень також не реєстрували.

За отриманими даними було проведено розрахунок параметрів токсичності хлорохіну для коропа, результати якого наведені у таблиці 2.

Отже, для коропа лускатого LD_{50} хлорохіну становить 528,66 ± 68,01 мг/кг; LD_{16} = 224,512 мг/кг; LD_{84} = 832,81 мг/кг; LD_{100} = 984,89 мг/кг маси тіла, які вказують, що препарат є малотоксичним для риб (належить до четвертої групи токсичності).

Для визначення впливу препарату "Рибохін" на організм риб були проведені дослідження з визначення деяких клініко-біохімічних показників крові при введенні лікувальної дози та дози, що перевищує таку у п'ять разів.

Протягом усього періоду досліджень змін поведінки у риб дослідних та контрольної груп не реєстрували: риби активно плавали та вживали корм, жодна особина риби не загинула.

У таблиці 3 наведені результати досліджень динаміки гематологічних показників.

Таблиця 2
Результати розрахунку параметрів токсичності хлорохіну для коропа

Стимул (Доза)	Відсоток (%)	N	Пробіт (Y)	Ваговий коефіцієнт (Z)
200	0,03125	8	3,1368	1,2737
300	0,125	8	3,8496	3,0487
400	0,5	8	5,0000	5,000
500	0,75	8	5,6742	4,1516
600	0,375	8	4,6818	4,6818
800	0,75	8	5,6742	4,1516
1000	0,96875	8	6,86315	1,2737
Регресійна статистика				
$ЛД_{50}$	528,66	$ЛД_{50}$ Стандартна похибка		68,01
Нижня границя $ЛД_{50}$ (LD_{50} LCL)	286,67	*Верхня границя $ЛД_{50}$ (LD_{50} UCL)*		770,65
Бета	0,00329	*Y-перетинання (intercept)*		3,2618
Бета Стандартна похибка		0,0010		
$ЛД_{10}$	138,82	*$ЛД_{16}$*	224,512	
$ЛД_{84}$	832,81	*$ЛД_{90}$*	918,50	
$ЛД_{100}$	984,89			

Таблиця 3
Динаміка гематологічних показників у коропа за дворазового введення препарату “Рибохін” у добовій дозі 50,0 мг/кг та 10 мг/кг маси тіла (за ДР) (n = 6; M ± m)

Показники	Група риб	Строки дослідження				
		дві доби	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
гемоглобін, г/л	I група	93,1 ± 3,0	77,7 ± 2,3***	79,4 ± 4,8*	71,3 ± 3,6****	76,7 ± 1,8****
	II група	98,5 ± 3,1	86,3 ± 2,5*	91,5 ± 5,6	96,0 ± 5,7	99,9 ± 1,4
	Контроль	99,5 ± 3,7	92,2 ± 1,5	96,3 ± 5,1	100,2 ± 2,7	101,3 ± 0,9
еритроцити млн./мкл	I група	0,72 ± 0,04	0,75 ± 0,04	0,88 ± 0,03**	0,97 ± 0,05**	0,89 ± 0,03*
	II група	0,74 ± 0,02	0,77 ± 0,02	0,80 ± 0,02	0,79 ± 0,01	0,80 ± 0,02
	Контроль	0,76 ± 0,02	0,78 ± 0,04	0,76 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,03
лейкоцити тис./мкл	I група	19,80 ± 0,74	19,70 ± 0,52	19,55 ± 0,73	19,50 ± 0,96	19,35 ± 0,57
	II група	19,75 ± 0,48	19,65 ± 0,31	19,90 ± 0,60	20,0 ± 0,71	19,40 ± 0,55
	Контроль	19,55 ± 0,56	19,55 ± 0,51	19,75 ± 0,85	19,80 ± 0,64	19,90 ± 0,59

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до контрольних значень відповідних показників у цей термін досліджень при * – (P ≤ 0,1); ** – (P ≤ 0,05); *** – (P ≤ 0,01) ; **** – (P ≤ 0,001)

Дані таблиці 3 свідчать, що при задаванні препарату “Рибохін” у дозі (за ДР) 50,0 мг/кг маси тіла, починаючи з сьомої та по 28-му добу включно, реєстрували вірогідне зниження вмісту загального гемоглобіну в крові риб дослідної групи порівняно з контрольними значеннями показника. Так, на 7-; 14-; 21- і 28-му добу експерименту в крові дослідних риб зниження показника складало 15,7; 17,5; 28.8 і 24,3% (P < 0.05) відповідно.

При цьому варто зазначити, що кількість еритроцитів у крові дослідних риб, починаючи з 14-ї та по 28-му добу включно, вірогідно збільшувалась порівняно з контролем, що в середньому дорівнювало 18,1% (P < 0.05). Отримані результати вказують на наявний вплив препарату на гемопоез риб, який супроводжувався зменшенням наповнення “червоних” клітин гемом поряд зі зростанням їхньої кількості, що може бути ознакою згущення крові дослідних риб.

Водночас при задаванні “Рибохіну” в дозі (за ДР) 10,0 мг/кг маси тіла протягом всього періоду досліду змін гематологічних показників порівняно з контрольною групою риб не реєстрували, лише на сьому добу спостерігали достовірне зменшення вмісту гемоглобіну на 9,4%.

Динаміка біохімічних показників крові та маркерів вродженого імунітету риб наведена у таблиці 4.

Дані, наведені у таблиці 4, свідчать, що у плазмі крові риб I дослідної групи статистичних змін вмісту загальних протеїнів впродовж експерименту не реєстрували. Виняток складала тенденція щодо зниження рівня показника на 21-шу добу після введення препарату. Але введення препарату в токсичній дозі справляло вплив на рівень альбумінів плазми крові риб. Так, на 14-ту і 21-шу добу кількість альбумінів вірогідно знижувалась порівняно з їх контрольним рівнем в середньому на 16,0 і 9,8% (P < 0,05), залишаючись такою за тенденцією й на 28-му добу експерименту, але не вірогідно.

Таблиця 4

Біохімічні показники крові та маркери вродженого імунітету риб за дворазового введення препарату "Рибохін" у добовій дозі 50,0 мг/кг та 10 мг/кг кг маси тіла (за ДР) (n = 6; M ± m)

Показники	Група риб	Строки дослідження				
		дві доби	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
Загальні протеїни, г/л	І група	33,37 ± 0,78	32,05 ± 0,93	32,34 ± 0,71	30,97 ± 0,95	32,01 ± 1,04
	ІІ група	32,37 ± 0,84	33,69 ± 1,27	32,73 ± 0,47	32,82 ± 1,0	33,02 ± 1,03
	Контроль	33,42 ± 1,00	34,21 ±1,01	33,81 ±1,14	33,62 ± 1,05	32,62 ±0,76
Альбуміни, г/л	І група	20,70 ± 0,53	19,09 ± 0,54	17,55 ± 0,59**	17,88 ± 0,42*	17,99 ± 1,0
	ІІ група	20,0 ± 0,21	19,68 ± 0,42	20,0 ± 0,31	18,85 ± 0,84	17,79 ± 0,65
	Контроль	19,60 ± 0,30	20,12 ±1,28	20,9 ±1,03	19,83 ±0,78	19,64 ±1,04
Глобуліни, г/л	І група	12,67 ± 0,94	12,96 ± 0,82	14,79 ± 1,31	13,10 ± 0,62	14,02 ± 0,80
	ІІ група	12,37 ± 0,64	14,01 ± 1,65	12,73 ± 0,38	13,97 ± 1,13	15,23 ± 1,58
	Контроль	13,82 ± 0,71	14,10 ± 1,88	12,91 ± 0,66	13,79 ± 0,66	12,98 ± 0,84
ЦІК мг/мл	І група	0,115 ± 0,006	0,110 ± 0,004	0,105 ± 0,003**	0,105 ± 0,003*	0,113 ± 0,008
	ІІ група	0,113 ± 0,005	0,113 ± 0,005	0,118 ± 0,005	0,113 ± 0,005	0,115 ± 0,006
	Контроль	0,110 ± 0,004	0,118 ± 0,009	0,120 ± 0,004	0,120 ± 0,004	0,118 ± 0,007
Sm мг/мл	І група	0,18 ± 0,004	0,188 ± 0,004	0,180 ± 0,004	0,20 ± 0,01	0,20 ± 0,01
	ІІ група	0,17 ± 0,004	0,17 ± 0,005	0,18 ± 0,004	0,20 ± 0,005	0,198 ± 0,005
	Контроль	0,17 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,178 ± 0,005	0,19 ± 0,01	0,193 ± 0,003

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до контрольних значень відповідних показників у цей термін досліджень при * – (P ≤ 0,1); ** – (P ≤ 0,05); *** – (P ≤ 0,01) ; **** – (P ≤ 0,001)

Поряд з цим, на 14- і 21-шу добу досліду реєстрували зниження утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середньої молекулярної маси в середньому на 12,5% (P < 0,05) щодо їх контрольних значень, що узгоджується з визначеним типом протеїнограми плазми крові та поряд із зниженим вмістом гемоглобіну вказує на тимчасове пригнічення імунної реактивності в організмі дослідних риб. Встановлені зміни показників наприкінці експерименту мали часткове відновлення.

Зрушення білкового обміну, а також посилення утворення ліпопротеїдів, які є необхідними для відновлення уражених клітинних мембран, показано за дії низки ксенобіотиків (Al-Akel et al., 2010; Gutyj et al., 2017; Khariv et al., 2017).

Інші показники стану неспецифічної резистентності в організмі риб (кількість лейкоцитів та гострофазних протеїнів – серомукоїдів) не набували статистичних змін впродовж експерименту та не відрізнялись від їх контрольного рівня.

Достовірних змін біохімічних показників крові та маркерів вродженого імунітету у риб ІІ дослідної групи, порівняно з контрольною, протягом всього періоду досліджень не реєстрували.

Дані щодо динаміки ензимів та глюкози у плазмі крові коропа за дворазового застосування препарату "Рибохін" наведені у таблиці 5.

Таблиця 5

Динаміка ензимів та глюкози у плазмі крові коропа за дворазового введення препарату "Рибохін" у добовій дозі 50,0 мг/кг та 10 мг/кг маси тіла (за ДР) (n = 6; M ± m)

Показники	група	Строки досліджень				
		дві доби	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
АлАТ, ммоль/год.л	І група	0,35 ± 0,01	0,35 ± 0,003	0,32 ± 0,01**	0,3 ± 0,01*	0,39 ± 0,01
	ІІ група	0,36 ± 0,01	0,37 ± 0,01	0,39 ± 0,04	0,42 ± 0,03	0,40 ± 0,01
	Контроль	0,36 ± 0,003	0,37 ±0,02	0,38 ±0,01	0,40 ±0,04	0,41 ±0,01
АсАТ, ммоль/год.л	І група	2,69 ± 0,02**	2,69 ± 0,08***	2,58 ± 0,03**	2,29 ± 0,02	2,16 ± 0,04
	ІІ група	2,15 ± 0,02	2,04 ± 0,11	1,82 ± 0,23	2,03 ± 0,08	2,11 ± 0,03
	Контроль	2,13 ± 0,12	2,1 ±0,06	2,07 ±0,11	2,11 ±0,10	2,09 ± 0,09
ά-амілаза, мг/сек.л	І група	5,18 ± 0,09	5,09 ± 0,07	5,12 ± 0,08	5,55 ± 0,03****	5,19 ± 0,07
	ІІ група	5,06 ± 0,05	5,07 ± 0,09	4,87 ± 0,19	5,19 ± 0,07	5,07 ± 0,07
	Контроль	4,98 ± 0,03	4,97 ± 0,03	4,97 ± 0,03	5,01 ± 0,02	5,08 ± 0,07
Глюкоза, ммоль/л	І група	4,09 ± 0,04***	3,33 ± 0,08*	3,15 ± 0,05**	3,12 ± 0,03**	3,26 ± 0,09
	ІІ група	3,63 ± 0,07	3,35 ± 0,10	3,45 ± 0,17	3,30 ± 0,10	3,55 ± 0,18
	Контроль	3,56 ± 0,06	3,51 ±0,03	3,52 ±0,14	3,57 ±0,14	3,56 ±0,13

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до контрольних значень відповідних показників у цей термін досліджень при * – (P ≤ 0,1); ** – (P ≤ 0,05); *** – (P ≤ 0,01) ; **** – (P ≤ 0,001)

Як показано в таблиці 5, динаміка глюкози в плазмі крові риб І дослідної групи впродовж експерименту мала коливальний характер. Так, уміст глюкози в плазмі крові риб дослідної групи через 2 доби після введення препарату зростав у середньому на 14,9% (P < 0.05), через 7 діб – знижувався і не відрізнявся від

контролю, а в наступні терміни досліджень – на 14- і 21-шу добу – вірогідно знижувався в середньому на 10,5 і 12,6% порівняно з контролем. На остаточному терміні досліду – на 28-му добу – рівень глюкози у плазмі крові риб за значенням статистично не відрізнявся від контрольного. При цьому в риб II дослідної групи достовірних змін умісту глюкози в плазмі крові не реєстрували, спостерігалась лише тенденція до його зменшення у період із сьомої до 21-ї доби. Отже, за підсумком отриманих результатів можна припустити, що визначена спочатку експерименту мобілізація енергетичного обміну носить адаптаційний характер, але в подальшому – характеризується компенсаторним витрачанням енергетичних ресурсів, спрямованим на активацію процесів детоксикації внаслідок введення лікарського засобу в токсичній дозі.

Вважають, що величина індукції активності гепатоспецифічних ензимів у крові є пропорційною ступеню руйнування гепатоцитів і активності патологічного процесу (Hazanov, 1988; Bono, 1994; Todoriuk et al., 2018).

Введення препарату також справляє вплив на інтенсивність процесів переамінування в печінці та міокарді риб (табл. 5). Так, на 14- і 21-шу добу експерименту в риб I дослідної групи реєстрували вірогідне зниження ензиматичної активності АлАТ у плазмі крові риб в середньому на 15,8 і 25,0% (P < 0.05) порівняно з контролем, що узгоджується з динамікою вмісту глюкози та вказує на зниження утворення недоокиснених продуктів у риб, в тому числі – пірувату.

Поряд з цим впродовж експерименту у риб I дослідної групи визначено поступову активацію іншого ензиму – АсАТ, який бере участь у забезпеченні цитоплазми субстратами для глюконеогенезу при перетворенні пірувату до глюкози (Dirksen et al., 1990). Так, підвищення рівня активності ензиму в плазмі крові дослідних риб на 2-; 7-; 14- і 21-шу добу складало 26,3; 28,1; 24,6 і 8,5% (P < 0,05) порівняно з її контрольними значеннями. З одного боку, отримані результати також узгоджуються з динамікою вмісту глюкози, а з іншого – є ознакою ураження паренхіматозних клітин і додаткового навантаження на міокард в організмі дослідних риб.

Зниження вмісту глюкози в плазмі крові риб I дослідної групи на 14- і 21-шу добу після введення препарату, очевидно, відбувається також за участю активності α-амілази, яка на 21-шу добу експерименту за значенням була вірогідно вищою за контрольний рівень ензиму на 10,8%.

Варто зазначити, що, за даними таблиці 5, достовірних змін активності ензимів АлАТ, АсАТ та α-амілази у риб II дослідної групи порівнянно з контрольною не реєстрували.

На тимчасове підвищення інтенсивності деструктивних процесів у печінці через можливий розвиток оксидативного стресу за дії препарату в токсичній дозі вказує динаміка утворення продуктів ліпопероксидації – ДК і ТБК (табл. 6).

Таблиця 6

Інтенсивність процесів ліпопероксидації та активність антиокислювальної системи в організмі коропа за дворазового введення препарату “Рибохін” у добовій дозі 50,0 мг/кг та 10 мг/кг маси тіла (за ДР) (n = 6; M ± m)

Показники	група	Строки досліджень				
		дві доби	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
Інтенсивність процесів ПОЛ						
ДК мкмоль/л	I група	32,31 ± 0,86**	32,87 ± 0,47**	38,24 ± 2,31**	33,06 ± 1,51***	27,22 ± 1,63
	II група	25,83 ± 1,34	24,53 ± 1,45	25,61 ± 0,67	25,83 ± 0,50	26,18 ± 0,33
	Контроль	26,02 ± 1,51	25,85 ± 1,67	26,15 ± 0,42	26,31 ± 0,28	25,96 ± 2,08
ТБК ΔД	I група	3,10 ± 0,16**	4,48 ± 0,14**	5,84 ± 0,19	5,86 ± 0,12	6,03 ± 0,58
	II група	5,38 ± 0,14	5,59 ± 0,18	5,60 ± 0,28	5,65 ± 0,26	5,68 ± 0,30
	Контроль	5,64 ± 0,28	5,74 ± 0,27	5,74 ± 0,38	5,80 ± 0,16	5,81 ± 0,41
Активність АОС						
Каталазна активність, ммоль H_2O_2/г білка у хв.	I група	20,2 ± 0,9	18,5 ± 0,7	19,2 ± 1,0	18,9 ± 0,5	19,8 ± 1,5
	II група	21,9 ± 0,9*	19,1 ± 0,4	19,6 ± 0,6	19,8 ± 0,5	19,8 ± 0,4
	Контроль	19,6 ± 0,7	19,6 ± 0,6	20,1 ± 0,3	19,9 ± 0,6	20,2 ± 0,7
загальна АОА % інгібіції	I група	52,8 ± 6,9	53,9 ± 3,3	48,5 ± 3,7**	43,8 ± 3,1***	50,6 ± 3,3*
	II група	55,8 ± 4,6	57,6 ± 3,0	58,1 ± 0,9	57,9 ± 0,6	58,4 ± 3,6
	Контроль	57,7 ± 4,6	58,6 ± 6,3	58,7 ± 1,1	57,3 ± 0,7	59,1 ± 1,6

У плазмі крові риб I дослідної групи встановлено вірогідне зростання утворення первинних продуктів ПОЛ – ДК, починаючи з другої та 21-ї доби включно (від 24,2 до 46,3%; P < 0,05), порівняно з контрольним рівнем показника. Значення показника наприкінці експерименту (через 28 діб) наближались до його контрольного рівня. На цей час (на другу і сьому добу експерименту) реєстрували, навпаки, зниження рівня утворення кінцевих продуктів ПОЛ – ТБК, що у середньому складало 45,0 і 12,0% (P < 0.05) відповідно. Починаючи з 14- та до 28-ї доби включно вміст ТБК у плазмі крові дослідних риб статистично не відрізнявся від його контрольного рівня. У риб як II дослідної, так і контрольної групи змін у динаміці утворення продуктів ліпопероксидації ДК і МДА не реєстрували.

При дослідженні показників антиокиснювальної системи (АОС) за впливу препарату в токсичній дозі впродовж експерименту не реєстрували змін рівня

каталазної активності (табл. 6). Інший характер змін мав показник загальної АОА у плазмі крові риб в динаміці експерименту. Внаслідок введення препарату у плазмі крові риб І дослідної групи встановлювали поступове зниження рівня загальної АОА, яке на 14-; 21- і 28-му добу експерименту набувало вірогідних змін і складало в середньому 17,4; 23,6 і 14,4% щодо контролю. У риб ІІ дослідної групи показник загальної АОА у плазмі крові не змінювався.

Таким чином, за дворазового застосування препарату "Рибохін" у добовій дозі (за ДР) 50,0 мг/кг маси тіла наприкінці експерименту (28-ма доба) в організмі риб інтенсивність процесів ПОЛ (за рівнем утворення його первинних і кінцевих продуктів) перебувала на рівні фізіологічного контролю, що, очевидно, відбувається за рахунок компенсаторного витрачання пулу ендогенних структурних антиоксидантів (за зниженням рівня загальної АОА; $P < 0,05$): найменші значення показника фіксували на 21-шу добу досліду. За умов дворазового застосування рибі препарату "Рибохін" у добовій дозі (за ДР) 10,0 мг/кг інтенсивність процесів ПОЛ та активність окислювальної системи порівняно з контролем не змінювались.

Але, варто зазначити, що за дворазового введення препарату у добовій дозі 10,0 мг/кг маси тіла (за ДР), яка є лікувальною при боротьбі з паразитарними хворобами, у динаміці експерименту в крові дослідних риб не виявляли достовірних змін клініко-біохімічних показників.

Висновки

1. Визначено параметри гострої токсичності для коропа LD_{50} хлорохіну становить 528,66±68,01 мг/кг; LD_{16} = 224,512 мг/кг; LD_{84} = 832,81 мг/кг; LD_{100} = 984,89 мг/кг маси тіла, які вказують, що препарат є малотоксичним для риб (відноситься до четвертої групи токсичності).

2. Максимальну вираженість метаболічних змін в організмі риб за дворазового застосування препарату "Рибохін" в добовій дозі 50,0 мг/кг маси тіла (за ДР) виявляли на 21-шу добу після останнього задавання. Механізми токсичної дії препарату полягають у перебудовах в протеїнограмі і процесах переамінування та гальмуванні імунної реактивності в організмі дослідних риб, що вказує на превалювання катаболічних процесів над анаболічними. Метаболічні перебудови, очевидно, спрямовані на активацію процесів детоксикації з підвищенням енергетичних затрат в організмі риби внаслідок потрапляння підвищених доз препарату. На 28-му добу експерименту левова частка досліджених показників за значенням була близькою до їх контрольного рівня.

3. Встановлено, що за дворазового введення препарату у добовій дозі 10,0 мг/кг маси тіла (за ДР), яка є лікувальною при боротьбі із паразитарними хворобами, у динаміці експерименту в крові дослідних риб не виявляли достовірних змін клініко-біохімічних показників.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані результати та дані попередніх досліджень, в подальшому планується впровадження препарату "Рибохін" у практику ветеринарної медицини та рибного господарства для боротьби із захворюваннями риб, спричиненими паразитичними найпростішими (Protozoa) та моногенетичними присиснями (клас Monogenea).

References

Al-Akel, A.S., Alkahem-Al-Balawi, H.F., Al-Misned, F., Mahboob, S., Ahmad, Z., & Suliman, E.M. (2010). Effects of dietary copper exposure on accumulation, growth, and hematological parameters in *Cyprinus carpio.* Toxicological and Environmental Chemistry, 92, 1865–1878. doi: 10.1080/02772248.2010.486230.

Bono, D.P. (1994). Free radicals and antioxidants in vascular biology: the roles of reaction kinetics, environment and substrate turnover. QJM, 87(8), 445–453. doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068954.

Demidov, N.V., & Berezkina, S.V. (1986). Metodicheskie rekomendacii po ocenke angel'mintikov v veterinarii. M.: VASHNIL (in Russian).

Dirksen, G., Gründer, H.-D., Stöber, M. (1990). Die klinische Untersuchung des Rindes. Berlin; Hamburg: Paul Parey, 367–385.

European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. Offical Journal of the European Communities L. 358. 1986. 1–29.

Gavrilov, V.B., & Mishkorudnaja, M.I. (1983). Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi. Lab. delo, 3, 33–36 (in Russian).

Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.

Hazanov, A.I. (1988). Funkcional'naja diagnostika boleznej pecheni. 2 e izd., pererab. i dop. M. : Medicina (in Russian).

Hemdal, J.F. (2013). Aquarium Fish: Chloroquine: A "New" Drug for Treating Fish Diseases. https://www.advancedaquarist.com/2013/2/fish.

Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., & Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. Ukrainian Journal of Ecology, 7(4), 536–541. doi: 10.15421/2017_157.

Klebanov, G.I. (1988). Ocenka antiokislitel'noj aktivnosti plazmy krovi s primeneniem zheltochnyh lipoproteidov. Lab. delo, 5, 59–62 (in Russian).

Kondrahin, I.P. (1985). Klinicheskaja laboratornaja diagnostika v veterinarii. M.: Agropromizdat (in Russian).

Koroljuk, M.A. (1988). Opredelenie aktivnosti katalaz. Lab. Delo, 1, 16–18 (in Russian).

Kotsiumbas, I.Ia. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. Lviv (in Ukrainian).

Krafts, K., Hempelmann, E., & Skórska-Stania, A. (2012). From methylene blue to chloroquine: a brief review of the development of an antimalarial therapy. Parasitology Research, 111(1), 1–6. doi: 10.1007/s00436-012-2886-x.

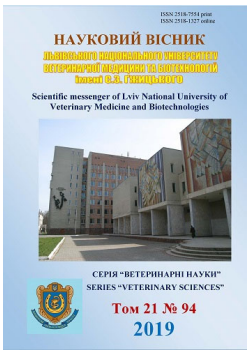
Men'shikov, V.V. (1987). Laboratornye metodicheskie issledovanija v klinike. M.: Medicina (in Russian).

Prozorovskij, V.B. (2007). Statisticheskaja obrabotka rezul'tatov farmakologicheskih issledovanij. Psihofarmakologija i biol. narkologija, 7(3–4), 2090–2120 (in Russian).

Todoriuk, V.B., Hunchak, V.M., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Hariv, I.I., Khomyk, R.I. , & Vasiv, R.O. (2018). Preclinical research of the experimental preparation “Ferosel T”. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 1(1), 3–9. doi: 10.32718/ujvas1-1.01.

Vaziri, A., & Warburton, B. (1994). Slow release of chloroquine phosphate from multiple taste-masked W/O/W multiple emulsions. Journal of Microencapsulation, 11(6), 641–648. doi: 10.3109/02652049409051114.

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni: dovid. Lviv: Spolom (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9406
http://nvlvet.com.ua

Using bacterial preparations of pasteurellosis infection

A.M. Hasanov

Veterinary Research Institute of Azeribaijan Republic

Article info

Received 22.03.2019
Received in revised form 23.04.2019
Accepted 24.04.2019

Veterinary Research Institute of Azeribaijan Republic,
1115, Baku, Azeribaijan Republic.
Tel.: (+99412) 562 42 04
E-mail: bav13@meta.ua

Hasanov, A.M. (2019). Using bacterial preparations of pasteurellosis infection. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 33–36. doi: 10.32718/nvlvet9406

The using of antibiotics and antimicrobials drugs without control may lead to the development of numerous complications and resistance of microorganisms to antibiotics. The using of antibiotics and antimicrobials drugs should be controlled on farms. Owing to this the monitoring and determination of sensitivity of bacterial diseases agents to antimicrobial drugs are very important. Results of pasterella, of salmonellas' and kolibakterias' monitoring in farms of Azerbaijan are introduced in the article. Microbiological monitoring of a number of farms in Azerbaijan has shown that agents of bacterial diseases' are widely spread. Between the isolated pasterella agent largest number were accounted for Salmonella (54.1%) and the Escherichia (30.8 per cent). The rest (15.1%) were isolated cultures of Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Salmonella, Campylobacteria, Enterobacteria, and Clostridia Citrobacter. This indicates that systematic control over the availability of the causative agents of bacterial infections in all critical points of farms is very necessary. Among isolates that were isolated from ill calves and objects, differences in their sensitivity to antimicrobial agents from active substances that officially have registered in our country were discovered. Bactericidal activity of relatively isolated cultures was showed by oxitetraciklin, colistin, ftorfenicol, zeftiocur, doxicyclin, enroxil and sarafloxacin.

Key words: *calves, bacterial infections, livestock farms, veterinary drugs.*

Использование бактериальных препаратов при пастереллезной инфекции

Гасанов Азер Мирзасан оглы

Азербайджанский ветеринарный научно-исследовательский институт, Баку, Азербайджанская Республика

В статье приведены результаты мониторинга возбудителей бактериальных инфекций, выделенных у телят, павших от пастереллеза в хозяйствах Азербайджана. Микробиологический мониторинг животноводческих хозяйств Азербайджана свидетельствует, что возбудители болезней бактериальной этиологии широко распространены. Среди изолированной микрофлоры, наряду с пастереллами, наибольшее количество составляли сальмонеллы (54,1%) и эшерихии (30,8%). Остальные (15,1%) изолированные микроорганизмы – это культуры протея, синегнойной палочки, клебсиелл, иерсиний, кампилобактеров, энтеробактерий, цитробактеры и клостридий. Это указывает на необходимость систематического контроля возбудителей бактериальных инфекций в животноводческих хозяйствах. Между изолятами, выделенными от павших животных, обнаружили различия в их чувствительности к противомикробным средствам из числа химиотерапевтических средств, официально зарегистрированных в нашей стране. Бактерицидную активность относительно изолированных культур обнаружил к окситетрациклину, колистину, фторфениколю, цефтиокуру, доксоциклину, энроксилу и сарафлоксацину. На основе полученных данных будет разработана фармако-токсикологическая оценка химиотерапевтических препаратов для профилактики бактериальных инфекций телят.

Ключевые слова: *телята, бактериальные инфекции, животноводческие хозяйства, ветеринарные препараты.*

Введение

В научной литературе последнего времени такое сочетание как паразит-хозяин получил название ассоциативного симбиоза, который имеет свои разновидности: мутуализм полезен для обоих партнеров; комменсализм – безвредный для симбионтов и, наконец, антагонизм – варианты вредных последствий для одного из партнеров (Bessarabov et al., 2007; Buhanov et al., 2011; Beljaev & Beljaeva, 2013; Birjukov, 2015). Колонизация кишечника патогенными микроорганизмами начинается с их связывания с клетками кишечного эпителия. Множество патогенов, включая большинство видов экономически значимых сальмонелл и эшерихий, прикрепляются к кишечнику с помощью рецепторов (фимбрий), специфических к определенным углеводом кишечного эпителия, содержащих монозу, которую они в дальнейшем разрушают и подавляют полезную микрофлору кишечника. Поэтому применение антибиотиков и противомикробных препаратов делает возможным неэффективное лечение многих особо опасных болезней. В то же время бесконтрольное применение антибиотиков и противомикробных препаратов может привести к развитию многочисленных осложнений и к резистентности микроорганизмов к антибиотикам, что побуждает к постоянному контролю их в животноводческих хозяйствах (Volkova, 2009; Vostroilova et al., 2011; Gasanov, 2011). Поэтому очень важным является проведение мониторинга и определения чувствительности возбудителей бактериальных болезней к антимикробным препаратам (Gerasimov et al., 2015).

Цель работы: определение микроорганизмов из патологического материала телят, павших от пастереллеза, с последующим определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы исследований

Исследования проводились на базе отдела по контролю качества биологических препаратов Азербайджанского научно-исследовательского института. Отбор проб для микробиологических исследований проводили в хозяйствах из патологического материала и помещений, где содержится скот разных возрастных групп. При этом учитывали распространение болезни, заболеваемость, смертность, летальность, возрастные особенности, экономические убытки, причиненные бактериальными возбудителями. Посевы из проб костного мозга, сердца, печени, селезенки, лимфатических узлов проводили на простые и селективные и дифференциально-диагностические питательные среды.

Результаты считывали визуально. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузным методом в агар.

Результаты исследований

Своими исследованиями мы установили, что у телят, павших от пастереллеза, распространенность от сальмонеллез и эшерихиоз инфекции составляет 84,9% от общего количества других возбудителей. Процент возбудителей сальмонеллеза – 54,1%. Надо обратить внимание, что наибольшее количество изолятов относится к серовару *S. enteritidis* – 16,8%, который вызывает сальмонеллезные токсикоинфекции у человека. Возбудители эшерихиоза выделялись в 30,8% случаев. Энтеротоксигенный штамм *E. coli* O157 изолировался в 6,1% от общего количества эшерихий, а это потенциальный возбудитель эшерихиозной токсикоинфекции (табл. 1).

Таблица 1
Мониторинг возбудителей бактериальных инфекций в хозяйствах Азербайджана, %

№ п/п	*Pasterella* (100%) / *Salmonella* (54,1%)	%	15,1% другая микрофлора	*Escherichia coli* (30,8%)	%
1	*Pasterella multocida*	91,2%	*S. aureus*	*E. coli* O78	10,3
2	*P. hemolitika*	8,8%	*S. faecalis*	*E.coli* O1	2,1
3	*S. enteritidis*	16,8	*C. jejuni*	*E.coli* O2	1,8
4	*S. typhimurium*	10,1	*C. diversus*	*E.coli* O8	1,2
5	*S. jawa*	10,1	*Y. enterocolitica*	*E.coli* O11	0,6
6	*S. infantis*	9,1	*P. vulgaris*	*E.coli* O41	0,3
7	*S. montevideo*	5,2	*E. agglomerans*	*E.coli* O55	2,3
8	*S. virchow*	1,4	*K. pneumoniae*	*E. coli* O157	6,1
9	*S. london*	1,0	*P. aeruginosa*	*E. coli* O4	6,1
10	*S. arizona*	0,4		*E. coli* 035	0,1

Это указывает на необходимость систематического контроля за наличием возбудителей бактериальных инфекций во всех животноводческих хозяйствах.

При определении чувствительности изолированных культур к антибактериальным препаратам была установлена высокая резистентность изолированных культур пастерелл и сальмонелл к амоксоцилину, клиндамицину, гентамицину, доксициклину, эгоцину, колистину. Это мы связываем с длительным использованием данных препаратов в животноводческих хозяйствах. Чувствительными культуры были к группе фторхинолонов 3 поколения (энроксилу, цифти-

окуру, флорфениколю) и к препаратам комбинированного действия – окситетрациклину и сарафлоксацину. Но не было обнаружено препарата, к которому были бы чувствительны все эпизоотически значимые культуры бактерий. Использование таких препаратов приводит к накоплению их в организме телят и продукция от таких животных содержит значительное количество этих препаратов.

При этом установлено, что они были чувствительны к колистину, фторфениколю, цефтиокуру, окситетрациклину, доксоциклину, энроксилу и сарафлоксацину. Резистентными изолированные культуры эшерихий были к амоксоцилину, клиндамицину, эгоцину, гентамицину. Это также связываем с длительным использованием данных препаратов в хозяйствах. В связи с этим считаем, что с целью профилактики и лечения бактериальных болезней животных необходимо использовать только те препараты, к которым чувствительны не менее 90% изолированных культур.

Таблица 2

Сравнительные результаты чувствительности разных сероваров бактерий к антимикробным препаратам

Антибиотики	*P. multocida*	*P. haemolitica*	*S. enteritidis*	*S. typhimurium*	*S. jawa*	*S. infantis*	*E. coli O1*	*E.coli O2*	*E.coli O8*
Амоксицилин	р	р	р	р	р	р	р	р	р
Колистин	с	с	с	с	с	с	с	р	р
Флорфениколь	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Цифтиокур	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Окситетрациклин	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Эгоцин	с	с	с	р	р	р	р	р	р
Доксициклин	р	р	с	с	с	с	с	с	с
Гентамицин	р	р	р	р	р	р	р	р	р
Энроксил	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч
Клиндамицин	р	р	р	р	р	р	р	р	р
Сарафлоксацин	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч	ч

Примечание: ч – чувствительны, с – слабо чувствительны, р – резистентные

При использовании антимикробных средств следует учитывать их побочные действия на организм телят – токсический эффект, аллергическую реакцию, развитие дисбактериозов, возникновения суперинфекции или реакции обострения заболевания. Кроме того, необходимо точно устанавливать дозы препаратов и рассчитывать время их вывода из организма телят, потому что мясо с остатками лекарственных препаратов может вызвать у человека аллергические реакции, дисбактериоз, угнетение иммуногенеза и другие негативные явления.

Вывод

Микробиологический мониторинг ряда животноводческих хозяйств Азербайджана свидетельствует, о том, что у телят, павших от пастереллезной инфекции, возбудители других болезней бактериальной этиологии широко распространены. Среди изолированной микрофлорой наибольшее количество составляли сальмонеллы (54,1%) и эшерихии (30,8%). Остальные (15,1%) изолированные культуры были представлены протеем, синегнойной палочкой, клебсиеллой, иерсинией, кампилобактериями, энтеробактериями, цитробактером и клостридиями. Это указывает на необходимость систематического контроля за наличием возбудителей бактериальных инфекций в телятниках. Среди изолятов, выделенных от павших телят и с объектов, обнаружили различную чувствительность к противомикробным средствам из числа химиотерапевтических средств, официально зарегистрированных в Азербайджане. Бактерицидную активность относительно изолированных культур выявили: колистин, фторфениколь, цефтиокур, окситетрациклин, доксоциклин, энроксил и сарафлоксацин.

References

Beljaev, L.I., & Beljaeva, M.M. (2013). Pravil'nyj podhod k diagnostike i profilaktike faktornyh infekci-onnyh boleznej zhivotnyh. Zh. Veterinarija, 5, 14–15. https://elibrary.ru/item.asp?id=19033248 (in Russian).

Bessarabov, B.F., Voronin, E.S. i dr. (2007). Infekcionnye bolezni zhivotnyh. M.: Kolos (in Russian).

Birjukov, K.N. (2015). Vyzhivaemost' test-organizmov v organicheskih othodah zhivotnovodstva pri uskorennom kompostirovanii. Zh. Veterinarija, 3, 44–45. https://elibrary.ru/item.asp?id=23235305 (in Russian).

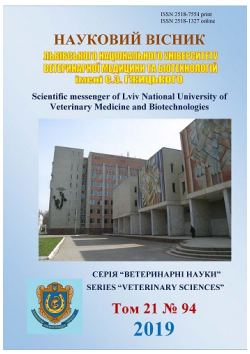
Buhanov, V.D., Vezencev, A.I., & Ponomareva, N.F. (2011). Antibakterial'nye svojstva montmorillonit soderzhashhih sorbentov. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.- Belgorod. Serija: Estestvennye nauki, 21(17), 57–62. https://cyberleninka.ru/article/n/antibakterialnye-svoystva-montmorillonit-soderzhaschih-sorbentov (in Russian).

Gasanov, A.M. (2011). Rol' bakterial'nyh associacij pri pasterelleze bujvolov. Zh. Agrarnaja nauka. Moskva, 11, 22–23 (in Russian).

Gerasimov, V.N. i dr. (2015). Biologicheskaja bezopasnost' i biozashhita pri rabote s patogennymi mikroorga-nizmami vo VNIIVViM. Zh. Veterinarija, 1, 41–42. https://elibrary.ru/item.asp?id=23057439 (in Russian).

Volkova, E.A. (2009). Kul'tural'nye svojstva jenterobakterij na diagnosticheskih sredah. Zh.Veterinarija, 2, 26–29. https://elibrary.ru/item.asp?id=12930838 (in Russian).

Vostroilova, G.A., Beljaev, V.I., Sashnina, L.Ju., Kabickij, S.N., & Nizhegorodov M.Ju. (2011). Antimikrobnaja aktivnost' tilozina. Zh.Veterinarija, 4, 50–51. https://elibrary.ru/item.asp?id=16328132 (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9407
http://nvlvet.com.ua

UDC 591.5:(639.1: 574.91)+599.744.427

Ecological and epizootic roles of Golden jackal, genus *Canis aureus* in the Northwest of Black Sea coast

I.V. Nakonechnyi[1], L.V. Perots'ka[2], I.V. Pyvovarova[2], V.A. Chornyi[2]

[1]*National Shipbuilding University named after Admiral Makarov, Mykolayiv, Ukraine*
[2]*Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine*

Article info

Received 25.03.2019
Received in revised form 25.04.2019
Accepted 26.04.2019

National Shipbuilding University named after Admiral Makarov Prospect Heroes of Ukraine, 9, Mykolayiv, 54025, Ukraine.

Odessa State Agrarian University, St. Panteleimonivs'ka, 13, Odessa, 65012, Ukraine.
Tel: +38-067-785-61-94
E-mail: perotskaya@ukr.net

Nakonechnyi I.V., Perots'ka L.V., Pyvovarova I.V., & Chornyi V.A. (2019). Ecological and epizootic roles of Golden jackal, genus Canis aureus in the Northwest of Black Sea coast. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 37–43. doi: 10.32718/nvlvet9407

Penetration of jackal, typical representative of Asia Minor-Balkan group, genus Canis aureus into the territory of the Northwest Black Sea coast - has become a rather unexpected phenomenon and led to environmental, zoogeographical and epizootic issues. The last one may lead to the development of potentially dangerous epizootic processes, the assessment of the threat and possible consequences require systematic researches. The purpose of this work was to study the ecological and epizootic role of Canis aureus in the territory of the Northwest Black Sea coast. The investigations concerning epizootic status of jackal were carried out during 2014–2018 in the territory of Odesa and Mykolayiv Regions with means of laboratory control samples of the materials which were selected and taken from hunters. The results of researches have shown that there is a complete, self-regulating and rather dense population of C. aureus in this region, it does not lose the rate of intensive reproduction and has a clearly expressed western line of genus penetration. In the process of migratory settlement, jackal demonstrates clear and static dependences on humidified and hydro morphed landscapes. When the bodies of animals were observed, we could find the presence of ticks and several types of fleas that could act as a biological transmission objects in the circles of spontaneous circulation of naturally occurring zoonotic pathogens, ensuring their inter-species migration and short-term reservation. According to the results of laboratory examinations of 9 samples of jackals' blood serum, the presence of antibodies to the causative agent of erysipelas was determined in 5 (55.5%) cases. In response to a single brucellosis antigen The specific antibodies were not found in the reaction with single brucellosis antigen. The investigations on the presence of leptospirosis were carried out with test strains of 9 serogroups. Specific anti-lepidopteran antibodies were found in all investigated serum samples. The predominance of antibodies to the Grippotyphosa, Hebdomadis, Sejroe, Bataviae serogroups, mice field rodents are their host, indicates the trophic nature of antigenic contacts. The new species for Ukraine – jackal Cainis aureus carries a significant potential epizootic threat as a host and carrier of pathogens natural-focal zoonotic infections and invasions, the most dangerous among them is rabies.

Key words: *ecosystem, fauna, enzootic nosological entity, Golden jackal, zoonosis, naturally-focal infection, ectoparasite, antibody.*

Еколого-епізоотична роль шакала звичайного *Canis aureus* у Північно-Західному Причорномор'ї

І.В. Наконечний[1], Л.В. Пероцька[2], І.В. Пивоварова[2], В.А. Чорний[2]

[1]*Національний університет кораблебудування ім. адмірала Макарова , м. Миколоїв, Україна*
[2]*Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна*

Проникнення на територію Північно-Західного Причорномор'я типового представника малоазійсько-балканської групи видів – Canis aureus стало доволі неочікуваним явищем і спричинило низку екологічних, зоогеографічних та епізоотичних питань. Останні несуть очікування розвитку потенційно небезпечних епізоотичних процесів, оцінка загрози яких та можливі наслідки вимагають системних досліджень. Метою даної роботи стало вивчення еколого-епізоотичної ролі Canis aureus на території Північно-Західного Причорномор'я. Дослідження щодо епізоотичного статусу шакала були виконані в 2014–2018 рр. на території Одеської та Миколаївської областей шляхом лабораторного контролю проб матеріалу, відібраного від здобутих мисливцями особин. Результати досліджень свідчать, що в даному регіоні існує повноцінна саморегулююча і досить щільна популяція C. aureus, яка не втрачає темпів інтенсивного розмноження і має явно виражену західну магістраль проникнення виду. У процесі міграційного розселення шакал демонструє чітку стаціальну залежність від зволожених і гідроморфних ландшафтів. При огляді тіл здобутих тварин знаходили кліщів та кілька видів бліх, що можуть виступати як об'єкти біологічної трансмісії в колах спонтанної циркуляції збудників природно-осередкових зоонозів, забезпечуючи їх міжвидову міграцію та короткочасну резервацію. За результатами лабораторних експертиз 9-ти проб сироваток крові шакалів встановлена наявність антитіл до збудника бешихи в 5 (55,5%) випадках. В реакції з єдиним бруцельозним антигеном специфічних антитіл не виявлено. Дослідження на лептоспіроз проводили з тест-штамами 9-ти серогруп. Специфічні протилептоспірозні антитіла виявлені в усіх досліджених пробах сироваток. Переважання антитіл до серогруп Grippotyphosa, Hebdomadis, Sejroe, Bataviae, хазяями яких є мишовидні польові гризуни, вказує на трофічну природу антигенних контактів. Новий для України вид – шакал Canis aureus несе значний потенціал епізоотичної загрози як хазяїн і носій збудників природно-осередкових зоонозних інфекцій та інвазій, найбільш небезпечним з яких є сказ.

Ключові слова: *екосистема, фауна, ензоотичні нозоформи, шакал звичайний, зооноз, природно-осередкова інфекція, ектопаразит, антитіло.*

Вступ

Степові фауністичні комплекси Південної України є значно відмінними від складу фауни сусідньої Середземноморської підобласті Голарктичної зоогеографічної області (Kucheruk, 1959), цим самим визначаючи і відповідну специфіку місцевих паразитоценозів. Степова біота містить значну частку спеціалізованих стенотопних видів із власним паразитарним шлейфом, але основні ензоотичні нозоформи Степу переважно пов'язані з екологічно пластичними транспалеарктами (заєць-русак *L. europaeus*, хом'як звичайний *C. cricetus*, вовк *C. lupus,* лисиця *V. vulpes*, борсук *M. meles*, куниця-кам'янка *M. foina*, ласка *M. nivalis*, горностай *M. erminea)*. В міру агрогенної та антропогенної трансформації степів почалось проникнення у південні райони численних алохтонів (лісові види полівок *Clethrionomys*, козуля *C. capreolus*, кабан *S. scrofa*, білка *Sc. vulgaris*, ондатра *On. zibethicus*, миша-житник *A. agrarius*). Вказані види, разом із аборигенами степової зони, формують змішаний характер фауністичних угруповань, що різко розширює та ускладнює видові взаємозв'язки місцевих паразитоценозів (Nakonechnyi, 2007; Nakonechnyi, 2012).

Яскравим прикладом цього є проникнення на територію Північного Причорномор'я типового представника малоазійсько-балканської групи видів – *Canis aureus*, що стало доволі неочікуваним явищем і спричинило низку екологічних, зоогеографічних та епізоотичних питань. Останні загрожують розвитком потенційно небезпечних епізоотичних процесів, оцінка загрози яких та можливі наслідки вимагають системних досліджень. Особливо загрозливим та екологічно незрозумілим стало стрімке поширення цього досить великого хижака саме в умовах суцільно трансформованого природного середовища регіону. Відсутні навіть чіткі позиції щодо палеоареалу шакала та індикації його кісткових решток на Півдні України хоча б впродовж історичного періоду, тимчасом як "поряд" – на Балканах, вид фіксований від середнього плейстоцену донині (Kirikov, 1959; Kuznecov, 1975; David, 1982).

Степи Північно-Західного Причорномор'я, розташовані на прибережних рівнинах Одеської, Миколаївської, Херсонської та Запорізької областей, загалом є зразком відкритих ландшафтів аридного типу. Останні майже непридатні для існування шакала, який тяжіє до гідроморфних інтразональних біотопів та мозаїчного передгірного ландшафту (Okulova et al., 2016), тому й можливість існування шакала на півдні України пов'язана саме з приморськими ландшафтами та долинами і плавнями степових річок. Окрім цього, в регіоні розташовані потужні дельтові зони Дунаю, Дністра та Дніпра, узбережжя між якими розкроєне численними лиманами. Тож сучасна територія Північно-Західного Причорномор'я в стаціальному розумінні є потенційною ареною формування нової, але стабільно стійкої популяції шакала, а з нею й розширення структури інфекційних і паразитарних хвороб, збудники яких пов'язані з цим видом. Все це свідчить про неабияку епізоотичну загрозу, яку несе для степової України проникнення та закріплення в місцевій фауні нового виду – шакала звичайного. Відповідно *метою* даної роботи стало вивчення еколого-епізоотичної ролі *Canis aureus* на території Північно-Західного Причорномор'я.

Аналіз останніх публікацій. Перші повідомлення про знаходження в дельтовій зоні Дністра (на території України) шакала *Canis aureus* мали місце у 1998 році, що наведено в роботах А.М. Волоха та М.В. Роженка, які й надалі успішно займались вивченням цього виду (Rozhenko and Voloh, 2000; Voloh, 2004; Voloh, 2014; Rozhenko, 2017). У 2006 році були підтверджені перші випадки зустрічі шакала в Закарпатті та Миколаївській області – в прибережно-прилиманських місцевостях Березанського та Очаківського районів, а з 2012 р. – в правобережних плавнях Нижнього Побужжя (Potish, 2006; Redinov, 2015). Згідно з даними А.М. Волоха, процес розширення ареалу не втрачає темпів – в останні роки шакал проник у північно-східні області

України, в Польщу, Естонію та Литву. В Україні на початок 2016 р. успішно функціонували чотири розрізнених осередки існування виду, а саме: на узбережжі Дунай-Дністер-Дніпровського межиріччя, на території материкового і кримського Присивашшя, на півострові Бірючий та на річкових островах Дніпра, південніше міста Запоріжжя (Voloh, 2014).

Виникнення та стабільність цих осередків є свідченням неухильної тенденції північного розширення ареалу виду (Domnich et al., 2009), який і досі успішно освоює вільні екологічні ніші в антропогенно порушених екосистемах. Наявність в північному Причорномор'ї носіїв панівних генотипів із балканського та кавказького осередків, що підтверджено специфікою їхніх гаплогруп, вказує на змішане, балкансько-кавказьке походження новосформованої популяції (Dzuev et al., 2011; Voloh, 2014).

Матеріал і методи досліджень

При підготовці даної статті як базисний матеріал слугували результати власних досліджень, поєднані з фактичними матеріалами, взятими зі спеціальної літератури, картографічні дані. Безпосередні дослідження щодо епізоотичного статусу шакала *Canis aureus* були виконані в 2014–2018 рр. на території Одеської та Миколаївської областей шляхом лабораторного контролю проб матеріалу, відібраного від 11 здобутих мисливцями особин виду. Вказані дослідження охоплювали лише незначну площу території сучасного існування шакала і зумовлені виключно можливостями доступу до первинного об'єкта. Здобуті особини шакала були досліджені в зоні морського узбережжя – від устя Тилігульського лиману до Березанського та Бузького лиманів і далі на північ вздовж Південного Бугу.

Методичною основою досліджень слугували польові та лабораторні методи, спрямовані на вивчення екологічної ролі та біоценотичних взаємозв'язків шакала в природному середовищі, а також методи паразитарного і серологічного контролю тварин. Всього за 5 років виконано майже 130 діб польових досліджень, оглянуто та піддано лабораторним експертизам біологічний матеріал від 11 особин шакала, здобутих у межах вказаної території. Виявлено, обліковано та обстежено численні схованки цих тварин – в очеретах, скиртах, балках, у покинутих норах лисиць тощо.

В літньо-осінній період 2018 р. у районі лівого берега Березанського лиману були застосовані 3 нічні фотопастки Moultrie Game Spy M-880 Gen1, які розміщували на маршрутах нічних переходів шакала вздовж берегової лінії. Сумарно за 67 ночей з допомогою фотопасток 15 разів фіксовано проходження поодиноких дорослих тварин. Аналогічні обліки з допомогою фотопасток були проведені в серпні–листопаді 2018 року власниками мисливських угідь на правому березі Південного Бугу – від села Петрово-Солониха на північ до села Трихати, згідно з якими було обліковано 9 дорослих особин шакала.

При обстеженні здобутих мисливцями особин проводили загальний огляд щодо пошуку ектопаразитів, стосовно яких виконували попередні обліки і відбирали ектопаразитів для подальшої ідентифікації. Для пошуку можливої присутності ектопаразитів та гніздо-норових кліщів відбирали проби детритного матеріалу зі схованок і нір. Дослідження базували на вимогах діючих настанов щодо обліку та ідентифікації ектопаразитів тварин.

У здобутих особин шакала з дотриманням усіх вимог у стерильний шприц шляхом пункції серця відбирали проби крові, всього вдалось взяти 9 проб. Отриману сироватку доставляли до лабораторій, де її досліджували на антитіла до бруцел (стандартний антиген), до збудника бешихи (з живою тест-культурою та контролями з позитивною сироваткою), до збудників лептоспірозу з тест-штамами 9 серогруп у стандартній реакції мікроаглютинації (РМА) згідно з вимогами діючої "Настанови з лабораторної діагностики лептоспірозу" (1996 р.).

Через трофейну цінність здобутих мисливцями шакалів їх секційні дослідження не проводили.

Результати та її обговорення

Узагальнені результати 6-річних досліджень свідчать, що в Дністер-Бузькому межиріччі існує повноцінна саморегулююча і досить щільна популяція *C. aureus*, яка досі не втрачає темпів інтенсивного розмноження. Практично до 1.01.2019 випадки відлову шакалів мали місце по всіх районах Одеської та Миколаївській областей, особливо вздовж долини Дністра та Південного Бугу. Для Херсонської та Запорізької областей територія найчастішого відлову даного звіра – місцевість у зоні Подніпров'я та Приазов'я. Також у 2018 р. неодноразово шакала відловлювали в Черкаській, Дніпропетровській та Кропивницькій областях.

У прибережній смузі Дністер-Бузького межиріччя сучасна численність шакала досить висока і сумарно оцінюється в 120–140 особин, обсяги щорічного приросту не менше ніж 200%. Рівень щорічного відлову у 2014–2018 рр. на цій території складав від 14 до 30 особин, певно, ще до 30 особин гине на автошляхах та як підранки, не потрапляючи до рук мисливців. Цілком вірогідно, що має місце загибель шакала від антагонізму вовка, але достовірні дані його прямого знищення цим хижаком у зоні досліджень відсутні.

Аналіз ситуації щодо поширення шакалу в регіоні показує на явно виражену західну магістраль проникнення виду в бік Нижнього Побужжя – зі сторони Дунай-Дністровського межиріччя (рис.1), яке ймовірно слугувало первинним резервуаром для закріплення першої хвилі тварин-мігрантів наприкінці дев'яностих років.

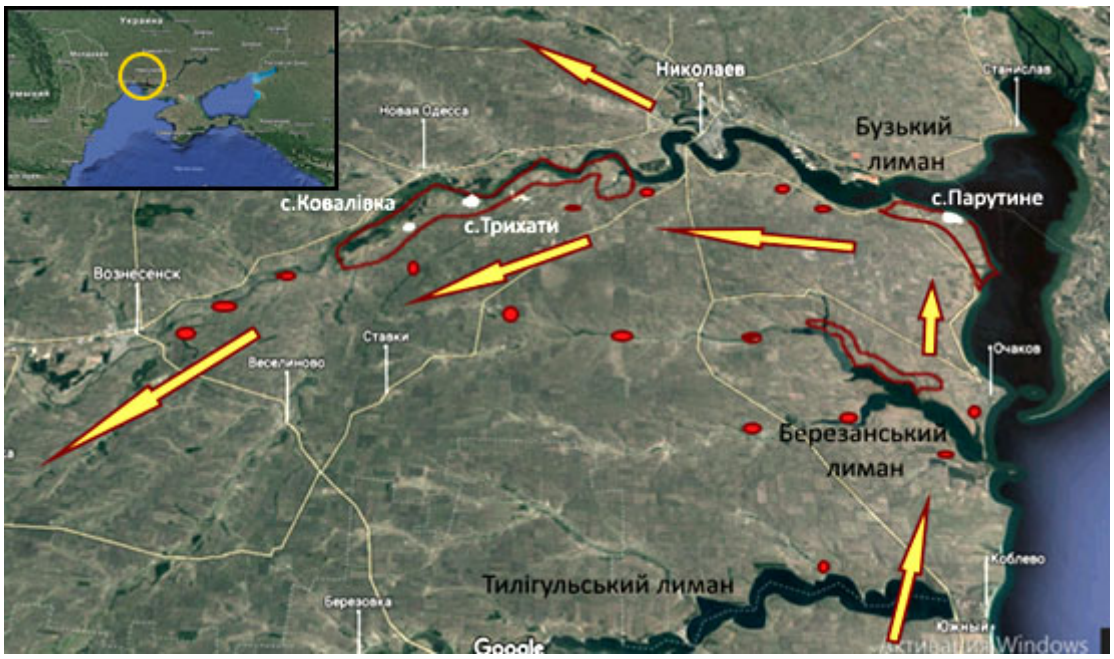


Рис. 1. Поширення шакала (стрілками), основні 3 ділянки осілого існування виду (виділені червоним) та місця візуальної фіксації тварин у 2012–2018 рр. (виділені яскраво-червоним)

Наступна хвиля міграції, яка набула розвитку з 2011–2012 рр., відбувалась із Дністровських плавнів вздовж морського узбережжя на північний схід у напрямку Побужжя. Практично донині шакал відсутній на лівому березі Бузького лиману – у Бузько-Дніпровському межиріччі, в дельті Дніпра та на Кінбурні, що також вказує на західний міграційний коридор з боку Дунаю. Наявність підтверджених носіїв східних гаплогруп у Нижньому Подніпрові та в Приазов'ї (Voloh, 2014) є фактом, який свідчить, що саме в цій місцевості відбулось зімкнення представників з обох первинних ареалів – Балканського та Кубано-Кавказького.

Судячи з розташування місць зустрічей та відлову шакала, основні осередки осілого існування цих тварин у Дністер-Бузькому межиріччі розташовані на прирічних та прилиманних схилах, порізаних глибокими балками, порослих густими чагарниками, очеретом і прибережно-водною рослинністю. Восени та взимку постійно зустрічаються окремі особини шакала на околицях сільських населених пунктів, а також у виноградниках, садах, лісосмугах. Дана сезонно-просторова розосередженість місцевої субпопуляції *C. aureus* вказує на значущість синантропних кормових джерел, якими слугують різного роду звалища на околицях сіл, сади, виноградники, гущавина берегових схилів та плавневі біотопи. Останні є не просто важливими кормовими стаціями, а й вирізняються високими захисними властивостями, дефіцитними в умовах відкритого степо-польового ландшафту. Особливо часто шакали лишаються на днівку в садах та виноградниках, які привабливі для них завдяки залишкам неприбраного винограду, високою численністю курганчикових мишей і сірої полівки, сірої куріпки та зграй зимуючих шпаків. Саме в цих біотопах була відстріляна основна маса здобутих звірів.

Загалом у процесі міграційного розселення в Північному Причорномор'ї *C. aureus* демонструють чітку стаціальну залежність від зволожених і гідроморфних ландшафтів. Місцями основного існування шакала є прибережні, острівні та річково-долинні тугаї, традиційні для даного виду на всій північно-європейській та північно-азійській межах первинного ареалу (Okulova et al., 2016). Саме наявності цих біотопів відповідає і структура шляхів первинного, а тепер вже і вторинного розселення шакала – з прибережно-дельтових південноукраїнських осередків на північ по долинам Дунаю, Дністра, П. Бугу і Дніпра та їх притоків. Повсюдно ключовим елементом придатності місцевості для заселення є наявність у ній масивів густої високорослої річково-болотної та балкової рослинності. В суцільних лісах і в посушливих степо-польових рівнинах Північно-Західного Причорномор'я шакал відсутній.

Шакал не боїться населених пунктів, але і не проявляє явного синантропізму. Випадки нічного шкідництва шакала в населених пунктах відомі щорічно і фіксовані в період із листопада до березня, але все ж лишаються поодинокими. Основними об'єктами нападу є свійська птиця та кролі. Випадки нападу шакалів на кіз, овець, телят поки що невідомі.

Огляд здобутих особин та порівняння з даними визначника (Kuznecov, 1975) дійсно підтверджує їх належність до виду *Canis aureus*, але показує деякі відмінності в екстер'єрі (табл.1) порівняно з описом, наведеним А.М. Волохом (Voloh, 2014). Серед 11 оглянутих тварин лише в 3-х дорослих особин (2 самці та 1 самка) було типове, яскраво контрастне триколірне золотисто-чорно-сіре забарвлення з добре вираженим темним "ременем" по спині та ознаками

темно-контурної лицевої “маски” вовчого типу. Всі інші оглянуті особини були досить рівного, згладженого тьмяно-сірого кольору, без різко вираженого золотистого чи чорно-темного забарвлення кінчиків остьового волосся, з добре помітним світлим підшерстком на животі, віком до двох-трьох років.

Таблиця 1
Результати замірів тіла шакалів, здобутих у 2012–2018 рр.

Показники	Стать	n	Med	Min	Max
Маса тіла, кг	♂	7	10,5	7,9	14,8
	♀	4	9,2	8,4	10,9
Довжина тіла, см	♂	7	73,2	68,5	79,0
	♀	4	72,1	65,5	77,4
Висота в плечах, см	♂	7	49,1	44,3	56,5
	♀	4	44,3	40,0	50,1
Охват тулуба, см	♂	7	52,6	60,3	68,8
	♀	4	44,8	40,2	54,6
Довжина хвоста, см	♂	7	23,4	22,5	28,7
	♀	4	22,0	20,7	28,0
Довжина стопи, см	♂	7	15,2	14,9	16,8
	♀	4	13,5	13,0	15,9
Довжина (висота)	♂	7	6,8	6,0	8,7
вуха, см	♀	4	6,2	6,0	8,0

Різниця між дорослими самцями і самками, а також між ними та молодими звірами значно виражена, при цьому в самців, навіть у молодих, помітним є більш грубий тип конституції. Самки на 25–35% поступаються самцям за масою тіла та розмірами голови і в холці, слід самок також помітно менший, ніж у самців, а сама стопа є більш стиснутою.

При уважному огляді тіл здобутих тварин у всіх 11 оглянутих шакалів знаходили бліх, переважно в районі черева. Детальні кількісні обліки цих ектопаразитів шляхом вичісування хутра не проводили, але їх орієнтовні підрахунки свідчать про відносно низьку численність (25–40 особин в районі черева). Відібрані в пробірки, фіксовані та досліджені під мікроскопом ектопаразити віднесені в 6 випадках до бліх виду *Ctenocephalides canis*, в 2 випадках – до виду *Pulex irritans*, по 1 випадку *Paraceras melis* та *Hoplopsylla affinis*. На трьох особинах молодих шакалів були одночасно знайдені блохи *Ctenocephalides canis* та *Pulex irritans.* Таким чином встановлено, що шакал є носієм видоспецифічних видів бліх псових і гризунів, а також вільноживучих бліх *Pulex irritans.* Всі ці види бліх можуть виступати як об’єкти біологічної трансмісії в колах спонтанної циркуляції збудників природно-осередкових зоонозів, забезпечуючи їх міжвидову міграцію та короткочасну резервацію (Petrishheva, 1967).

Жодного разу на оглянутих тілах шакалів не було виявлено німф та імаго іксодових кліщів, що, вірогідно, пов’язано з осінньо-зимовим сезоном полювання, але, безперечно, шакал через стаціальну специфіку не може лишатись осторонь весняно-літньої циркуляції степових іксодид. Так, на декількох тваринах, зафіксованих фотопастками влітку з близької дистанції (1–2,5 м), добре помітні голови звірів, на кінчиках вух яких було 1–2 дорослих кліща. Через особливості інфрачервоного спалаху та відповідного знімка неможливо чітко деталізувати видову належність цих кліщів, але за аналогіями їх знаходження у собак, які використовуються пастухами – це безперечно представники групи *Dermacentor marginatus*, які є типовим для степової смуги Північного Причорномор’я (Kolonin, 1984).

В 19 пробах підстилки, взятих із літніх схованок шакала наземного типу, розташованих в чагарниках на схилах Бузького лиману, в 2 випадках обліковані дрібні гамазиди, перші з яких віднесені до виду *Haemogamasus nidi* , а другі – до виду *Laelaps hilaris*. Взаємозв’язок цих гамазид із шакалом, певніше його схованками, сумнівний – це явно випадкові мешканці (Zemskaja, 1973).

Потенційно висока роль шакала як хазяїна, на якому живляться кліщі, вимагає розширених детальних досліджень, які певно нададуть цікаві та інформативні результати щодо його ролі в степових і навколоводних паразитоценозах. Не менш важливою може бути і роль шакала в колах трансмісивної циркуляції збудників природно-осередкових вірозів та протозоозів, підтримуваних кровосисними комахами зволожених ландшафтів – комарами родини в *Culex* і *Aedes* (Olsuf’ev & Dunaeva, 1962). Потенційно не менш небезпечною може бути в Північному Причорномор’ї роль шакала як хазяїна численних ендопаразитів – від збудників бабезіозу та піроплазмозу до трематодозів та цестодозів, що є характерними “супутниками” цього хижака в зоні первинного ареалу. Будь-яких, навіть орієнтовних, даних із вказаних питань для південно-української популяції *Canis aureus* поки що немає.

У реальній сучасній епізоотичній ситуації в регіоні найбільш небезпечною є роль шакала як потенційного хазяїна і носія вірусу сказу, хоча донині лабораторно підтверджених випадків не зареєстровано. При цьому потрібно відмітити, що виникнення хвилі активації сказу восени 1999 року співпало з початком фази інтенсивного поширення шакала на Півдні України (Nakonechnyi & Lezhneva, 2008). З іншого боку, неможливо, щоб такий чутливий до сказу вид, яким є шакал, перебуваючи на території епізоотично активної циркуляції вірусу сказу, залишався поза межами цього процесу. Окрім цього, дисперсна, сімейно-групова специфіка просторової організації популяції шакала та її висока міграційна активність є факторами, що прямо стимулюють епізоотичну небезпеку участі виду в природних полігостальних осередках сказу, характерних для степової місцевості (Nakonechnyi, 2007).

Результати лабораторних досліджень проб крові шакала, спрямовані на пошук специфічних антитіл до низки природних інфекційних нозоформ, типових для Північно-Західного Причорноморя, відображені в таблиці 2.

Таблиця 2
Результати серологічних досліджень крові шакала *Canis aureus*

№	Наявність специфічних антитіл до:										
			Лептоспір (в РМА, сироватка 1:50, ++ і вище)								
	Еризіпело триксу, (РІД, нативний антиген, сироватка 1:10)	Бруцел (РІД, єдиний антиген, сироватка 1:10)	*Grippotyphosa*	*Pomona*	*Icterohaemorrhagiae*	*Tarassovi*	*Canicola*	*Hebdomadis*	*Sejroe*	*Bataviae*	*Australis*
1	+	-	+				+				
2	+	-			+		+	+			
3	-	-							+		
4	+	-					+			+	
5	-	-			+					+	
6	-	-	+				+				
7	-	-						+	+	+	
8	+	-									+
9	+	-	+					+			
Всього	5	0	3	0	2	0	4	3	2	3	1

За результатами лабораторних експертиз проб сироваток крові шакалів встановлена наявність антитіл до збудника бешихи в 5 (55,5%) випадках. Контроль проводили в стандартній РІД, використовуючи як антиген змив нативної культури (на МПА) з концентрацією за стандартом каламутності 10 млн м.т./1 мл. Тест-культура являє собою польовий ізолят 2012 року, представник серогрупи В. Облік реакції в +++ і вище, перше і єдине розведення сироватки 1:10. Контролі – позитивна гіперімунна сироватка в розведенні 1:100 та 1:1000.

В реакції з єдиним бруцельозним антигеном специфічних антитіл не виявлено. Позитивні контролі – за стандартним набором реагентів (антиген та позитивна сироватка).

На лептоспіроз дослідження виконані в реакції мікроаглютинації та лізису, яку проводили з тест-штамами 9 серогруп та відповідними контролями в розведенні 1:50 (з антигеном). Специфічні протилептоспірозні антитіла виявлені у всіх 9 досліджених пробах сироватки, ступінь реакції складала від “++” до “++++”. Подальші розведення сироватки від рівня 1:50 не виконували. Більшість (7 із 9) проб сироваток проявляли реакції до тест-штамів 2-3 серогруп одночасно. Переважання антитіл до серогруп *Grippotyphosa, Hebdomadis, Sejroe, Bataviae,* хазяями яких є мишовидні польові гризуни, вказує на трофічну природу антигенних контактів. Антитіла до лептоспір серогрупи *Canicola,* навпаки, демонструють імунологічні наслідки носіння лептоспір, які на півдні України належать до групи інфекційних паразитів, видоспецифічних для тварин родини псових. Аналогічне поширення антитіл до лептоспір *Canicola* характерне в степовій зоні для лисиці та вовка, тимчасом як у свійських тварин, синантропних і польових гризунів подібні антитіла відсутні.

Таким чином, ситуація з сучасним проникненням на територію Південної України нового для місцевих біоценозів виду – шакала звичайного *Canis aureus* є яскравим відображенням динамічності біотичних компонентів природних екосистем в умовах їх природної (в даному випадку кліматичної) та антропогенної деструкції. При цьому ландшафтна мозаїчність території регіону є головною причиною того, що існуючий комплекс природно-осередкових зоонозних інфекцій є значно різнорідним за біоценотичними зв’язками збудників та їх резервуарних носіїв. Аналіз цих зв’язків щодо екологічної специфіки нового компонента фауни степу – шакала показує, що даний вид прямо та опосередковано, через місцеві елементи біологічної трансмісії, поєднує типологічно різні осередки природних інфекцій – степові, польові та навколоводні. Відповідно, епізоотична роль шакала досить суттєва і зумовлена його стаціальними і трофічними взаємозв’язками з резервуарними видами тварин, які є хазяями збудників місцевих природно-осередкових інфекцій та інвазій, а також важлива й як самостійного хазяїна. Не менш важливим також є значення шакала як живителя кліщів та ектопаразитів, здатних брати участь у колах циркуляції збудників туляремії, геморагічної лихоманки Конго-Крим, бешихи, лептоспірозу тощо.

Висновки

1. Новий для України вид – шакал *Canis aureus* несе значний потенціал епізоотичної загрози як хазяїн і носій збудників природно-осередкових зоонозних інфекцій та інвазій, найбільш небезпечним з яких є сказ;

2. Формування на Півдні України стійких осередків існування даного виду зумовлює його

участь в місцевих паразитоценотичних утвореннях як хазяїв полівидових ектопаразитів, що підтримують циркуляцію збудників низки трансмісивних інфекційних нозоформ;

3. Результати серологічного контролю проб сироваток крові шакалів свідчать про їхню участь у підтримці організменної фази циркуляції збудника бешихи та лептоспір 7 серогруп.

Перспективи подальших досліджень полягають в системному моніторингу та деталізації еколого-епізоотичної ролі нового виду – шакала *Canis aureus* і його участі в паразитозах місцевих екосистем півдня України.

References

David, A.I. (1982). Formirovanie teriofauny Moldavii v antropogene. Kishinjov (in Russian).

Domnich, V.I., Ruzhilenko, N.S., & Smirnova, I.O. (2009). Osoblyvosti ekolohii shakala zvychainoho (Sanis aureus L.) na ostrovi Biriuchyi. Visnyk Zaporizkoho natsionalnoho universytetu, 1, 40–47 (in Ukrainian).

Dzuev, R.I., Suhomesova, M.V., & Hulamhanova, M.M. (2011). Hromosomnyj nabor i nekotorye voprosy jekologii obyknovennogo ili aziatskogo shakala (Sanis aureus Linneus,1758) na Severnom Kavkaze. Jug Rossii, 78–82 (in Russian).

Kirikov, S.V. (1959). Izmenenija zhivotnogo mira v prirodnyh zonah SSSR (13–19 vv.). Stepnaja zona i lesostep. Moskva (in Russian).

Kolonin, G.V. (1984). Rasprostranenie iksodovyh kleshhej. Moskva (in Russian).

Kucheruk, V.V. (1959). Stepnoj faunisticheskij kompleks mlekopitajushhih i ego mesto v faune Palearktiki. Geografija naselenija nazemnyh zhivotnyh i metody ego izuchenija. Moskva, 45–87 (in Russian).

Kuznecov, B.A. (1975) Opredelitel' pozvonochnyh zhivotnyh fauny SSSR. Moskva, (3) Mlekopitajushhie (in Russian).

Nakonechnyi, I.V. (2007). Ekoloho-heohrafichni ta landshaftno-statsialni zakonomirnosti roztashuvannia i funktsionuvannia oseredkiv osnovnykh pryrodnykh infektsiinykh nozoform pivdnia Ukrainy. Visnyk BDAU, 47, 49–53. (in Ukrainian).

Nakonechnyi, I.V. (2012). Ekoloho-epizootychnyi pidkhid pry epidemichnii otsintsi faunistychnykh uhrupovan stepovoi zony pivdnia Ukrainy. Visnyk Kyivskoho natsionalnoho universytetu im. Tarasa Shevchenka, 60, 35–39 (in Ukrainian).

Nakonechnyi, I.V., & Lezhneva, I.M. (2008). Ekoloho-epizootychni osoblyvosti proiavu skazu tvaryn na terytorii Mykolaivskoi oblasti. Visnyk problem biolohii i medytsyny, 4, 50–54 (in Ukrainian).

Okulova, N.M., Grazhdanov, A.K., & Neronov, V.V. (2016). Struktura i dinamika soobshhestv mlekopitajushhih Zapadnogo Kazahstana. Moskva (in Russian).

Olsuf'ev, N.G., & Dunaeva, T.N. (1962). Perenoschiki vozbuditelej prirodno-ochagovyh infekcij. Moskva (in Russian).

Petrishheva, P.A. (1967). Biologicheskie vzaimootnoshenija krovososushhih chlenistonogih s vozbuditeljami boleznej cheloveka. Moskva (in Russian).

Potish, L.A. (2006). Shakal Canis aureus (Mammalia, Canidae) – novyi predstavnyk fauny Zakarpattia, Ukraina. Vestn. Zoolohii, 10(1), 80–82 (in Ukrainian).

Redinov, K. (2015). Formuvannia oseredku meshkannia shakala (Canis aureus) na pivdni Mykolaivskii oblasti. Pratsi Teriolohichnoi Shkoly, 13, 68–71 (in Ukrainian).

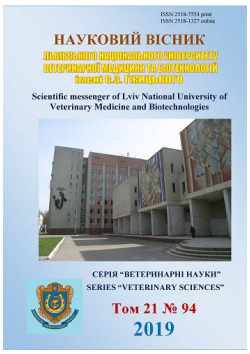
Rozhenko, M.V. (2017). Osoblyvosti povedinky shakala (Sanis aureus l., 1758) v zoni ekspansii na Pivdni Ukrainy. Pratsi Teriolohichnoi shkoly, 15, 80–85. http://dspace.onu.edu.ua:8080/handle/123456789/12392 (in Ukrainian).

Rozhenko, N.V, & Voloh, A.M. (2000). Pojavlenie shakala obyknovennogo (Canis aureus) na juge Ukrainy. Vestnik zoologii, 34(1–2), 125–128. http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/64279 (in Russian).

Voloh, A.M. (2004). Pojavlenie obyknovennogo shakala (Canis aureus) u beregov Kryma. Vestn. Zoologii, 38(3), 80–82. http://elar.tsatu.edu.ua/handle/123456789/4130 (in Russian).

Voloh, A.M. (2014). Ohotnich'i zveri Stepnoj Ukrainy. Herson, 47–52. http://elar.tsatu.edu.ua/handle/123456789/4291 (in Russian).

Zemskaja, A.A. (1973). Paraziticheskie gamazovye kleshhi i ih medicinskoe znachenie. Moskva (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9408
http://nvlvet.com.ua

UDC 636.087.8 : 636.5.083-035

The influence of prophylactic biopreparations on preservation and microbiocenosis of chickens

M.D. Kucheruk, D.A. Zasekin

National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 26.03.2019
Received in revised form 26.04.2019
Accepted 29.04.2019

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Heroyiv Oborony Str., 15, Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel: +38-066-245-80-34
E-mail: kucheruk_md@nubip.edu.ua

Kucheruk, M.D., & Zasekin, D.A. (2019). The influence of prophylactic biopreparations on preservation and microbiocenosis of chickens. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 44–50. doi: 10.32718/nvlvet9408

The cultivation of organic birds is an important stage in ensuring the population, in particular children, a source of quality and easily digestible protein. The use of antibiotics with a prophylactic purpose in organic livestock is prohibited at the legislative level. Therefore, this new direction in agriculture requires professional scientific support and effective natural prophylaxis as an alternative to antibiotics. The research was conducted in a certified organic poultry farm. The purpose of the production trial of the probiotic and the new postbiotic drug on chickens was to compare their effectiveness with respect to the productivity and consistency of the poultry. The results were compared with the data of the control group of chickens and experimental groups among themselves. In addition, there was a link between the performance of chickens with the functional state of intestinal microbiocenosis and the corrective effect of these drugs. The expressed prophylactic effect of the tested drugs on the best of 20–22% preservation of chickens, as well as on higher body weight gain was established. The death of the control group chickens was due to dysbiosis of digestion with the domination of E. coli in the intestine. The study of intestinal microbiocenosis showed significantly higher concentrations of lactobacillus in the chickens of both experimental groups compared with the control group. Due to the competitive substitution of lactobacilli, the amount of E. coli in the intestines of chickens in experimental groups was reduced, where the test drugs were used. Excessive E. coli in the intestines of the control group chickens could provoke inflammation in the intestine and the development of clinical manifestations of colibacillosis. As a consequence – recorded a high percentage of deaths of chickens in this group. Thus, correction of microendocology of poultry intestines may be carried out by prophylactic preparations based on living representatives of symbiotic microflora (probiotics) or compositions of their useful metabolites (postbiotics). Such a correction occurs naturally, without violating the traditional mechanisms of interaction within the microbiological pool.

Key words: *organic poultry, probiotics, postbiotics, preventive, chicken.*

Вплив профілактичних біопрепаратів на збереженість та мікробіоценоз кишечнику курчат

М.Д. Кучерук, Д.А. Засєкін

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Вирощування органічної птиці є важливим етапом забезпечення населення, зокрема дітей, джерелом якісного й легкозасвоюваного протеїну. Використання антибіотиків із профілактичною метою в органічному тваринництві заборонено на законодавчому рівні. Тому цьому новому напряму сільського господарства потрібен фаховий науковий супровід та ефективні натуральні профілактичні препарати як альтернатива антибіотикам. Дослідження проводилися в сертифікованому органічному птахогосподарстві. Метою виробничого випробування пробіотика й нового препарату постбіотика на курчатах було порівняння їхньої ефективності щодо продуктивності та збереженості птиці. Порівнювали отримані результати з даними контрольної групи курчат

й дослідних груп між собою. Крім того, відзначали зв'язок показників продуктивності курчат із функціональним станом мікробіоценозу кишечнику та корегувальним впливом вказаних препаратів. Встановлено виражену профілактичну дію випробовуваних препаратів щодо кращої на 20–22% збереженості курчат, а також на вищі прирости маси тіла. Загибель курчат контрольної групи відбувалась внаслідок дисбіотичних розладів травлення з домінуванням E. coli в кишечнику. Дослідження мікробіоценозу кишечнику показали достовірно вищі концентрації лактобактерій у курчат обох дослідних груп порівняно з контрольною. За рахунок конкурентного заміщення лактобактеріями було зменшено кількість E. coli в кишечнику курчат дослідних груп, де застосовувались випробовувані препарати. Надмірна кількість E. coli в кишечнику курчат контрольної групи могла спровокувати виникнення запальних процесів у кишечнику й розвиток клінічних проявів колібактеріозу. Як наслідок – фіксували високий відсоток загибелі курчат цієї групи. Отже, корекцію мікроендоекології кишечнику птиці можливо здійснювати профілактичними препаратами на основі живих представників симбіотичної мікрофлори (пробіотиками) чи композицій їх корисних метаболітів (постбіотиками). Така корекція відбувається природним шляхом, не порушуючи традиційні механізми взаємодії всередині мікробіологічного пулу.

Ключові слова: *органічна птиця, курчата, пробіотики, постбіотики, профілактика.*

Вступ

Для вирощування органічної птиці, особливо в умовах великих птахогосподарств, досить складним є питання профілактування хвороб на фоні заборони використання профілактичних антибіотиків. Через це фермери переживають економічні втрати внаслідок значної загибелі молодняку птиці. Продуктивність тварин залежить також від низки санітарно-гігієнічних та зоотехнічних показників: способу утримання, розміру груп, щільності посадки, мікроклімату приміщень та від організації вчасної і збалансованої годівлі. За кожним зоогігієнічним параметром встановлені певні діапазони їхніх значень, за яких тварини витрачають мінімальну кількість енергії для підтримки фізіологічних процесів на оптимальному рівні (Cicenia et al., 2013). Якщо ж норми утримання порушуються – виникають стресові ситуації, за яких знижується загальна резистентність організму та його опірність до збудників хвороб, погіршується апетит та зменшується засвоюваність кормів, виникають розлади органів травлення, втрачаються прирости маси тіла, збільшується конверсія корму та падіж (Crandall et al., 2009, Kucheruk et al., 2017).

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Мікрофлора травного каналу відіграє важливу роль в імунному статусі та загальному метаболізмі макроорганізму. Завдяки цілому ряду функцій, які вона виконує, порожнинна та пристінкова мікрофлора відіграє роль захисного бар'єру на шляху проникнення різних інфекційних агентів в організм господаря. Зазвичай на фоні стресової ситуації відбувається порушення адаптаційних можливостей організму. І тоді численні представники умовно-патогенної мікрофлори (колібактерії, сальмонели) здатні викликати асоційовані епізоотичні процеси (Gabriel, 2005, Harda et al., 2014).

Для позначення мікрофлори здорового організму використовують різноманітні терміни: аутомікрофлора, нормальна мікрофлора (нормофлора) або просто мікрофлора організму, мікробіота, нормомікробіоценоз, еубіоз.

Пробіотики здатні відновлювати мікробний баланс, пригнічувати патогенні мікроорганізми, поліпшувати безпечність тваринницької продукції (Zinchenko et al., 2003). У разі зменшення у травному каналі лактофлори у птиці знижується здатність до знешкодження харчових токсинів, порушуються процеси регуляції ферментативного, гормонального, вітамінного і мінерального обмінів, що зумовлює імунодефіцитний їх стан (Balamatsia et al., 2007). За зниження імунітету ентеробактерії часто призводять до зміни функції кишечнику, формування запальних процесів у різних органах за впливу мікробних токсинів (Dal Bosco et al., 2016).

Механізм дії пробіотиків полягає в їхній здатності активно заселяти шлунково-кишковий тракт, виробляти біологічно активні метаболіти, що забезпечують їх виживання в боротьбі з патогенами, в їхній стійкості до дії шлункового соку та жовчі. Крім того, завдяки своїм ферментативним властивостям симбіотична мікрофлора бере участь у переробці значної кількості органічних речовин, синтезує білки, поліпептиди, амінокислоти, антибіотики, вітаміни та інші цінні метаболіти (Cicenia et al., 2013).

Постбіотики – препарати на основі метаблоітів симбіотичних мікроорганізмів, які володіють вираженою бактерицидною дією проти багатьох патогенних мікроорганізмів, що утворюються при бактеріальній ферментації. Вони здатні модулювати імунну відповідь організму. Представниками метаболітів симбіотичних бактерій, що виконують бактерицидну функцію в кишечнику є бактеріоцини та органічні кислоти (Kumar et al., 2019) Багато представників грамнегативних і грампозитивних бактерій (особливо лактобактерії) продукують антибіотичні речовини білкової природи – бактеріоцини. Механізм біологічної дії бактеріоцинів пов'язаний, насамперед з порушенням цитоплазматичних мембран чутливих до них мікроорганізмів. Бактеріоцини на відміну від антибіотиків, що діють досить вибірково, впливають і на резистентні до антибіотиків штами мікроорганізмів, повністю розщеплюються і виводяться з організму. Імовірність накопичення та виникнення ускладнень від бактеріоцинів – мінімальна (Udo et al., 2006; Hilmi et al., 2019; Macer, 2019).

Метою дослідження проведених досліджень було вивчення ефективності пробіотика й розробленого нами постбіотика та оцінки їхнього впливу на збереженість та продуктивність курчат, з'ясування їхньої профілактичної дії внаслідок корекції мікробіоценозу травного каналу. Виробниче випробування та впровадження їх в органічному виробництві становлять науковий та практичний інтерес.

Матеріал і методи досліджень

Вирощування птиці проводилось у сертифікованому органічному птахівничому господарстві Житомирської області. Методом аналогів було сформовано три групи курчат породи "Кучинська ювілейна", м'ясо-яєчного напряму продуктивності.

У першому приміщенні пташника утримувалась дослідна група курчат, їм згодовували органічний корм та додавали у воду пробіотик на основі *Lactobacillus plantarum* у таких пропорціях: 1 мг/л води протягом тижня з інтервалом 7 діб.

У другому – також дослідна група курчата, якій згодовували органічний корм та обробляли його аерозолем водного розчину постбіотика "Бактеріосан", (розчин суміші 4% молочної кислоти і бактеріоцина Нізина) в кількості 0,05 г/кг корму, для обробки використовували мілкодисперсний ручний генератор холодного туману.

У третьому – курчата контрольної групи, які отримували органічний корм.

Відбір проб із кишечника курчат здійснювали на 30, 90, та 160 добу досліду, по 3 проби від курчат із кожної групи. Визначення складу мікрофлори травного каналу курчат проводили в акредитованій лабораторії "Українська лабораторія якості й безпеки продукції АПК". Підготовку досліджуваних проб та виявлення мікроорганізмів проводили за відомими стандартними методиками.

Для взяття проб для мікробіологічних досліджень відбирали тонкий відділ кишечнику, без дванадцятипалої кишки. Суспензували з додаванням ізотонічного розчину, струшували в апараті "Шутель" протягом 10 хв і давали настоятись іще 10 хв. Висівали на поживні середовища. Визначали вміст показових мікроорганізмів за спрощеною схемою. Визначали кількість молочнокислих мікроорганізмів, коагулазопозитивних *Staphylococcus aureus*, сальмонел та ентеробактерій.

Підготовка проб для визначення коагулазопозитивних *Staphylococcus aureus* – згідно з ДСТУ ISO 6887-1:2003 Мікробіологія харчових продуктів та кормів для тварин. Підготовку досліджуваних проб, вихідної суспензії та десятикратних розведень для мікробіологічного досліджування. Частина 1. Загальні правила готування вихідної суспензії та десятикратних розведень (ISO 6887-1:1999, IDT). Виявлення коагулазо-позитивних *Staphylococcus aureus* – згідно з ДСТУ ISO 6888-1:2003 Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Горизонтальний метод підрахування коагулазо-позитивних стафілококів. Частина 1. Метод з використовуванням агарового середовища Беард-Паркера (ISO 6888-1:1999, IDT). Визначення кількості молочнокислих мікроорганізмів – згідно з ГОСТ 104444.11-2013 (ISO 15214:1998) Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Методы выявления и подсчета мезофильных молочнокислых микроорганизмов. Підготовка проб та виявлення сальмонел (*Salmonella*) та ентеробактерій (Enterobacteriaceae) – згідно з МУ 4.2.2723-10 "Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды", 2010; МУ "Лабораторная диагностика сальмонеллезов человека и животных, обнаружение сальмонелл в кормах, продуктах питания и объектах внешней среды" – 1990 г; МУ "Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых энтеробактериями", 1984. В експерименті також враховували показники збереженості поголів'я. Фіксувалися всі випадки загибелі курчат з встановленням причини та виділенням збудника. Продукція, отримана в результаті проведення досліду, не реалізовувалась як органічна. Однак препарати, які себе добре зарекомендували, господарство в подальшому впроваджувало при вирощуванні органічної птиці.

Результати досліджень

Продуктивність та збереженість птиці є дуже важливим показником, зрушення якого свідчить про зміни в організмі – бажані чи небажані. Показники продуктивності курчат на кінець досліду були не досить високими, проте для органічного екстенсивного виробництва – прийнятними. Курчата м'ясо-яєчної породи в добовому віці важать у середньому на 10 г менше, ніж курчата-бройлери (33–34 г проти 45 г відповідно). На 180 добу вирощування жива маса курчат у контрольній групі становила в середньому 1567 г. У першій та другій дослідній групах птиці – відповідно 1926 г та 1993 г.

Збереженість поголів'я також була не 100%. Пов'язано це, на наше переконання, з недостатнім виконанням санітарно-гігієнічних заходів та проникненням і розповсюдженням патогенних мікроорганізмів, що створювали негативний мікробний фон і знижували імунітет птиці. У господарстві не було вжито всіх належних санітарно-гігієнічних заходів щодо запобігання потраплянню інфекційних агентів та належного облаштування території пташників. Так, не було суцільної огорожі навколо пташників, що давало можливість проникнення на територію господарства диким і домашнім тваринам і птиці; відсутнє централізоване водопостачання у пташниках, не облаштований дезбар'єр на в'їзді в господарство, немає санпропускника, а також змінного робочого одягу.

Зважаючи на те, що профілактичні препарати випробовувались у таких "екстремальних" умовах, вони в достатній мірі проявили свою ефективність.

Загибель молодняку птиці часто значною мірою зумовлена недорозвиненістю та несформованістю мікробіологічного пулу кишечнику, а отже й відсутністю належної імунобіологічної відповіді на проникнення патогенної мікрофлори.

Тому найважливішим завданням для отримання здорового поголів'я сільськогосподарської птиці є забезпечення швидкого і повноцінного формування складу мікрофлори травного тракту в молодняку.

Органічне ведення птахівництва за організацією відрізняється від такого з використанням інтенсивних технологій не лише якісною годівлею, а й особливос-

тями утримання на відкритих вигульних майданчиках. Однак разом із користю від інсоляції та зміцнення імунітету таке утримання пов'язане з певними ризиками (Hadzalo & Kaminskyi, 2016).

За аналізом клінічних показників стану курчат та їх зовнішнього вигляду, жвавості, апетиту, можна зробити висновок про відносну стабільність внутрішнього гомеостазу курчат всіх дослідних груп.

Найвищу загибель курчат реєстрували в контрольній групі. Загибель курчат дослідних груп була епізодичною й не мала чітко визначеної залежності. У контрольній групі фіксували падіж курчат без певної закономірності, пов'язаний, на нашу думку, із наявністю та неконтрольованим розмноженням бактерій групи кишкової палички. В інших групах курчат, де застосовувались профілактичні препарати, відбувалось направлене корегування мікробіоценозу кишечнику (табл. 1).

Таблиця 1
Збереженість поголів'я, %

Показник	Групи курчат		
	Д1	Д2	Контроль
Загибель птиці у групі	12	10	32
Збереженість	88	90	68

Порівняно з контрольною групою, де загальний падіж (за весь період вирощування) становив 32%, у групі, де з кормом застосовували розроблений нами профілактичний препарат постбіотик "Бактеріосан" (Д2), було досягнуто показнику збереженості 90%. Досить високий показник збереженості птиці виявлено також серед курчат першої дослідної групи (Д1) – 88 %. Для органічного виробництва це є задовільним результатом, оскільки в цьому ж господарстві у попередні цикли вирощування курей падіж досягав 80%.

У деяких курчат, які гинули в наступні періоди, спостерігалась діарея протягом 2–3 діб, у інших – пригнічений стан, опущені крила, скуйовджений пір'яний покрив, зниження апетиту та, як наслідок, зниження продуктивності (відсутність приростів маси тіла).

Із трупів курчат, що були відправлені до лабораторії, окрім кишкової палички, не було виділено ні стафілококу, ні сальмонели. Також паразитологічними дослідженнями було виключено зараження курчат еймерією (*eimeriosis*). За результатами проведених клінічних та мікробіологічних досліджень можна стверджувати, що латентний перебіг захворювання молодняку та загибель курчат спровокували дисбіотичні явища в кишечнику курчат, оскільки кишкова паличка, що у значних концентраціях була виділена з кишечнику птиці, могла мати ентеропатогенні властивості.

Більшість серотипів *E. coli*, виділених від домашньої птиці, є патогенними тільки для птиці й не викликають розвиток хвороб у інших тварин і людини. Однак кожен серовар кишкової палички включає в себе вірулентні та авірулентні штами, ідентифікацію збудників сільськогосподарської птиці найчастіше проводять за ознаками клінічних проявів колібактеріозу.

Із другої дослідної групи з 1 до 10 доби загинуло двоє курчат. Одне внаслідок травмування, інше було вибракуване через вроджену патологію кінцівок та неможливість належно рухатись і харчуватись.

Рис. 1. Динаміка загибелі курчат впродовж досліду

Із першої дослідної групи з 20 до 30 доби загинуло лише одне курча. Однак надалі спостерігалось різке підвищення кількості загиблих курчат у період з 40 до 50 доби, що склало 6%. Ймовірною причиною того, що пробіотичний препарат не реалізував свою потенційну профілактичну дію стало недостатнє дотримання персоналом санітарно-гігієнічних правил під час обслуговування пташників та похибки в технології приготування, зберігання та випоювання пробіотика.

Найбільший падіж серед птиці у контрольній групі був зафіксований у період з 70 до 90 доби вирощування. Клінічно захворювання проявлялося діареєю, слабкістю, уповільненою реакцією на зовнішні подразники, відсутністю апетиту, в одному випадку загибель курчати супроводжувалась нервовими явищами. Температура тіла була підвищена на 1,3 °С. Виражених патологоанатомічних змін у внутрішніх органах не виявляли, окрім незначної гіперемії кишечника. Однак було відмічено, що тяжкість перебігу колібактеріозу й супутніх бактеріальних кишечних інфекцій птиці залежить від їх природної резистентності організму. За допомогою проведених лабораторних мікробіологічних досліджень вдалося виділити кишкову паличку з різних органів і тканин курчат контрольної групи.

У окремих випадках патологоанатомічний розтин трупів курчат з контрольної групи фіксував явища катарально-геморагічного ентериту. Кишечник розтягнутий внаслідок переповнення рідкими фекаліями з домішками газу і слизу. У кількох трупів фіксували застійну гіперемію печінки (збільшена, темно-бурого кольору). Епітелій та слизова оболонка тонкого відділу кишечнику майже до клоаки курчат гіперемійована й набрякла.

Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України "Про затвердження Порядку (детальних правил) органічного виробництва та обігу органічної продукції", розділ III, п. 59–62 у випадку, якщо незважаючи на профілактичні заходи, спрямовані на забезпечення

здоров'я тварин, тварини захворіли необхідно негайно розпочати їх лікування та в разі потреби ізолювати. Під час лікування тварин необхідно віддавати перевагу застосуванню фітотерапевтичних, гомеопатичних препаратів, мікроелементів та речовин, що входять до Переліку речовин (інгредієнтів, компонентів), які дозволяється використовувати у процесі органічного виробництва та які дозволені до використання у гранично допустимих кількостях, перед лікуванням хімічними алопатичними ветеринарними препаратами або антибіотиками, за умови, що перші є ефективними для лікування тварин даного виду і для даного випадку. У разі використання ветеринарних препаратів необхідно дотримуватися періоду його виведення відповідно до настанови з використання та збільшити час очікування у 2 рази, або на 48 годин, якщо такий період не зазначений.

Підвищена загибель курчат у контрольній групі тривала від 40 до 110 доби вирощування. Оскільки вирощування курчат проводилось в рамках науково-дослідного експерименту, лікувальні або профілактичні препарати у цій групі тварин не застосовувались. Однак варто відзначити, що до 160 доби вирощування кури подолали цей патоген, виробивши до нього імунітет природнім шляхом. Після 110 доби експерименту загибелі курчат в контрольній групі більше не фіксували.

Кількісні та якісні зміни і будь-які зрушення співвідношень між облігатною та факультативною мікрофлорою травного каналу птиці та окремих їх асоціацій спричинюють зміну складу й кількісних показників мікробних ензимів, що порушує процес травлення: спочатку порушується розщеплення полісахаридів, а потім і протеїнів та жирів. У результаті цього в кишечнику птиці посилюється газоутворення та починаються процеси бродіння і гниття, що призводить до токсичного отруєння організму загалом (Kalmykova, 2001). Основними причинами погіршення процесів травлення є ушкодження поверхні кишечнику паразитами та бактеріями, як наслідок – збільшується тривалість перебування корму в шлунково-кишковому тракті птиці та відповідно посилюється розмноження у кишечнику мікроорганізмів умовно-патогенних та патогенних видів. Провідну роль у захисті від патогенів відіграє пристінкова симбіотична мікрофлора, зокрема молочнокислі мікроорганізми

Завдяки механізму конкурентного витіснення лактобактерії не дають можливості прикріплятися до стінки кишечнику умовно-патогенним та транзиторним мікроорганізмам.

Випробувані препарати (пробіотичний препарат та розроблений нами постбіотик "Бактеріосан") створювали в кишечнику курчат "захисний бар'єр": пробіотик – за допомогою постійного надходження нових колонієутворюючих одиниць із смибіотичних мікроорганізмів, представників лактобактерій, а постбіотик – за рахунок підкислення внутрішнього середовища та бактерицидної цілеспрямованої дії на штами мікроорганізмів-конкурентів лактобактерій.

У кишечнику курчат першої дослідної групи найвищою була кількість лактобактерій упродовж усього періоду досліду (табл. 2). На 30 добу експерименту титр лактобактерій у травному каналі курчат із дослідних груп був значно вищий, ніж у контрольні. Крім того, із проб шлунка та кишечнику курчат контрольної групи було виділено *Escherichia coli,* оскільки це надзвичайно розповсюджений збудник, що провокує високий рівень захворюваності.

У кишечнику курчат із другої дослідної групи дещо нижчою була кількість лактобактерій порівняно з аналогічним показником у курчат першої дослідної групи, однак реєстрували досить високі титри лактобактерій порівняно з контрольною групою. Незначне зниження до рівня 6,23 lg, КУО/г відбулося лише на 90 добу вирощування курчат за одночасного підвищення кількості й БГКП у кишечнику курчат цієї групи.

Таблиця 2

Кількість молочнокислих бактерій у кишечнику курчат Lg, КУО/г M ± m, n = 3

Групи курчат	Доба вирощування		
	30	90	160
Д1	8,86 ± 0,64	8,47 ± 0,14	8,54 ± 0,71
Д2	7,84 ± 0,43	6,23 ± 0,29	7,47 ± 0,51
К	4,86 ± 0,37	5,36 ± 0,32	4,39 ± 0,19

Близько 99% від загальної кількості мікроорганізмів сліпої чи товстої кишок різних видів птиці становлять біфідо- та лактобактерії (Zinchenko et al., 2003). Тому виділення з муцинового шару товстого кишечнику курчат мікроорганізмів роду Enterobacteriaceae, зокрема за наявності клінічних ознак дисбактеріозу, свідчить про ентеропатогенні властивості виділеного штаму *Escherichia coli* та продукування ним Шігатоксину, що не схиляє до сприятливого прогнозу перебігу захворювання.

На 30 добу життя *Escherichia coli* було виділено лише із вмісту шлунка та кишечнику курчат контрольної групи. На 90 добу досліджень в усіх групах реєстрували присутність *Escherichia coli* за одночасного зменшення кількості молочнокислих бактерій, що узгоджується з результатами вітчизняних та зарубіжних авторів. Так, в організмі птиці існують імунодепресивні періоди, які у постембріогенезі курчат-бройлерів припадають на: 3–5, 12–20 та 42–45 доби. Концентрація лакто- і біфідобактерій, кількість яких у кишечнику курчат найбільша, до 28 доби зменшується.

Нормальна мікрофлора птиці виконує захисну функцію, оскільки колонізується на приепітеліальній

кишковій зоні, активно конкурує за джерела живлення, має ширший набір ензимів, а також синтезує низку екзометаболітів, що чинять антагоністичну дію на патогенні і умовно патогенні транзиторні мікроорганізми.

Разом із тим визначення щодо фізіологічної норми стосуються лише якісного складу представників мікробіоценозу конкретного пулу. Щодо кількісного складу певних видів мікроорганізмів, то це питання виключно індивідуальне для кожного макроорганізму.

Однак, маючи узагальнені дані за дослідними групами птиці, можна прослідкувати певні закономірності. Щодо групи курчат, які отримували пробіотичний препарат, у перший період після виведення відбулася активна колонізація травного каналу лактобактеріями, про що свідчить їх концентрація в кишечнику на рівні 1,4 х 10^9. Надалі внаслідок фізіологічних змін у макроорганізмі відбулося поступове зниження їхньої кількості, але титри молочнокислих мікроорганізмів, виділених від курчат цієї групи, були найвищими і стабільними порівняно з контрольною та другою дослідною групами. На 90 та 160 добу досліду їх кількість реєстрували на рівні 2,7–4,9 х 107.

Таблиця 3

Кількість бактерій групи кишкової палички в кишечнику курчат Lg, КУО/г, M ± m, n = 3

Групи	Доба вирощування		
	30	90	160
Д1	3,94 ± 0,54	4,14 ± 0,56	4,01 ± 0,61
Д2	3,34 ± 0,03	4,58 ± 0,07	4,36 ± 0,16
К	5,96 ± 0,32	5,95 ± 0,09	5,47 ± 1,14

Оскільки найнижчі титри лактобактерій фіксували у контрольній групі, відповідно й рівень природної резистентності та імунного захисту курчат цієї групи був найнижчим. Це відобразилося на показниках їхньої продуктивності й збереженості.

Основна складність у визначенні роду збудника полягає в необхідності диференціювати кишкові палички-збудники хвороби, по-перше від інших представників сімейства ентеробактерій, по-друге – від непатогенних *E. coli*.

Всі бактерії роду *Esherihia* близькі за культуральними, біохімічними властивостями, проте вони відрізняються за здатністю утворювати індол, зброджувати цукри. Патогенні і непатогенні різновиди *E. coli* за морфологічними і ферментативним властивостями також не відрізняються один від одного. Пошук патогенних сероварів у досліджуваному матеріалі найчастіше відбувається на тлі рясного росту банальних *E. coli*, що ускладнює виділення та ідентифікацію збудників ешерихіозів.

Для ідентифікації збудника, після проведення первинних посівів на середовище Ендо з патологічного матеріалу (серця, печінки, шлунку, кишечника) на агар Ендо й термостатування за 37 °С протягом 18–24 год., із чашок Петрі з культурами відбирали типові для ешерихій колонії: круглі з гладкою, опуклою поверхнею рівними краями, діаметром 2–4 мм, червоно-малинового кольору з металевим блиском.

З відібраних колоній готували мазки, фарбували їх за Грамом і мікроскопували. В усіх мазках виявили грамнегативні палички із закругленими кінцями, без спор, розташування поодиноке і попарне. Це дозволяє зробити висновок про видову приналежність виділених мікроорганізмів до родини *Enterobacteriaceae,* роду *Escherichia,* виду – *Escherichia coli*. Подальшу родову ідентифікацію й вивчення ферментативних властивостей не проводили.

На 90 добу досліду *Escherichia coli* була виділена з проб кишечнику курчат всіх груп, в різних концентраціях, за досить високих титрів лактобактерій у дослідних групах порівняно з контролем. Саме цей факт, на нашу думку, сприяв належній імунній відповіді організму на проникнення патогенів, блокуванню прикріплення та розмноження *E. coli* в епітелії кишечнику, відсутності клінічно-хворих курчат та гарній їх збереженості.

Обговорення

Після переведення розрахунків у логарифм вдалося достовірно встановити збільшення кількості БГКП у контрольній групі, майже до 6,0 порівняно з Д1 та Д2, в яких аналогічний показник не перевищував значень відповідно 3,3 та 3,9 на 30 добу вирощування; до 4,14 та 4,58 – на 90 добу вирощування, а також 4,0 та 4,36 – на 160 добу.

У контрольній групі курчат фіксували відносно стабільний рівень бактерій групи кишкової палички, однак за низької кількості симбіотичних бактерій та домінування кишкової палички можливе виникнення захворювання курчат цієї групи на колібактеріоз й до 110 доби реєстрували загибель молодняку. Високий відсоток загибелі птиці можна пояснити, на нашу думку, також недостатньою імунною відповіддю організму на проникнення патогенів через стінки травного каналу, оскільки кількість молочнокислої мікрофлори була досить низькою й конкурентне витіснення стосувалось не кишкової палички, а молочнокислих бактерій. А оскільки останні беруть участь у посиленні фагоцитарної активності макрофагів, моноцитів і гранулоцитів, збільшенні специфічного IgA, синтезу цитокінів, інтерферону, стимуляції клітинних імунних механізмів – без їх достатньої кількості немає й належної імунної відповіді макроорганізму (Cicenia et al., 2013).

Припускається, що використання пробіотика і постбіотика обумовлювали не тільки зниження кислотозв'язуючої здатності комбікорму, а й істотно поліпшували розвиток у травному каналі лактобактерій і пригнічували розмноження патогенної і умовно-патогенної мікрофлори. *Staphylococcus aureus* та *Salmonella* на 90 та 160 добу у жодній пробі від курчат всіх груп виявлено не було.

Висновки

Експериментом встановлено, що порівняно з контрольною групою курчат, де діагностували колібактеріоз, збереженість становила лише 68%, превентивна терапія пробіотичним препаратом на основі штаму *Lactobacillus plantarum* та розробленим нами постбіотиком "Бактеріосан" дала позитивні результати, підвищивши показник збереженості відповідно на 20 та 22%, склавши між тим відповідно 88 та 90%. Як показує практика, профілактика завжди є більш економічно вигідною за лікувальну терапію, вона цілком виправдана, оскільки знижує загибель птиці та поліпшує економічні показники виробництва. Разом із тим, вона є лише ланкою в загальному комплексі ветеринарно-профілактичних заходів.

Корекцію мікроендоекології кишечнику птиці можливо здійснювати профілактичними препаратами на основі живих представників симбіотичної мікрофлори (пробіотиками) чи композицій їхніх корисних метаболітів (постбіотиками). Така корекція відбувається природним шляхом, не порушуючи традиційних механізмів взаємодії всередині мікробіологічного пулу кишечнику.

References

Balamatsia, C.C., Patsias, A., Kontominas, M.G., & Savvaidis, I.N. (2007). Possible role of volatile amines as qualityindicating metabolites in modified atmosphere packaged chicken fillets: correlation with microbiological and sensory attributes. Food Chemistry, 104(4), 1622–1628. doi: 10.1016/j.foodchem.2007.03.013.

Cicenia, A., Scirocco, A., Carabotti, M., Pallotta, L., Marignani, M. & Severi, C. (2013). Postbiotic activities of Lactobacilli-derived factors. Journal of Clinical Gastroenterology, 48(1), 18–22. doi: 10.1097/MCG.0000000000000231.

Crandall, S.P., Seideman, G.S., Ricke, C.A., & O'Bryan, A. (2009). Organic poultry: consumer perceptions, opportunities, and regulatory issues. The journal of applied poultry research, 18(4), 795–802. doi: 10.3382/japr.2009-00025.

Dal Bosco, A., Mugnai, C., Mattioli, S., Rosati, A., Ruggeri, S., Ranucci, D., & Castellini, C. (2016). Transfer of bioactive compounds from pasture to meat in organic free-range chickens. Poultry Science, 95(10), 2464–2471. doi: 10.3382/ps/pev383.

Gabriel, I. (2005). La microflore digestive des volailles: facteurs devariation et consequences pour l'animal. INRAProd. Anim., 18, 309–322. https://prodinra.inra.fr/record/77832.

Hadzalo, Ya.M., & Kaminskyi, V.F. (2016). Naukovi osnovy vyrobnytstva orhanichnoi produktsii v Ukraini : monohrafiia. Natsionalna akademiia ahrarnykh nauk Ukrainy, Natsionalnyi naukovyi tsentr "Instytut zemlerobstva NAAN". K.: Ahrarna nauka (in Ukrainian).

Harda, S.O., Danylenko, S.H., & Lytvynov, H.S. (2014). Biotekhnolohichni aspekty analizu mikroflory silskohos-podarskoi ptytsi. Biotechnologia acta, 7(4), 25–34. http://nbuv.gov.ua/UJRN/biot_2014_7_4_4 (in Ukrainian).

Hilmi, M., Dolberg, F., & Clarke, B. (2019). Product and profit from poultry. Second Edition. Publisher: FAO. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/slm_agronoticias/2012/06-15/Publicacion1.pdf.

Kalmykova, A.I. (2001). Probiotiki: terapiya i profilaktika zabolevanij, ukreplenie zdorov'ya. Novosibirsk (in Russian).

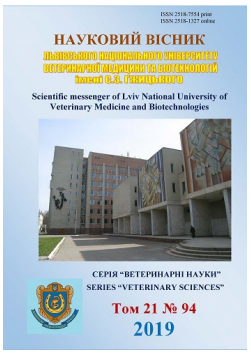
Kucheruk, M.D., Zasiekin, D.A., Dymko, R.O., & Shcherbyna, O.A. (2017). Sanitarno-hihiienichni umovy utrymannia ptytsi za orhanichnoho vyroshchuvannia yak chynnyk produktyvnosti. Bioresursy i prorodokorystuvannia Ukrainy, 9(5–6), 116–124. http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Bio/article/view/9605 (in Ukrainian).

Kumar, D., Pornsukarom, S., & Thakur, S. (2019). Antibiotic Usage in Poultry Production and Antimicrobial-Resistant Salmonella in Poultry. Food Safety in Poultry Meat Production. Chapter: 3. Publisher: Springer. doi: 10.1007/978-3-030-05011-5_3.

Macer, D. (2019). Ethical Poultry and the Bioethics of Poultry Production The Journal of Poultry Science, 56(2), 79–83. doi: 10.2141/jpsa.0180074.

Udo, H.M.J., Asgedom, A.H., & Viets, T.C. (2006). Modeling the impact of interventions in village poultry systems. Agricultural Systems, 88(2–3), 255–269. doi: 10.1016/j.agsy.2005.04.001.

Zinchenko, E.V., Panin, A.N., & Panin, V.A. (2003). Prakticheskie aspekty primenenij probiotikov. Veterinarnyj konsul'tant, 3, 12–14 (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9409
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:612.821:612.128:636.4

Dynamics of total protein content in blood of sows depending on peculiarities of nervous system activity

R. Postoi, V. Karpovskyi, O. Danchuk, D. Kryvoruchko

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 28.03.2019
Received in revised form 29.04.2019
Accepted 30.04.2019

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Heroyiv Oborony Str., 15, Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-050-386-56-51
E-mail: ruslana-postoy@meta.ua

Postoi, R., Karpovskyi, V., Danchuk, O., & Kryvoruchko, D. (2019). Dynamics of total protein content in blood of sows depending on peculiarities of nervous system activity. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 51–56. doi: 10.32718/nvlvet9409

The article presents the results of studies on the dynamics of total protein content in blood serum of sows depending on the cortical and vegetative mechanisms of regulation under exposure to technological stimulus. Experiments were carried out on 3 years old pigs of large white breed. Types of higher nervous activity in pigs were determined using method of conditioned food reflexes. According to the studying of conditioned reflex activity 4 experimental groups were formed, 5 animals in each. The 1-st group consisted of sows with strong balanced mobile, the 2-nd – strong balanced inert, the 3-rd – strong unbalanced, and the 4-th – weak types of higher nervous activity. Then in experimental animals we studied the tone of the autonomic nervous system using trygeminovagal test, by the results of which we formed 3 experimental groups (normotonics, sympathicotonics, vagotonics), 5 animals in each. Before exposure to technological stimulus and in 1, 3, 7, 14 and 28 days after its impact, blood samples were taken for biochemical studies in all experimental animals. Before exposure to technological stimulus content of total protein in swine blood serum between animals with strong types of higher nervous activity did not differ significantly. Animals with weak type of higher nervous activity had lower level of this metabolite than animals with strong balanced mobile type. After exposure to technological stimulus the total protein level in swine blood serum significantly decreased. In sows with strong balanced mobile type, the content of total protein starting from the 7-th day after exposure to technological stimulus returned to values that were before stress factor impact. At the same time, in sows with weak type of higher nervous activity, the level of total protein in blood returned to the reference values only in 28 days after exposure to technological stimulus. The basal level of total protein in blood serum in pigs with different tone of autonomic nervous system didn't differ significantly. In sows normotonics was found a significantly higher content of total protein in blood serum than in sows vagotonics and sympathicotonics during first week after exposure to stress factor.

Key words: *pigs, types of higher nervous activity, autonomic nervous system, blood, total protein, stress.*

Динаміка вмісту загального білка в крові свиноматок залежно від особливостей діяльності нервової системи

Р.В. Постой, В.І. Карповський, О.В. Данчук, Д.І. Криворучко

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

У статті наведено результати досліджень динаміки вмісту загального білка в сироватці крові свиноматок залежно від кортико-вегетативних механізмів регуляції за умови дії технологічного подразника. Досліди проводили на свиноматках великої білої породи 3-річного віку. Типи вищої нервової діяльності у свиней визначали за допомогою методики умовних харчових рефлексів. За результатами дослідження умовно-рефлекторної діяльності сформували 4 дослідні групи, по 5 тварин у кожній. До першої групи входили тварини сильного врівноваженого рухливого, до другої – сильного врівноваженого інертного, до третьої – сильного неврі-

вноваженого, до четвертої – слабкого типів вищої нервової діяльності. Потім у тварин всіх дослідних груп досліджували тонус автономної нервової системи тригеміновагальним тестом, за результатами якого сформували 3 дослідні групи (нормотоніки, симпатикотоніки, ваготоніки), по 5 тварин у кожній. До впливу технологічного подразника та через 1, 3, 7, 14 і 28 діб після його впливу в усіх дослідних тварин відбирали зразки крові для біохімічних досліджень. До впливу технологічного подразника вміст загального білка в сироватці крові у свиноматок сильних типів вищої нервової діяльності істотно не відрізнявся. У тварин слабкого типу вищої нервової діяльності рівень цього метаболіту був вірогідно меншим, ніж у тварин сильного врівноваженого рухливого типу. Після впливу технологічного подразника рівень загального білка в сироватці крові свиней вірогідно зменшувався. У свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу вміст загального білка, починаючи з 7-ої доби після дії технологічного подразника, повертався до значень, що були до впливу стрес-фактора. Водночас у свиноматок слабкого типу вищої нервової діяльності рівень загального білка в крові повертався до референтного значення лише через 28 діб після впливу технологічного подразника. Базальний рівень загального білка в сироватці крові у свиней з різним тонусом вегетативної нервової системи суттєво не відрізнявся. У свиноматок нормотоніків протягом першого тижня після впливу стресового фактора встановлено вірогідно вищий вміст загального білка в сироватці крові, ніж у свиноматок ваго- і симпатикотоніків.

Ключові слова: *свині, типи вищої нервової діяльності, автономна нервова система, кров, загальний білок, стрес.*

Вступ

Сучасні технології вирощування свиней забезпечують найбільш ефективне використання їхнього генетичного потенціалу. Однак за таких умов свині часто піддаються впливу різноманітних стресових факторів, які призводять до зниження їхньої продуктивності, сприяють виникненню захворювань і завдають значних економічних збитків (Lee et al., 2016). Серед домашніх тварин свині є одним з найбільш чутливих до впливу стресових факторів видів. Тому вивчення адаптаційних можливостей організму свиней та їхньої стресостійкості є актуальним.

Діяльність нервової системи насамперед спрямована на підтримку гомеостазу в організмі тварини у відповідь на вплив внутрішніх та зовнішніх подразників. Автономна нервова система (АНС) регулює всі метаболічні процеси в живому організмі, підтримує сталість внутрішнього середовища, координує функції внутрішніх органів, залоз і серцево-судинної системи. Крім того, вона бере участь в адаптації до мінливих умов навколишнього середовища (Karpovskyi et al., 2015). Координацію активності АНС забезпечують гіпоталамус і кора головного мозку. Значну увагу дослідників привертає вивчення впливу типу автономної регуляції серцевого ритму на будову та функції органів, а також продуктивність тварин (Kononenko, 2004; Demus, 2010; Tybinka, 2015; Kushch 2016; Bobrytska et al., 2018; Zhurenko, 2018). Розкрито особливості антиоксидантної системи у свиноматок з різним тонусом АНС (Skrypkina et al., 2016). Варто зауважити, що даних щодо обміну білка в організмі свиноматок залежно від типу автономної регуляції за умови дії технологічного подразника не знайдено.

Попередніми дослідженнями встановлено наявність вірогідного тісного взаємозв'язку між основними властивостями вищої нервової діяльності (ВНД) та особливостями вегетативної регуляції фізіологічних функцій організму свиней (Karpovskyi et al., 2015). У літературі наведено дані щодо впливу типу ВНД на показники обміну білків у 5–6-ти місячних свиней, однак не висвітлено питання щодо їхнього вмісту в крові свиноматок внаслідок дії стресу.

Мета роботи – дослідити зміни вмісту загального білка в сироватці крові свиноматок залежно від типу ВНД та автономної регуляції серцевого ритму за умови дії технологічного подразника.

Матеріал і методи досліджень

Досліди проводили на базі виробничої свиноферми ТОВ СП "Ідна", с. Острожець Млинівського району Рівненської області на свинях великої білої породи 3-річного віку. Умови утримання, використання, раціон та кратність годівлі для всіх тварин були однаковими. На першому етапі досліджень визначали типи ВНД за експрес-методикою, розробленою кафедрою фізіології, патофізіології та імунології тварин НУБіП України, суть якої полягає в оцінці рухової реакції тварини до місця підкріплення кормом, швидкості вироблення та переробки умовного рухово-харчового рефлексу, ступеня орієнтувальної реакції та зовнішнього гальмування. На основі проведених досліджень умовно-рефлекторної діяльності сформовано 4 дослідні групи тварин по 5 найтиповіших представників визначених типів ВНД в кожній: I група – сильний врівноважений рухливий тип, II група – сильний врівноважений інертний тип, III група – сильний неврівноважений тип, IV група – слабкий тип. Другий етап експериментів включав дослідження тонусу АНС у піддослідних свиней за допомогою тригеміновагального тесту. У кожної тварини вимірювали частоту серцевих скорочень шляхом аускультації серця зліва, у ділянці 2–4-го міжреберного проміжку у нижній третині грудної клітки за допомогою фонендоскопу. Потім експериментатор натискав одночасно великим і вказівним пальцями на обидва очні яблука досліджуваної тварини з експозицією 10 секунд. Після натискання частоту серцевих скорочень вимірювали повторно. Визначали різницю частоти серцевих скорочень до та після натискання на очні яблука. За результатами тригеміновагального тесту встановлювали тип автономної регуляції серцево-судинної системи та сформували 3 дослідні групи (нормотоніків, симпатикотоніків, ваготоніків), по 5 тварин у кожній.

Після дослідження умовно-рефлекторної діяльності та вегетативного гомеостазу провели перегрупування та переміщення до іншого приміщення всіх тварин (технологічний подразник). До впливу технологічного подразника та через 1, 3, 7, 14 і 28 діб після його дії в усіх тварин відбирали зразки крові для біохімічних досліджень з яремної вени із дотриманням правил асептики та антисептики. Вміст загального білка визначали у сироватці крові за біуретовим методом (Vlizlo, 2012). Обробку одержаних результатів

досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера, використовуючи програму Microsoft Office Exel 2007. Розраховували середнє арифметичне значення (M) і помилку середнього арифметичного значення (m) (Vlizlo, 2012). Вірогідність відмінностей оцінювали за коефіцієнтом вірогідності таблиці Стьюдента (P) та вважали різницю між показниками вірогідною за P ≤ 0,05.

Результати та їх обговорення

Кров як різновид сполучної тканини характеризується відносною сталістю складу, а динамічні зміни (у фізіологічних межах) як біохімічного, так і морфологічного характеру відображають фізіологічні процеси, що відбуваються в організмі (Ostapyuk & Gutyj, 2018). Внаслідок дії стрес-фактора в організмі відбуваються метаболічні зрушення, що спрямовані на запуск механізмів адаптації до змінених умов довкілля. Провідна роль в адаптації організму до нових умов існування належить АНС, а саме – симпатоадреналовій системі. Водночас, ступінь прояву адаптивних процесів в організмі тварин залежить від походження, сили та тривалості дії стрес-фактора. У стані відносного спокою свиноматки із різним тонусом АНС не відрізнялись між собою за вмістом загального білка у сироватці крові (табл. 1).

Дія технологічного подразника вірогідно впливає на вміст загального білка в сироватці крові свиноматок, причому зменшення його вмісту певним чином лімітовано тонусом АНС. Зокрема у свиноматок із збалансованими впливами на роботу серця симпатичного та парасимпатичного відділів АНС встановлено вірогідно вищий рівень загального білка у сироватці крові з 1-ої до 7-ої доби після дії стресового фактора, ніж у свиноматок із ваго- або симпатикотонією. Через добу після дії технологічного подразника у свиноматок ваго- та симпатикотоніків вміст загального білка у сироватці крові був меншим відповідно на 9,4 та 12,7% (P < 0,05), ніж у свиноматок нормотоніків. Аналогічні дані отримано на 3-тю та 7-му добу після дії технологічного подразника – тварини нормотоніки переважали за вмістом загального білка в сироватці крові тварин ваго- та симпатикотоніків на 8,1–14,4% (P < 0,05), тим часом як на 14-ту та 28-му добу після дії технологічного подразника свиноматки з різним типом вегетативного гомеостазу не відрізнялися між собою за вмістом загального білка в сироватці крові. Варто зазначити, що у свиноматок нормотоніків спостерігали відсутність вірогідних відмінностей вмісту загального білка порівняно з базальним рівнем починаючи з 7-ої доби після впливу технологічного подразника, тоді як у ваго- та симпатикотоніків – лише починаючи з 14-ої доби.

Таблиця 1

Динаміка вмісту загального білка в сироватці крові свиноматок залежно від особливостей нервової системи в умовах технологічного стресу, г/л, M ± m, n = 5

Група тварин	Період досліджень					
	До дії подразника	Через 1 добу	Через 3 доби	Через 7 діб	Через 14 діб	Через 28 діб
За типом вищої нервової діяльності						
Сильний врівноважений рухливий	75,6 ± 1,2	70,1 ± 1,8	68,5 ± 1,0	70,6 ± 2,5	72,5 ± 0,9	74,96 ± 2,1
Сильний врівноважений інертний	74,2 ± 2,8	65,9 ± 2,2	63,9 ± 2,0*	63,0 ± 2,8	67,5 ± 1,4	73,1 ± 1,3
Сильний неврівноважений	74,2 ± 1,4	62,08 ± 2,5*	63,1 ± 2,1**	65,7 ± 2,1	71,2 ± 3,4	73,8 ± 3,5
Слабкий	71,0 ± 1,2*	59,00 ± 1,98**	58,0 ± 2,1***	57,2 ± 2,3**	62,4 ± 2,3**	67,9 ± 1,9*
За тонусом автономної нервової системи						
Нормотоніки	75,2 ± 1,6	70,3 ± 1,8	67,9 ± 1,4	70,0 ± 2,1	71,3 ± 2,6	75,7 ± 2,9
Ваготоніки	74,9 ± 2,7	63,7 ± 2,5°	62,4 ± 1,8°	64,2 ± 1,2°	69,1 ± 1,5	74,6 ± 1,3
Симпатотоніки	72,5 ± 1,4	61,4 ± 2,6°	60,8 ± 2,8°	59,9 ± 3,4°	65,5 ± 4,5	71,3 ± 2,9

Примітки. * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001 – відносно тварин сильного врівноваженого рухливого типу ВНД; ° – P < 0,05 – відносно тварин нормо тоніків

Внаслідок впливу технологічного подразника у свиноматок, незважаючи на належність до того чи іншого типу ВНД, встановлено зниження вмісту загального білка у крові протягом перших 14-ти діб, тоді як на 28-му добу досліджуваний показник суттєво не відрізнявся від вихідних значень. У свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу ВНД вірогідно нижчий вміст загального білка у сироватці крові порівняно з початковими значеннями спостерігали лише через добу (на 7,2%; P < 0,05) та 3 доби (на 9,4%; P < 0,05) після дії технологічного подразника. Надалі, через 7 та 14 діб у тварин цього типу ВНД відмічено лише тенденцію до нижчого вмісту загального білка у сироватці крові порівняно з початковими значеннями.

У свиноматок сильного врівноваженого інертного типу ВНД встановлено менший вміст загального білка у сироватці крові на 9,0–15,0% (P < 0,05–0,01) з 1-ої до 14-ої доби після дії технологічного подразника порівняно з початковими значеннями.

У свиноматок сильного неврівноваженого типу ВНД впродовж тижня доби після дії технологічного подразника спостерігали менший вміст загального білка у сироватці крові відповідно на 11,4–16,3% (P < 0,01). Однак, починаючи з 14-ої доби, рівень загального білка у сироватці крові цих свиноматок

сильного вже вірогідно не відрізнявся від вихідних значень.

Свиноматки слабкого типу ВНД характеризувалися значним та тривалим зниженням вмісту загального білка в крові під впливом технологічного подразнення. У свиноматок цього типу ВНД через добу після дії технологічного подразника вміст загального білка в сироватці крові був меншим на 17,0% (P < 0,001), через 3 доби – на 18,4% (P < 0,001), через 7 діб – на 19,5% (P < 0,001) та через 14 діб – на 12,2% (P < 0,01) порівняно з вихідними значеннями.

До впливу технологічного подразника свиноматки сильних (сильного врівноваженого рухливого, сильного врівноваженого інертного і сильного неврівноваженого) типів ВНД істотно не відрізнялися між собою за вмістом загального білка в сироватці крові, тоді як свиноматки слабкого типу мали достовірно менші значення цього показника на 6,0% (P < 0,05), ніж свиноматки сильного врівноваженого рухливого типу. Отримані дані щодо вмісту загального білка в крові свиноматок різних типів ВНД у стані відносного спокою узгоджуються з результатами дослідів проведених на свинях 5–6-ти місячного віку (Trokoz et al., 2012).

Під час дослідження вмісту загального білка у крові свиней за умови впливу технологічного подразника встановлено відмінності, які пов'язані з типологічними особливостями діяльності нервової системи. Встановлено, що впродовж усього дослідного періоду свиноматки сильного врівноваженого рухливого типу ВНД характеризувалися вірогідно вищим рівнем загального білка у сироватці крові на 6,0–18,2% (P < 0,05–0,01) порівняно зі свиноматками слабкого типу. Свиноматки сильного врівноваженого інертного типу ВНД мали більший вміст загального білка у сироватці крові ніж свиноматками слабкого типу після 1-ої та 3-ої доби дії технологічного подразника, тимчасом як свиноматки сильного неврівноваженого типу – після 7-ої та 14-ої доби. Варто зазначити, що на 14-ту добу після дії технологічного подразника у свиноматок сильного врівноваженого інертного типу ВНД відмічали менший вміст загального білка у сироватці крові (на 6,9% за P < 0,05), ніж у свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу. Встановлено, що через 1 та 3 доби після дії технологічного подразника вміст загального білка у сироватці крові свиноматок сильного неврівноваженого типу ВНД був нижчим відповідно на 11,5% (P < 0,01) та 7,8% (P < 0,05), ніж у свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу.

Для оцінки стресового стану в організмі використовують різноманітні тести (Einarsson et al., 2008). До маркерів стресу відносять кортизол – гормон кори наднирників, що може відображати силу реакції організму на дію стресового фактора. Дослідженя Danchuk et al. (2017) показали, що у тварин слабкого типу вміст кортизолу після дії технологічного стрес-фактора протягом місяця був вірогідно вищим, ніж у тварин сильних типів. Крім того, із збільшенням сили та врівноваженості процесів збудження та гальмування у корі головного мозку знижувався вміст кортизолу у крові тварин. На думку Salak-Johnson (2017), перегрупування свиноматок викликає стан хронічного стресу не в усіх тварин, а лише у окремих особин. У наших дослідженнях вплив технологічного подразника зумовив суттєве та довготривале зниження рівня загального білка в крові свиноматок слабкого типу ВНД, що може бути пов'язано з виникненням хронічного стресового стану в тварин цього типу.

Свині слабкого типу ВНД характеризуються низькою стресостійкістю та низьким адаптаційним потенціалом, що, безумовно, пов'язано із слабкістю, неврівноваженістю та низькою рухливістю процесів збудження і гальмування у корі великого мозку. Внаслідок дії технологічного подразника у свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу ВНД відмічали незначні зміни вмісту білка в сироватці крові порівняно з свиноматками інших типів, починаючи з 7-ої доби, вірогідних відмінностей відносно початкових значень не встановлено. Така реакція організму свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу ВНД свідчить про високу адаптогенність, тобто здатність швидко пристосовуватись до змін умов навколишнього середовища та відновлювати гомеостаз. На нашу думку, це пояснюється високою стресостійкістю тварин цього типу та оптимальним співвідношенням сили, врівноваженості та рухливості нервових процесів, що забезпечує швидку адаптацію організму. У свиноматок сильного врівноваженого інертного типу ВНД спостерігали поступове відновлення вмісту загального білка – лише на 28-му добу, що може бути пов'язано з низькою рухливістю нервових процесів та деякою повільністю в утворенні нових умовних рефлексів. Свиноматки сильного неврівноваженого типу ВНД, хоч і характеризувалися значним зниженням вмісту загального білка в крові, однак досить швидко почали відновлювати його вихідний рівень – починаючи з 14-ої доби, що, очевидно, пов'язано з високою силою та рухливістю нервових процесів. Таким чином, отримані нами дані узгоджуються із наявними даними щодо стресостійкості тварин з різними параметрами кортико-вегетативної регуляції фізіологічних функцій організму.

Висновки

У стані відносного спокою у свиноматок сильного врівноваженого рухливого типу вищої нервової діяльності встановлено вищий вміст загального білка у сироватці крові порівняно з свиноматками слабкого типу, тимчасом як між свиноматками з різним вихідним вегетативним статусом вірогідних відмінностей не виявлено. Внаслідок дії технологічного подразника у свиноматок спостерігали зменшення вмісту загального білка у сироватці крові, однак ступінь прояву цих змін залежав від типологічних характеристик їхньої нервової системи. За умови впливу технологічного подразника у свиноматок із збалансованим симпатичним і парасимпатичним відділом нервової системи спостерігали вищий вміст загального білка у

сироватці крові, ніж у свиноматок ваго- та симпатикотоніків.

Перспективи подальших досліджень. Попередніми дослідженнями встановлено роль типу вищої нервової діяльності у регуляції обміну білків в організмі тварин. У зв'язку з відсутністю подібних даних щодо впливу типу вегетативної регуляції серцево-судинної системи вважаємо за доцільне дослідження інших показників обміну білка в організмі свиноматок залежно від кортико-вегетативної регуляції.

References

Bobrytska, O., Ugai, K., & Karpovsky, V. (2018). Biorezonansnyi metod korektsii funktsionalnoho stanu avtonomnoi nervovoi systemy u sobak [The bioresonance method of correcting the functional state of the autonomous nervous system in dogs]. Naukovi dopovidi NUBiP Ukrainy, 5(75). doi: 10.31548/dopovidi2018.05.025 (in Ukrainian).

Danchuk, O.V., Karpovskyi, V.I., Trokoz, V.O., & Postoi, R.V. (2017). Regulation mechanisms of cortisol level in pigs' blood serum under stress. Fiziologichnyi Zhurnal, 63(6), 60–65. doi: 10.15407/fz63.06.060 (in Ukrainian).

Demus, N.V. (2010). Histolohichna kharakterystyka miokardu telychok zalezhno vid typu avtonomnoi rehuliatsii sertsevoho rytmu [Histological characteristics of the myocardium of the calves depending on the type of autonomic regulation of the heart rate]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S.Z. Gzhytskoho, 12 (3–2 (45)), 63–69. Retrieved from https://cyberleninka.ru/article/n/gistologichna-harakteristika-miokardu-telichok-zalezhno-vid-tipu-avtonomnoyi-regulyatsiyi-sertsevogo-ritmu (in Ukrainian).

Einarsson, S., Brandt, Y., Lundeheim, N., & Madej, A. (2008). Stress and its influence on reproduction in pigs: a review. Acta Veterinaria Scandinavica, 50(48), 1–8. doi: 10.1186/1751-0147-50-48.

Karpovskyi, P.V., Karpovskyi, V.V., Trokoz, A.V., Landsman, A.O., Skrypkina, V.M., Postoi, R.V., … & Karpovskyi, V.I. (2015). Kortyko-vehetatyvni vzaiemyny v rehuliatsii fiziolohichnykh funktsii orhanizmu svynei [Cortico-vegetative relationships in the regulation of the physiological functions of the pig's body]. Biolohiia tvaryn, 17(2), 65–73. Retrieved from http://aminbiol.com.ua/20152pdf/7.pdf (in Ukrainian).

Kononenko, V.S. (2004). Typy avtonomnoi rehuliatsii funktsii i produktyvnist silskohospodarskykh tvaryn [Types of autonomous regulation of functions and productivity of farm animals]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S.Z. Gzhytskoho, 6, 1(2), 174–179 (in Ukrainian).

Kushch, M.M. (2016). The peculiarities of microscopic structure of geese enterosympathetic nervous system. Biologia Tvaryn, 18(2), 59–67. doi: 10.15407/animbiol18.02.059 (in Ukrainian).

Lee, I.K., Kye, Y.C., Kim, G., Kim, H.W., Gu, M.J., Umboh, J., … & Yun, C.-H. (2016). Stress, nutrition, and intestinal immune responses in pigs – A review. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 29(8), 1075–1082. doi: 10.5713/ajas.16.0118.

Naumenko, V.V. (2004). Osoblyvosti umovno-reflektornoi diialnosti, typy nervovoi systemy ta yikh zviazok z deiakymy funktsiiamy u svynei [Features of conditioned reflex activity, types of the nervous system and their connection with some functions in pigs]. Naukovyi visnyk natsionalnoho ahrarnoho universytetu, 78, 13–34 (in Ukrainian).

Ostapyuk, A.Y., & Gutyj, B.V. (2018). Influence of cadmium loading on morphological parameters of blood of the Laying Hens. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(88), 48–52. doi: 10.32718/nvlvet8808 (in Ukrainian).

Salak-Johnson, J.L. (2017). Social status and housing factors affect reproductive performance of pregnant sows in groups. Molecular Reproduction and Development, 84. doi: 10.1002/mrd.22846.

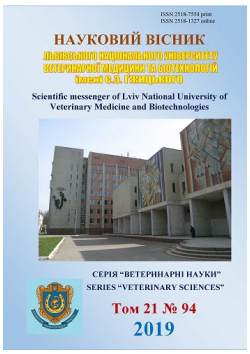
Skrypkina, V.M., Karpovsky, V.I., Danchuk, O.V., Postoi, R.V., Krivoruchko, D.I., & Ukrainec, M.A. (2016). Aktyvnist ta zbalansovanist fermentatyvnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu v orhanizmi svynei iz riznym tonusom avtonomnoi nervovoi systemy [The activity and the balance of the enzymatic system of antioxidant defense in pigs with different tones of the autonomic nervous system]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S.Z. Gzhytskoho, 18(1(2)), 145–149. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2016_18_1(2)__28 (in Ukrainian).

Trokoz, A.V., Karpovskiy, V.I., Trokoz, V.O., Kryvoruchko, D.I., & Vasyliv, A.P. (2012). Vmist zahalnoho bilka ta yoho fraktsii u syrovattsi krovi svynei riznykh typiv vyshchoi nervovoi diialnosti [The content of the general protein and its fractions in serum of blood of pigs of the highest nervous activity various types]. Biolohiia tvaryn, 14 (1–2), 202–206. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2012_14_1-2_32 (in Ukrainian).

Tybinka, A.M. (2015). Vplyv riznoi typolohii avtonomnoho tonusu na pokaznyky slyzovoi obolonky kyshechnyku kurei [Influence of different typologies of autonomous tone on indicators of intestinal mucosa of hens]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S.Z. Gzhytskoho, 17(3), 108–112. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/528 (in Ukrainian).

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).

Zhurenko, O., Karpovskiy, V., Danchuk, O., & Kravchenko-Dovga, Y. (2018). The content of calcium and phosphorus in the blood of cows with a different tonus of the autonomic nervous system. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(92), 8–12. doi: 10.32718/nvlvet8808 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9410
http://nvlvet.com.ua

UDC 637.56.055:615.9

Study of toxicness of snails meat on biological model

I.S. Danilova

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkov, Ukraine

Article info

Received 02.04.2019
Received in revised form 01.05.2019
Accepted 02.05.2019

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Pushkinskaya Str., 83, Kharkov, 61023, Ukraine.
Tel.: +38-067-305-93-51
E-mail: irrulik@meta.ua

Danilova, I.S. (2019). Study of toxicness of snails meat on biological model. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 57–60. doi: 10.32718/nvlvet9410

Snails can be found in any part of the planet. They belong to the class of gastropods, which includes terrestrial, freshwater, marine snails. Their ancestors are some of the most ancient species of the fauna. Archaeologists say that the first lived on our planet 500 million years ago. There are about 90000 species of snails, but only 3 species have gained worldwide fame: gigantic African snail, grape and Helix aspersa. Snail's meat improves bowel function and normalizes metabolism. It is believed that due to the content of magnesium, snail meat has calming effect on humans and helps to fight stress. To determine the level of toxicity of food snails meat on a biological model. Helix pomatia snails were collected in wet weather, after rain or in the morning, Helix aspersa maxima and Helix aspersa muller were recieved from the farm "SNAIL 2016" (Ukraine). As a model we used white mise. To determine the toxicity, the sampled meat preparation has been conducted. For this purpose an average sample of meat of each snail types of 10.0 g, carefully chopped. The milled sample of 5.0 g was introduced into a sterile glass, poured 50.0 cm^3 of distilled water, stirred and filtered. There were formed experimental 6 and 2 control groups of mice were formed by six in each one, of 2 months of age (body weight 20 g). Subsequently, prepared samples of snails meat were injected into the mice stomach through a probe every day for 3 days by 0.5 cm^3. As a probe, a thin, single-use micropipette was used. The white mice of each group experimental of all groups were placed in isolated cages and clinically monitored for five days. The mice didn't recieved food, animals had free access to water. Mice of the control groups had free access to food. The meat of each type of snails in the experiments was used both fresh and after 7 days storage refrigerator at a temperature of 4 °C. It was found that filtrates from fresh meat of the three types of food snails Helix aspersa maxima, Helix aspersa muller and Helix pomatia were non-toxic, for the mice of I, II and III groups. We have noticed that the meat that was stored for 7 days in the refrigerator at a temperature of 4 °C was toxic. Mice of the V–VII groups that were fed such meat had a depressed state, muscle tremor, they refused of water and died on 2nd and 3rd days. The mise of control groups (IV and VIII) remained during all experience remained living. This work can be used as a method for determining the toxicity of snail's meat. It is technologically simple, it requires only laboratory animals, namely white mice, does not require special equipment. Only 3 days can get the result. The method can be used in the work of scientific-experimental, production and regional laboratories of veterinary medicine.

Key words: *white mise, snail, meat, toxicity.*

Вивчення токсичності м'яса равликів на біологічній моделі

І.С. Данілова

Національний науковий центр "Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини", м. Харків, Україна

Токсичність (від грец. toxikon – отрута) – отруйність, властивість деяких речовин біологічної природи при потраплянні в певних кількостях у живий організм (людини, тварини і рослини) викликати порушення його фізіологічних функцій, в результаті чого виникають симптоми отруєння (інтоксикації, захворювання), а при важких – загибель. Равлики за правильного приготування не

мають протипоказань, якщо, звісно, не враховувати індивідуальну непереносимість. Якщо вона буде виявлена, то краще виключити зі свого раціону цей продукт. Але питання щодо вивчення токсичності м'яса равликів на сьогодні залишається мало дослідженим. Викладено дані щодо токсичності м'яса равликів: Helix aspersa maxima, Helix aspersa muller та Helix pomatia. При цьому випробували біологічний метод на білих мишах. Встановлено, що м'ясо трьох видів равликів, яке зберігалося протягом 7 діб в умовах холодильної камери холодильника за температури +4 °С, не придатне для вживання, є не свіжим і токсичним. У білих мишей, яких годували фільтратом з такого м'яса спочатку спостерігали пригнічений стан і тремор м'язів, скуйовджену шерсть, відмову від пиття, а потім і загибель на 2 та 3 добу. Протягом усього досліду миші мали пригнічений стан. Відмічено, що дану роботу можна використовувати в лабораторіях ветеринарної медицини як спосіб визначення токсичності м'яса равликів.

Ключові слова: *білі миші, равлик, м'ясо, токсичність.*

Вступ

Равликів можно зустріти, в будь-якому куточку планети, а за кількістю видів вони поступаються тільки комахам. Належать до класу черевоногих, який включає в себе наземних, прісноводних, морських равликів та слимаків. Їх предки – одні з найдавніших видів тваринного світу. Археологи говорять, що перші черевоногі жили на нашій планеті ще 500 мільйонів років тому (Babalola & Akinsoyinu, 2009).

У Німеччині в перші століття християнства ченці намагалися розводити равликів при монастирях у садах, засаджених капустою. Равлики вважалися стратегічним запасом на випадок голоду і цінувалися як заміна м'яса в піст (Shevchuk et al., 2011).

В Україні доволі інтенсивно споживали равликів у трипільський період, а також під час голодомору в 1932–1933 рр. та у важкий післявоєнний період 1945–1948 рр.

У сучасному світі роль равликів зазвичай обмежується використанням у кулінарії. Але так було не завжди. В минулому деякі народності вважали черевоногих "нечистими" тваринами, від яких немає ніякої користі. Для стародавніх вавилонян і египтян равлики були символом вічності, а ацтеки взагалі боготворили цього молюска – вважали його богом місяця (Malik et al., 2011). Перші відомості про вживання цих черевоногих в їжу належить до часів античності. Відомо, що стародавні римляни не гидували равликами, і це багате протеїнами м'ясо однаково часто з'являлося на тарілках знаті й бідняків.

Існує біля 90000 видів равликів, але всесвітня слава дісталася лише 3 видам: гігантському африканському равлику, виноградному і *Helix Aspersa*.

У наш час Україна виходить на передове місце в Європі за експортом їстівних равликів. Постає питання щодо створення спеціалізованих ферм з розведення цих черевоногих молюсків. Природа надзвичайно щедро наділила м'ясо равликів багатьма вітамінами. Також воно містить дуже корисну для мозку людини амінокислоту – холін. Ще до складу м'яса равликів входять цінні мікро- і макроелементи: залізо, цинк, селен, кальцій, натрій. Неймовірно багаті ці черевоногі молюски магнієм, калієм, фосфором і міддю. Всі елементи є в легкозасвоюваній людиною формі. М'ясо равликів м'яке, воно легко засвоюється і розщеплюється.

Так, наприклад, якщо на перетравлення свинини або курятини зазвичай в середньому потрібно 4–5 годин (Paska & Masliichuk, 2017), то на перетравлення м'яса равликів досить і 2 годин.

Равликів особливо рекомендують тим, у кого є порушення кальцієвого балансу в організмі, вагітним і жінкам, що годують, дітям і людям, які страждають такими захворюваннями, як хондроз і коллагеноз.

М'ясо равликів поліпшує роботу кишківника і нормалізує обмін речовин.

Вважають, що завдяки вмісту магнію, м'ясо равликів здатне впливати заспокійливо на людей і допомагає боротися зі стресом.

Равлики за правильного приготування не мають протипоказань, якщо, звісно, не враховувати індивідуальне несприйняття. Якщо воно буде виявлене, то краще виключити зі свого раціону цей продукт.

Але питання щодо вивчення токсичності м'яса равликів на сьогодні залишається малодослідженим.

Токсичність (від грец. toxikon – отрута) – отруйність, властивість деяких речовин біологічної природи при потраплянні в певних кількостях у живий організм (людини, тварини і рослини) викликати порушення його фізіологічних функцій, в результаті чого виникають симптоми отруєння (інтоксикації, захворювання), а при важких – загибель (Kovbasenko et al., 2014).

Мета роботи. Визначити токсичність м'яса харчових равликів на біологічній моделі.

Матеріал і методи досліджень

Равликів виду *Helix pomatia* збирали у сиру погоду, після дощу, або вранці, *Helix aspersa maxima* та *Helix aspersa muller* були отримані з фермерського господарства "РАВЛИК 2016" (Україна). Як моделей ми використовували білих мишей.

Для визначення токсичності спочатку робили пробопідготовку м'яса. Для цього брали середню пробу м'яса кожного виду равлика вагою 10,0 г, ретельно подрібнювали в ступці. Подрібнену пробу вагою 5,0 г вносили у стерильну склянку, заливали 50,0 см^3 дистильованої води, перемішували і фільтрували.

Для досліду ми відібрали 48 білих мишей 2-місячного віку з масою тіла від 19 до 22 г. Надалі нами сформовано вісім груп, з яких шість дослідних груп та дві котрольні групи по шість мишей у кожній.

Потім проводили безпосередньо дослід, для цього зразки, які були підготовлені за описаною нами методикою, вводили мишам у шлунок через зонд кожного дня упродовж 3-х днів по 0,5 см^3. Як зонд використовували тонку одноразову мікропіпетку. Білих мишей кожної групи розміщували в ізольовані клітки і проводили клінічне спостереження впродовж п'яти діб. Мишей залишали без їжі, а води давали вволю.

Мишей контрольних груп забезпечували звичайним раціоном зерносуміші і давали воду вволю.

М'ясо кожного виду равликів в дослідах використовували як свіже, приготовлене ex tempore, так і не свіже, що зберігалося протягом 7 діб в умовах холодильної камери холодильника за температури +4 °С. Всі проби м'яса попередньо досліджували удосконаленими нами реакціями щодо визначення свіжості (реакція з реактивом Неслера та з сульфатом міді).

У роботі з тваринами дотримувались положень Європейської конвенції, прийнятої у Страсбурзі (1986 р.).

Результати та їх обговорення

Проведені нами дослідження щодо токсичності м'яса харчових равликів на білих мишах наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень м'яса равликів на токсичність, n = 48

№ особини	Вид равлика			Контроль (IV група)
	Helix aspersa maxima (I група)	*Helix aspersa muller* (II група)	*Helix pomatia* (III група)	
1	2	3	4	5
		с/м		
1	з/ж	з/ж	з/ж	з/ж
2	з/ж	з/ж	з/ж	з/ж
3	з/ж	з/ж	з/ж	з/ж
4	з/ж	з/ж	з/ж	з/ж
5	з/ж	з/ж	з/ж	з/ж
6	з/ж	з/ж	з/ж	з/ж
		н/м		
	Helix aspersa maxima (V група)	*Helix aspersa muller* (VI група)	*Helix pomatia* (VII група)	Контроль (VIII група)
7	з/$д_2$	з/$д_2$	з/$д_2$	з/ж
8	з/$д_3$	з/$д_3$	з/$д_3$	з/ж
1	2	3	4	5
9	з/$д_2$	з/$д_2$	з/$д_2$	з/ж
10	з/$д_3$	з/$д_3$	з/$д_3$	з/ж
11	з/$д_2$	з/$д_2$	з/$д_3$	з/ж
12	з/$д_3$	з/$д_2$	з/$д_2$	з/ж

Примітка: с/м – свіже м'ясо, н/м – несвіже м'ясо, з/ж – залишилася протягом досліду жива, з/$д_n$ – загинула на добу після зараження

За результатами таблиці 1 встановлено, що фільтрат зі свіжого м'яса трьох видів харчових равликів *Helix aspersa maxima, Helix aspersa muller* та *Helix pomatia,* який отримували штучно білі миші, виявився нетоксичним, а миші I, II та III груп залишилися живими протягом усього досліду.

Нами відмічено, що м'ясо, яке зберігалося протягом 7 діб в умовах холодильної камери холодильника за температури +4 °С виявилося несвіжим і токсичним. Миші V–VII груп, що годувалися таким м'ясом, спочатку мали пригнічений стан і тремор м'язів, скуйовджену шерсть, відмовлялися від пиття та гинули на 2 та 3 добу.

Миші контрольних груп (IV та VIII) протягом всього досліду залишалися живими.

Висновки

Таким чином, можна стверджувати, що м'ясо равликів, яке зберігалося протягом 7 діб в умовах холодильної камери за температури +4 °С є не свіжим і навіть токсичним для білих мишей. Дану роботу можна використовувати як спосіб визначення токсичності м'яса равликів. Він є технологічно нескладним, вимагає лише лабораторних тварин, а саме білих мишей. Не потребує спеціального обладнання. Строк отримання результатів складає лише 3 доби. Спосіб може бути використаний в роботі науково-експериментальних, виробничих та регіональних лабораторіях ветеринарної медицини.

Перспективи подальших досліджень. Проведення гістологічних досліджень органів, які було відібрано від мишей, та визначення змін в них за рахунок токсинів м'яса.

References

Babalola, O. & Akinsoyinu, A. (2009). Proximate composition and mineral profile of snail meat from different breeds of land snail in Nigeria. Pakistan Journal of Nutrition, 8(12), 1842–1844. doi: 10.3923/pjn.2009.1842.1844.

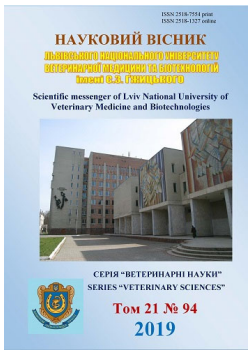
Kovbasenko, V.M., Khimych, M.S., Naidich, O.V., Pchelinska, L.V., & Baran, M.M. (2014). Sposib vyznachennia toksychnosti ryby. Patent na korysnu model № 96714; zaiavl. 19.09.2014; opubl.

10.02.2015, Biul. № 3. http://uapatents.com/4-96714-sposib-viznachennya-toksichnosti-ribi.html (in Ukrainian).

Malik, A., Aremu, A., Bayode, G., & Ibrahim, B. (2011). A nutritional and organoleptic assessment of the meat of the giant African land snail (Archachatina maginata swaison) compared to the meat of other livestock. Livestock Research for Rural Development, 23(3). http://www.lrrd.org/lrrd23/3/mali23060.htm.

Paska, M.Z., & Masliichuk, O.B. (2017). Vyznachennia toksychnosti liupynovoho boroshna i dyvosylu ta funktsionalnykh kotlet z yikh vmistom. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho, 19(75), 35–39. doi: 10.15421/nvlvet7507 (in Ukrainian).

Shevchuk, V.F., Burlaka, V.A., Kryvyi, M.M., Mamchenko, V.Yu. (2011). Bezpeka ta sanitarna yakist miasa slymakiv pry yikh utrymanni v umovakh promyslovoi fermy. Visnyk ZhNAEU, 2(1), 158–163 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9411
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:612:34:636.7:636.8

Morphological features of livers of sexual mature dogs

L.P. Horalskyi[1], N.V. Demus[2], Z.V. Khomenko[1], I.M. Sokulskyi[1], Yu.O. Nikitina[1]

[1]*Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine*
[2]*Stepan Gzhytskyj National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine*

Article info

Received 03.04.2019
Received in revised form 03.05.2019
Accepted 06.05.2019

Zhytomyr National Agroecological University, Staryj Boulevard, 7, Zhytomyr, 10002, Ukraine.

Stepan Gzhytskyj National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-485-73-20
E-mail: sokulskiy_1979@ ukr.net

Horalskyi, L.P., Demus, N.V., Khomenko, Z.V., Sokulskyi, I.M., & Nikitina, Yu.O. (2019). Morphological features of livers of sexual mature dogs. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 61–65. doi: 10.32718/nvlvet9411

The article describes the features of the macroscopic and microscopic structure of the liver of mature clinically healthy dogs for the use of anatomical, histological and morphometric methods of research. According to the results of organometallic and cytometric studies, the absolute and relative body mass, the volume of hepatocytes, their nuclei and the nuclear-cytoplasmic ratio were determined. Thus, the absolute weight of the liver in the mature dogs is variable and to a certain extent depends on the blood flow to the organ and is 427.4 ± 21.92 g, the relative weight – 2.69 ± 0.1%. Liver of mature dogs is a compact body of flattened form with sharp lower and lateral edges, with deep cuts, dark red color. The histoarhitectonics of the liver of dogs are constructed with connective tissue and parenchyma. The stroma of the organ is formed by a capsule, on top of which is serous membrane. In the area of the gates of the liver, the connective tissue of the capsule penetrates into the middle of the organ, branching and dividing it into lobules. Then it is formed by the hepatic plates by the intraosseous sinusoid capillaries. Liver plates are specific endpoint of the secretory unit of the liver. It has been found that in the microscopic structure of the liver of the dogs, the interstitial connective tissue is poorly developed, therefore the boundaries between the liver lobules are not sufficient. The liver plates behind the microscopic structure have a radial direction from the center to the periphery. The direction closer to the periphery of the particles is less noticeable, since hepatocytes are located in two rows, between which the sinusoidal space clearly appears. Hepatocytes had an irregular, multifaceted form. Their nuclei, which were mainly in the center of the cell, had little clarity of contours of carriel and well perceived color. During microscopic examination of the liver, it is swollen that hepatocytes of the central and intermediate zones are better perceived by color than the cytoplasm of the cells of the peripheral zone of the liver. According to the analysis of our cytomorphometric studies, hepatocytes of dogs have different sizes, which vary in wide range: from small to large. Whereas the average volume of hepatocytes in mature dogs is 964.72 ± 56.003 μm³; the average volume of their nuclei is 105.13 ± 2.02 microns. The nuclear-cytoplasmic ratio of hepatocytes in dogs of this group is 0.128 ± 0.122.

Key words: *dog, liver, histostructure, microscopic structure, absolute mass, relative mass, hepatic lobe, interstitial septum, hepatocytes, nucleus, nucleolus, nuclear-cytoplasmic ratio.*

Морфологічні особливості печінки статевозрілої собаки

Л.П. Горальський[1], Н.В. Демус[2], З.В. Хоменко[1], І.М. Сокульський[1], Ю.О. Нікітіна[1]

[1]*Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир, Україна*
[2]*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна*

У статті за використання анатомічних, гістологічних та морфометричних методів досліджень викладено особливості макро- та мікроскопічної будови печінки статевозрілих клінічно здорових собак. За результатами органо – гісто- та цитометричних

досліджень з'ясовано абсолютну та відносну масу органу, об'єм гепатоцитів, їх ядер та ядерно-цитоплазматичне відношення. Так, абсолютна маса печінки у статевозрілих собак мінлива і в певній мірі залежить від кровонаповнення органа і становить 427,4 ± 21,92 г, відносна маса – 2,69 ± 0,1%. Печінка статевозрілих собак компактний орган сплющеної форми з гострими нижнім і бічними краями, з глибокими вирізками, темно-червоного кольору. Гістоархітектоніка печінки собак побудована зі сполучнотканинної строми і зі паренхіми. Строма органа сформована капсулою, поверх якої міститься серозна оболонка. У ділянці воріт печінки, сполучна тканина капсули проникає всередину органа, розгалужується і ділить його на часточки. Останні утворені печінковими пластинками внутрішньочасточковими синусоїдними капілярами. Печінкові пластинки являють собою специфічний кінцевий секреторний відділ печінки. З'ясовано, що у мікроскопічній будові печінки собак міжчасточкова сполучна тканина слабко розвинена, тому межі між печінковими часточками маловиражені. Печінкові пластинки за мікроскопічної будови мають радіальний напрямок, від центру до периферії. Ближче до периферії часточок їх напрямок менш помітний, оскільки гепатоцити розташовувались двома рядами, між якими чітко виявляється синусоїдальний простір. Гепатоцити мали неправильну, багатогранну форму. Їх ядра, які містилися в основному у центрі клітини, мали чітко контуровану каріолему і добре сприймали забарвлення. Під час мікроскопічного дослідження печінки відмічено, що гепатоцити центральної і проміжної зон краще сприймали забарвлення, ніж цитоплазма клітин периферичної зони печінкової частки. Згідно з аналізом проведених нами цитоморфометричних досліджень, гепатоцити собак мають різні розміри, які коливаються у широких межах: від малих до великих. При тім, що середній об'єм гепатоцитів у статевозрілих собак становить 964,72 ± 56,003 мкм³; середній об'єм їх ядер – 105,13 ± 2,02 мкм³. Ядерно-цитоплазматичне відношення гепатоцитів у собак цієї групи складає 0,128 ± 0,122.

Ключові слова: *собака, печінка, гістоструктура, мікроскопічна будова, абсолютна маса, відносна маса, печінкова часточка, міжчасточкові перегородки, гепатоцити, ядро, ядерце, ядерно-цитоплазматичне відношення.*

Вступ

Регуляція життєво – важливих функцій організму відбувається завдяки морфофункціональній діяльності органів та систем. Завдяки їх роботі проявляються основні властивості живих організмів – підтримання гомеостазу, дихання, живлення, розмноження тощо. Органи та системи тісно взаємодіють між собою і впливають на діяльність одне одного (Gural'skaja & Goral's'kij, 2014; Horalskyi et al., 2017).

Пристосування різних видів тварин до певних кормів чітко проявляється у будові системи органів травлення. Ця система органів складається із травного тракту та травних залоз, до яких належать печінка та підшлункова залоза. Через споживання їжі здійснюється один з найбільш суттєвих зв'язків організму з навколишнім середовищем. Майже всі функціональні процеси в організмі відбуваються за участю печінки – найбільшої застінної залози організму людей та тварин (Beleckaja, 1983; Abdulkadyrov & Balashova, 2008; Borysevych et al., 2014).

Печінка – щільний орган сплющеної форми з гострими нижнім і бічними краями. Це складна трубчасто-сітчаста залоза, яка виконує цілу низку життєво важливих функцій (Borysevych et al., 2016; Zagorodnjaja, 2017). Найважливішими функціями печінки є гомеостатична, депонуюча, екскреторна, метаболічна. Основні з них: утворення жовчі, що необхідна для емульгування ліпідів, синтез білків плазми крові, депонування клітин крові, глікогену, ліпідів і вітамінів, знешкодження шкідливих речовин екзогенного та ендогенного характеру (Kotsiumbas et al., 2011).

Актуальність теми. Тваринам притаманні різноманітні процеси життєдіяльності, такі як рух, живлення, газообмін, кровообіг, розмноження, реакції на подразники довкілля. Забезпечує ці процеси злагоджена робота відповідних органів і систем. В останні десятиліття як в зарубіжній, так і вітчизняній літературі велика увага приділяється вивчення макро- та мікроморфології органів травлення у тварин (Kushch, 1998; Romanenko et al., 2012; Demus et al., 2018). Проте у цих роботах детально не охарактеризовано залежність їх макро- і мікроморфометричних показників, особливо печінки у собак, яка є органом з широким функціонально-метаболічним профілем.

Дослідження печінки привертає велику увагу дослідників, адже у внутрішньоутробний період вона виконує синтетичну та гемопоетичну функції (Petrenko et al., 2010). Тобто у пренатальному періоді онтогенезу в ній паралельно відбуваються два гістогенетичні процеси (Pajushina et al., 2012). З одного боку, формується власне печінкова тканина, а з іншого – спостерігаються тяжі та осередки гемопоетичних клітин, які можуть давати початок всім росткам кровотворення.

Саме тому вивчення гістоархітектоніки печінки клінічно здорових тварин, в тому числі і статевозрілих собак, є актуальним питанням ветеринарної медицини.

Результати даного дослідження мають важливе загальнобіологічне значення, оскільки дозволяють дати більш об'єктивну кількісну оцінку певним структурам органів травлення.

Метою було з'ясувати закономірності структурної організації печінки на макро- та мікроскопічному рівнях у клінічно здорових статевозрілих собак. Для вирішення цієї мети були поставлені такі завдання: дослідити органометричні показники печінки; з'ясувати закономірності структурної організації печінки; провести морфометричний аналіз гепатоцитів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на кафедрі анатомії і гістології факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету.

Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії і гістології "Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології", (номер державної реєстрації – № 0113V000900).

Об'єктом для досліджень була печінка статевозрілих собак (Sus scrofa, forma domestica) масою тіла 20–

30 кг та висотою в холці 40–49 см (n = 10). В роботі використовувались анатомічні, гістологічні та морфометричні методи досліджень (Horalskyi et al., 2015).

Утримання тварин та маніпуляції проводилися відповідно до основних правил лабораторної практики GLP (1981), положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та вимог до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я № 281 від 01 листопада 2000 р. "Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин" (Yablonskyi & Yablonska, 2007).

Для гістологічних досліджень відбирали шматочки матеріалу товщиною не більше ніж 5 мм. Матеріал фіксували впродовж 2–3 тижнів в 12% водному розчині нейтрального формаліну та рідині Карнуа з подальшою швидкою заливкою в парафін за схемами, запропонованими у посібнику Л.П. Горальського, В.Т. Хомича, О.І. Кононського (Horalskyi et al., 2015).

Для морфологічного дослідження печінки у дослідних тварин визначали їх абсолютну та відносну масу.

Зрізи виготовляли на санному мікротомі МС–2 товщиною до 10 мкм. Для фарбування гістозрізів використовували загальноприйняті та спеціальні гістологічні методики. Для вивчення морфології клітини і тканини, морфометричного дослідження та для отримання оглядових препаратів застосовували фарбування зрізів гематоксиліном Караці і еозином та за методом Ван-Гізона.

Для визначення об'єму гепатоцитів та їх ядер використовували наступну формулу: V = π/6 x A x B2, де:

V – об'єм клітин,

π – 3,14,

A – великий діаметр клітин,

B – малий діаметр клітин.

Ядерно-цитоплазматичне відношення визначали за формулою:

$$ЯЦВ = \frac{Об'єм\ ядра}{Об'єм\ клітин - Об'єм\ ядра}$$

Мікрофотографування частини цих препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа Micros MC-50 і вмонтованою у нього відеокамерою CAM V200, підключеною до персонального комп'ютера, а також мікроскопа МБС-10 із цифровою фотокамерою "Canon".

Результати та їх обговорення

Печінка є компактним органом у собак з добре розвинутими частками, темно-червоного кольору. Її строма формує сполучнотканинну капсулу, яка зовні вкрита серозною оболонкою. У ділянці воріт печінки сполучна тканина капсули проникає всередину органа, розгалужується і ділить його на часточки. У собаки печінка велика, з глибокими вирізками.

Абсолютна маса органа у статевозрілих собак дорівнює 427,4 ± 21,92 г. Відносна маса становить відповідно 2,69 ± 0,1%.

Головною структурною одиницею печінки вважається печінкова часточка, яка має неправильну багатогранну форму. Вони відмежовані одна від одної прошарками пухкої сполучної тканини, в якій проходять кровоносні та лімфатичні судини, нерви і жовчні протоки. Печінкові часточки утворені печінковими пластинками і внутрішньочасточковими синусоїдними капілярами. Печінкові пластинки являють собою специфічний кінцевий секреторний відділ печінки. Як показують проведені нами гістологічні дослідження, міжчасточкова сполучна тканина у печінці собак слабко розвинена, тому межі між печінковими часточками є маловираженими.

Печінкові часточки, у яких можна виділити центральну, проміжну і периферійну зони, у своєму складі містять гепатоцити та внутрішньочасточкові синусоїдні капіляри. Гепатоцити мали неправильну, багатогранну форму. Їх ядра, що містилися переважно в центрі клітини, мали чітко контуровану каріолему і добре сприймали забарвлення. Вміст ядра був представлений ядерним хроматином та найчастіше одним ядерцем (рис. 1). Менша кількість, до 12% гепатоцитів, є двохядерними, будучи таким чином тетраплоїдними формами, що пов'язано, можливо, з їхньою посиленою синтетичною діяльністю (Demus et al., 2018).

При фарбуванні гістопрепаратів печінки собак гематоксиліном та еозином виявляли сформовані печінкові пластинки, які мали радіальний напрямок, від центру до периферії. Ближче до периферії часточок напрямок був менш помітний, гепатоцити розташовувались двома рядами, а між ними був добре помітний синусоїдальний простір (рис. 2).

Під час мікроскопічного дослідження печінки виявлено, що гепатоцити центральної і проміжної зон краще сприймали забарвлення, ніж цитоплазма клітин периферичної зони печінкової частки (рис. 3, 4).

Згідно з аналізом проведених нами цитоморфометричних досліджень, гепатоцити собак мають різні розміри, які коливаються у широких межах: від малих до великих. Вони відрізняються за об'ємом цитоплазми і ядер, а також ядерно-цитоплазматичним відношенням. Так, аналіз цитометричних показників свідчить, що середній об'єм гепатоцитів у статевозрілих собак становить 964,72 ± 56,003 мкм³. Середній об'єм ядер відповідно дорівнює 105,13 ± 2,02 мкм³. При цьому ядерно-цитоплазматичне відношення гепатоцитів у собак цієї групи складає 0,128 ± 0,122.

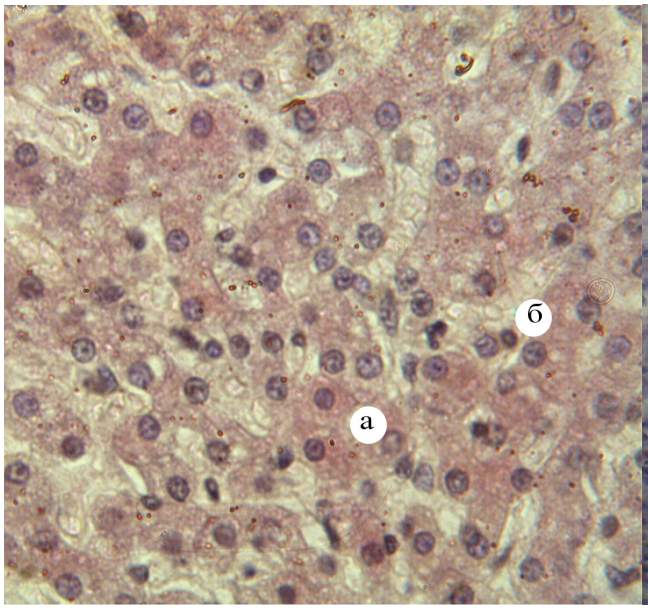


Рис. 1. Фрагмент мікроскопічної будови печінки статевозрілої собаки: а – гепатоцит; б – ядро гепатоциту. Гематоксилін Караці та еозин. Х 280

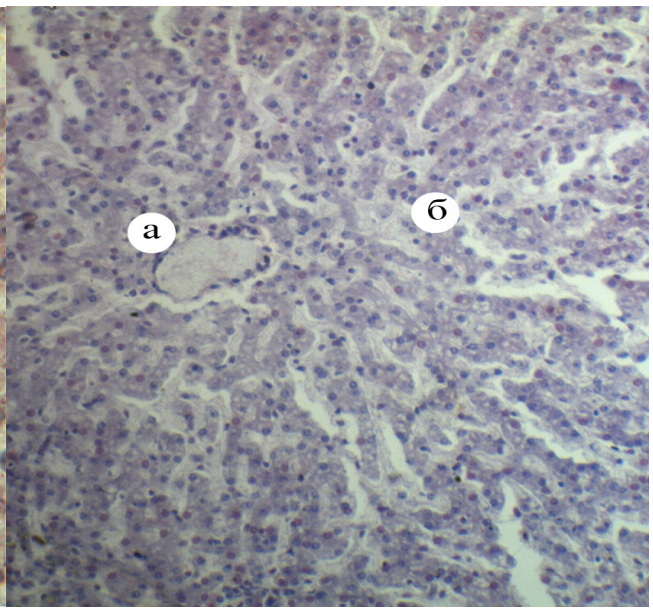


Рис. 2. Фрагмент мікроскопічної будови печінки статевозрілої собаки: а – центральна вена; б – синусоїдальний простір. Гематоксилін Ерліха та еозин. Х 120

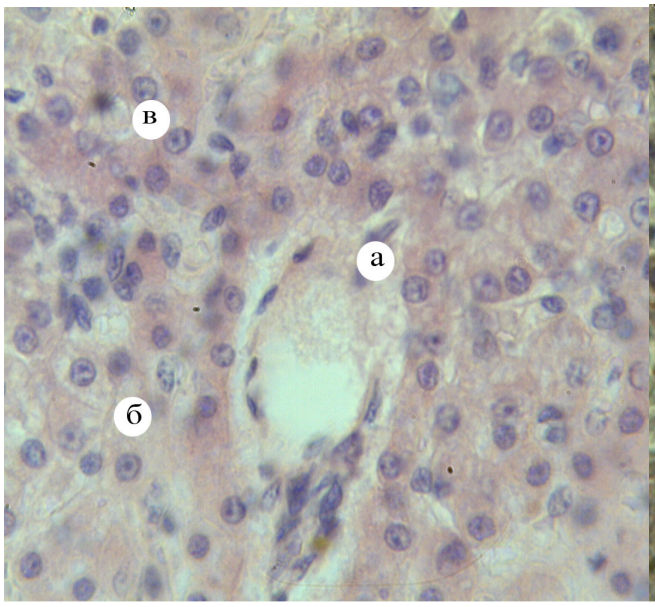


Рис. 3. Фрагмент мікроскопічної будови печінки статевозрілої собаки: а – центральна вена; б – гепатоцити; в – ядра гепатоцитів. Гематоксилін Караці та еозин. Х 280

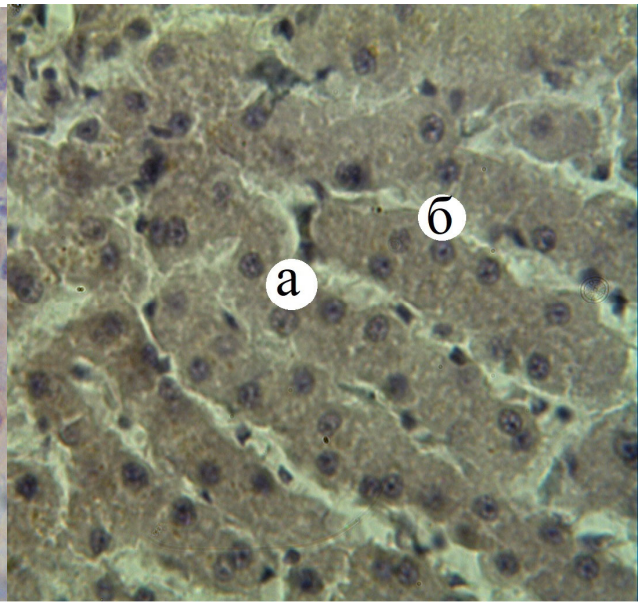


Рис. 4. Фрагмент мікроскопічної будови печінки статевозрілої собаки: а – гепатоцити; б – ядра гепатоцитів. Гематоксилін Караці та еозин. Х 300

Висновки

Печінка статевозрілих собак має сплющену форму з гострими нижніми і бічними краями, з глибокими вирізками, темно-червоного кольору. За результатами органометричних досліджень абсолютна маса печінки у статевозрілих собак дослідної групи дорівнює 427,4 ± 21,92 г, відносна маса відповідно – 2,69 ± 0,1%. Міжчасточкова сполучна тканина у печінці собак слабко розвинена, тому межі між печінковими часточками маловиражені. Гепатоцити печінкових часток статевозрілих собак мають неправильну, багатогранну форму, які коливаються в широких межах (малі, середні, великі) та відрізняються за об'ємом цитоплазми та їхніх ядер, а також ядерно-цитоплазматичним відношенням. Їх середній об'єм у статевозрілих собак становить 964,72 ± 56,003 мкм^3, об'єм ядер – 105,13 ± 2,02 мкм^3. Ядерно-цитоплазматичне відношення – 0,128 ± 0,122, що свідчить про морфофункціональний стан гепатоцитів зокрема та печінки в цілому.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується проведення ультрамікроскопічного дослідження органів травлення, зокрема печінки у статевозрілих клінічно здорових собак.

References

Abdulkadyrov, K.M., & Balashova, V.A. (2008). Kletochnyj sostav pecheni i selezenki v fetal'nom periode. Kletochnaja transpla ntologija i tkanevaja inzhenerija, 46–48 (in Russian).

Beleckaja, T.V. (1983). Morfofunkcional'naja harakteristika pecheni i zhelchnyh protokov linejnyh i gibri-dnyh kur v nekotorye periody ontogeneza: avtoref. diss. … kand. vet. nauk: spec. 16.00.02. "Patologija, morfologija i onkologija zhivotnyh". Vitebsk (in Russian).

Borysevych, B.V., Aishpur, O.M., & Nakonechna, O.V. (2014). Mikroskopichna budova pechinky okunia i plotvy v normi ta pry postodyplostomozi. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 16, 2(2), 32–36. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2014_16_2%282%29__8 (in Ukrainian).

Borysevych, B.V., Prus, M.P., & Zvoryhina, V.Ye. (2016). Mikroskopichni zminy v pechintsi, nyrkakh i pidshlunkovii Zalozi sobak za eksperymental-noho enteralnoho sarkotsystozu. Ukrainskyi chasopys veterynarnykh nauk, 237, 411–416. http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Veterenarna/article/view/7480 (in Ukrainian).

Demus, N., Horalskyi, L., Huralska, S., & Kolesnik, N. (2018). Microscopic building and morphometric indicators of chicken liver in the postnatal period of ontogenesis. Miedzynarodova konferencija naukova "Lwowsko-wroclawska szkola weterynaryijna Lwow – Wroclaw, 2018", Wroclaw, 53–57.

Dovhal, H.V. (2014). Morfolohichni zminy v rozvytku pechinky shchuriv pry vplyvi atsetatu svyntsiu ta za umov ko-rektsii v prenatalnomu periodi. Ukrainskyi morfolohichnyi almanakh, 42–44. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Umora_2014_12_1_12 (in Ukrainian).

Gural'skaja, S.V., & Goral's'kij, L.P. (2014). Gistomorfologija i morfometricheskie parametry pecheni domashnih zhivotnyh. Uchjonye zapiski Vitebskoj gos. akad. vet. Mediciny, 50(2(1)), 144–148. http://ir.znau.edu.ua/handle/123456789/2122 (in Russian).

Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., & Kononskyi, O.I. (2015). Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhennia u normi ta pry patolohii: navch. Posibnyk. Zhytomyr: Polissia (in Ukrainian).

Horalskyi, L.P., Sokulskyi, I.M., Demus, N.V., & Zoric, Z.D. (2017). Microscopic structure and morphometric parameters pancreatic dogs in postnatal ontogenesis. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 19(73), 187–192. doi: 10.15421/nvlvet7339.

Kotsiumbas, H.I., Zaitsev, O.O., & Kostyniuk, A.K. (2011). Histolohichna ta ultrastrukturna kharakterystyka pechinky kurchat-broleriv pry zastosuvanni probiotykiv. Visn. PDAA, 2, 57–65 (in Ukrainian).

Kushch, M.M. (1998). Morfofunktsionalna kharakterystyka pechinky kurchat-broileriv pry vykorystanni kormovykh dobavok humanitu, aerosylu ta humisylu: avtoref. dys. … kand. vet nauk: spets. 16.00.02 "Patolohiia, morfolohiia i onkolohiia tvaryn". Kharkiv (in Ukrainian).

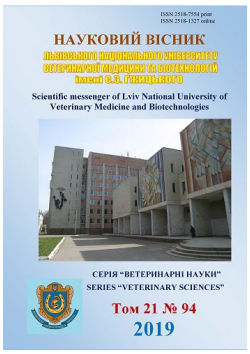
Pajushina, O.V., Domarackaja, E.I., & Starostin, V.I. (2012). Kletochnyj sostav i reguljatornye funkcii stromy zarodyshevoj pecheni. Citologija, 369–380 (in Russian).

Petrenko, Ju.A., Gricaj, G.V., & Govoruha, T.P. (2010). Morfologicheskoe issledovanie kletochnogo sostava fetal'noj pecheni cheloveka. Visnyk problem biolohii i medytsyny, 2, 177–183. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2010_2_42 (in Russian).

Romanenko, O.A., Dovhal, H.V., & Dovhal, M.A. (2012). Imunohistokhimichne doslidzhennia pechinky shchuriv v piznomu prenatalnomu periodi pid vplyvom atsetatu svyntsiu ta za umov korektsii. Visnyk problem biolohii i medytsyny, 3, 158–161 (in Ukrainian).

Yablonskyi, V.A., & Yablonska, O.V. (2007). Problemy bioetyky u veterynarnii medytsyni: metod. rozrobka lektsii z kursu "Metody naukovykh doslidzhen". K.: PP "Hrafika", 3–20 (in Ukrainian).

Zagorodnjaja, A.E. (2017). Morfometricheskie pokazateli gepatocitov pecheni indeek v zavisimosti ot primenenija mineral'nyh dobavok. Veterinarnaja patologija, 1, 58–63. https://elibrary.ru/item.asp?id=29737144 (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9412
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:618.17:616.07:636.8

Influence of some etiological factors on development of gynecological pathology and infertility of cats

O.L. Dmytryshyn, V.Yu. Stefanyk

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 05.04.2019
Received in revised form 06.05.2019
Accepted 07.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-095-105-95-08
E-mail: orysya.dmytryshyn@gmail.com

Dmytryshyn, O.L., & Stefanyk, V.Yu. (2019). Influence of some etiological factors on development of gynecological pathology and infertility of cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 66–73. doi: 10.32718/nvlvet9412

The article provides an overview of professional literature on reproductive studies of cats, the definition of the main factors influencing the development of infertility in cats: hormonal changes, lack of sufficient stimulus during pairing, leading to ovulation, inability to fuse, ovarian cyst, chronic inflammatory processes in reproductive organs systems, infections, some parasites or the simplest, hereditary problems, including chromosomal abnormalities (genetic or congenital defects such as pseudoharmophioditis, true hermaphroditism, mosaicism, infantilism, freemantry) described congenital aplasia of the ovaries, trauma affecting the reproductive organs. The conditions of detention that considerably affect the reproductive system are considered. It has been established that insufficient stimulation is one of the most common causes of infertility, which is relevant for cats because they are characterized by induced ovulation. Most animals with an abnormal set of sex chromosomes are infertile, treatment methods have not been developed. Inadequate feeding is perhaps the most important cause of infertility in cats. The connection between lack and (or) excess in the diet of Calcium, Phosphorus, Iodine, Cobalt, Cuprum, Manganese, other macro-and micro elements, and inability to reproduce is established. The role of microorganisms in the emergence of infertility of cats of infectious diseases (leukemia, infectious peritonitis, panleukopenia, chlamydia, toxoplasmosis) is considered. Extension of the intraperitoneal period arises from the stage of the anestrus. Such clinical picture is observed in cats older than 8 years with hypothyroidism and hyperadrenocorticism, obesity and cachexia, the appointment of drugs with antinuclear activity. Among gynecological diseases in cats, the most common diseases are pyometra, endometritis and vaginitis. It has been established that the most frequently diagnosed diseases of the uterus of female dogs and cats are cystular hyperplasia of the endometrium in combination with the pythometer, data on the etiopathogenesis of these diseases is given. The scientific data on the application of ultrasound diagnostics, hormonal level studies, vaginal cytology, the use of hysterosalpingography, x-ray for more accurate diagnostics of causes of infertility of cats are given.

Key words: *infertility, cats, sexual cycle, fertility, chromosomal aberration, cystular hyperplasia of the endometrium, pythometer, hysterosalpingogram, ultrasonography.*

Вплив окремих етіологічних факторів на розвиток гінекологічної патології та неплідності кішок

О.Л. Дмитришин, В.Ю. Стефаник

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

У статті наведено огляд фахової літератури з репродуктології котів, визначення основних факторів, що впливають на розвиток неплідності у кішок: гормональні зміни, відсутність достатнього стимулу під час парування, що призводить до овуляції,

нездатність до парування, кісти яєчників, хронічні запальні процеси в органах репродуктивної системи, інфекції, деякі паразити або найпростіші, спадкові проблеми, у тому числі хромосомні аномалії (генетичні або вроджені дефекти, такі як псевдогермафродитизм, істинний гермафродитизм, мозаїцизм, інфантилізм, фримартинізм) , описано вроджену гіпоплазію, або аплазію яєчників, травми, що впливають на репродуктивні органи. Розглядаються умови утримання, що істотно впливають на репродуктивну систему. Встановлено, що недостатня стимуляція є однією з найпоширеніших причин неплідності, що є актуально саме для кішок, тому що для них характерна індукована овуляція. Більшість тварин з анормальним набором статевих хромосом є неплідними, методи лікування не розроблені. Неповноцінна годівля є чи не найголовнішою причиною неплідності у кішок. Встановлено зв'язок між нестачею і (або) надлишком у раціоні Кальцію, Фосфору, Йоду, Кобальту, Купруму, Мангану, інших макро- і мікроелементів та нездатністю до відтворення. Розглянуто роль мікроорганізмів у виникненні неплідності кішок інфекційних захворювань (лейкемія, інфекційний перитоніт, панлейкопенія, хламідіоз, токсоплазмоз). Подовження міжестрального періоду виникає за рахунок стадії анеструсу. Таку клінічну картину спостерігають у кішок, віком понад 8 років при гіпотиріоїдозі і гіперадренокортицизмі, ожирінні і кахексії, призначенні препаратів з антигонадною активністю. Серед гінекологічних захворювань у кішок найпоширенішими є піометра, ендометрит та вагініт. Встановлено, що найчастіше діагностованим захворюванням матки сук та кішок є кістозна гіперплазія ендометрію в комплексі з піометрою, подано дані про етіо-патогенез цих захворювань. Наведено наукові дані щодо застосування ультразвукової діагностики, дослідження рівня гормонів, вагінальної цитології, застосування гістеросальпінгографії, рентгену для точнішої діагностики причин неплідності кішок.

Ключові слова: *неплідність, кішки, статевий цикл, фертильність, хромосомні аберації, кістозна гіперплазія ендометрію, піометра, гістеросальпінгограма, ультрасонографія.*

Однією з актуальних проблем ветеринарного акушерства та фелінології є вивчення проблем неплідності кішок. Етіологія захворювань репродуктивних органів дрібних домашніх тварин, що призводять до неплідності, недостатньо з'ясовані, а досконалі методи діагностики не розроблені.

На думку E. Axner (Axner, 2010), правильний підхід щодо постановки діагнозу при неплідності кішок має ґрунтуватися на знанні фізіології розмноження цього виду тварин. Відсоток запліднення у кішок становить в середньому 70–80%. Дані анамнезу про попередній перебіг вагітностей у кішок чи парувань, які відбулися із самцями, можуть допомогти зрозуміти, яка з пари тварин може бути джерелом проблеми. Якщо кішка не завагітніє після трьох парувань з самцем із підтвердженою фертильністю, це може свідчити про її неплідність. Проблеми з відтворенням можуть стосуватися відсутності чи неправильного перебігу еструсу, осіменіння, овуляції, запліднення, ранньої резорбції зародків чи абортів. З анамнезу слід визначити, на якому етапі почалися порушення функції відтворення у кішки, включаючи дані про те, у якому віці відбулася перша тічка, тривалість її, а також тривалість анестрального періоду. Важливим є аналіз причин відсутності прояву статевої циклічності (первинного анеструсу, повторних анеструсів, "тихої охоти"). Крім того, анамнез має містити інформацію про застосовані медикаменти, щеплення, перенесені захворювання та особливості утримання кішки.

Дані зібраного анамнезу можуть свідчити, що клінічними ознаками неплідності, бувають: відсутність прояву тічки; відхилення перебігу статевого циклу (короткий термін інтер-проеструса, короткий проеструс або затяжний проеструс/еструс); неплідність на фоні фізіологічного перебігу статевого циклу; нездатність до парування чи переривання вагітності (Donoghue et al., 1992; Root et al., 1995; Stubbs et al., 1996; Liubetskyi & Kharuta, 1997; Roth et al., 1997; Kraievskyi, 2006; Pope et al., 2006; Kholsta, 2008; Axner et al., 2008; Remillard, 2008).

Фізіологічний коефіцієнт фертильності у котячих важко визначити, бо він залежить від породи, а також кількості кошенят у приплоді. Для кішок фертильність заснована на фізіологічному функціонуванні репродуктивної системи, включаючи процеси фолікулогенезу, овуляції, запліднення і відповідного середовища та стану матки для забезпечення процесу нідації зародків. У кішок овуляція відбувається рефлекторно під час спаровування, тому для успішного запліднення важливим елементом має бути правильна методика парування.

Під неплідністю розуміють тимчасову або тривалу втрату самками здатності до розмноження внаслідок різних причинних факторів або ж природжених чи набутих у процесі життя.

Залежно від причин, які обумовлюють неплідність самок, А.П. Студєнцов запропонував класифікацію, згідно з якою форми неплідності отримали такі назви: природжена, аліментарна, стареча, кліматична, експлуатаційна, симптоматична, штучно набута та штучно направлена. Останнім часом багато авторів звертають увагу й на таку форму неплідності, як імунну. Практично в основі кожної форми неплідності лежать причини, що її обумовлюють (Yablonskyi et al., 2008).

Природжена неплідність (стерилітет) – нездатність до відтворення як результат аномалій розвитку органів статевої системи самок, що виникають під час ембріонального та фетального розвитку або в результаті біологічної неповноцінності яйцеклітин, сперміїв, і як наслідок – неплідність.

Основними формами природженої неплідності самок є інфантилізм, фримартинізм і гермафродитизм. Крім того, природжена неплідність може виявитися наявністю чотирьох чи одного яєчника або ж їх відсутністю, зростанням яєчників з брижейкою, природженим склерозом яєчників, відсутністю ділянок яйцепроводів або їх сфінктерів, заростанням каналу шийки матки, одно- або трирогою маткою тощо.

Інфантилізм – це природжена недорозвиненість органів статевої системи. Яєчники мають дрібний розмір, в них відсутні жовті тіла, але є до чотирьох слаборозвинених фолікулів. Статеві цикли відсутні.

Гермафродитизм – це наявність в однієї тварини ознак самки та самця. Гермафродитизм буває справжнім, коли у самки є один яєчник і один

сім'яник або тканини сім'яника та яєчника, а також несправжнім, коли за наявності вторинних статевих ознак самки, а також матки, піхви та петлі є тканини і сім'янники при відсутності яєчників. Ступінь відхилення нормальної самки коливається від досить незначних у несправжніх гермафродитів до наявності майже всіх вторинних статевих ознак самця і самки у справжніх гермафродитів.

Причини гермафродитизму – відхилення у гормональному статусі в організмі плодів в період розвитку, але найчастіше ймовірно, в ембріональний період розвитку, коли відбувається започаткування і формування систем органів і тканин. Генетично абсолютна більшість гермафродитів є самками, і тільки в окремих порід з двома або трьома жіночими хромосомами існує одна чоловіча, тобто фактично клітини мають триплоїдний або тетраплоїдний набір хромосом. Таке явище пояснюється поліспермією під час запліднення.

Аномалії хромосомної статі чітко діагностують за даними визначення каріотипу. Зазвичай це визначення проводять на культурі лімфоцитів периферичної крові (Meyers-Wallen & Patterson, 1989). Стан, при якому стать тварини невизначена через вродженні аномалії статевого тракту, називають інтерсексуальністю. Тварини з аномальним набором статевих хромосом зовні виглядають як нормальні самці та самки, які володіють скоріше недорозвинутими, аніж невизначеними статевими органами. Винятками з цього правила можуть бути тварини-мозаїки та химери. Більшість тварин з аномальним набором статевих хромосом неплідні, способів лікування немає (Meyers-Wallen & Patterson, 1989). Фертильний оваріальний цикл спостерігається у самок з генотипом XXX. Причиною цього синдрому є нерозходження статевих хромосом. Химера – це особа, клітини якої представлені двома популяціями, що відрізняються за своїм походженням. Так, якщо джерелом походження однієї популяції буде організм XX, а другої – XY, то буде розвиватися химера XX/XY. Мозаїк характеризується наявністю двох генетичних різних популяцій клітин, але всі його клітини мають спільне походження (одну і ту саму зиготу). Порушення виникає внаслідок нерозходження хромосом у процесі мітозу, зазвичай на стадії дроблення зиготи. В результаті цієї помилки утворюються чотири популяції клітин – YO, XXY, XO, XYY, і достатньо одній із них вижити поряд з нормальними клітинами, щоб виник мозаїцизм, наприклад XY/XXY, XY/XYY чи XY/XO (Amann & Veeramachaneni, 2007; Szczerbal et al., 2015; Balogh et al., 2015; Szczerbal et al., 2017).

Істинний гермафродит володіє оваріальною та тестикулярною тканиною. Одна гонада може бути яєчником, а друга сім'яником або комбінацією із яєчника і тестикула. Зазвичай жіночі псевдогермафродити виникають, коли препарати тестостерону або прогестерон задаються матері під час вагітності. Ці тварини часто стерильні, але їх не слід розводити, навіть якщо вони плідні. Агенезія – вроджена відсутність яєчника. Внутрішня гіпоплазія (гіпофункція) яєчників – ендокринне захворювання, обумовлене порушенням функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи. Причинами гіпоплазії яєчників можуть бути пухлини гіпоталамуса або гіпофіза, травми, опромінення, інтоксикація. Однією з причин пошкодження функцій яєчників можуть бути генетичні мутації, які проявляються в період раннього онтогенезу або розвитку тварин. Усі вищеперелічені аномалії спричиняють неплідність самок.

Фримартинізм є результатом розвитку однояйцевих двійнят у фактично однорідних тварин, в яких загальною є зовнішня (судинна, хоріон) оболонка, і між судинами самця і самки через існуючі анастомози кров обох плодів змішується. З цієї причини, починаючи вже з моменту формування оболонок і плацентарного кола кровообігу, гормональні фактори чоловічої статі блокують гормоносинтез залоз внутрішньої секреції жіночої статі, а це призводить до порушення органогенезу в органах статевої системи самки.

При фримартинізмі в самок відзначається перерозвиненість клітора чи найрізноманітніші аномалії розвитку матки.

Однією з основних причин появи різновидів природженої неплідності у самок, за даними більшості авторів, є близькородинне розмноження.

Стареча неплідність (стерилітет) – нездатність до відтворення у зв'язку з віком як результат старечої атрофії матки та яєчників, а також інших відділів статевої системи. Поряд з морфологічними змінами органів статевої системи різко знижується і їх функціональна діяльність, що характеризується різкими змінами в гормональному статусі організму.

Симптоматична неплідність – це порушення плодючості як результат патології статевих та інших органів і систем організму у самок. Тому цю неплідність слід розглядати як наслідок захворювання, а до них можна зарахувати: вульвовагініт, метрит, піометра, гідро- і піосальпінгіт, кісти яєчників та їх гіпофункцію, персистентні жовті тіла та інші гінекологічні захворювання. Серед гінекологічних захворювань у кішок найпоширенішими захворюваннями є піометра, ендометрит та вагініт (Kholsta, 2008).

Однією з основних причин порушення репродуктивної функції у кішок є хронічний ендометрит. Проаналізувавши велику кількість досліджень стосовно хронічного ендометриту у різних видів тварин (Stubbs et al., 1996; Liubetskyi & Kharuta, 1997; Kraievskyi, 2006; Feldman & Nel'son, 2008; Kustritz, 2010; Omelianenko & Chuprun, 2014) можна зробити висновок, що первинним фактором виникнення захворювання є гормональні зміни, які ускладнюються зниженням резистентності ендометрію та його кістозною гіперплазією. Найчастіше діагностованим і таким чином найбільш важливим захворюванням матки собак і котів є кістозна гіперплазія ендометрію в комплексі з піометрою (КГЕ-П). Однак його поширеність зменшується із застосуванням ранньої оваріогістеректомії.

Кістозна гіперплазія ендометрію (КГЕ), що супроводжує піометру в кішок, спостерігається рідше, ніж у собак. Клінічні прояви виникають як у тварин, що були вагітними, так і в тих кішок, які не виношували плода. Дослідники вважають, що менша кількість випадків захворювання на піометру серед кішок пов'язана з тим, що, по-перше, овуляція у них виникає лише за умови в'язки, тому матка не піддається впливу прогестерону і кістозні зміни в ендометрію не розвиваються. По-друге, прогестеронова фаза, яка виникає після овуляції, у кішок значно коротша, ніж у собак (Omelianenko, 2001; Feldman & Nel'son, 2008; Igna et al. 2009).

Чупрун Л.О. (Chuprun, 2008; Chuprun, 2011; Omelianenko & Chuprun, 2014) вважає, що незалежно від породи і пори року в кішок віком від 8 місяців до 14 років піометра найчастіше виникає як ускладнення гнійно-катарального ендометриту або інфікування матки після застосування гормональних препаратів для пригнічення стадії збудження статевого циклу. Основною причиною піометри є контамінація піхви клінічно здорових кішок стрептококами, стафілококами та кишковою паличкою, які при зниженні резистентності організму проникають у матку і викликають запальний процес. На думку автора, патогенез піометри зумовлюють: розмноження мікроорганізмів у матці та виділення ними токсичних ферментів, що руйнують епітелій і тривалий час подразнюють оголений ендометрій, викликає інфільтрацію ендометрію лейкоцитами, гіперплазію і гіпертрофію залоз, що є захисним бар'єром на шляху їх проникнення в глибину стінки матки; підвищення вірулентності збудників запалення супроводжується прогресуючою захисною реакцією, що проявляється мерокриновою і голокриновою секрецією залоз і ускладнюється їх кістозним переродженням з оголенням стінок і їх розривом та утворенням різної величини і форми порожнин.

Поширеність гіперпластичних аномалій ендометрію у кішок статевих органів зростає з віком і найчастіше зустрічається у тварин віком понад п'ять років. У 39% кішок ураження були виявлені безпосередньо під час оваріогістеректомії або при аутопсії. Поширеність ендометритів і піометри у кішок була пов'язана зі збереженими жовтими тілами принаймні в одному яєчнику.

Пухлини матки досить рідкісна патологія у кішок і складає 0,29% (Brodey, 1970). Також у кішки може наступити безперервна або пролонгована тічка. Вона стає дратівливою, не підпускає до себе котів, а іноді, навпаки, безперервно злучається (німфоманія), але вагітність не наступає. Проте й інші чинники можуть відігравати ключову роль в етіології виникнення цієї патології. Окремі дослідники експериментально спровокували гіперплазію ендометрію шляхом внесення шовкової хірургічної нитки в просвіт матки під час діеструсу. Встановлено, що естрогени посилюють дію прогестерону, пришвидшуючи розвиток кістозної гіперплазії ендометрію (Barnette, 2018).

Аліментарна неплідність – це порушення плодючості самок внаслідок їх надмірної, недостатньої або ж неякісної годівлі. Ознаки цієї неплідності характеризується порушенням статевих циклів, термінів овуляції, малоплідністю або ж народженням слабкого приплоду із малою вагою. Насамперед ця форма неплідності обумовлена нестачею в раціоні вітамінів, мінеральних речовин і білка. Неправильна годівля служить чи не найголовнішою причиною неплідності у котячих. Проблеми будуть як у особин з недостатньою вагою, так і з надмірною масою тіла. Неплідність реєструють при нестачі і (або) надлишку в раціоні Кальцію, Фосфору, Йоду, Кобальту, Купруму, Мангану, інших макро- і мікроелементів. Порушуються процеси, пов'язані з дозріванням фолікулів в яєчнику, овуляцією, формуванням і розсмоктуванням жовтих тіл. Нерідко утворюється персистентне жовте тіло. Можуть розвиватися кісти яєчників. При різко вираженому тривалому порушенні фосфорно-кальцієвого мінерального живлення анафродизія може бути дуже тривалою або навіть постійною (Barnette, 2018).

Експлуатаційна неплідність – це порушення плодючості самок внаслідок їх однобічної та надмірної експлуатації. Ця форма експлуатації виникає там, де практикують в'язки в кожний еструс та тривалий підсисний період.

Кліматична неплідність – це порушення плодючості самок внаслідок гальмування відтворної функції метеорологічними факторами, зміни кліматичної зони життя самок, а також порушення умов догляду та утримання, різких контрастів мікроклімату в приміщенні. Усі ці фактори варто враховувати при транспортуванні самок з однієї кліматичної зони в іншу, навіть в межах однієї області, при заміні приміщення утримання. Слід пам'ятати, що наочна адаптація (макроадаптація) у самок відбувається досить швидко (до нових власників, місця утримання, корму та інше), а фізіологічна, включаючи і відтворну функцію, – це процес досить затяжний, що необхідно пам'ятати спеціалістам різного рівня, які безпосередньо займаються розведенням кішок.

Штучно набута неплідність – це порушення плодючості окремих видів самок внаслідок неправильної організації і проведення штучного осіменіння або природного парування.

Імунна неплідність – імунологічні суперечності між сперміями і яйцеклітинами призводять до того, що запліднення взагалі не відбувається або ж ембріони гинуть на різних стадіях їх розвитку. Відсутність запліднення кішок після їх осіменіння може бути пов'язане з швидкою аглютинацією сперміїв в статевому апараті під впливом спермоантитіл (спермоаглютинінів). Після введення сперми спермії втрачають свою здатність рухатися і брати участь у заплідненні.

Порушення статевого циклу в кішок бувають досить часто і виникають на рівні гіпоталамо-гіпофізарного комплексу і яєчників, проявляючись

при цьому у вигляді різних симптомів, деякі з яких можуть бути патогномонічними ознаками захворювань генітальної та екстрагенітальної природи. Проявляються анестрією, гіпоастральним, гіперестральним, анестральний, поліестральним синдромами. Анестрія може бути обумовлена первинним ураженням яєчників, або порушенням регуляції на рівні ендокринної системи головного мозку. Внаслідок цього порушення функції гіпофіза та гіпоталамуса призводить до зменшення продукції релізинг-гормонів (фоліберин, люліберин) і гонадотропних гормонів – фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів (ФСГ, ЛГ). В розвитку анестрії також можуть відігравати як генетичні, так і зовнішні фактори.

При гіпоестральному синдромі ознаки проеструсу та еструсу слабо виражені. Основною причиною гіпоестрального синдрому є недостатня секреція преовуляторними фолікулами естрогенів. При гіперестральному синдромі ознаки проеструсу та еструсу добре виражені. При розвитку гіперестрального синдрому персистуючі анвуляторні фолікули секретують велику кількість естрогенів. Відсутність овуляції обумовлено недостатньою секрецією передньою долею гіпофізу ЛГ. Після закінчення затяжної тічки або її корекції за допомогою гормональних препаратів часто утворюються фолікулярні кісти. Присутність кіст в яєчниках у стадії діеструсу свідчить про схильність до утворення гідро-, або піометри.

При анестральному синдромі трапляється порушення статевого циклу, при якому інтервал між тічками перевищує 6 місяців. Подовження межестрального періоду виникає за рахунок стадії анеструсу. Таку клінічну картину спостерігають у кішок віком понад 8 років. Схильністю до даного синдрому є гіпотеріоїдоз і гіперадренокортицизм, ожиріння і кахексія, призначення препаратів з антигонадною активністю.

Постдіестральний синдром проявляється внаслідок регресії жовтого тіла після закінчення статевого циклу і характеризується розвитком у кішок ознак родової діяльності, лактації. Таку картину можна спостерігати після проведення оваріектотомії в стадії дії еструсу, трапляється досить часто. Несправжня лактація є причиною виникнення маститу, мастопатії та злоякісних новоутворень в молочних залозах (Barnette, 2018).

Недостатня овуляція у більшості випадків відзначається в кінці естрального циклу. Важливо провести кілька спарювань, оскільки одне не завжди призводить до овуляції. Після овуляції підвищується рівень прогестерону в крові. Проба на прогестерон стає позитивною на сьомий день після еструса і зберігається до сорокового дня. Якщо рівень прогестерону в крові не піднявся, значить – овуляції не було (Tsutsui et al., 2009; Gary, 2010).

Хоча початок і тривалість активності яєчників залежить від географічної широти місцевості та породи кішки, головним фактором є довжина періоду світлового дня. Недостатність інтенсивності та тривалості освітлення є головними причинами подовженого анеструсу в кішок, що утримуються в приміщенні. Відсутність бажання спарюватися потенційно пов'язане з гормональними проблемами або віком. Недостатня стимуляція у кішок є однією з найпоширеніших причин неплідності, що актуально саме для кішок, тому що для них характерна індукована овуляція. Багатьом тваринам при цьому потрібні множинні в'язки, тому що один статевий акт може дати недостатній стимулюючий ефект. У заляканих кішок характерна для еструсу поведінка інколи буває пригніченою. Тому рекомендовано утримувати тварину до появи перших ознак еструсу у звичних для неї умовах. У випадку неприйнятті кішкою кота потрібно вручну стимулювати статеву активність та утримувати її до контакту з котом.

Важливу роль у виникненні неплідності в кішок відіграють інфекційні захворювання. Вірус лейкемії кішок може викликати різні захворювання репродуктивного тракту, включаючи резорбцію ембріонів, аборти, народження інфікованої потомства. Вірус здатний долати плацентарний бар'єр, але фактично аборти є результатом вторинної бактеріальної інфекції на тлі імуно-супресивної дії вірусу лейкемії (Barnette, 2018).

Герпесвірусна інфекція іноді призводить до спонтанного аборту на 5-му або 6-му тижні вагітності. Захворювання панлейкопенію на ранніх термінах вагітності викликає аборт, тимчасом як інфікування в кінці вагітності призводить до розвитку церебральної гіпоплазії плодів і мертвонародження. Аборт протягом двох останніх тижнів вагітності нерідко відбувається в результаті інфікування вірусом інфекційного перитоніту котів. Вірус може також викликати ендометрит, мертвонародження, хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів і синдром "згасання кошенят". Інфікування токсоплазмозом спричиняє внутрішньоутробне зараження кошенят або аборт (в окремих випадках). Наявність даних мікроорганізмів виявляють за допомогою серологічних досліджень. Хламідії, що вражають кішок, можуть викликати спонтанний аборт. Етіологія аборту і спосіб передачі інфекції невідомі, хоча збудника виявляють в репродуктивному тракті кішок після викидня (Barnette, 2018).

Для діагностики неплідності використовують ряд досліджень. Одним з основних таких методів діагностики неплідності у кішок є визначення рівня статевих гормонів в крові, зокрема прогестерону та естрадіолу. Встановлено, що породна характеристика кішок не впливає на рівень стероїдогенезу. Концентрація естрадіолу та прогестерону у кішок віком 4–6 місяців перебуває на базальному рівні. У віці 7–12 місяців відбувається статеве дозрівання кішок. У цей період рівень естрадіолу зростає до 72,14 і 78,14 пг/мл, а прогестерону – 16,6 і 19,60 нг/мл, відповідно у фолікулярну та лютеїнові фази. Максимальна концентрація статевих стероїдів спостерігається у кішок віком 13–60 місяців. У кішок віком понад п'ять років вміст естрадіолу та прогестерону в сироватці крові поступово зменшується, проте залишається у фізіологічних межах. Концентрація кортизолу збільшується у про-

цесі статевого дозрівання кішок та досягає максимальних значень у тварин, віком понад 5 років (Wildt et al., 1978; Tsutsui et al., 1989; Kamyshnikov, 2000; Verstegen, 2005; Gary, 2010).

Вагінальна цитологія відображає гормональні зміни в організмі кішок, особливо в період тічки. Даний метод в племінному розведенні кішок застосовується рідше, ніж у собак, оскільки процедура може вплинути на хід циклу. Під час фази зростання фолікулів у виділеннях виявляються поверхневі кератинізовані клітини, наявність яких пояснюється впливом 17-бета-естрадіолу. Процентний вміст без'ядерних поверхневих клітин зростає незначно. У період фолікулярної фази основною характеристикою вагінальних виділень є повільне скорочення кількості клітин, що містять ядро, проміжних і базальних клітин. Однак зазначені зміни у кішок менше виражені, ніж у сук.

Найбільш значущим індикатором активності естрогену є освітлення фону на предметному склі, пов'язане з різким скороченням уламків розпушених клітин і слизу. Зміст еозинофілів помітно нижчий, ніж у собак, еритроцити відсутні. Для інтереструсу характерно переважний вміст проміжних клітин з невеликим включенням базальних, парабазальних і кератинізованих клітин. Загалом саме уламки клітин надають препаратам характерного вигляду. На стадії анеструсу клітин небагато . Виділення містять в основному слиз, базальні і парабазальні клітини з рідкісним включенням проміжних клітин. У деяких випадках наявні лейкоцити. Вагінальна цитологія застосовується для встановлення або підтвердження фолікулярної фази (проеструсу або еструсу). Виявлення сперміїв невдовзі після копуляції дозволяє підтвердити факт в'язки (Verstegen, 2005).

Основним для оцінки вагінального мазка є те, що ороговілі супефіціальні клітини легко відрізняються від інших клітин. Оскільки ороговілі епітеліальні клітини реагують ацидофільно, а неороговілі – базофільно, їх можна пофарбувати за допомогою поліхроматичного методу (Kamyshnikov, 2000; Kovalov, 2003).

Класичном методом фарбування за Папаніколау ороговілі суперфіціальні клітини фарбуються червоно-помаранчевим кольором, всі інші – синьо-зеленим. На жаль, цей метод є дуже трудомістким і забирає багато часу, необхідного в багатьох випадках для миттєвого рішення.

На практиці добре зарекомендував себе метод фарбування Кубічека. Це також поліхроматичний метод фарбування, який можна здійснювати за декілька хвилин і без великих затрат сил і коштів. Цей метод дозволяє також добре розрізняти клітини, як і метод Папаніколау. В обробленому препараті ороговілі клітини мають помаранчевий колір, всі інші – сіро-зелений.

Досвідченим цитологам, які добре відрізняють різні види епітеліальних клітин лише на основі їх морфології, для вагінально-цитологічної діагностики достатньо простого методу фарбування із гематології (за Гімзою або Diff Quick) (Barnette, 2018).

При фарбуванні за Гімзою "лусочки" фарбуються в темно-синій колір, ектоплазма – голуба, ядра – сині. Лейкоцити – темно-сині.

Важливими критеріями оцінки клітин в мазку є їхні розміри, форма, співвідношення між ядром і цитоплазмою і наявність речовини клітинного ядра. В міру того, як в крові зростає рівень естрогенів, клітини в вагінальному мазку проходять еволюцію від неороговілих (нормальних, круглої форми клітин) до ороговілих (мертвих, плоских клітин). Як тільки наступає зниження рівня естрогенів, кількість неороговілих клітин повертається до норми і кішка виходить зі стану тічки. В вагінальному мазку наявні чотири неповні типи клітин, з деякими варіаціями кожного з них. По-перше, парабазальні клітини – неороговілі, з великим ядром. Проміжні клітини – повністю або частково ороговілі з меншим ядром, ніж в парабазальних клітинах. Крім цього, поверхневі клітини – ороговілі, з дуже маленьким ядром або сегментарним (яке ділиться). І, нарешті, ороговілі клітини, в яких ядро відсутнє повністю. Ці чотири типи клітин з'являються приблизно в наведеній вище послідовності – парабазальні, проміжні, поверхневі (неороговілі суперфіціальні), без'ядерні (ороговілі суперфіціальні) (Kamyshnikov, 2000; Kovalov, 2003).

Гістеросальпінгограма (ГСГ) – цей тест має важливе значення для оцінки прохідності маткових труб, наявності новоутворень у матці, таких як міома, поліпи, також наявність рубців у порожнині матки. Значна кількість аномалій матки та яйцепроводів, виявлені за допомогою ГСГ, можуть бути хірургічно усунені (Barnette, 2018).

У окремих випадках можна застосовувати рентгенографічний метод для виявлення окремих аномалій у репродуктивних органах.

Особливе значення для діагностики піометри має УЗД та цитологічне дослідження виділень (Brodey, 1970; Kondrashin et al., 2000; Tilli & Smit, 2001; Wolfgang, 2004; Frensis, 2006; Lopate, 2012).

Транскутанне ультразвукове дослідження – УЗД є важливим інструментом в оцінці структури матки, яйцепроводів та яєчників. Застосування ультразвукової діагностики дає змогу діагностувати такі патології матки, як фіброми, поліпи, оклюзія дистальних фаллопієвих труб та патології яєчників, включаючи кісти яєчників (Barnette, 2018).

Варто зазначити, що за останні роки ветеринарна репродуктологія зробила вагомий крок вперед, але залишилися нез'ясованими деякі питання щодо етіології та діагностики захворювань, що призводять до неплідності кішок.

Необхідно досконало вивчити всі причини, які призводять до даного захворювання, розробити сучасну та більш точну діагностику неплідності, що дозволить власникам кішок отримати максимальну кількість здорових кошенят.

References

Agudelo, C.F. (2005). Cystic endometrial hyperplasia –

pyometra complex in cats. A review. Vet Q, 27(4), 173–182. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16402514.

Amann, R.P., & Veeramachaneni, D.N. (2007). Cryptorchidism in common eutherian mammals. Reproduction 133(3), 541–561. doi: 10.1530/REP-06-0272.

Axner, E. (2010). Nieplodna kotka – podejscie kliniczne. Poloznictwo i neonatologia psa i kota (Gary C.W.England, Angelika von Heimendal, Wojciech Nizanski). BSAWA – ELSEVIER, 67–73.

Axner, E., Agren, E., Baverud, V. & Holst, B.S. (2008). Infertility in the cycling queen: seven cases. Journal of Feline Medicine and Surgery, 10(6), 566–576. doi: 10.1016/j.jfms.2008.04.005.

Balogh, O., Berger, A., Pienkowska-Schelling, A., Willmitzer, F., Grest, P., Janett, F., Schelling, C., & Reichler, I.M. (2015). 37,X/38,XY mosaicism in a cryptorchid Bengal cat with Mullerian Duct Remnants. Sexual Development, 9(6), 327–332. doi: 10.1159/000443233.

Barnette, C. (2018). Infertility in Female Cats https://vcahospitals.com/know-your-pet/infertility-in-female-cats.

Brodey, R.S. (1970). Canine and feline neoplasia. Adv. Vet. Sci. Сотр. Med., 14, 309–354. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4922146.

Chuprun, L.O. (2008). Perebih ta patomorfolohichni zminy v mattsi pry khronichnomu endometryti kishok. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S.Z. Hzhytskoho, 10(2), 395–399 (in Ukrainian).

Chuprun, L.O. (2011). Piometra kishok: etiolohiia, patohenez, likuvannia: avtoreferat... kand. vet. nauk, spets.: 16.00.07 – veterynarne akusherstvo. Sumy : SNAU (in Ukrainian).

Donoghue, A.M., Johnson, L.A., Munson, L., Brown, J.L., & Wildt, D.E. (1992). Influence of gonadotrophin treatment interval on follicular maturation, in vitro fertilization, circulating steroid concentrations, and subsequent luteal function in the domestic cat. Biology of Reproduction, 46(5), 972–980. doi: 10.1095/biolreprod46.5.972.

Feldman, Je., & Nel'son, R. (2008). Jendokrinologija i reprodukcija sobak i koshek. Moskva: “Sofion” (in Russian).

Frensis, B. (2006), Ul'trazvukovaja diagnostika sobak i koshek. Moskva :Akvarium (in Russian).

Gary, C.W. (2010). England Fizjologia i endokrynologia rozrodu samic. Poloznictwo i neonatologia psa i kota (Gary C.W. England, Angelika von Heimendal, Wojciech Nizanski) – BSAWA – ELSEVIER, 1–13.

Igna, C. et al. (2009). Oestrus control with progesting end cystic endometrial hiperplazia-pyometra complex in the bitch. Lucrari Stiiniifice medicina Veterinara, XLII, 1–6. https://www.usab-tm.ro/vol9MV/76_vol9.pdf.

Igna, C., et al. (2009). Oestrus control with progesting end cystic endometrial hiperplazia-pyometra complex in the bitch. Lucrari Stiiniifice medicina Veterinara, XLII, 1–6.

Kamyshnikov, B.C. (2000). Spravochnik po klinikobiohimicheskoj laborotornoj diagnostike. Minsk: Belarus', 2, 495 (in Russian).

Kholsta, B.S. (2008). Zakhvoriuvannia kotiachykh, shcho peredaiutsia statevym shliakhom i pid chas shtuchnoho osimeninnia. Zdorovia dribnykh tvaryn, 9(48), 2–6 (in Ukrainian).

Kondrashin, S.A., Eremin, D.A., Koblinov, V.V. (2000). Ul'trazvukovaja diagnostika beremennosti melkih domashnih zhivotnyh: Materialy vos'mogo mezhdunarodnogo kongressa po problemam veterinarnoj mediciny melkih domashnih zhivotnyh. Moskva, 55–56 (in Russian).

Kovalov, P.V. (2003). Tsytolohichna kartyna mazkiv iz pikhvy suk. Visn. Sumskoho nats. ahrar. un-tu, 9, 48–50 (in Ukrainian).

Kraievskyi, A.P. (2006). Diahnostyka involiutsii, subinvoliutsii, pisliarodovoho endometrytu v koriv. Zhurnal vet. Medytsyny, 10, 21–22 (in Ukrainian).

Kustritz, M.R. (2010). Clinical canine and feline reproduction. University of Minesota college of veterinary medicine: Wiley Blackwell.

Liubetskyi, V.I., & Kharuta, V. (1997). Dyferentsialna diahnostyka prykhovanoho endometrytu ta asotsiatsii hinekolohich-nykh khvorob. Akusherstvo, hinekolohiia, 8, 33–34 (in Ukrainian).

Lopate, C. (2012). Management of pregnant and neonatal dogs, cats, and exotic pets. USA: Wiley- Blackwell.

Meyers-Wallen, V.N., & Patterson, D.F. (1989). Sexual differentiation and inherited disorders of sexual development in the dog. J Reprod Fertil Suppl., 39, 57–64. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2695642.

Omelianenko, M.M. (2001). Rozpovsiudzhennia akusherskykh i hinekolohichnykh zakhvoriuvan suk i kishok ta yikh likuvannia. Naukovyi visnyk Natsionalnoho ahrarnoho universytetu, 42, 114–118 (in Ukrainian).

Omelianenko, M.M., & Chuprun, L.O. (2014). Piometra kishok: Monohrafiia. Zhytomyr: “Polissia” (in Ukrainian).

Pope, C.E., Gomez, M.C., & Dresser, B.L. (2006). In vitro embryo production and embryo transfer in domestic and non-domestic cats. Theriogenology, 66(6–7), 1518–1524. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.026.

Remillard, R.L. (2008). Homemade diets: attributes, pitfalls and a call for action. Topics in Companion Animal Medicine, 23(3), 137–142. doi: 10.1053/j.tcam.2008.04.006.

Rijnberk, Ad. et al. (2010). Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. Hannover: Schlitersche.

Root, M.V., Johnston, S.D., & Olson, P.N. (1995). Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size and juvenile mortality in the domestic cat. Journal of the American Animal Hospital Association, 31(5), 429–433. doi: 10.5326/15473317-31-5-429.

Roth, T.L., Wolfe, B.A., Long, J.A., Howard, J.G., & Wildt, D.E. (1997). Effects of equine chorionic gonadotrophin, and laparoscopic artificial insemination on embryo, endocrine and luteal characteristics in the domestic cat. Biology of Reproduction, 57(1), 65–71. doi: 10.1095/biolreprod57.1.165.

Stubbs, W.P., Bloomberg, M.S., Scurggs, S.L., Shille, V.M., & Lane, T.J. (1996). Effects of prepubertal gonadectomy on physical and behavioral developments in cats. J Am Vet Med Assoc, 209(11), 1864–1871. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8944799.

Szczerbal, I., Nizanski, W., Dzimira, S., Nowacka-Woszuk, J., Ochota, M., & Switonski, M. (2015). X monosomy in a virilized female cat. Reproduction in Domestic Animals, 50(2), 344–348. doi: 10.1111/rda.12483.

Szczerbal, I., Stachowiak, M., Nowacka-Woszuk, J., Dzimira, S., Szczepanska, K., & Switonski, M. (2017). Disorder of sex development in a cat with chromosome mosaicism 37,X/38,X,r(Y). Reproduction in Domestic Animals, 52(5), 914–917. doi: 10.1111/rda.12968.

Tilli, L., & Smit, F. (2001). Veterinarija. Bolezni koshek i sobak: Per. s angl. GJeOTAR-MED, 607–608 (in Russian).

Tsutsui, T., Higuchi, C., Soeta, M. et al. (2009). Plasma LG, ovulation and conception rates in cats mated once on three times on different days on oestrus. Reproduction in Domestic Animals, 44(2), 76–78. doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01451.x.

Tsutsui, T., Sakai, Y., Matsui, Y., et al. (1989). Induced ovulation in cats using porcine pituitary gland preparation during the non-breeding season. Japanese Journal of Veterinary Science, 51(4), 677–683. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2511370.

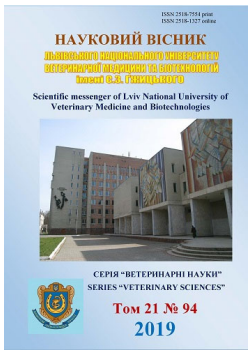
Uillard, M., & Gornval'd, G. (2004). Laboratornaja diagnostika v klinike melkih domashnih zhivotnyh. Moskva: Akvarium (in Russian).

Verstegen, Dzh. (2005). Osobennosti fiziologii i jendokrinologii koshek. V kn.: Rukovodstvo po reprodukcii i neonatologii sobak i koshek. Pod red. Dzh. Simpson, G. Ingland, M. Harvi. Moskva: Sofion (in Russian).

Wildt, D.E., Kinney, G.M., & Seager, S.W.J. (1978). Gonadotrophin induced reproductive cyclicity in the domestic cat. Laboratory Animal Science, 28(3), 301–307. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/682578.

Wolfgang, K. (2004). Veterinary reproductive ultrasonography horse, sheep, coat, pig, dog, cat. Germani, Schlitersche. http://vetbooks.ir/veterinary-reproductive-ultrasonography-horse-cattle-sheep-goat-pig-dog-and-cat.

Yablonskyi, V.A., Khomyn, S.P., & Kalynovskyi, H.M. (2008). Veterynarne akusherstvo, hinekolohiia ta biotekhnolohiia vidtvorennia tvaryn z osnovamy androlohii: pidruchnyk. Vinnytsia: Nova Knyha (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9413
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:618.4:6

Influence of the preparation "Prodevit-tetra" and "Nanovit" on endogenous intoxication of cows during the dry period

Y.S. Stravskyy[1], V.Y. Stefanyk[2], V.I. Zavirucha[2]

[1]*Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*
[2]*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine*

Article info

Received 08.04.2019
Received in revised form 08.05.2019
Accepted 09.05.2019

Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli 1, Ternopil, 46001, Ukraine.
E-mail: stravskyy@tdmu.edu.ua

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-050-663-52-12
E-mail: stefanyk@bigmir.net

Stravskyy, Y.S., Stefanyk, V.Y., & Zavirucha, V.I. (2019). Influence of the preparation "Prodevit-tetra" and "Nanovit" on endogenous intoxication of cows during the dry period. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 74–77. doi: 10.32718/nvlvet9413

It is well known that medium-sized molecules (MSM) affect the tone of smooth muscle structures of organs and the transvascular transport system. MSM also can pass through placental barrier and intoxicate fetus, resulting in multiple organ damage. The goal of the work was to determine the level of endogenous intoxication in cow's organism on the last trimester of pregnancy and under the influence of the "Prodovit-tetra" and "Nanovit" preparations, as well as calving process and after it. Experiment was conducted in LLC "Agroprodservice invest" of Ternopil oblast on the cows of Ukrainian black-and-white dairy breed. Biochemical studies conducted in the laboratory of veterinary obstetrics and gynecology of the Ternopil Research Station of the Institute of Veterinary Medicine of the NAAS. One control and two experimental groups of animals were used for this experiment. Cows of the first experimental group received 15.0 ml of "Prodevit-tetra" preparation intramuscularly on the 35–25 day before calving. Blood was taken from the observed animals before and after administration of the medicines. The level of endogenous intoxication of the cow's organism were determined by the concentration of MSM in their blood and prooxidant/antioxidant index. Concentration of MSM in the blood of cows after administration of "Prodevit-tetra" reduced by 41.0% and after administration of "Nanovit" containing metal nanoparticles – by 61.0% that promoted increase of prooxidant/antioxidant index by 1.7 and 2.3 times (P ≤ 0.001) compered to initial indicators and indicated the positive effect of preparations on the cow's organism. Application of the "Nanovit" preparation showed better result, therefore we can recommend it to be used in scheme to reduce intoxication of the cows during the dry period and to prevent postnatal pathology. The results of the experiment suggest that multivitamin complex "Nanovit" could be used for reducing of intoxication in the body of cows during dry period and to prevent postnatal pathology. In the future, we will study effect of the "Nanovit" preparation on the humoral immunity of cows in dry period and after calving and possibility of "Nanovit" usage in the system of prevention of obstetric pathology as well.

Key words: *cows, calving, postpartum period, medium-sized molecules, "Prodevit-tetra", "Nanovit".*

Вплив препаратів "Продевіт-тетра" і "Нановіт" на ендогенну інтоксикацію організму корів у період сухостою

Я.С. Стравський[1], В.Ю. Стефаник[2], В.І. Завірюха[2]

[1]*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*
[2]*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна*

У статті наведені результати визначення рівня ендогенної інтоксикації організму корів у період сухостою. Дослід проведено на коровах української молочної чорно-рябої породи в ТзОВ "Агропродсервіс-Інвест" Козівського району Тернопільської області. Після запуску корів було сформовано дослідну та контрольну групи (по n = 10). Коровам 1-ої дослідної групи за 35–25 діб до отелу,внутрішньом'язово вводили по 15,0 мл препарату "Продевіт-тетра" (1 мл препарату містить вітамін А – 50000 МО, вітамін D – 25000 МО, вітамін Е – 20 мг, вітамін F – 6 мг). Виробник ТОВ Продукт. Коровам 2-ої дослідної групи за 35–25 діб до отелу, внутрішньом'язево вводили по 5,0 мл мультивітамінний комплекс "Нановіт" (склад: вітаміни А, Д, Е; Na та наночастки Cu, Zn, Mn, Co). Виробник ТОВ "НВП" "Екологічний капітал". Встановлено, що концентрація молекул середньої маси в крові корів після введення препарату "Продевіт-тетра" знижується на 41,0% (Р ≤ 0,05), а після застосування препарату із вмістом наночастинок металів Нановіт на 61,0% (Р ≤ 0,05), що свідчить про позитивний вплив препаратів на організм корів. Доведено, що препарати "Продевіт-тетра" і "Нановіт" сприяють, зростання антиоксидантно-проксидантного індексу в 1,7 і 2,3 рази (Р ≤ 0,001) відповідно проти показників до введення. Запропоновано препарат "Нановіт" у дозі 5,0 мл на корову за 35–25 діб до отелу використовувати у схемі щодо зниження інтоксикації організму корів у період сухостою та для профілактики післяродової патології.

Ключові слова: *корови, роди, післяродовий період, молекули середньої маси, "Продевіт-тетра", "Нановіт".*

Вступ

Надзвичайно важливим моментом акушерської диспансеризації корів є проведення профілактичного етапу, особливо у сухостійний період. В останні роки у літературі з питань ветеринарної медицини зустрічається термін метафілаксія. Метафілаксія – сукупність заходів, спрямованих на оздоровлення клінічно здорових тварин, але таких, що мають приховані ознаки захворювань. Метою метафілаксії є профілактика та ліквідація захворювань (Kosenko, 1995).

Підвищення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів в організмі корів на останніх місяцях тільності на фоні активації ферментів детоксикації активних форм оксигену свідчить про перебіг ендотоксикозу (Lankin et al., 2001; Revunets, 2006; Gutyj et al., 2017). Дослідженнями (Chander et al., 1988; Fraga et al., 1988) встановлено, що продукти розпаду ліпідів пошкоджують структури клітини, білки, нуклеїнові кислоти, тому вони є ендопатогенами.

Перекисне пошкодження білкових речовин призводить до їхньої деградації і утворення токсичних фрагментів, в тому числі молекул середньої маси (МСМ). Накопичення МСМ свідчить про ендотоксикацію, водночас МСМ ускладнюють перебіг патологічного процесу та впливають на життєве забезпечення органів і систем організму загалом (Gerasimov et al., 2004).

Встановлено, що МСМ впливають на тонус гладком'язових структур органів та трансваскулярний транспорт. Також МСМ можуть проникати через плацентарний бар'єр, і таким чином токсини впливають на плід, що призводить до розвитку поліорганих пошкоджень в остатнього (Karjakina & Belova, 2004).

Мета роботи. Визначити рівень ендогенної інтоксикації організму корів на останньому триместрі тільності та за впливу препаратів "Продевіт-тетра" і "Нановіт" та перебіг у них родів і післяродового періоду.

Матеріал і методи досліджень

Дослід проведено на коровах української молочної чорно-рябої породи в ТзОВ "Агропродсервіс-Інвест" Козівського району Тернопільської області. Після запуску корів було сформовано дослідну та контрольну групи (по n = 10). Коровам 1-ої дослідної групи за 35–25 діб до отелу, внутрішньом'язово вводили по 15,0 мл препарату "Продевіт-тетра" (1 мл препарату містить вітаміну А – 50000 МО, вітаміну D – 25000 МО, вітаміну Е – 20 мг, вітаміну F– 6 мг). Виробник ТОВ Продукт. Коровам 2-ої дослідної групи за 35–25 діб до отелу, внутрішньом'язово вводили по 5,0 мл мультивітамінний комплекс "Нановіт" (склад: вітаміни А, Д, Е; Na та наночастки Cu, Zn, Mn, Co). Виробник ТОВ "НВП" "Екологічний капітал".

До і після введення препарату у корів обох груп відбирали кров для проведення біохімічних досліджень. Рівень ендогенної інтоксикації організму корів визначали за концентрацією МСМ в їхній крові і за антиоксидантно-проксидантним індексом. Вміст молекул середньої маси визначали за методикою Н.І. Габріелян (Gabrieljan & Lipatova, 1984).

Контроль за перебігом післяродового періоду проводили відповідно до методики акушерської та гінекологічної диспансеризації корів і телиць (Zvereva et al., 1989).

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних комп'ютерних програм з визначенням середньої арифметичної (M), статистичної похибки середньої арифметичної (m), вірогідності різниці (P) між середнім арифметичними двох варіаційних рядів за довірчим коефіцієнтом для різниці середніх (t), коефіцієнта кореляції (r). Різницю між двома величинами вважали вірогідною за *– Р ≤ 0,05; ** – Р ≤ 0,01; *** – Р ≤ 0,001 (Lakin, 1990).

Результати та їх обговорення

Рівень ендогенної інтоксикації організму корів визначали за концентрацією МСМ у крові корів і антиоксидантно-проксидантним індексом (табл. 1).

З даних, наведених у таблиці 1, видно, що концентрація молекул середньої маси в крові корів після введення "Продевіт-тетра" знижується на 41,0% (Р ≤ 0,05), а після застосування препарату із вмістом наночастинок металів "Нановіт" на 61,0% (Р ≤ 0,05), що свідчить про позитивний вплив препаратів на організм корів.

Завдяки своїм особливостям вітаміни А, Е і F відіграють важливу роль у забезпеченні структури і функції клітинних мембран, проявляючи при цьому антиоксидантні властивості (Kurtiak & Yanovych, 2004; Shcherbatyy et al., 2017).

Таблиця 1
Вплив препаратів "Продевіт-тетра" і "Нановіт" на вміст молекул середньої маси і антиоксидантно-проксидантний індекс організму корів у період сухостою, n = 10, M ± m

Показники	Групи корів			
	"Продевіт-тетра"		"Нановіт"	
	до введення	після введення	до введення	після введення
Молекули середньої маси г/л	0,78 ± 0,02	0,55 ± 0,01*	0,79 ± 0,02	0,49 ± 0,01*
Антиоксидантно-проксидантний індекс	5,6	9,95***	5,1	11,9***

Примітка: *P ≤ 0,05; ***P ≤ 0,001 порівняно з періодом до введення

Веденні у період сухостою вони забезпечують зниження інтоксикації організму корів та сприяють фізіологічному перебігу родів і післяродовго періоду.

Вільні радикали (оксиданти) – це молекули або їхні частини, що мають неспарений електрон на молекулярній (атомній) орбіті (тобто вільну валентність) (Kurtiak & Yanovych, 2004; Lavryshyn et al., 2016; Martyshuk et al., 2016; Khariv et al., 2016; Gutyj et al., 2017). Найчастіше вони утворюються в процесі багатоступиневих окисних реакцій, а також у ході реакцій зі зміною валентності елементів. Отже, наночастинки Купруму, Феруму, Цинку, які є у складі "Нановіту" активізують ферментну антиоксидантну систему організму корів шляхом з'язування неспареного електрону вільних радикалів, а в кінцевому підсумку їх нейтралізації. Беручи до уваги те, що молекули середньої маси є токсинами для організму (Gerasimov et al., 2004; Karjakina & Belova, 2004), їх вміст можна використовувати як інтегральний показник метаболічних порушень.

Додатковим підтвердженням позитивного впливу препаратів "Продевіт-тетра" і "Нановіт" на організм корів є відповідне зростання антиоксидантно-проксидантного індексу в 1,7 і 2,3 разу (P ≤ 0,001) проти показників до введення.

Отримані нами дані дають підставу вважати, що вітаміни та вітамінні препарати із вмістом наночастинок металів сприяють зниженню ендогенної інтоксикації організму корів в останньому триместрі тільності.

Аналізуючи перебіг післяотельного періоду у піддослідних корів, нами встановлено (табл. 2), що після застосування препарату "Нановіт" сервіс-період період у корів був 73,0 доби при індексі осіменіння 1,5, а у корів, яким вводили "Продевіт-тетра", сервіс-період тривав 127 діб при індексі осіменіння 1,7.

Отримані дані свідчать на користь препарату "Нановіт" і дають підставу рекомендувати його у схемі щодо зниження інтоксикації організму корів у період сухостою та для профілактики післяродової патології.

Таблиця 2
Тривалість сервіс-періоду та індекс осіменіння корів після застосування препаратів "Продевіт-тетра" і "Нановіт" n = 10, M ± m

Показники	"Продевіт-тетра"	"Нановіт"
Сервіс-період	127,0 ± 15,0	73,0 ± 10,0*
Індекс осіменіння	1,7	1,5

Примітка: * – P ≤ 0,05 стосовно "Продевіт-тетра"

Висновки

1. Препарати "Продевіт-тетра" і "Нановіт", введені за 35–25 діб до отелу, забезпечують зниженню концентрації молекул середньої маси в крові корів, відповідно, на 41,0% (P ≤ 0,05) і на 61,0% (P ≤ 0,05) та сприяють зростанню антиоксидантно-проксидантного індексу в 1,7 і 2,3 разу (P ≤ 0,001) проти показників до введення.

2. Препарат "Нановіт", введений у дозі 5,0 мл на корову за 35–25 діб до отелу, рекомендується у схемі щодо зниження інтоксикації організму корів у період сухостою та для профілактики післяродової патології.

Заслуговує на увагу вивчення дії препарату "Нановіт" на стан гуморальної ланки імунної системи організму корів у період запуску та після родів і можливість застосування даного препарату в системі профілактики акушерської патології.

References

Chander, R., Kapoor, N., & Singh, C. (1988). Lipid peroxidation of the hyperlipemic rat serum lipoproteins in chronic ethanol and acetaldehyde administration. Journal of Biosciences, 13(3), 269–274. doi: 10.1007/BF02712151.

Fraga, C., Leibovitz, G., & Tappel, A. (1988). Lipid peroxidation measured as thiobarbituric acid reactive substances in tissue slices: characterization and comparison with homogenates and microsomes. Free Rad. Biol. Med., 4(3), 155–161. doi: 10.1016/0891-5849(88)90023-8.

Gabrieljan, N.I., & Lipatova, V.I. (1984). Opredelenie soderzhanija srednemolekuljarnyh peptidov krovi pri ostryh formah ishemicheskoj bolezni serdca. Laboratornoe delo, 3, 138–140 (in Russian).

Gerasimov, A.M., Tomsiva L.V., & Grishakova, M.A. (2004). Molekuly srednej massy u bol'nyh naruzhnym genital'nym endometritom. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika, 6, 19–20 (in Russian).

Gutyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 438–443. doi: 10.15421/021768.

Gutyj, B., Stybel, V., Darmohray, L., Lavryshyn, Y., Turko, I., Hachak, Y., Shcherbatyy, A., Bushueva, I., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Krushelnytska, O. (2017). Prooxidant-antioxidant balance in the organ-

ism of bulls (young cattle) after using cadmium load. Ukrainian Journal of Ecology, 7(4), 589–596. doi: 10.15421/2017_165.

Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Binkevych, V.Y., Vasiv, R.O., Demus, N.V., Leskiv, K.Y., Binkevych, O.M., & Pavliv, O.V. (2018). Influence of cadmium loading on glutathione system of antioxidant protection of the bullocks'bodies. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(92), 34–40. doi: 10.32718/nvlvet9207.

Karjakina, E.V., & Belova, S.V. (2004). Molekuly srednej massy kak integral'nyj pokazatel' metabolicheskih narushenij (obzor literatury). Klinicheskaja laboratornaja diagnostika, 3, 4–8 (in Russian).

Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6(1), 276–289. doi: 10.15421/201615.

Kosenko, M.V. (1995). Dyspanseryzatsiia v systemi profilaktyky neplidnosti i kontroliu vidtvornoi funktsii silskohospodarskykh tvaryn. Kyiv, Urozhai (in Ukrainian).

Kurtiak, B.M., & Yanovych, V.H. (2004). Zhyrorozchynni vitaminy u veterynarnii medytsyni i tvarynnytstvi. Lvov: Triada plius (in Ukrainian).

Lakin, G.F. (1990). Biometrija. M.: Vysshaja shkola (in Russian).

Lankin, V.Z., Tihaze, A.K., & Belenkov, Ju.M. (2001). Svobodnoradikal'nye processy v norme i pri patologicheskih sostojanijah: posobie dlja vrachej. Moskva: Nauka (in Russian).

Lavryshyn, Y.Y., Varkholyak, I.S., Martyschuk, T.V., Guta, Z.A., Ivankiv, L.B., Paladischuk, O.R., Murska, S.D., Gutyj, B.V., & Gufriy, D.F. (2016). The biological significance of the antioxidant defense system of animals body. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj, 18(66), 100–111. doi: 10.15421/nvlvet6622.

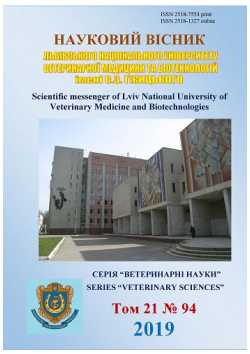
Martyshuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of ''Butaselmevit'', Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6 (2), 22–27. doi: 10.15421/201631.

Melamed, F., Lache, O., Enay, B.L. et al. (2001). Structure – function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin. Blood, 98(13), 3693–3698. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739174.

Revunets, A.S. (2006). Vplyv adsorbentiv na perebih tilnosti, otelennia i pisliaotelnoho periodu rodiv u koriv v zoni radiatsiinoho zabrudnennia: avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand. vet. nauk: spets. 16.00.07 "Veterynarne akusherstvo". Kharkiv (in Ukrainian).

Shcherbatyy, A.G., Slivinska, L.G., Gutyj, B.V., Golovakha, V.I., Piddubnyak, A.V., & Fedorovuch, V.L. (2017). The influence of a mineral-vitamin premix on the metabolism of pregnant horses with microelemetosis. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 393–398. doi: 10.15421/021746.

Zvereva, G.V., Homin, S.P., & Oleskiv, V.N. (1989). Metodika akusherskoj i ginekologicheskoj dispanserizacii korov i telok. L'vov: L'vovskij zooveterinarnyj institut (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9414
http://nvlvet.com.ua

UDC 616-071:618.19

The effectiveness of the treatment of cows with mastitis

D.B. Zainettinova[1], N.N. Muhamadieva[1], M.N. Julanov[2], V.Yu. Stefanyk[3], V.V. Zaviruha[3], I.A. Sarhambaeva[1]

[1]Shakarim State University of Semey, Kazakhstan
[2]Kazakh National Agrarian University, Almaty, Kazakhstan
[2]Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 08.04.2019
Received in revised form 08.05.2019
Accepted 09.05.2019

Shakarim State University of Semey, 070000, Kazakhstan.

Kazakh National Agrarian University, Almaty, 050000, Kazakhstan.
E-mail: tnt_rani@mail.ru

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-050-663-52-12
E-mail: stefanyk@bigmir.net

Zainettinova, D.B., Muhamadieva, N.N., Julanov, M.N., Stefanyk, V.Yu., Zaviruha, V.I., & Sarhambaeva, I.A. (2019). The effectiveness of the treatment of cows with mastitis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 78–81. doi: 10.32718/nvlvet9414

The main sector of agriculture in Kazakhstan, including the East Kazakhstan region is cattle breeding and, in particular, cattle breeding, which is determined by climatic and geographical conditions. However, successful reproduction and increase in livestock productivity is largely hampered by infertility and mastitis, and as a result they cause significant economic damage and reduce the reproduction rate and profitability of dairy cattle. Recently, the number of subclinical mastitis in cows has increased, which subsequently lead to profound morphological and functional changes in the mammary gland, a decrease in milk productivity and quality. Mastitis can be caused by various reasons, primarily poor or inadequate feeding, poor care, improper maintenance and use of animals, negligent attitudes towards organizing and conducting artificial insemination, due to various diseases of the genital organs, which appear most often during childbirth and the postpartum period. The quality control of the milk of cows was investigated by California test and DEDM (Device for Express Diagnostic of Mastitis). The express methods that we used allowed us to identify the subclinical and clinical forms of mastitis and timely treat it. Laboratory studies on the presence of somatic cells in milk were also conducted. After the detection of breast diseases, complex symptomatic treatment was performed. For the treatment of various forms of mastitis, drugs were used: mastiet forte - intracisternally for five days at a dose of 10 ml 2 times a day for five days in a row. Mastiet Forte has a high therapeutic efficacy in subclinical and clinical forms of cow mastitis. And the drug ketoprof has also been used. Ketoprof as an anti-inflammatory agent was used intramuscularly – 3 ml per 100 kg of animal weight 1 time per day for 3 days in a row. Klineksin 5%, as an antibacterial agent, was used intramuscularly at a dose of 1 ml per 50 kg of body weight 1 time per day for 3 days in a row. Antimicrobial agents and biologically active substances needed to be combined for successful therapy. Such biologically active substances include vitamin of Helsivit. They were used subcutaneously – 6 ml once.

Key words: *mastitis, milk, udder, diagnostics, California test, Mastiet forte, ketoprof, klineksin 5%, vitamin of helsivit, Laktan1-4M.*

Introduction

One of the most valuable food is milk. The main way to increase its production is the creation of healthy, highly productive herds. The concentration of livestock on large farms and complexes, the mechanization of basic production processes, including milking, revealed to the specialists a number of serious problems for the prevention of serious diseases. A special place in them are breast diseases, which significantly affect the productivity of animals, reduce the quality of milk.

Getting a high-quality and safe cow milk is an actual task for dairy farms (Vasiliev, 2012; Verkholomov, 2012; Larionov et al., 2012; Shepeleva, 2012; Rodionov et al., 2012; Rodionov, et al., 2013; Chikina, 2013).

The genetic potential of the livestock of cattle herds, the quantity, balance and safety of the feed, housing conditions, milking technology and cow care have a complex effect on milk production and milk quality (Schukken et al., 1993; Zhelavskyi, 2018).

Mastitis of cows causes significant damage to farms due to reduced milk quality and productivity of cows,

treatment costs, premature culling of cows (Hulps et al., 2010; Bagmanov, 2011; Kolchina et al., 2012).

According to foreign studies, subclinical mastitis is recorded in 90% of cases, whereas clinically significant inflammation occurs only in 3–10% (Bekken & Thorburn, 1985).

In the milk of cows with mastitis, there are significant physical and chemical changes, as a result of which it becomes a low-value food product and loses its technological properties during industrial processing. In addition, mammary gland inflammation leads to hypogalactia and, in some cases, to complete atrophy of the affected quarter of the udder. With subclinical mastitis, one udder lobe from each sick cow loses on average up to 10–15% of milk per lactation. Therefore, it is necessary to introduce into the milk production technology a complex of effective preventive measures to fight breast diseases in cows, in particular, mastitis (Krukowski, 2000; Malinowski, 2004).

For successful treatment of mastitis of cows, it is necessary to combine antimicrobial agents and biologically active substances. Such biologically active substances include vitamins, enzymes, hormones and micro elements, yeast, probiotics.These substances contribute to the normalization of metabolism in animals, activate the system of natural resistance, and thereby contribute to the effectiveness of anti-mastitis therapy (Parikov, 1990).

Until recently, the main treatment for mastitis was antibacterial therapy. The effectiveness of the use of antibiotics depends on many factors, but the determining factor is the specific features of interaction of the antibiotic directly with the pathogen. The processes of interaction between the antibacterial agent and the antibiotic are determined by the pharmacokinetic characteristics of the drug, the sensitivity of the microorganism to it, and the ability of the bacteria to "defend" (develop resistance). The development of antimicrobial resistance in many bacterial pathogens makes the treatment with traditional anti-mastitis drugs ineffective, which makes the veterinarian to "pick up" a more effective remedy by successively changing the group of antibiotics or a combination of different drugs.However, such approach often cannot be acceptable, since in acute clinical mastitis a quick and pronounced effect is required (Oleinik, 2008).

Also, one of the causes of this pathology may be the uncontrolled use of antibiotics, which in turn causes the formation of antibiotic-resistant microorganisms, leading to the occurrence of the disease (Atheer et al., 2018).

The main method of preventing diseases of the udder is a scientifically-based, cost-effective management of livestock while observing zoohygienic standards of housing, feeding and milking, which provide a high level of natural resistance of the body and animal productivity.

The aim of this work was to study the therapeutic efficacy of applying the method of treating cows with subclinical and clinical mastitis.

Materials and methods

The cows of the farms of "Balke", "Kalikhanuly" and "Madi-R" served as the material, where we conducted a study on subclinical and clinical forms of mastitis.

120 dairy cows of the black-and- motley breed at the age of 5–6 years with a body weight of 450–500 kg were used for research.

The diagnosis was established on the basis of the collection of anamnesis of clinical and laboratory research results.

The quality control of the milk of cows was investigated by the California test and DEDM (Device for Express Diagnostic of Mastitis).

The express methods that we used allowed us to identify the subclinical and clinical forms of mastitis and timely treat it. Laboratory studies on the presence of somatic cells in milk were also conducted.

After the detection of mammary gland diseases, complex symptomatic treatment was performed.

Results and discussion

During the study of 120 cows, 53.3% of cases of subclinical form of mastitis were detected, and the clinical forms of mastitis were 12.4%.

In addition, laboratory tests were conducted for the presence of somatic cells in milk by the Laktan1-4 M apparatus and the California test. So, at the beginning of the experience, their number was determined within 590 thousand – 620 thousand, which is typical for subclinical mastitis. The data obtained as a result of the research are presented in table 1.

Table 1
Number of cows with mastitis

Types of mastitis	Total number of cows	Number of sick cows	Sickness indicator (%)
Subclinical Mastitis		64	53,3%
Catarral	120	8	6,6%
Purulent-catarrhal		7	5,8%

In order to determine the therapeutic efficacy of the drug, 64 cows, sick with subclinical mastitis, 8-catarrhal, 7-purulent-catarrhal mastitis were selected from three farms during the year.

For treatment, two schemes were used. For cows with catarrhal and purulent-catarrhal mastitis in the first scheme, Mastiet forte, ketoprof and vitamin of Khelsivit were used. And cows with subclinical mastitis were treated with mastitis forte and clinex 5%, with vitamin of Helsivit.

Table 2
A scheme of treatment of mastitis No. 1

Name of the drug	Use	Dose	Days of treatment				
			1	2	3	4	5
Mastiet Forte	intracisternally	1 syringe dispenser	++	++	++	++	++
Ketoprof	intramuscularly	3 ml per 100 kg	+	+	+		
Vitamin of Helsivit	intramuscularly	6 ml	+				

Table 3
A scheme of treatment of mastitis No. 2

Name of the drug	Use	Dose	Days of treatment				
			1	2	3	4	5
Mastiet Forte	intracisternally	1 syringe dispenser	++	++	++	++	++
Klineksin 5%	intramuscularly	1 ml per 50 kg	+	+	+		
Vitamin of Helsivit	intramuscularly	6 ml	+				

Mastiet forte was used intracisternally for five days at a dose of 10 ml 2 times a day for five days in a row. Mastiet Forte has a high therapeutic efficacy in subclinical and clinical forms of cow mastitis. After the drug was injected, a light massage of the affected quarter of the udder was performed to evenly distribute the drug in the lobe. And the drug ketoprof was also used. Ketoprof as an anti-inflammatory agent was used intramuscularly – 3 ml per 100 kg of animal weight 1 time per day for 3 days in a row. Klineksin 5%, as an antibacterial agent, was used intramuscularly at a dose of 1 ml per 50 kg of body weight 1 time per day for 3 days in a row. Antimicrobial agents and biologically active substances needed to be combined for successful therapy. Such biologically active substances include vitamin of Helsivit. Helsivit was used subcutaneously – 6 ml once.

Laboratory studies conducted in the apparatus "Laktan1-4M" for the presence of somatic cells in milk 3 days after the first treatment scheme were within 480 thousand, and in the second treatment scheme were 490 thousand somatic cells.

After five days after the last use of drugs, the results of the treatment were evaluated. The recovery of cows with subclinical and clinical forms of mastitis was again determined and the milk of all quarters of the udder was examined after 3–5 days by DEDM (Device for Express Diagnostic of Mastitis) and the California test. The cows were considered recovered if the milk sample showed a low content of somatic cells (up to 200,000 v1 cm^3 of milk), there were no changes in the secret.

The effectiveness of the treatment of the first scheme was 93%, and in the second scheme was 95%.

Thus, our research and complex treatment gave a very good result, not only in the treatment of these cows, but also prophylactic efficacy in the conducted research of the farms.

Therefore, the study of specific causes contributing to the occurrence of these diseases, their diagnosis, treatment and prevention are of great practical importance.

Conclusions

Drugs of the first and second schemes have a high therapeutic activity, which has reduced the time of treatment of subclinical and clinical mastitis, as well as the timing of culling milk. In both cases of the use of mastiet forte, there was not noted its negative effect on the general condition of the animals, local irritant or sensitizing effect of the drug. With the introduction of the drug in dairy tanks, the active ingredients penetrate the udder parenchyma, remaining in therapeutic concentrations for 12 hours.

References

Vasiliev, R. (2012). Food Safety Management. Dairy Industry, 10, 51.

Verkholomov, E. (2012). How to improve the grade of milk. Animal Husbandry of Russia, 6, 64.

Larionov, G.A., Shchiptsova, N.V., & Milovidova, N.I. (2012). Assessment of the quality of milk in the Chuvash Republic. Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology. M.: GNU VNIIVSGE RAASHN, 2(8), 9–11.

Shepeleva, E. (2012). Principles of HACCP: international standards in the field of food safety management. Dairy industry, 9, 62.

Rodionov, G.V., & Ananyeva, T.V., & Kuzhuget, E. (2012). Regulation of the content of microorganisms in raw milk. Dairy industry, 8, 14–15.

Rodionov, G.V., Belopukhov, S.L., Mannapova, R.T., & Dryakhlykh, O.G. (2013). Regulation of the number of microorganisms in raw milk. News of the Timiryazev Agricultural Academy, 1, 111–119.

Chikina L.V. (2013). Inspection of the quality and safety of milk and dairy products. Dairy industry, 1, 20–21.

Schukken, Y.H., Weersink, A., Leslie, K.E., & Martin, S.W. (1993). Dynamics and Regulation of Bulk Milk Somatic Cell Counts. Can. J. Vet. Res., 57(2), 131–135. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1263607.

Zhelavskyi, M.M. (2018). Changes in the immunobiological reactivity of the organism of cows

in the pathogenesis of mastitis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 77–82. doi: 10.15421/nvlvet8315.

Bagmanov, M.A. (2011). Breast pathology in domestic animals. Monograph. Kazan.

Hulps, K., Lam, T.J., & Hogeveen, H. (2010). Costs of mastitis: facts and perception. S. Dairy Res., 75(1), 113–120. doi: 10.1017/S0022029907002932.

Kolchina, A.F., Barkova, A.S., & Barashkin, M.I. (2012). Modern methods in diagnosing the pathology of the mammary gland of highly productive cows. Agrarian Bulletin of the Urals, 12(104), 12–14.

Bekken, G., & Thorburn, M. (1985). Beriousness and stability of Subclinical mastitis assessed by the quarter milk serum albumin. Acta Veter. Scand., 2(2), 275–285.

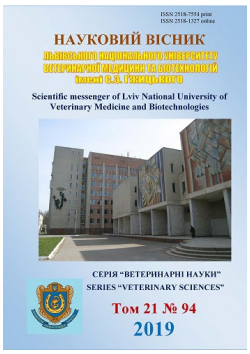
Krukowski, H. (2000). Zapalenia wymienia na tle grzybiczym u krow. Medycyna Wet., 57, 18–20.

Malinowski, E. (2004). Mastitis u krow. Pulawy, 50.

Parikov, V.A. (1990). Development and improvement of methods for the diagnosis, treatment and prevention of mastitis in cows. Dissertation in the form of scientific report on the Doctor of Veterinary Science. Voronezh.

Oleinik, A.V. (2008). Kobantan LC for mastitis in cows. Veterinary, 2, 18.

Atheer, A.R., Ansam, K.M., Nuhad, M.H., Kifah, A.J., Zaid, S.A., & Harith, J.F.A. (2018). Gentamicin enhances mastitis toxA expression in Pseudomonas aeruginosa. Adv. Anim. Vet. Sci., 6(12), 526–530. doi: 10.17582/journal.aavs/2018/6.12.526.530.



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9415
http://nvlvet.com.ua

UDC 619.615

The degree of cumulation of the "Bendamin" drug in the body of white rats

I.S. Varkholiak, B.V. Gutyj

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 09.04.2019
Received in revised form 10.05.2019
Accepted 13.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-096-486-26-85
E-mail: irynkavet@ukr.net

Varkholiak, I.S., & Gutyj, B.V. (2019). The degree of cumulation of the "Bendamin" drug in the body of white rats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 82–85. doi: 10.32718/nvlvet9415

Repeated introduction into the body of an animal of a medicinal substance can lead to its accumulation in the tissues of the body. Therefore, knowledge of the cumulative properties of substances or conditions that may lead to cumulations, are especially important for understanding the pathogenesis of intoxication, because this phenomenon often lies at the basis of acute and chronic poisoning. The purpose of the work was to study the degree of cumulation of the "Bendamin" preparation in the body of white rats. The properties of the cumulative drug were studied in 12 white rats weighing 150–160 g. Rats were divided into 2 groups: control and experimental. To determine the cumulative properties of Bendamin, it was administered to laboratory animals starting at a dose of 0.1 DL_{50}, with a sequential increase in the dose of 1.5 times every 4 days. It was found that the cumulative coefficient of Bendamin was 8.31 units, indicating that the drug does not exhibit cumulative effects. In determining the mass coefficients of the internal organs in the animals of the experimental group, the tendency to increase the weight and liver mass coefficients was determined, respectively, by 5.2 and 5.1%. The weight ratio of the heart of the animals of the experimental group increased by 5.7% relative to the control group. After studying the morphological parameters of blood of rats at 24 days of the experiment for studying the cumulative properties of the "Bendamin" drug, an increase in the number of erythrocytes to 6.13 ± 0.27 T/L, white blood cells to 8.42 ± 0.54 G/L and hemoglobin up to 132.4 ± 2.44 g/l. In the analysis of leukocyte profile in rats, there was a decrease in the number of eosinophils and monocytes, respectively, at 1.1 and 1.3% relative to the control group. The number of lymphocytes in the blood of the experimental group of rats increased by 1.5%, while neutrophils by 0.9% compared to the control. When studying the level of total protein, its small increase was determined by 5.2%. The activity of aminotransferases in the blood serum of experimental rats on the 24th day of the experiment for the study of cumulative properties of the drug also increased by 13 and 8% relative to the control group. Also, creatinine and total bilirubin levels in their rat blood were decreased by 3.1 and 8.8%, respectively.

Key words: *pharmacology, toxicology, toxicity, preparation "Bendamin", white rats, cumulation.*

Ступінь кумуляції препарату "Бендамін" в організмі білих щурів

І.С. Вархоляк, Б.В. Гутий

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

Багаторазове введення в організм тварин лікарської речовини може призвести до нагромадження її у тканинах організму, тому знання кумулятивних властивостей речовин або умов, які можуть призвести до кумуляції, особливо важливі для розуміння патогенезу інтоксикації, бо це явище часто лежить в основі гострих і хронічних отруєнь. Метою роботи було вивчити ступінь кумуляції препарату "Бендамін" в організмі білих щурів. Властивості препарату щодо кумуляції вивчали на 12 білих щурах масою 150–160 г. Щури були поділені на 2 групи: контрольну та дослідну. Для визначення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін", його вводили лабораторних тваринам починаючи з дози 0,1 DL_{50}, з послідовним збільшенням дози у 1,5 рази через кожні 4 доби. Встановлено, що коефіцієнт кумуляції препарату "Бендамін" становив 8,31 одиниці, що вказує на те, що препарат не

проявляє кумулятивної дії. При визначенні масових коефіцієнтів внутрішніх органів у тварин дослідної групи встановлено тенденцію до збільшення коефіцієнтів маси печінки та селезінки, відповідно, на 5,2 та 5,1%. Масовий коефіцієнт серця тварин дослідної групи зріс на 5,7% відносно контрольної групи. Після дослідження морфологічних показників крові щурів на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін", встановлено зростання кількості еритроцитів до 6,13 ± 0,27 Т/л, лейкоцитів до 8,42 ± 0,54 Г/л та гемоглобіну до 132,4 ± 2,44 г/л. При аналізі лейкоцитарного профілю у щурів, встановлено зниження кількості еозинофілів та моноцитів відповідно на 1,1 та 1,3% відносно показників контрольної групи. Кількість лімфоцитів у крові дослідної групи щурів зросла на 1,5%, тоді як нейтрофілів на 0,9% порівняно з контролем. При дослідженні рівня загального протеїну, встановлено його незначне збільшення на 5,2%. Активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів дослідної групи на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату також зростала на 13 і 8% відносно контрольної групи. Також встановлено зниження рівня креатиніну та загального білірубіну у їх крові щурів відповідно на 3,1 і 8,8%.

Ключові слова: *фармакологія, токсикологія, токсичність, препарат "Бендамін", білі щурі, куміляція.*

Вступ

Патології серцево-судинної системи займають провідне місце серед хвороб незаразної етіології і є основною причиною смертності. Статистичні дані вказують про те, що хвороби серця виявляють у 5–10% пацієнтів, що поступили на прийом до лікаря. Встановлено ряд факторів ризику виникнення патології серцево-судинної системи, зокрема породну схильність: собаки дрібних і середніх порід схильні до розвитку набутих хвороб клапанів (хронічна хвороба клапанів, ендокардіоз), в той час як для собак великих порід характерний розвиток дилятаційної кардіоміопатії (ДКМ) і хвороб перикарду (Undhad et al., 2012; Varkholiak, 2016; Zhulikova, 2016).

Зважаючи на аналіз даних вітчизняних і зарубіжних дослідників розробка зручного у застосуванні і безпечного комплексного кардіологічного препарату, використання якого дозволить підвищити ефективність лікування тварин і широкого спектру серцево-судинних патологій є на часі і становить актуальність проведення досліджень для ветеринарної медицини.

Відповідно до постанови Департаменту ветеринарної медицини "Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин", затверджених Головним управлінням ветеринарної медицини Мінсільгосппроду України від 16 грудня 1996 р., кожний новий препарат, що рекомендується для лікування тварин, повинен відповідати таким вимогам (Todoriuk et al., 2018):

- новий препарат, у порівнянні з препаратом-аналогом, повинен проявляти вищу терапевтичну ефективність;
- він повинен бути не токсичним для тварин, яким його застосовують;
- препарат або його метаболіти не повинні впливати на санітарну якість та поживну цінність тваринницької продукції;
- у процесі виробництва та застосування препарат не повинен спричиняти шкоди для довкілля.

Метою роботи було вивчити ступінь кумуляції препарату "Бендамін" в організмі білих щурів.

Матеріал і методи досліджень

Експериментальні дослідження проведені у відповідності до вимог лікарсько-біологічного експерименту з підбору аналогів, постановці контролю, дотриманню однакових умов годівлі та утримання під час проведення досліду та обліку результатів (Kotsiumbas et al., 2006; Gutyj et al., 2016; 2017; 2018).

Властивості препарату щодо кумуляції вивчали на 12 білих щурах масою 150–160 г. Щури були поділені на 2 групи: контрольну і дослідну. Для визначення ступеня кумуляції препарату використали метод К.С. Ліма та співавторів (1961) (Malanin et al., 1988).

Для визначення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін", його вводили лабораторних тваринам починаючи з дози 0,1 DL_{50}, з послідовним збільшенням дози у 1,5 рази через кожні 4 доби. Під час досліду враховували загальний стан і загибель щурів.

Залежно від дії препарату у дозі, вираховували коефіцієнт кумуляції за формулою, запропонованою Ю.С. Каганом і В.В. Станкевичем (Shtabskij & Kagan, 1974):

$$К_{кум} = DL_{50\,n} / DL_{50\,1},$$

де $К_{кум}$ – коефіцієнт кумуляції, $DL_{50\,n}$ і $DL_{50\,1}$ – середні смертельні дози за багаторазового та одноразового введення відповідно.

Для виявлення впливу препарату у вищевказаних дозах на організм, в кінці досліду щодо кумуляції на наступну добу після останнього введення препарату "Бендамін", тварин із кожної групи зважували, декапітували за умов легкого ефірного наркозу та відбирали від них зразки крові для проведення гематологічних і біохімічних досліджень (Vlizlo et al., 2012). Після патологоанатомічного розтину від тварин відбирали внутрішні органи, зважували та вираховували коефіцієнти їх маси, порівняно з контрольною групою.

Результати та їх обговорення

За умов дослідження властивостей препарату "Бендамін" в дозах щодо кумуляції загибелі дослідних тварин протягом досліду не виявлено.

Сумарна середня введена доза (DL_{50n}) на одного щура протягом усього експерименту становила:

$$DL_{50n} = (500 \cdot 4) + (750 \cdot 4) + (1125 \cdot 4) + (1687{,}5 \cdot 4) + (2531{,}25 \cdot 4) + (3796{,}875 \cdot 4) = 41562{,}5 \text{ мг/кг}.$$

$$DL_{50n} = 2000 + 3000 + 4500 + 6750 + 10125 + 15187{,}5 = 41562{,}5 \text{ мг/кг}.$$

Згідно з формулою, коефіцієнт кумуляції ($К_{кум}$) становить:

$$К_{кум} = 41562{,}5:5000 = 8{,}31 \text{ одиниць}$$

Отже, коефіцієнт кумуляції препарату "Бендамін" становив 8,31 одиниці, що вказувало на те, що

препарат не проявляє кумулятивної дії.

Для виявлення здатності препарату "Бендамін" накопичуватися в органах та тканинах білих щурів проводили визначення їх масових коефіцієнтів внутрішніх органів. Результати досліджень наведено у таблиці 1. Як видно з даних, наведених у таблиці 1, при визначенні масових коефіцієнтів внутрішніх органів у тварин дослідної групи встановлено тенденцію до збільшення коефіцієнтів маси печінки та селезінки, відповідно, на 5,2 та 5,1%. Масовий коефіцієнт серця тварин дослідної групи зріс на 5,7% відносно контрольної групи.

Встановлено, що у щурів дослідної групи масовий коефіцієнт нирок незначно знизився відносно контролю, де відповідно масовий коефіцієнт правої нирки становив 3,1 ± 0,14, лівої нирки – 3,5 ± 0,11, тоді як у контролі дані показники становили 3,3 ± 0,13 і 3,7 ± 0,12.

Таблиця 1

Коефіцієнти маси внутрішніх органів білих щурів з вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін" (M ± m, n = 6)

Внутрішні органи	Контроль	Дослід
Печінка	34,6 ± 1,10	36,4 ± 2,15
Серце	3,5 ± 0,16	3,7 ± 0,29
Селезінка	3,9 ± 0,20	4,1 ± 0,13
Легені	8,3 ± 0,31	8,7 ± 0,45
Нирка права	3,3 ± 0,13	3,1 ± 0,14
Нирка ліва	3,7 ± 0,12	3,5 ± 0,11
Тимус	2,25 ± 0,23	2,42 ± 0,7

Величина коефіцієнтів маси легень та тимусу на період досліджень коливалася у межах 8,7 ± 0,45 і 2,42 ± 0,7 проти контрольної групи 8,3 ± 0,31 і 2,25 ± 0,23.

Після дослідження морфологічних показників крові щурів на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін", встановлено зростання кількості еритроцитів до 6,13 ± 0,27 Т/л, лейкоцитів до 8,42 ± 0,54 Г/л та гемоглобіну до 132,4 ± 2,44 г/л проти відповідних контрольних значень: 5,81 ± 0,25 Т/л, 8,34 ± 2,76 Г/л, 126,1 ± 2,11 г/л (табл. 2).

Таблиця 2

Морфологічні показники крові щурів на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін" (M ± m, n = 6)

Показники	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Гемоглобін, г/л	126,1 ± 2,11	132,4 ± 2,44
Еритроцити, Т/л	5,81 ± 0,25	6,13 ± 0,27
Лейкоцити, Г/л	8,34 ± 2,76	8,42 ± 0,54
Еозинофіли, %	2,14 ± 0,14	1,04 ± 0,31*
Нейтрофіли, %	25,2 ± 1,61	26,1 ± 1,40
Лімфоцити, %	69,6 ± 1,95	71,1 ± 1,48
Моноцити, %	3,06 ± 0,32	1,76 ± 0,23*

Примітка: ступінь вірогідності − * P < 0,05

При аналізі лейкоцитарного профілю у щурів на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін", встановлено зниження кількості еозинофілів та моноцитів відповідно на 1,1 та 1,3% відносно показників контрольної групи. Кількість лімфоцитів у крові дослідної групи щурів зросла на 1,5%, тоді як нейтрофілів на 0,9% порівняно з контролем.

Встановлено, що тривале введення препарату "Бендамін" у зростаючих дозах впливало на деякі біохімічні показники дослідних тварин (табл. 3). При дослідженні рівня загального протеїну, встановлено його незначне збільшення у крові дослідної групи щурів на 24 добу досліду на 5,2% порівняно з контрольною групою. Активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів дослідної групи на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату також зростала на 13 і 8% відносно контрольної групи. Активність лужної фосфатази у сироватці крові дослідних щурів зросла до 162,6 ± 31,2 Од/л, тоді як у контрольної групи щурів даний показник був дещо нижчим і відповідно становив 158,5 ± 25,4 Од/л.

Поряд із зростання ензимів у сироватці крові щурів дослідної групи, також встановлено зниження рівня креатиніну та загального білірубіну у їх крові відповідно на 3,1 і 8,8%.

Таблиця 3

Біохімічні показники крові щурів на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін" (M ± m, n = 6)

Показники	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Протеїн загальний, г/л	68,45 ± 1,77	72,05 ± 2,32
АлАТ, Од/л	63,2 ± 2,46	71,4 ± 2,37*
АсАТ, Од/л	161,1 ± 3,66	174,3 ± 4,58*
ЛФ, Од/л	158,5 ± 25,4	162,6 ± 31,2
Креатинін, мкмоль/л	77,2 ± 1,19	74,8 ± 1,83
Сечовина, ммоль/л	6,58 ± 0,41	6,64 ± 0,25
Білірубін загальний, мкмоль/л	3,76 ± 0,52	3,43 ± 0,40

Примітка: ступінь вірогідності − * P < 0,05

Концентрація сечовини у крові щурів на 24 добу досліду за вивчення кумулятивних властивостей препарату "Бендамін" коливалася у межах 6,64 ± 0,25 ммоль/л, проти контрольних величин 6,58 ± 0,41 ммоль/л.

Висновки

Препарат "Бендамін" не володіє кумулятивною активністю, коефіцієнт кумуляції становив 8,31 одиниці. За цих умов, застосування препарату призводило до стимуляції гемопоезу та посилення протеїнсинтезувальної функції печінки.

References

Gutyj, B., Grymak, Y., Hunchak, V., Mysak, A., Nazaruk, N., Brezvyn, O., Hariv, I., Shcherbatyy, A., Semeniv, B., Bushueva, I., Parchenko, V., & Kaplaushenko, A. (2018). Preclinical searches of the preparation Thireomagnile. Ukrainian Journal of Ecology, 8(1), 688–695. doi: 10.15421/2018_267.

Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxity of the experimental drug Amprolinsyl. Regul. Mech. Biosyst., 8(1), 41–45. doi: 10.15421/021708.

Gutyj, B., Paska, M., Levkivska, N., Pelenyo, R., Nazaruk, N., & Guta, Z. (2016). Study of acute and chronic toxicity of 'injectable mevesel' investigational drug. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6(2), 174–180. doi: 10.15421/201649.

Kotsiumbas, I.Ia., Malyk, O.H., & Patereha, I.P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. L.: Triada plius (in Ukrainian).

Malanin, L.P., Morozov, A.P., & Selivanova, A.S. (1988). Metodicheskie ukazanija po opredeleniju toksicheskih svojstv preparatov, primenjaemyh v veterinarii i zhivotnovodstve. Veterinarnye preparaty: Spravochnik. M.: Agropromizdat, 239–289 (in Russian).

Shtabskij, B.M., & Kagan, Ju.S. (1974). K ocenke kumuljativnyh svojstv himicheskih veshhestv po indeksu i standartizovannomu kojefficientu kumuljacii. Gigiena i sanitarija, 3, 65−68 (in Russian).

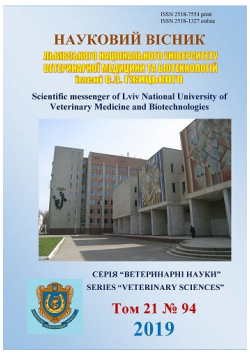
Todoriuk, V.B., Hunchak, V.M., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Hariv, I.I., Khomyk, R.I. , & Vasiv, R.O. (2018). Preclinical research of the experimental preparation "Ferosel T". Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 1(1), 3–9. doi: 10.32718/ujvas1-1.01.

Undhad, V.V., Fefar, D.T., Jivan, B.M. Gupta, H., Ghodasara, D.J., Joshi, B.P., & Prajapati, K.S. (2012). Cardiac troponin: an emerging cardiac biomarker in animal health. Vet. World, 5(8), 508–511. doi: 10.5455/vetworld.2012.508-511.

Varkholiak, I.S. (2016). The usage of medicines at the cardiovascular pathologies in dogs and cats. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 18, 3(71), 261–265. https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/974.

Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Raty`ch, I.B. (2012). Laboratorni metody` doslidzhen` u biologiyi, tvary`nny`cztvi ta vetery`narnij medy`cy`ni: dovidny`k. L`viv: Spolom (in Ukrainian).

Zhulikova, O.A. (2016). Monitoring rasprostranenija serdechno-sosudistyh zabolevanij sredi koshek i sobak v g. Blagoveshhensk amurskoj oblasti. Dal'nevostochnyj agrarnyj vestnik, 2(38), 49–56. https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-rasprostraneniya-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-sredi-koshek-i-sobak-v-g-blagoveschensk-amurskoy-oblasti (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9416
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:615.281.8:636:4

Application of aflubine in the treatment scheme for pigs with respiratory syndrome

Zh.V. Rybachuk, O.Ye. Galatyuk, T.O. Romanyshyna

Zhytomyr National Agroecological University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 10.04.2019
Received in revised form 10.05.2019
Accepted 13.05.2019

Zhytomyr National Agroecological University, Korolyova Str., 39. Zhytomyr, 10025, Ukraine.
Tel. +38-097-564-78-34
E-mail: zhrybachuk@ukt.net

Rybachuk, Zh.V., Galatyuk, O.Ye., & Romanyshyna, T.O. (2019). Application of aflubine in the treatment scheme for pigs with respiratory syndrome. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 86–91. doi: 10.32718/nvlvet9416

The article investigates into changes of clinical parameters and leukograms of pigs with respiratory syndrome in comparison with the use of unprotected antibiotics penicillins (amoxicillin suspension 15%), third generation cephalosporins (ceftracone) and complex therapy (ceftracone in combination with oral administration of aflubin). In pigs, many pathogens (bacteria and viruses) parasitize, which can affect the upper respiratory tract. Failure to observe the rules for the use of antibiotics for the treatment of animals leads to the formation of resistant forms of microorganisms. Therefore, the introduction of treatment regimens that simultaneously have a polyvectoral action and stimulate the functioning of the body systems (as well as the work of homeopathy), allows you to achieve a positive therapeutic effect more quickly. In a private household where pigs are kept fattened, the disease of pigs with respiratory syndrome is registered, mostly in 14–28 days after purchase. In such animals, body temperature increased to 41.0–41.1 degrees Celsius, fever, weakness, lack of appetite, animals buried in the litter, and in the leukoformula, a slight increase (by 4.8% excess of the upper physiological limit) of lymphocytes and a slight decrease in segmental nuclei neutrophils (by a maximum 1.2% below the minimum physiological level). From pigs with respiratory syndrome, on the principle of analogues, formed three groups of 4 animals. For treatment, the first group used emulsion amoxicillin 15% from the rate of 1 cm^3/10 kg of body weight of the animal, the second - ceftriaxone (20 mg/kg body weight 2 times a day for 3–5 days), the third – with ceftriaxone aflubin at the expense 10 drops (0.5 cm^3/60 kg body weight for 3 days). Pigs eagerly consumed the drug when we took the drug into the syringe and orally, inserting the cannula for the lower lip. Based on randomized controlled trials, the simultaneous use of ceftriaxone intramuscularly and oral administration of Aflubine every 4 hours (during the first day), and subsequently with an interval of 12 hours for 3 days, contributes to complete clinical healing within the first day after commencing the use of drugs and shortens the treatment period pigs in 2 times, than the introduction of only ceftraxone. Oral use of aflubin in pigs administered intramuscularly amoxicillin provided cure for the next 12 hours, manifested by the restoration of appetite. Consequently, administration of aflubine with ceftriaxone and amoxicillin provides a reduction in the duration of pigs' treatment with respiratory syndrome, which will reduce the use of antibiotics. Therefore, we consider it expedient to introduce into the schemes of this homeopathic remedy treatment in the therapy of pigs with symptoms of the infectious etiology respiratory system.

Key words: *aflubin, ceftriaxone, amoxicillin, pigs, respiratory diseases, treatment.*

Застосування афлубіну в схемі лікування свиней з респіраторним синдромом

Ж.В. Рибачук, О.Є. Галатюк, Т.О. Романишина

Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир, Україна

Вивчено зміну клінічних показників та лейкограми свиней із респіраторним синдромом. При цьому у трьох групах свиней проводилось вивчення порівняльного лікування: пеніциліном (суспензія амоксициліну 15%); цефалоспорином третього покоління (цефтріаксон); цефтріаксоном у поєднанні з пероральним введенням афлубіну. У приватному господарстві, де утримуються свині на відгодівлі, зареєстровано захворювання свиней із респіраторним синдромом, який клінічно проявлявся через 14–21 добу після закупівлі. У таких тварин реєстрували підвищення температури тіла до 41,0–41,1 °С, кволість, малорухливість, відсутність апетиту, тварини заривались у підстилку, кількість лейкоцитів була меншою за нижню фізіологічну межу (6,5 ± 0,3 Г/л), а у лейкоформулі виявляли незначне збільшення на 4,8% лімфоцитів порівняно з фізіологічною нормою та незначне зменшення сегмендоядерних нейтрофілів на 2–3% порівняно з фізіологічної нормою. З хворих свиней із респіраторним синдромом за принципом аналогів сформовано три групи по 4 тварини. Для проведення лікування першій групі використовували емульсію амоксициліну 15% із розрахунку 1 см^3/10 кг маси тіла тварини, другій – цефтріаксон (20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу протягом 3–5 діб), третій – разом із цефтріаксоном афлубін із розрахунку 10 крапель (0,5 см^3/60 кг маси тіла тварини протягом 3 діб). Свині охоче споживали афлубін, коли ми препарат набирали у шприц і задавали перорально, вставивши канюлю за нижню губу. Нами було встановлено, що одночасне використання внутрішньом'язево цефтріаксону та пероральне введенням препарату афлубін кожні 4 години (впродовж першої доби), а надалі з інтервалом 12 год протягом 3 діб сприяє повному клінічному одужанню протягом другої доби після початку застосування препаратів та скорочувало термін лікування свиней у 2 рази, порівняно з введенням лише цефтріаксону. Пероральне використання афлубіну свиням, яким вводили внутрішньом'язово амоксицилін, забезпечило одужання в наступні 12 годин, що проявлялось відновленням апетиту. Отже, введення афлубіну разом із цефтріаксоном забезпечує скорочення терміну лікування свиней із респіраторним синдромом, що сприятиме зменшенню використання антибіотиків. Тому вважаємо за доцільне введення у схеми лікування даного гомеопатичного засобу при проведенні терапії свиней із респіраторним синдромом.

Ключові слова: *афлубін, цефтріаксон, амоксицилін, свині, респіраторний синдром, лікування.*

Вступ

У свиней персистує багато патогенних збудників (бактерій та вірусів), які можуть вражати верхні дихальні шляхи. При продажі-купівлі поросят у відгодівельні господарства як продавці так і покупці не завжди дотримуються виконання спеціальних ветеринарно-санітарних заходів. Недотримання ветеринарно-санітарних заходів спричиняє поширення інфекційних хвороб серед свинопоголів'я.

Недотримання правил використання антибіотиків для лікування тварин призводить до формування резистентних форм мікроорганізмів. Тому введення у схеми лікування засобів, які одночасно мають полівекторну дію та стимулюють роботу систем організму (а так працює гомеопатія), дозволяє швидко досягти позитивного лікувального ефекту. Так, Радомська Н.А. із Бельовською Р.Г. (2017) пишуть, що гомеопатія є ефективною, нешкідливою і дешевою групою лікарських засобів. Вона дає ресурс організму для кращого і легшого відновлення після будь-яких пошкоджуючих факторів. Окрім того Doehring C., Sundrum A. (2016) стверджують, що вивчення достовірності зменшення чи заміщення антибіотиків у лікуванні продуктивних тварин, із використанням гомеопатичних засобів, можливе лише у рандомізованих контрольованих дослідженнях (Doehring & Sundrum, 2016).

Doehring C., Sundrum A. у своїй статті "Эфективность гомеопатии у домашнего скота в соответствии с рецензируемыми публикациями с 1981 по 2014 год" повідомляють, що із 48 опублікованих результатів досліджень 26 мали позитивний лікувальний ефект, а у 22 – авторами зареєстровано його відсутність (Doehring & Sundrum, 2016). Отже, однозначного твердження про ефективність лікарських засобів цієї групи немає. Хоча деякі автори стверджують, що клінічний досвід лікарів, які використовують гомеопатію, з високою достовірністю підтверджують ефективність лікування (Radomskaia & Belevskaya, 2017).

У ветеринарній медицині також наявні опубліковані результати досліджень вивчення дієвості гомеопатії. При цьому препарати були із різним складом. Так, за використання Silicea terra досягнуто повного одужання коня із рваною раною передньої кінцівки з ознаками лихоманки, депресивного стану та нагноєння на фоні неефективної антибіотикотерапії. Важкий стан тварини був обумовлений розмноженням у рані *Staphylococcus haemolyticusi Equinobacillus equuli*, які були резистентними до гентаміцину, пеніциліну та оксациліну (Weiermayer, 2018). Крім того, про доцільність використання гомеопатії за хронічних хвороб коней у Великобританії повідомляють інші автори (Mathie et al., 2010).

За даними Camerlink I. end al. використання гомеопатичного засобу "Нозод" (виготовленого із суміші декількох штамів E. coli) щоденно новонародженим поросятам, а свиноматкам перед опоросом (протягом останнього місяця супоросності двічі на тиждень), сприяло зменшенню в 6 разів випадків проносів у поросят протягом перших 5 діб життя на свинофермі, де загибель молодняку була обумовлена в переважній кількості діареєю (Camerlink et al., 2010).

Також науковими дослідженнями підтверджено забезпечення 50% профілактичної ефективності діареї у новонароджених ягнят та телят за перорального використання гомеопатичного препарату Dia 100 (Fortuoso et al., 2018). Це комплексний препарат у лікарській формі гелю, який включає Colibacillinum 30C, Mercuriusdulcis 30C, Chinchonaofficinalis 30C, Enterococcinum 200C, Podophylumpeltatum 30C, Colocynthis 30C (Fortuoso et al., 2018).

На ринку ветеринарних препаратів України є досить багато гомеопатичних засобів, які останнім часом включають у схеми лікування здебільшого непродуктивних тварин а саме:

- для лікування розладів травної системи (проносів) – застосовують Веракол, а дискінезії та послабленій функції Ліарсин;
- при захворюваннях нирок – Кантарен, Уролік, Берберисгомокорд;
- як протикашльовий застосовують Лобелон,

- для стимуляції регенеративних процесів при пошкодженні опорно-рухового апарату – Кафорсен, Азитрофорт,

-для стимуляції імунної системи – Евінтон, Ехінацея композітум, Убіхінонкомпозитум та ін.

Компанії "Heel" і "Bayer" (Німеччина), "Хелвет" (Росія), Hyland`s (США) є виробниками гомеопатичних препаратів, наявних на ринку нашої країни.

Афлубін є препаратом гомеопатичним, який складається із екстрактів отруйних рослин середнього розведення (AFLUBIN®). В літературі є суперечливі дані щодо доцільності його використання. Тому нам було цікаво з'ясувати клінічний ефект після включення його в схему лікування свиней із респіраторним синдромом, які перебувають на відгодівлі, оскільки ефект плацебо після застосування у тварин не спрацьовує.

Мета – вивчити фармакологічну ефективність афлубіну у схемі лікування свиней із респіраторним синдромом.

Для досягнення мети необхідно розв'язати завдання:

- провести аналіз тривалості відновлення деяких показників гомеостазу без та із використання афлубіну у схемі лікування свиней із респіраторним синдромом

- вивчити зміни лейкограми за використання афлубіну.

Матеріал і методи досліджень

Рандомізовані контрольовані дослідження проведено в умовах приватного господарства Любарського району Житомирської області, в якому утримували свиней.

Зі свиней із респіраторним синдромом за принципом аналогів сформовано три групи по 6 тварин. Для проведення лікування першій групі використовували емульсію амоксициліну 15% із розрахунку 1см^3/10 кг маси тіла тварини 1 раз на добу протягом 3 діб**,** другій – цефтріаксон (20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу протягом 3–5 діб), третій – разом із цефтріаксоном перорально афлубін із розрахунку 10 крапель (0,5 см^3) на 60 кг маси тіла тварини протягом 3 діб. Свині охоче споживали лікарський засіб, коли ми гомеопатичний препарат набирали у шприц і задавали перорально, вставивши канюлю шприца за нижню губу. Кров для деяких гематологічних досліджень відбирали із вушної вени.

При проведенні роботи були використані клінічні, гематологічні та статистичні методи досліджень. Достовірність зміни температури тіла розраховували за стандартними методиками із використанням комп'ютерної програми Excel.

Результати та їх обговорення

Відомості щодо дієвості афлубіну в гуманній медицині слугувало підставою для проведення наукових досліджень у ветеринарній медицині. Даний препарат було включено у схему лікування свиней із респіраторним синдромом. В усіх клінічно хворих тварин із сукупністю симптомів ураження дихальної системи реєстрували підвищення температури тіла до 41,0 і 41,1 °С. Результати термометрії хворих свиней приведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Температура тіла хворих тварин перед проведенням лікування

Тварини	Дослідні групи свиней та їх температура тіла		
	1-ша	2-га	3-тя
1	41,0	41,4	40,9
2	41,2	40,6	41,3
3	41,3	40,9	40,6
4	40,5	41,1	41,4
5	41,0	41,3	41,0
6	40,8	40,7	40,8
M ± m	41,0 ± 0,12	41,0 ± 0,13	41,1 ± 0,12

Середнє значення температури тіла у тварин усіх груп було майже однаковим, що свідчить, на нашу думку, про однаковий рівень реактивності імунної системи щодо патогенних мікроорганізмів.

При огляді встановили, що свині були кволими, мало рухались, заривались у підстилку, апетит був відсутній. Симптомів розладів травлення, висипів та еритем на шкірі не реєстрували.

Оскільки кількість лейкоцитів та лейкоформула у клінічній практиці інфекційних хвороб свиней має важливе значення і дозволяє визначити частково ступінь реактивності та стан клітинного імунітету, ми провели їх визначення. Результати дослідження наведені в таблиці 2. Отримані результати свідчать про те, що незначне на 4–5% збільшення лімфоцитів дає можливість припустити, що причиною ураження дихальної системи у свиней господарства є активізація умовно-патогенної мікрофлори. Адже загальновідомо, що лімфоцити – це спеціалізовані клітини, які забезпечують противірусний захист організму. Одночасне зменшення сегментоядерних нейтрофілів на 0,25% – 1,2% свідчить про активізацію фагоцитозу в організмі тварин. Крім того, у всіх хворих свиней виявлено достовірне зменшення кількості лейкоцитів порівняно з показниками групи клінічно здорових, що вказує на зниження рівнів клітинного та гуморального захисту організму. У другій дослідній групі свиней, яким використовували лише цефтріаксон, зареєстровано збільшення лімфоцитів на 7,8% порівняно з тваринами контрольної групи, які утримувались у господарстві.

Таблиця 2
Показники лейкоцитів та лейкоформули свиней до лікування

Види лейкоцитів, %		Дослідні групи свиней (M ± m, n = 6)			Клінічно здорові свині, n = 6	Фізіологічні межі
		перша	друга	третя		
Базофіли		0,5 ± 0,05	0	0,6 ± 0,14	0,5 ± 0,3	0 – 1
Еозинофіли		1,5 ± 0,7	1,5 ± 0,7	2,3 ± 0,6	3 ± 0,4	1 – 4
	Ю	0	0	0	0	0
нейтрофіли	П	2 ± 0,4	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,3	3,5 ± 0,4	2 – 4
	С	39,75 ± 2,1	40,4 ± 1,8	38,8 ± 2,1	44 ± 1,1	40 – 48
Лімфоцити		54 ± 3,1	53,3 ± 4,5	54,8 ± 3,8	46 ± 0,7	40 – 50
Моноцити		2,25 ± 0,3	2,5 ± 0,4	2,25 ± 0,3	3 ± 0,4	2 – 6
Лейкоцити Г/л		6,6 ± 0,2*	6,5 ± 0,3*	6,4 ± 0,3*	8,8 ± 0,6	7 – 12

Примітка: * – P ≥ 0,001 стосовно до свиней клінічно здорових

Отримані дані свідчать про активну імунну відповідь в організмі клінічно хворих свиней на антигени. Оскільки достовірних змін в лейкограмах до та після проведення лікування не було зареєстровано, ми ці показники після клінічного видужання не подаємо. Однак через 5 діб після лікування у другій та третій групі кількість лейкоцитів підвищилась до 7–10 Г/л, тобто стала відповідати рівню клінічно здорових тварин.

Крім того, з анамнестичних даних відомо, що при закупівлі свиней через 14–21 добу в поросят реєстрували слизові виділення із носових отворів, інтенсивний кашель, апетит був незначно зменшений. Проводилось лікування антибіотиком із групи незахищених пеніцилінів (амоксициліном). Повного одужання не відбувалося. Тому нами було апробовано нові три схеми лікування. Зникнення респіраторних симптомів у свиней після застосування вищевказаних фармакологічних препаратів показано у таблиці 3.

Таблиця 3
Результати різних схем лікування

Клінічні показники	Відновлення клінічних показників через (годин)		
	в першій групі, n = 6	в другій групі, n = 6	в третій групі, n = 6
температури тіла °С	24 – 48	24	12
вживання води	48	24	8 – 10
наявність апетиту	відсутня	36	12
відсутність виділення із носових ходів	72	48–72	24 – 36

З даних таблиці видно що свиням, яким внутрішньом'язево вводили емульсію амоксициліну 15% (перша дослідна група), протягом перших 2 діб температура тіла хворих зменшилась до норми. Це вказувало на антибіотикочутливість бактерій, які були складовою етіології патологічного процесу в організмі свиней. Інші симптоми теж зникли, але відновлення апетиту не відбулося, що вказує на неповне відновлення функцій організму. Тому через 3 доби було прийнято рішення щодо введення їм афлубіну (див. матеріали і методи досліджень). Через 12 годин тварини почали поїдали рідку кашу.

У тварин другої дослідної групи, яким вводили розчин цефтріаксону, повне видужання реєстрували через 2 доби. Протягом третьої доби зникли усі симптоми запалення верхніх дихальних шляхів.

У свиней, які одночасно отримували і цефалоспорин, і гомеопатичний засіб афлубін, отримали зниження температури тіла і відновлення апетиту протягом першої доби проведення лікування.

Вважаємо, що позитивний лікувальний ефект досягнуто за складної схеми лікування (третя дослідна група свиней) завдяки діючим речовинам афлубіну. Ймовірно, його складові, стабілізуючи клітинну мембрану різних тканин організму (в т. ч. дихальної), унеможливлюють адсорбцію мікроорганізмів до неї. Додатково аконіт проявляє противірусну дію і зменшує його кількість в організмі. Ці фактори забезпечують швидкий віруліцидний ефект і, як наслідок, швидке одужання.

Зважаючи, що температура тіла є одним із показників гомеостазу організму, а динаміка її зниження (за різних схем лікування) до фізіологічних меж була різною у часі, ми провели аналіз її зміни після першої доби застосування препаратів (табл. 4).

Таблиця 4
Показники температури тіла у тварин після першої доби лікування

Тварини	Дослідні групи:		
	1-ша	2-га	3-тя
1	39,5	39,7	39,1
2	40,1	39,8	38,8
3	40,2	38,8	39
4	39,6	39,3	39,2
5	39,8	39,2	39,1
6	40,1	39,6	38,9
M ± m	39,9 ± 0,11*	39,4 ± 0,15*	39,0± 0,06*

Примітки: * – P ≥ 0,05

Протягом першої доби лікування у тварин, яким вводили емульсію амоксициліну, реєстрували зниження температури тіла до норми лише у 50%, що вказує на недостатню ефективність лікування.

Встановлено, що фізіологічні показники температури тіла свиней через одну добу проведення лікування цефтріаксоном самостійно та в поєднанні із афлубіном знизилась на 0,5–1,8 °С порівняно з тваринами, які отримували амоксицилін.

Отримані результати досліджень вказують на доцільність введення афлубіну у схеми лікування свиней з респіраторним синдромом. Таке поєднання лікарських засобів позитивно впливає на швидкість відновлення гомеостазу. Крім того, при проведенні терапії свиней усіх 3-х груп дотримувались одного з правил хіміотерапії: курс лікування повинен тривати 1–2 доби після клінічного видужання тварини. Дотримання цього правила знижує ризик розвитку рецидиву хвороби.

Отримані результати дають можливість твердити про позитивну фармакологічну дію препарату афлубін разом із цефтріаксоном за прояву респіраторного синдрому у свиней.

Вважаємо, що швидке відновлення клінічних показників гомеостазу за включення до схеми лікування свиней з респіраторним синдромом гомеопатичного засобу афлубін обумовлено його складовими. Даний препарат містить екстракт отруйних рослин Аконіту, Горечавки жовтої, Переступня, які в сукупності у малих дозах мають виражені позитивні впливи на серцево-судинну, дихальну та нервову системи, пришвидшують обмін речовин в клітинах та стабілізують клітинні мембрани. Алкалоїди групи аконітину проявляють противірусну дію, аглікозиди Горечавки жовтої стимулюють роботу травної системи. Зважаючи на результати застосування препарату афлубін у виробничих умовах надаємо детальну характеристику фармакологічної дії лікарської сировини.

Аконіт, або ж борець, (Aconitum L.) – із грецької akoniton перекладається як отруйна рослина. У різних частинах рослини в неоднакових кількостях (0,18–4%) наявні алкалоїди групи аконітину: аконітин, мезоаконітин, гіпоаконітин, гепааконітин, сасааконітин, бензоілаконін. Як свідчать результати наукових досліджень (Pogodaeva et al., 2000; Shavel', 2012), малі дози аконіту позитивно діють на організм людини: нормалізують серцевий ритм, дихання, активізують клітинний метаболізм та запобігають розвитку інфекцій, пригнічують ріст новоутворень. Інша складова лікарського засобу є Горечавка жовта, або ж Тирлич жовтий, (Gentianalutea) – рослина, яка містить глікозиди (генціопікрин, амарогентин та декілька гіркихглікозидів: амаросверин, амаропанін, верціамарин). В корені міститься значна кількість генціаніну, який має жарознижуючі та протизапальні властивості, сприяє зменшенню кашлю, судом та дієседативно. Корисні властивості доповнюються і алкалоїдами генціалютин, генціанідин, генціопунктин, генціофлавин (Shavel', 2012; Mihailović et al., 2013).

Застосування галенових препаратів Тирличу жовтого у значних розведеннях поліпшує травлення, збуджує апетит, виявляє жовчогінний ефект, протизапальну і антисептичну активність. У гомеопатії застосовується свіже коріння при відсутності апетиту, зниженні травної функції. В експерименті виявлено гепатопротекторний ефект екстракту надземної частини рослини, який зумовлений вираженою антиоксидантною і мембраностабілізуючою дією (Mihailović et al., 2013).

Бріонія дводомна, або Переступень, (*Bryonia*) – її коренева маса містить алкалоїд галегін, глікозиди (бріонін, бріонідин, бріоніцин, бріозид, бріонол), віск, камедь, крохмаль, дубильні речовини, пектин, бріонолову, олеїнову, пальмітинову й інші кислоти, солі яблучної кислоти, цукри, смолу, сечовину, ефірну олію, фітостерини, гіркі речовини – кукурбітацин B, D, E, L та ін. Завдяки цьому Переступень проявляє сечогінну, відхаркувальну, болезаспокійливу, кровоспинну дію, а в невеликих дозах пригнічує центральну нервову систему. Тому з давніх часів застосування Бріонії було різноманітним і багатим. Радянська фармакологія рекомендувала витяжки з коренів для лікування ревматизму, подагри, невралгії. Гомеопатія пропонує методи лікування трахеїту, бронхіту, плевриту, пневмонії навіть серцевих патологій з допомогою свіжого соку коренів (Shavel', 2012; Vekirchik, 2017).

Характеристика лікарської сировини, яка є складовою гомеопатичного препарату афлубін, зумовлює позитивний лікувальний ефект, який настає в результаті фармакологічної дії лікарських речовин кожної рослини. Це і пояснює швидке відновлення апетиту, зникнення кашлю і виділень із носових ходів. Вважаємо, що позитивний фармакологічний ефект після включення у схему лікування афлубіну обумовлений фармакологічним синергізмом антибіотика і гомеопатичного препарату.

Висновки

1. Одночасне застосування свиням із респіраторним синдромом внутрішньом'язево цефтріаксону у дозі 20 мг/кг маси тварини із пероральним введенням препарату афлубін із розрахунку 10 крапель (0,5 см^3) на 60 кг маси тіла забезпечувало клінічне видужання через 12 годин після початку застосування препаратів.
2. Використання цефтріаксону у загальноприйнятих дозах із інтервалом в 12 год, зумовлювало одужання свиней із респіраторним синдромом протягом 48–72 год.

Перспективи подальших досліджень. Препарат афлубін доцільно буде вивчити за комплексного застосування при проведенні вакцинацій у свиноматок та відлучених поросят.

References

AFLUBIN®, instrukcija zastosuvannja (UA/1952/02/01). https://medbrowse.com.ua/ua/aflubin-instrukcija. (Nakaz MOZ №85 vid 17.01.2018) (in Ukrainian).

Camerlink, I., Ellinger, L., Bakker, E.J. & Lantinga, E.A. (2010). Homeopathy as replacement to antibiotics in the case of Escherichia coli diarrhoea in neonatal piglets. Homeopathy, 99(1), 57–62. doi: 10.1016/j.homp.2009.10.003.

Doehring, C., & Sundrum, A. (2016). Efficacy of homeopathy in livestock according to peer-reviewed publications from 1981 to 2014. Vet Rec., 179(24), 628. doi: 10.1136/vr.103779.

Fortuoso, B.F., Geberta, R.R., Grissa, L.G. et al. (2018). Reduction of stool bacterial counts and prevention of diarrhea using an oral homeopathic product in newborn lambs. Microbial Pathogenesis, 127, 347–351. doi: 10.1016/j.micpath.2018.12.022.

Fortuoso, B.F., Volpato, A., Rampazzo, L., Glombowsky, P., Griss, L.G., Galli, G.M., & da Silva, A.S. (2018). Homeopathic treatment as an alternative prophylactic to minimize bacterial infection and prevent neonatal diarrhea in calves. Microbial Pathogenesis, 114, 95–98. doi: 10.1016/j.micpath.2017.11.04.

Mathie, R.T., Baitson, E.S., Hansen, L., Elliott, M.F., & Hoare, J. (2010). Homeopathic prescribing for chronic conditions in equine veterinary practice in the UK. Vet Rec., 166(8), 234–238. doi: 10.1136/vr.b4764.

Mihailović, V., Matić, S., Mišić, D. et al. (2013). Chemical composition, antioxidant and antigenotoxic activities of different fractions of Gentiana asclepiadea L. roots extract. EXCLI Journal, 12, 807–823. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26622219.

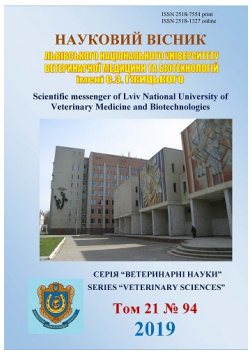
Pogodaeva, N.N., Vereshhagin, A.L., Gorshkov A.G. i dr. (2000). Alkaloidnyj sostav nekotoryh vidov Aconitum L. flory Sibiri. Rast. resursy. 36, 2 (in Russian).

Radomskaia, N.A., & Belevskaya, R.G. (2017). Homeopathy. Health resources. Russian journal of resources, conservation and recycling, 1(4), 1–11. doi: 10.15862/04RRO117 (in Russian).

Shavel', I. (2012). Tsiliushchi roslyny Ukrainy. Lviv (in Ukrainian).

Vekirchik, K.M. (2017). Otrujni likars'ki roslini. http://toxic-plants.pp.ua/index.php/otrujni-roslini/rodyna-zhovtetsevi/330-akonit-dzhungarskij.

Weiermayer, P. (2018). Wound Healing Disorder in a Horse, Associated With Antimicrobial-Resistant Bacteria, Resolved With a Homeopathic Medicine – A Case Report. Journal of Equine Veterinary Science, 67, 37–43. doi: 10.1016/j.jevs.2018.02.027.



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9417
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:636.2

Protein synthesize function of bulls liver at experimental chronic cadmium toxicity

Y.Y. Lavryshyn, B.V. Gutyj

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 10.04.2019
Received in revised form 10.05.2019
Accepted 13.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.:+38-098-861-21-27
E-mail: iylia25071992@gmail.com

Lavryshyn, Y.Y., & Gutyj, B.V. (2019). Protein synthesize function of bulls liver at experimental chronic cadmium toxicity. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 92–96. doi: 10.32718/nvlvet9417

The article presents the results of studies on the influence of cadmium load on the body of young cattle. The adverse effect of Cadmium on the liver causes a wide range of pathological changes at various levels of its organization. The purpose of the work was to investigate protein synthesize function on the liver of bulls for experimental chronic cadmium toxicity. The research was carried out on the basis of a farm at the village Ivanivtsi, Zhydachiv district of Lviv region, on 10 bulls of six months old, Ukrainian black-and-white milk breed, which were formed in 2 groups of 5 animals in each: control and experimental. Bulls of the control group were in the usual diet. Bulls of the experimental group were fed with forage with cadmium chloride at a dose of 0.04 mg/kg body weight of the animal. The research lasted for 30 days. Protein synthesize function of the liver was determined by the level of serum total protein and protein fractions. It was established that when feeding cows with feed of cadmium chloride in a dose of 0.04 mg/kg of body weight of an animal for 30 days in animals suppressed protein synthesize function of the liver, which manifests itself by lowering the total protein of blood. It reached the lowest level at the 20th day of the experiment, where, accordingly, it fluctuated within the limits of 61.9 ± 1.14 g/l. Reducing the level of total protein in the blood of the bulls of the experimental group under cadmium loading was due to lowering the level of albumin. At day 20 of the experiment, the level of albumin in the blood of animals in the experimental group decreased by 16.5%. On the background of general hypoproteinemia there is a significant imbalance between albumins and globulins in serum of diseased animals. It was established that the level of globulins increased in the blood of Bulls, which were under cadmium load. Increasing the level of globulins in blood serum of bulls reflects the intensity of inflammatory processes in their body for cadmium loading.

Key words: *toxicology, cadmium, bulls, blood, proteins, albumins, globulins.*

Протеїнсинтезувальна функція печінки бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

Ю.Ю. Лавришин, Б.В. Гутий

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

У статті наведено результати досліджень впливу кадмієвого навантаження на організм молодняку великої рогатої худоби. Негативна дія Кадмію на печінку спричинює широкий спектр патологічних змін на різних рівнях її організації. Метою роботи було вивчити протеїнсинтезувальну функцію печінки бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу. Дослідження проводились на базі фермерського господарства с. Іванівці Жидачівського району Львівської області на 10 бугайцях шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи, які були сформовані у 2 групи по 5 тварин у кожній: контрольну та дослідну. Бугайці контрольної групи знаходились на звичайному раціоні. Бугайцям дослідної групи згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини. Дослід тривав упродовж 30-и діб. Протеїнсентизувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального протеїну та протеїнових фракцій. Встановлено, що при згодовуванні бугайцям з кормом кадмію хлори-

ду у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини протягом 30-ти діб у тварин пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, яка проявляється зниженням загального протеїну крові. Найнижчого рівня він досяг на 20 добу досліду, де відповідно коливався у межах 61,9 ± 1,14 г/л. Зниження рівня загального протеїну у крові бугайців дослідної групи за умов кадмієвого навантаження відбувалося за рахунок зниження рівня альбумінів. На 20 добу досліду рівень альбумінів у крові тварин дослідної групи знизився на 16,5%. На тлі загальної гіпопротеїнемії встановлено суттєву диспропорцію між альбумінами і глобулінами у сироватці крові хворих тварин. Встановлено, що рівень глобулінів дещо зростав у крові бугайців, яким здійснювали кадмієве навантаження. Підвищення рівня глобулінів у сироватці крові бугайців відображає інтенсивність запальних процесів в їхньому організмі за кадмієвого навантаження.

Ключові слова: *токсикологія, Кадмій, бугайці, кров, протеїни, альбуміни, глобуліни.*

Вступ

Однією із основних причин, які суттєво впливають на фізіологічний стан організму, здоров'я людини і сільськогосподарських тварин, вважають екологічний стан довкілля. Проблема забруднення навколишнього середовища важкими металами, в тому числі Кадмієм, що є одним із наслідків інтенсифікації промислового й аграрного виробництва, нині набула особливої актуальності.

Результати багатьох експериментальних робіт вказують на те, що в організмі ссавців кадмій проявляє токсичний вплив на низку органів і систем, зокрема на серцево-судинну, статеву, видільну, дихальну, систему гемопоезу, опорно-рухову систему (Fregoneze et al., 1997; Rodríguez et al., 2001; Pavan Kumar & Prasad, 2004; Uetani et al., 2005; Gutyj et al., 2015). До найнебезпечніших впливів належать канцерогенні та мутагенні ефекти цього елемента (Peng et al., 2015). Однак багато аспектів цієї проблеми ще й досі не з'ясовано.

Відомо, що за умов інтоксикації організму тварин сполуками кадмію виникає анемія, пригнічення функціонального стану імунної системи та інші розлади в процесах кровотворення (Honskyy et al., 2001; Hutyi, 2013; Gutyj et al., 2015; Gutyj et al., 2016; Lavryshyn et al., 2018).

Потрапляючи до організму, Кадмій взаємодіє на всіх рівнях: молекулярному, клітинному, органному, спричиняючи негативний вплив на метаболічні перетворення. За цього, для підтримання внутрішнього гомеостазу, включаються відповідні компенсаторні механізми.

Негативна дія Кадмію на печінку спричинює широкий спектр патологічних змін на різних рівнях її організації.

Тому *метою* роботи було вивчити протеїнсинтезувальну функцію печінки бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводились на базі фермерського господарства с. Іванівці Жидачівського району Львівської області на 10 бугайцях шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи, які були сформовані у 2 групи по 5 тварин у кожній: контрольну та дослідну. Бугайці контрольної групи знаходились на звичайному раціоні. Бугайцям дослідної групи згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини.

Для проведення досліджень дотримувалися правил, обов'язкових з виконання зоотехнічних дослідів щодо підбору та утримання тварин-аналогів у групи, технології заготівлі, використання й обліку спожитих кормів. Раціон тварин був збалансований за поживними та мінеральними речовинами, які забезпечували їх потребу в основних елементах живлення.

Утримання, годівлю, догляд та усі маніпуляції з тваринами здійснювали згідно з Європейською конвенцією "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей" (Страсбург, 1986 р.) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експерименти проводили з дотриманням принципів гуманності, викладених у директиві Європейської Спільноти.

Дослід тривав упродовж 30-и діб. Кров для аналізу брали з яремної вени на 5-, 10-, 15-, 20-, і 30-ту добу досліду.

Протеїнсентизувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального протеїну (біуретовою реакцією) і протеїнових фракцій (методом електрофорезу в поліакриламідному гелі) (Vlizlo, 2012).

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при * – $P < 0,05$, **– $P < 0,001$ (ANOVA)

Результати та їх обговорення

Активність системи гемостазу прямо пов'язана із функціональним станом печінки. Гепатоцити є основним місцем синтезу протеїнів системи зсідання крові та плазміногену – основного проензиму системи фібринолізу (Martyshuk et al., 2016; Gutyj et al., 2017).

Протеїни крові тварин, перебуваючи у тісному функціональному зв'язку з білками різних тканин, віддзеркалюють ті зміни, які настають у тканинах і органах організму за розладів у них процесів метаболізму, спричинених патологічними чинниками (Cherkashina & Petrenko, 2006; Khariv et al., 2016; Hariv & Gutyj, 2016). Саме тому рівень загального протеїну і його фракцій у крові бугайців за експериментального кадмієвого токсикозу, відображає протеїнсентизувальну функцію печінки та ефективність проведеного лікування.

Рівень загального протеїну у крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу наведено у табли-

ці 1. Встановлено, що на початку досліду рівень загального протеїну у крові бугайців контрольної та дослідної груп коливався у межах 67,8 ± 1,12 – 67,1 ± 1,13 г/л. При згодовуванні бугайцям хлориду кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини, рівень загального протеїну у їх крові вірогідно знижувався вже починаючи з 10 доби досліду, де відповідно з показниками контрольної групи тварин він знизився на 5,1%. На 15 добу досліду рівень загального протеїну у крові бугайців дослідної групи знизився на 7% відносно контролю. Найнижчого рівня він досяг на 20 добу досліду, де відповідно коливався у межах 61,9 ± 1,14 г/л, тоді як у контрольної групи тварин даний показник становив 68,0 ± 1,13 г/л.

Зниження рівня загального протеїну у крові бугайців дослідної групи за умов кадмієвого навантаження відбувалося за рахунок зниження рівня альбумінів.

Таблиця 1

Рівень загального протеїну у крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу; (M ± m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Загальний протеїн (г/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	67,8 ± 1,12	67,1 ± 1,13
П'ята доба	68,2 ± 1,10	66,3 ± 1,15
Десята доба	68,1 ± 1,15	64,6 ± 1,18*
П'ятнадцята доба	67,8 ± 1,11	63,0 ± 1,12*
Двадцята доба	68,0 ± 1,13	61,9 ± 1,14*
Тридцята доба	67,7 ± 1,11	63,8 ± 1,16*

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – P < 0,05 – *, P < 0,001 – **

Як видно з даних таблиці 2 у крові бугайців дослідної групи рівень альбумінів на початку досліду коливався у межах 41,3 ± 1,06 г/л. На 5 і 10 добу досліду рівень альбумінів у крові тварин дослідної групи знизився на 3,6 і 8,7% відносно контрольної групи тварин. У подальшому рівень альбумінів у крові бугайців, яким здійснювали кадмієве навантаження, знизився до 36,7 ± 1,43 г/л. Найнижчим рівень альбумінів у крові тварин дослідної групи був на 20 добу досліду, де порівняно з контрольною групою він знизився на 16,5% відповідно.

Таблиця 2

Рівень альбумінів у крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу; (M ± m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Альбуміни (г/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	41,5 ± 1,20	41,3 ± 1,06
П'ята доба	41,4 ± 1,13	39,9 ± 2,02
Десята доба	41,2 ± 0,91	37,6 ± 1,61*
П'ятнадцята доба	41,5 ± 1,23	36,7 ± 1,43*
Двадцята доба	41,3 ± 1,05	34,5 ± 1,35*
Тридцята доба	41,4 ± 1,01	36,4 ± 1,25*

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – P < 0,05 – *, P < 0,001 – **

На тлі загальної гіпопротеінемії встановлено суттєву диспропорцію між альбумінами і глобулінами у сироватці крові хворих тварин. Встановлено, що рівень глобулінів дещо зростав у крові бугайців, яким здійснювали кадмієве навантаження. Найвищого рівня він досягав на 20 і 30 доби досліду, де відповідно коливався у межах 27,4 ± 1,15 – 27,4 ± 1,06 г/л, тоді як у контролньої групи тварин даний показник становив 26,7 ± 0,76 і 26,3 ± 0,60 г/л.

Таблиця 3

Рівень глобулінів у крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу; (M ± m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Глобуліни (г/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	26,3 ± 0,60	25,8 ± 1,00
П'ята доба	26,8 ± 0,87	26,4 ± 0,98
Десята доба	26,9 ± 0,95	27,0 ± 1,03
П'ятнадцята доба	26,3 ± 0,99	26,3 ± 0,50
Двадцята доба	26,7 ± 0,76	27,4 ± 1,15
Тридцята доба	26,3 ± 0,60	27,4 ± 1,06

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – P < 0,05 – *, P < 0,001 – **

Підвищення рівня глобулінів у сироватці крові бугайців відображає інтенсивність запальних процесів в їхньому організмі за кадмієвого навантаження.

Пригнічення стану печінки за кадмієвого навантаження відбувалося також через розвиток у дослідної групи тварин оксидаційного стресу.

Висновки

При згодовуванні бугайцям з кормом кадмію хлориду у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини протягом 30-ти діб у тварин пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, яка проявляється зниженням загального протеїну крові, зниженням рівня альбумінів та збільшенням рівня глобулінів.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому плануємо дослідити функціональний стан печінки бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.

References

Ali, M.M., Murthy, R.C., & Chandra, S.V. (1986). Developmental and longterm neurobehavioral toxicity of low–level in utero Cd exposure in rats. Neurobehavioral Toxicology and Teratology, 8(5), 463–468. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3785508.

Cherkashina, D.V., & Petrenko, A.Y. (2006). Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. B. Exp. Biol. Med., 141(4), 544–547. doi: 10.1007/s10517-006-0216-y.

Fregoneze, J.B., Marinho, C.A., Soares, T., Castro, L., Sarmento, C., Cunha, M., Gonzalez, V., Oliveira, P., Nascimento, T., Luz, C.P., Santana, Jr. P., De-

Oliveira, I.R., & e-Castro-e-Silva, E. (1997). Lead (Pb2+) and cadmium (Cd2+) inhibit the dipsogenic action of central beta-adrenergic stimulation by isoproterenol. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 30(3), 419–423. doi: 10.1590/S0100-879X1997000300018.

Gutyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 438–443. doi: 10.15421/021768.

Gutyj, B., Hufriy, D., Binkevych, V., Vischur, V., Binkevych, O., & Kurlyak, I. (2015). The changes of biochemical and morphological indices of rats' blood under chronic cadmium toxicosis. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(3), 120–123. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/531.

Gutyj, B.V., Gufrij, D., Binkevych, V., Binkevych, O., Kurlyak, I., & Sobolta, A. (2015). Influence of Mevesel & E-selenium on level of intermediate and final products of lipid peroxidation in bulls' blood after cadmium loading. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(1), 190–194. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/292.

Gutyj, B.V., Binkevych, V., & Binkevych, O. (2016). Hematological changes of rats after cadmium toxicosis. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 18(1), 165–167. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/110.

Gutyj, B.V., Murs'ka, S.D., Gufrij, D.F., Hariv, I.I., Levkivs'ka, N.D., Nazaruk, N.V., Gajdjuk, M.B., Pryjma, O.B., Bilyk, O.Ja., & Guta, Z.A. (2016). Influence of cadmium loading on the state of the antioxidant system in the organism of bulls. Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology, 24(1), 96–102. doi: 10.15421/011611

Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.

Gutyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 438–443. doi: 10.15421/021768.

Hariv, M.I., & Gutyj, B.V. (2016). Vplyv liposomalnoho preparatu Butaintervit na proteinsyntezuvalnu funktsiiu pechinky shchuriv za otruiennia tetrakhlormetanom [Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the influence of carbon tetrachloride poisoning]. Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine, 7(2), 123–126. doi: 10.15421/021622 (in Ukrainian).

Honskyy, Ya.I., Yastremskaya, S.O., & Boychuk, B.R. (2001). Vikovi osoblyvostsi porushennya peroksydnoho okyslennya lipidiv i aktyvnosti enerhozabezpechuvalnyh fermentiv pry kadmiyeviy intoksykatsiyi [Age features breach of lipid peroxidation and activity of enzymes in utility cadmium intoxication] Medichna chimiya – Medical Chemistry, 3(1), 16–19 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Riven pokaznykiv nefermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv za umov kadmiievoho navantazhennia. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 1(4), 40–45. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1(4)__10 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seriia: Veterynarna medytsyna, 2, 31–33. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_2_10 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv E-selenu na aktyvnist hlutationovoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaitsiv pry kadmiievomu navantazhenni. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seriia: Veterynarna medytsyna. 9, 70–73. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_9_22 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv E-selenu na vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 3(3), 311–314. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(3)__55 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiiu u riznykh dozakh na aktyvnist aminotransferaz syrovatky krovi buhaitsiv. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 1(1), 49–52. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1(1)__11 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiiu u toksychnykh dozakh na hlutationovu systemu antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv. Veterynarna biotekhnolohiia, 22, 112–116. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2013_22_23 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv Meveselu na pokaznyky neenzymnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaitsiv za umov kadmiievoho navantazhennia. Biolohiia tvaryn, 15(3), 16–21. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2013_15_3_4 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv meveselu na vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii.

Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 3(1), 78–82. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(1)__18 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv meveselu ta E-selenu na riven pokaznykiv ne fermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaitsiv pry kadmiievomu navantazhenni. Veterynarna medytsyna, 97, 419–421. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2013_97_172 (in Ukrainian).

Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University. 6 (1), 276–289. doi: 10.15421/201615.

Lavryshyn, Y.Y., Gutyj, B.V., Palyadichuk, O.R., & Vishchur, V.Y. (2018). Morphological blood indices of bulls in experimental chronic cadmium toxicosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(88), 108–114. doi: 10.32718/nvlvet8820.

Liu, J., Qian, S.Y., Guo, Q., Jiang, J., Waalkes, M.P., Mason, R.P., & Kadiiska, M.B. (2008). Cadmium generates reactive oxygen- and carbon-centered radicalspecies in rats: Insights from in vivo spin-trappingstudies. Free Radic Biol Med., 45(4), 475–481. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.041.

Lu, J., Jin, T., Nordberg, G., & Nordberg, M. (2005). Metallothionein gene expression in peripheral lymphocytes and renal dysfunction in a population environmentally exposed to cadmium. Toxicol Appl Pharmacol 206(2), 150–156. doi: 10.1016/j.taap.2004.12.015.

Martyshuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of ''Butaselmevit'', Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6 (2), 22–27. doi: 10.15421/201631.

Nazaruk, N., Gutyj, B.V., & Hufriy, D. (2015). Influence of metifen and vitamix se on the activity of aminotransferases of bulls blood serum at cadmium nitrate loading. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(1), 121–126. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/231.

Pavan Kumar, G., & Prasad, M.N.V. (2004). Cadmium-Inducible Proteins in *Ceratophyllum demersum* L. (a Fresh Water Macrophyte): Toxicity Bioassays and Relevance to Cadmium Detoxification. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 73(1), 174–181. doi: 10.1007/s00128-004-0410-4.

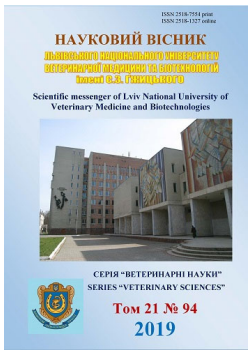
Peng, L., Wang, X., Huo, X., Xu, X., Lin, K., Zhang, J., Huang, Y., & Wu, K. (2015). Blood cadmium burden and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case–control study in Chinese Chaoshan population. Environmental Science and Pollution Research, 22(16), 12323–12331. doi: 10.1007/s11356-015-4533-4.

Rodríguez, E.M., Bigi, R., Medesani, D.A., Stella, V.S., Greco, L.S.L., Moreno, P.A.R., Monserrat, J.M., Pellerano, G.N., & Ansaldo, M. (2001). Acute and chronic effects of cadmium on blood homeostasis of an estuarine crab, Chasmagnathus granulata, and the modifying effect of salinity. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 34(4), 509–518. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285463.

Salvatori, F., Talassi, CB, Salzgeber, S.A., Sipinosa, H.S., & Bernardi, M.M. (2004). Embryotoxic and long-term effects of cadmium exposure during embryogenesis in rats. Neurotoxicology and Teratology, 26(5), 673–680. doi: 10.1016/j.ntt.2004.05.001.

Uetani, M., Kobayashi, E., Suwazono, Y., Okubo, Y., Honda, R., Kido, T., & Nogawa, K. (2005). Selenium, Cadmium, Zinc, Copper, and Iron Concentrations in Heart and Aorta of Patients Exposed to Environmental Cadmium. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 75(2), 246–250. doi: 10.1007/s00128-005-0744-6.

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9418
http://nvlvet.com.ua

UDC 619.615.5

Acute and subacute toxicity of the drug based on tylosin tartrate

I.P. Patereha[1], V.I. Kushnir[1], M.I. Zhyla[1], O.M. Dubin[2]

[1]State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Lviv, Ukraine
[2]PSC "Technolog", Uman, Ukraine

Article info

Received 11.04.2019
Received in revised form 13.05.2019
Accepted 14.05.2019

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine.
Tel.:+38-067-261-75-20
E-mail: ippater@ukr.net

PSC "Technolog", Stara Prorizna Str., 8, Uman, Cherkassy region, 20300, Ukraine

Patereha, I.P., Kushnir, V.I., Zhyla, M.I., & Dubin, O.M. (2019). Acute and subacute toxicity of the drug based on tylosin tartrate. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 97–102. doi: 10.32718/nvlvet9418

The article presents the results of a study of the acute and subacute toxicity of the drug TILOTAR (a water-soluble powder for oral administration) made on the basis of tylosin tartrate. As a result of the research it was found that the drug "TILOTAR" refers to the 4th class of toxicity, that is, to low-toxic substances. After intragastric administration of the drug to white mice and rats at doses of 2500, 5000, 7500 mg/kg, all animals remained alive. Short-term inhibition was recorded in laboratory animals, which were given the drug at the maximum dose. Further changes in the clinical state of the animals of the experimental groups were not observed. The study of subacute toxicity of the drug "TILOTAR" showed that 14-day administration of a therapeutic dose of the drug leads to a decrease in erythropoiesis, the appearance of old forms of erythrocytes, damage to hepatocytes, the appearance of eosinophils, γ-globulins, a decrease in protein biosynthesis, increased kidney function. The introduction of a 10-fold dose within 14 days reduced the body weight of the rats, leading to abnormalities in the liver and kidneys, and a decrease in the mass of the spleen. An increase in urea blood concentration and a decrease in creatinine may indicate impaired renal function in animals that were given a tenfold dose of the drug, and an increase in the level of α- and γ-globulins against the background of a decrease in body weight of rats indicates an overload of the body's immune system. In rats of the therapeutic group, homeostasis was maintained by enhancing kidney function, accompanied by a decrease in the number of erythrocytes due to young forms and the appearance of mature erythrocytes with a high level of hemoglobin (MCH), some destruction of hepatocytes (high level of alkaline phosphatase activity) while reducing the amount of albumin, an increase in relative levels of α- and γ-globulins. In the conducted experiments it was established that the macroscopic and microscopic structure of the internal organs of rats, while studying the subacute toxicity of the drug "TILOTAR", was preserved, no macroscopic changes were revealed. In rats receiving a 10-fold therapeutic dose of the drug for 14 days, focal protein dystrophy of the liver and kidneys was histologically established.

Key words: *tilotar, tylosin tartrate, acute toxicity, subacute toxicity, rats, mice, dose.*

Гостра і підгостра токсичність препарату на основі тилозину тартрату

І.П. Патерега[1], В.І. Кушнір[1], М.І. Жила[1], О.М. Дубін[2]

[1]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

[2]ПрАТ "Технолог", м. Умань, Черкаська обл., Україна

У статті наведені результати вивчення гострої та підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" (водорозчинний порошок для перорального застосування), виготовленого на основі тилозину тартрату. У результаті проведених досліджень було встановлено, що препарат "ТИЛОТАР" належить до 4-го класу токсичності, тобто до малотоксичних речовин. Після внутрішньошлункового введення препарату білим мишам і щурам в дозах 2500, 5000, 7500 мг/кг всі тварини залишалися живими. Короткочасне пригні-

чення фіксували у лабораторних тварин, яким задавали препарат у максимальній дозі. В подальшому змін в клінічному стані тварин дослідних груп не спостерігали. Вивчення підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" показало, що 14-добове введення терапевтичної дози препарату призводить до зменшення еритропоезу, появи старих форм еритроцитів, порушення гепатоцитів, появи еозинофілів, γ-глобулінів, зниження біосинтезу білка, посилення роботи нирок. Введення протягом 14-діб 10-кратної дози препарату знижувало масу тіла щурів, приводило до порушень з боку печінки і нирок, зниження маси селезінки. Підвищення концентрації в крові сечовини та зниження креатиніну може вказувати на порушення функції нирок у тварин, яким задавали десятикратну дозу препарату, а збільшення рівня α- і γ-глобулінів на тлі зменшення ваги тіла щурів свідчить про перевантаження імунної системи організму. У щурів терапевтичної групи гомеостаз підтримувався за рахунок посилення роботи нирок, що супроводжувалося зменшенням кількості еритроцитів за рахунок молодих форм і появою зрілих еритроцитів з вищим рівнем гемоглобіну (МСН), деякої деструкції гепатоцитів (високий рівень активності лужної фосфатази) на тлі зниження кількості альбумінів, підвищення відносного рівня α- і γ-глобулінів. В проведених дослідах встановлено, що макроскопічна та мікроскопічна структура внутрішніх органів щурів, за вивчення підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" збережена, макроскопічних змін не виявлено. У щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату впродовж 14 діб, гістологічно встановлено вогнищеву білкову дистрофію печінки та нирок.

Ключові слова: *тилотар, тилозину тартрат, гостра і підгостра токсичність, щурі, миші, доза.*

Вступ

Антибіотики нині є одними із найбільш поширених лікарських препаратів (Halatiuk et al., 2010; Kotsiumbas et al., 2014). При цьому практика їх застосування рясніє прикладами нераціонального і малоефективного призначення, які можна пояснити недостатнім знанням їх властивостей, токсичності та методів застосування.

Зі значного арсеналу використовуваних у тваринництві антибіотиків, препарати тилозину останнім часом набули широкого застосування у ветеринарній практиці.

Одним із перших етапів фармакологічного дослідження ветеринарних препаратів є встановлення токсичності (SOU 85.2-37-736:2011; Gutyj et al., 2018; Todoriuk et al., 2018), тому *метою* нашої роботи було вивчення гострої та підгострої токсичності препарату на основі тилозину тартрату.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили відповідно·з методичними рекомендаціями "Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин" і "Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів" (Kosenko et al., 1997; Litvinova et al., 2001; Kotsiumbas et al., 2006).

Параметри гострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" досліджували на 30 білих мишах 2–3-місячного віку, масою 19–22 г та 30 білих щурах, віком 2–3 місяці, масою 180–200 г. Препарат вводили внутрішньошлунково, одноразово, попередньо розчинивши у воді.

Для встановлення токсичності препарату "ТИЛОТАР" для білих мишей і білих щурів було застосовано дози: 2500, 5000 та 7500 мг/кг на тварину. На кожну дозу було використано по 6 лабораторних тварин.

Дозу 7500 мг/кг маси тіла тварини було введено повторно на подвійній кількості тварин.

Після введення препарату спостереження за лабораторними тваринами вели протягом 14 діб. При цьому враховували такі показники: зовнішній вигляд, поведінку тварин, стан шерсті, видимих слизових оболонок, ставлення до корму, ритм, частоту дихання, час виникнення та характер інтоксикації, її важкість, перебіг, час загибелі тварин або їх одужання.

Підгостру токсичність вивчали на 18 білих щурах масою 180–200 г. Було сформовано 3 однакові за кількістю та масою групи, по 6 щурів кожна. І група тварин була контрольною. Їм вводили воду. Тваринам інших двох груп вводили внутрішньошлунково щоденно ТИЛОТАР у дозах: ІІ група – терапевтична – 1,0 мг/кг маси тіла, та ІІІ група – десятикратна терапевтична – 10,0 мг/кг маси тіла. У підгострому досліді ТИЛОТАР вводили щурам протягом 14 діб. Упродовж досліду проводили спостереження за клінічним станом та поведінкою тварин.

На наступну добу від часу закінчення введення препарату лабораторних тварин за умов легкого ефірного наркозу декапітували, відбирали проби крові, проводили гематологічні і біохімічні дослідження за загальновизнаними методиками та розтинали і визначали масу органів порівняно з контрольною групою. Тварин зважували на початку і в кінці досліду, вираховували коефіцієнти маси внутрішніх органів.

Для гематологічних досліджень використовували кров стабілізовану ЕДТА, а для біохімічних досліджень – сироватку крові. В стабілізованій крові визначали: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, лейкограму, гематокрит, індекси червоної крові – за допомогою гематологічного аналізатора Mythic-18. У сироватці крові визначали: загальний білок за допомогою рефрактометра ІРФ-22, активність ензимів (АлАТ, АсАТ, ЛФ), вміст креатиніну, сечовини за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора HumaLyzer 3000 з використанням стандартних наборів фірми Human. Фракційний склад білків (альбуміни, α1 -, α2-, β- і γ-глобуліни) сироватки крові визначали методом електрофорезу на ацетаті целюлози за допомогою приладу для мікрозонального електрофорезу Scan Power 300 та Scanion Lira 400, Hospitex Diagnostics.

Матеріал для гістологічного дослідження фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну з подальшою заливкою в парафін (Merkulov, 1969). Гістозрізи виготовляли на санному мікротомі МС-2, фарбували гематоксиліном та еозином. Мікроскопію проводили з допомогою мікроскопа OLIMPUS CX-41.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що після введення препарату в дозах 2500, 5000, 7500 мг/кг всі тварини залишалися живими. Короткочасне пригнічення константували у лабораторних тварин, яким задавали препарат у максимальній дозі. В подальшому змін в клінічному стані тварин дослідних груп не спостерігали.

Встановлено, що препарат "ТИЛОТАР" належить до малотоксичних речовин – 4 клас згідно зі СОУ 85.2-37-736:2011. ЛД50 за його внутрішньошлункового введення лабораторним тваринам (білі миші та щури) є більшою за 7500 мг/кг.

При проведенні досліду з вивчення підгострої токсичності загибелі лабораторних щурів не встановлено.

Аналіз отриманих результатів після 14-добового застосування препарату "ТИЛОТАР" показує, що десятикратна доза препарату приводила до вірогідного зниження живої маси тіла і коефіцієнтів маси селезінки у білих щурів, у тварин терапевтичної групи – правої нирки (табл. 1); а у двох дослідних групах проявляється тенденція до підвищення рівня еозинофілів (табл. 2) та статистично збільшувався середній вміст гемоглобіну в еритроциті (МСН).

Таблиця 1

Коефіцієнти маси внутрішніх органів білих щурів на 14-ту добу за вивчення підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" (M ± m, n = 6)

Внутрішні органи	Групи тварин		
	Контрольна	1 група	2 група
Печінка	33,4 ± 1,02	33,03 ± 0,96	34,8 ± 1,9
Нирка права	3,57 ± 0,1	3,23 ± 0,11*	3,38 ± 0,18
Нирка ліва	3,3 ± 0,11	3,07 ± 0,1	3,3 ± 0,18
Селезінка	4,3 ± 0,36	4,22 ± 0,3	3,13 ± 0,16*
Серце	3,6 ± 0,1	3,43 ± 0,18	3,28 ± 0,09
Легені	8,08 ± 0,3	9,48 ± 1,05	8,31 ± 0,53
Маса	216,3 ± 3,4	206,0 ± 6,0	178,0 ± 2,13***

Примітка: * – P < 0,05, ***– P < 0,001

Таблиця 2

Морфологічні показники крові білих щурів на 14-ту добу тривалого досліду за вивчення підгострої токсичності препарату (M ± m, n = 6)

Показники	Контрольна група	1 група	2 група
Гемоглобін, г/л	151,5 ± 2,5	148,4 ± 2,6	152,5 ± 5,0
Еритроцити, Т/л	6,8 ± 0,09	6,4 ± 0,1*	6,5 ± 0,2
Лейкоцити, Г/л	15,8 ± 1,5	16,8 ± 1,9	13,5 ± 0,6
Еозинофіли, %	0,8 ± 0,4	2,5 ± 0,5*	3,0 ± 0,6*
Нейтрофіли, %	18,4 ± 1,2	19,2 ± 1,4	20,5 ± 1,0
Лімфоцити, %	74,0 ± 0,5	70,8 ± 1,4	70,0 ± 0,8
Моноцити, %	6,8 ± 0,5	7,6 ± 0,4	6,5 ± 0,5
Гематокрит, %	39,0 ± 1,5	38,4 ± 0,7	39,6 ± 1,2
МСН, пг	22,2 ± 0,2	23,3 ± 0,4*	23,4 ± 0,8*
МСНС, г/дл	38,0 ± 0,3	38,7 ± 0,3	38,5 ± 0,2
MCV, мкм	58,4 ± 0,6	60,4 ± 1,1	60,6 ± 1,6

Примітка: * – P < 0,05

За умов застосування терапевтичної дози препарату в сироватці крові відзначено збільшення активності лужної фосфатази, рівня α- і γ- глобулінів і зниження концентрації альбумінів (табл. 3). 14-добове застосування 10-кратної дози препарату приводило до збільшення рівня сечовини і зменшення рівня креатиніну.

Підвищення концентрації в крові сечовини та зниження креатиніну може вказувати на порушення функції нирок у тварин, яким задавали десятикратну дозу препарату, а збільшення рівня α- і γ-глобулінів на тлі зменшення ваги тіла щурів свідчить про перевантаження імунної системи організму.

У щурів терапевтичної групи гомеостаз підтримувався за рахунок посилення роботи нирок, що супроводжувалося зменшенням кількості еритроцитів за рахунок молодих форм і появою зрілих еритроцитів з вищим рівнем гемоглобіну (МСН), деякої деструкції гепатоцитів (високий рівень активності лужної фосфатази) на тлі зниження кількості альбумінів, підвищення відносного рівня α- і γ-глобулінів.

При патологоанатомічному розтині макроскопічних змін у внутрішніх органах, на слизових, серозних покривах у щурів контрольної та дослідних груп не виявляли, розміщення внутрішніх органів анатомічно правильне, очеревина та костальна плевра гладка, блискуча, волога, без нашарувань. Серце конусоподібної форми, перикадр прозорий без нашарувань, міокард – пружної консистенції червоного кольору.

Таблиця 3
Біохімічні показники крові білих щурів на 14-ту добу досліду при вивченні підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" (M ± m, n = 6)

Показники		Контрольна	1 група	2 група
АлАТ, Од./л		92,43 ± 3,26	83,7 ± 0,95	93,7 ± 2,82
АсАТ, Од./л		208,87 ± 19,34	215,73 ± 17,32	205,1 ± 13,42
ЛФ, Од./л		214,97 ± 1,72	303,13 ± 23,52*	252,0 ± 47,35
Креатинін, ммоль/л		70,9 ± 1,57	65,8 ± 3,64	64,9 ± 1,03*
Сечовина, ммоль/л		5,13 ± 0,10	5,65 ± 0,4	6,65 ± 0,20***
Протеїн загальний, г/л		78,7 ± 2,32	74,4 ± 0,9	76,7 ± 1,23
Альбуміни, %		53,85 ± 0,68	44,8 ± 1,89**	55,5 ± 1,96
Глобуліни, %	α1	4,98 ± 0,63	6,78 ± 0,23*	5,66 ± 0,64
	α2	3,85 ± 0,06	6,96 ± 0,84*	4,74 ± 0,75
	β	21,2 ± 0,63	21,06 ± 1,31	18,82 ± 0,91
	γ	16,1 ± 0,77	20,4 ± 1,1**	15,3 ± 1,0

Примітка: * – P < 0,05, ** – P < 0,01 *** – P < 0,001

Легені блідо-рожевого кольору, пухкої консистенції, поділ на окремі долі добре виражений, плевра без нашарувань та крововиливів. Шлунок, тонкі кишки заповнені кормовими масами, товстий кишечник – сформованими каловими масами, слизова оболонка блідо-рожева, блискуча, волога, без нашарувань. Печінка темно-червоного кольору, капсула гладка, не збільшена, краї гострі, рівномірно кровонаповнена, із характерною структурою на розрізі, пружної консистенції. У щурів, яким вводили 10-кратну дозу препарату "Тилотар", виявляли вогнища світло-коричневого кольору, рихлої консистенції. Нирки бобовоподібні, темно-червоного кольору, не збільшені, межа між кірковою і мозковою зонами збережена, капсула знімається легко. Селезінка темно-вишневого кольору, не збільшена, краї гострі, на розрізі структура збережена. Підшлункова залоза часточкової будови, пружної консистенції, світло-рожевого кольору.

Гістологічна структура печінки щурів усіх досліджуваних груп збережена. У більшості щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату впродовж 14 діб, виявляли помірну дискомплексацію пластинчатої будови часточок. Центральні вени часточок розширені, кровонаповнені, наявні вогнища гепатоцитів з неоднорідною, зернистою, слабозабарвленою цитоплазмою із гітрофованими ядрами (рис. 1–3).

Міокард щурів як контрольної, так і дослідних груп представлений пучками м'язових волокон, із збереженою поперечною посмугованістю, ядра кардіоміоцитів розміщені ексцентрично. При гістологічній оцінці структури нирок дистрофічні зміни переважно білкового характеру, виявляли в щурів, яким застосовували 10-кратну терапевтичну дозу препарату "Тилотар" впродовж 14 діб (рис. 4).

Гістологічна структура селезінки збережена у всіх досліджуваних групах тварин. Поділ на червону та білу пульпу збережений. Червона пульпа помірно кровонаповнена, біла пульпа представлена переважно первинними лімфоїдними вузликами округлої форми. Вузлики добре заселені клітинами лімфоїдного ряду, реактивні центри зустрічалися рідко (рис. 5–6).

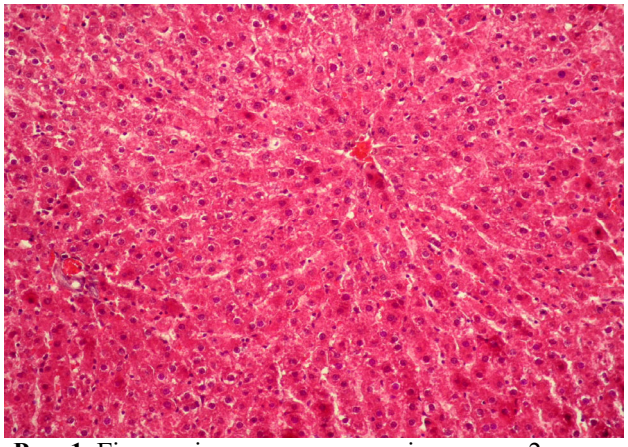


Рис. 1. Гістологічна структура печінки щура 2 групи (10-кратна доза). Радіальне розміщення гепатоцитів збережене, центральні вени часточок помірно розширені, кровонаповнені. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

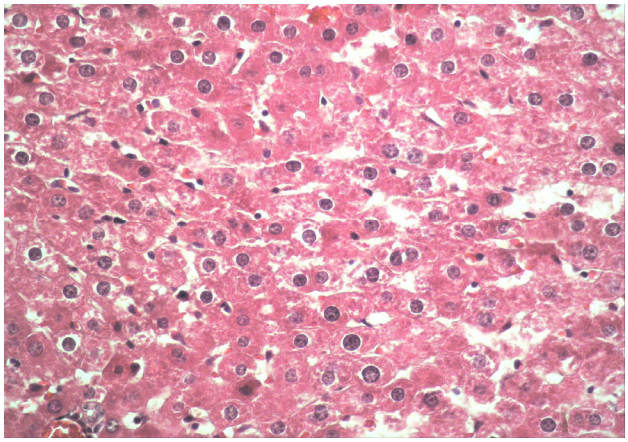


Рис. 2. Печінка щура 2 дослідної групи на 14 добу. Цитоплазма гепатоцитів неоднорідно забарвлена, зерниста, ядра гіпертрофовані. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

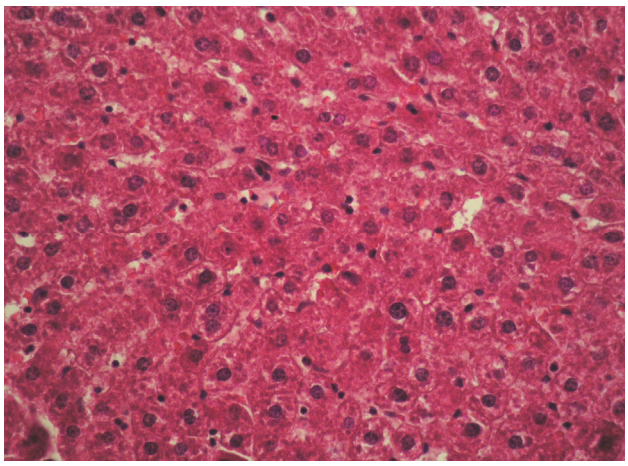


Рис. 3. Печінка щура 1 дослідної групи на 14 добу. Гепатоцити чітко контуровані, цитоплазма добре забарвлена, переважно однорідна. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

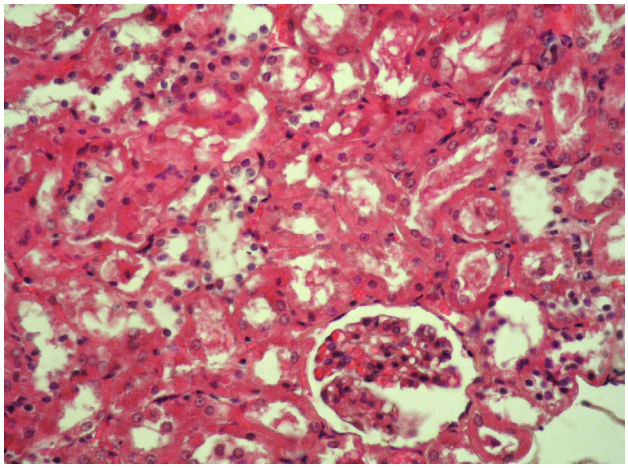


Рис. 4. Гістологічна структура нирки щура 2 дослідної групи на 14 добу. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

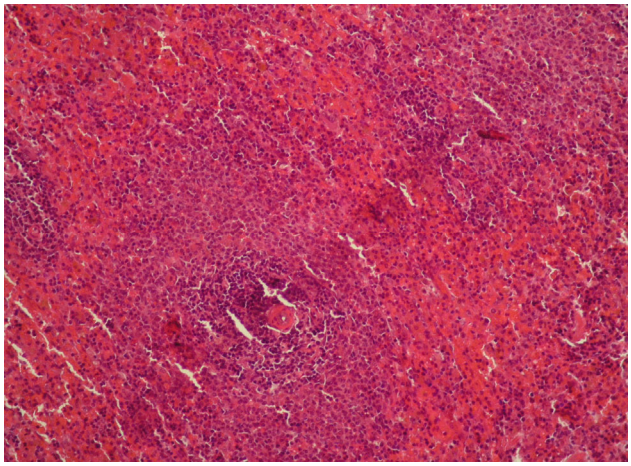


Рис. 5. Гістоструктура селезінки щура 2 дослідної групи на 14 добу. Поділ на червону і білу пульпу збережений. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Макроскопічна та мікроскопічна структура внутрішніх органів щурів, за вивчення підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" збережена, макроскопічних змін не виявлено. У щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату впродовж 14 діб, гістологічно встановлено вогнищеву білкову дистрофію печінки та нирок.

Аналіз гістроструктури селезінки та її лімфатичного вузлика може вказувати на їх структурну незмінність, а зниження маси селезінки підтверджує думку, що це є наслідком зменшення її депо.

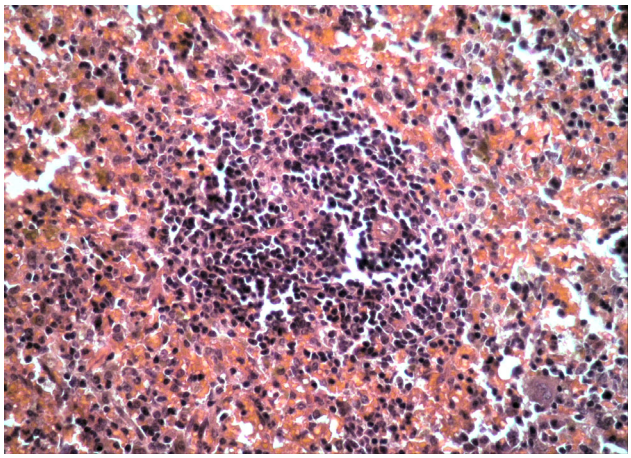


Рис. 6. Лімфатичний вузлик селезінки щура 2 дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Отже, макроскопічна та мікроскопічна структура внутрішніх органів щурів збережена, макроскопічних змін не виявлено. У щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату впродовж 14 діб, гістологічно встановлено вогнищеву білкову дистрофію печінки та нирок.

Висновки

1. Препарат "ТИЛОТАР" належить до 4-го класу токсичності, тобто до малотоксичних речовин.

2 14-добове введення терапевтичної дози препарату призводить до зменшення еритропоезу, появи старих форм еритроцитів, порушення гепатоцитів, появи еозинофілів, γ-глобулінів, зниження біосинтезу білку, посилення роботи нирок.

3. Введення протягом 14 діб 10-кратної дози препарату знижувало масу тіла щурів, приводило до порушень з боку печінки і нирок, зниження маси селезінки.

4. В проведених дослідах встановлено, що макроскопічна та мікроскопічна структура внутрішніх органів щурів за вивчення підгострої токсичності препарату "ТИЛОТАР" збережена, макроскопічних змін не виявлено. У щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату впродовж 14 діб, гістологічно встановлено вогнищеву білкову дистрофію печінки та нирок.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень будуть використані для контролю якості препарату за показником "нешкідливість".

References

Gutyj, B., Grymak, Y., Hunchak, V., Mysak, A., Nazaruk, N., Brezvyn, O., Hariv, I., Shcherbatyy, A., Semeniv, B., Bushueva, I., Parchenko, V., & Kaplaushenko, A. (2018). Preclinical searches of the preparation Thireomagnile. Ukrainian Journal of Ecology, 8(1), 688–695. doi: 10.15421/2018_267.

Halatiuk, O.Ye. Solodka, L.O., Rybachuk, Zh.V., & Yakymchuk, T.S. (2010). Zastosuvannia antybiotykiv pry respiratornykh zakhvoriuvanniakh molodniaku VRKh. Veterynarna medytsyna, 93, 91–94. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2010_93_20 (in Ukrainian).

Kosenko, M.V., Malyk, O.H., & Kotsiumbas, I.Ia. (1997). Toksykolohichnyi kontrol novykh zasobiv zakhystu tvaryn: Metodychni rekomendatsii. K. (in Ukrainian).

Kotsiumbas I.Ya., Malyk O.H., & Patereha I.P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. Za red. I.Ia. Kotsiumbasa. Lviv: Triada plius (in Ukrainian).

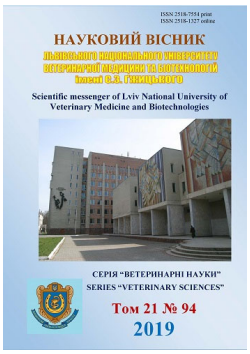
Kotsiumbas, I.Ya., Muzyka, V.P., & Stetsko, T.I. (2014). Stan antybiotykorezystentnosti mikroorhanizmiv – zbudnykiv bakterialnykh zakhvoriuvan molodniaku velykoi rohatoi khudoby i svynei Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny, 13, 117–120. Rezhym dostupu:http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2014_13_36 (in Ukrainian).

Litvinova, N.V., Filonenko-Patrusheva, M.A., Frantsuzova, S.B., & Khrapak, V.V. (2001). Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: Metodychni rekomendatsii. K.:Avitsenna (in Ukrainian).

Merkulov, G.A. (1969). Kurs patologogistologicheskoj tehniki. L.: Medicina (in Russian).

SOU 85.2-37-736:2011 (2011). Preparaty veterynarni. Vyznachannia hostroi toksychnosti. K: Minahropolityky (in Ukrainian).

Todoriuk, V.B., Hunchak, V.M., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Hariv, I.I., Khomyk, R.I. , & Vasiv, R.O. (2018). Preclinical research of the experimental preparation “Ferosel T”. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 1(1), 3–9. doi: 10.32718/ujvas1-1.01.



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9419
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:619.661

Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken

A.Y. Ostapyuk, B.V. Gutyj

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 13.04.2019
Received in revised form 13.05.2019
Accepted 14.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net

Ostapyuk, A.Y., & Gutyj, B.V. (2019). Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 103–108. doi: 10.32718/nvlvet9419

The article presents the results of studies on the influence of cadmium sulfate in different doses on the organism of poultry. Absorbed cadmium accumulates in the liver as a complex with metallothionein. The purpose of the work was to find out the effect of cadmium sulfate in doses of 2 and 4 mg / kg of body weight on the functional state of the liver of chicken. For research, three groups of birds were formed: control and two experimental. The control group of chickens were in the usual diet, they were fed with forage and were given water without introducing cadmium sulfate. To the drinking water of chickens of experimental groups for 30 days, added cadmium sulfate in doses: the first group – 2 mg/kg, the second group – 4 mg/kg body weight. The conditions for keeping chickens and the microclimate parameters in the room for all bird groups were similar. Blood from the chickens was taken from the subclavian vein in periods: before the dasg was given and on the first, seventh, fourteenth, twenty-first and thirtieth day of the experiment. It was determined that the presentation of cadmium sulfate in doses of 2 and 4 mg/kg of body weight of cows, which contributed to a violation of the functional state of the liver, as evidenced by the increased activity of aminotransferases in their blood serum. The activity of alanine and aspartate aminotransferase was higher in serum of blood of chickens in the second experimental group at 21st and 30th days of the experiment. The high activity of aminotransferases in the blood serum of chickens for cadmium loading indicates destructive processes in the liver that cause an increase in the release of aminotransaminases from cellular organelles in the blood of experimental poultry. Thus, the obtained results indicate an increase in destructive processes in the body of chickens for cadmium loading.

Key words: *toxicology, cadmium sulfate, laying chicken, aminotransferase, liver.*

Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок

А.Ю. Остап'юк, Б.В. Гутий

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

У статті наведено результати досліджень впливу сульфату кадмію у різних дозах на організм птиці. Абсорбований кадмій накопичується в печінці у вигляді комплексу з металотіонеїном. Метою роботи було з'ясували вплив кадмію сульфату у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла на функціональний стан печінки курей-несучок. Для досліджень було сформовано три групи птиці: контрольну і дві дослідні. Кури контрольної групи знаходилися на звичайному раціоні, їм згодовували комбікорм та випоювали воду без внесення сульфату кадмію. До питної води курей дослідних груп протягом 30 діб додавали сульфат кадмію в дозах: перша група – 2 мг/кг, друга група – 4 мг/кг маси тіла. Умови утримання курей та параметри мікроклімату в приміщенні для всіх груп птиці були аналогічними. Кров у курей-несучок відбирали із підкрильцевої вени у періоди: до початку задавання препарату та на першу, сьому, чотирнадцяту, двадцять першу та тридцяту доби досліду. Встановлено що випоювання курям-несучкам сульфату кадмію у дозах

2 і 4 мг/кг маси тіла, сприяло порушенню функціонального стану печінки, на що вказує підвищена активність амінотрансфераз у їх сироватці крові. Активність аланін- та аспартат-амінотрансферази була вищою у сироватці крові курей другої дослідної групи на 21 та 30 добу досліду. Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові курей за кадмієвого навантаження вказує на деструктивні процеси у печінці, які спричиняють збільшення виходу амінотрансаміназ з клітинних органел у крові дослідної птиці. Таким чином, одержані результати вказують про посилення деструктивних процесів в організмі курей за кадмієвого навантаження. Активність аланін-амінотрансферази зростала більшою мірою чим активність аспартат-амінотрансферази. Це пов'язано з тим, що АлАТ навіть при незначних деструктивних ураженнях мембран гепатоцитів за кадмієвого навантаження, легко виділяється з них і надходить у кров, тоді як АсАТ міститься у мітохондріях гепатоцитів, а тому проникнення даного ензиму у кров ускладнюється ще й тим, що крім поверхневої оболонки клітини, даний ензим повинен проникнути ще й через мітохондріальну мембрану, що буває при високих дозах кадмію.

Ключові слова: *токсикологія, сульфат кадмію, кури-несучки, амінотрансферази, печінка.*

Вступ

Неконтрольовані надмірні викиди промислових підприємств і автотранспорту, порушення системи внесення добрив, обробки рослин отрутохімікатами, техногенні аварії та інші антропогенні фактори приводять до накопичення важких металів у ґрунті та рослинах, що негативно впливає на стан здоров'я сільськогосподарських тварин та людини. До найбільш небезпечних забруднювачів навколишнього середовища належить кадмій (Uetani et al., 2005; Nazaruk et al., 2015; Sachko et al., 2016). Упродовж останніх десятиріч зростання вмісту цього металу в ґрунтах України та інших країн супроводжується нагромадженням Cd^{2+} у сільськогосподарській продукції та кормах, збільшенням загрози здоров'ю людини і тварин (Hutyi, 2013; Gutyj et al., 2015; Hradovych et al., 2016; Grushanska, 2017).

Кадмій та його сполуки відносяться до імунотоксикантів, які викликають порушення у функціонуванні імунної системи організму, знижують резистентність до інфекцій, сприяють формуванню алергічних, аутоімунних та онкологічних патологій (Ali et al., 1986; Salvatori et al., 2004; El-Refaiy & Eissa, 2012; Peng et al., 2015; Gutyj, 2015). Особливістю біологічної дії Кадмію є його здатність негативно впливати на здоров'я тварин при тривалому впливі низьких рівнів забруднення у зв'язку з високим коефіцієнтом біологічної кумуляції (до 40 років). Відомо, що кадмій може значною мірою змінювати метаболізм і функції таких ессенціальних елементів, як Цинк, Залізо, Мідь, Марганець, Кальцій, Селен (Ostapyuk & Gutyj, 2018).

Кадмій шкідливо впливає на життєві системи організму людини і тварин, спричиняючи патологічні зміни у тканинах і органах (нирки, легені, кісткова тканина, органи репродуктивної й ендокринної систем), пригнічуючи процес еритропоезу та функції імунної системи (Fregoneze et al., 1997; Rodríguez et al., 2001; Lu et al., 2005; Liu et al., 2008; Al-Azemi et al., 2010). Порушення, зумовлені тривалим надходженням Кадмію в організм, визначаються рівнем нагромадження Cd2+ в клітинах і проявом кумулятивної токсичності. Уразливість клітин до дії Кадмію значною мірою залежить від рівня експресії в них генів металозв'язувальних білків – металотіонеїнів (Antonio et al., 1998; Pavan Kumar & Prasad, 2004; El-Shahat et al., 2009).

Отруєння Кадмієм відбувається при потраплянні його в шлунок або інгаляційним шляхом. Абсорбований кадмій накопичується в печінці та нирках у вигляді комплексу з металотіонеїном.

Саме тому наші дослідження були спрямовані на вивчення впливу Кадмію на функціональний стан печінки курей-несучок.

Матеріал і методи досліджень

Для досліду було відібрано 24 курки-несучки кросу Хайсекс білий, віком 78 тижнів, з яких сформували три групи: контрольну і дві дослідні. Групи формувалися за принципом аналогів (вік і жива маса). Курей різних груп мітили стійкими органічними барвниками. Кури контрольної групи знаходилися на звичайному раціоні, їм згодовували комбікорм та випоювали воду без внесення сульфату кадмію. До питної води курей дослідних груп протягом 30 діб додавали кадмію сульфат в дозах: перша група – 2 мг/кг, друга група – 4 мг/кг маси тіла.

Умови утримання та параметри мікроклімату в приміщенні для всіх груп птиці були аналогічними. Впродовж досліду обліковували кількість спожитого корму і води.

Усі експериментальні втручання та забій тварин проводили з дотриманням вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Кров у курей-несучок відбирали із підкрильцевої вени у періоди: до початку задавання кадмію сульфату та на першу, сьому, чотирнадцяту, двадцять першу та тридцяту доби досліду.

У сироватці крові, за допомогою стандартних наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Чехія), визначали активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ; КФ 2.6.1.1) та аланінамінотрансферази (АлАТ; КФ 2.6.1.2) уніфікованим динітрофенілгідразиновим методом Райтмана-Френкеля. Метод базується на тому, що після додавання до сироватки крові 2,4 дифенілгідразинового реактиву відбувається переамінування і утворення глутамінової та піровиноградної кислот (АсАТ), або глутамінової та щавелевооцтової кислот (АлАТ) і субстрат забарвлюється у відповідний колір, інтенсивність якого прямопропорційна активності ензиму (Vlizlo, 2012).

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при * – P < 0,05, ** – P < 0,01, ***– P < 0,001 (ANOVA).

Результати та їх обговорення

Оскільки кадмій негативно впливає на роботу печінки, тому необхідно дослідити функціональний стан печінки. У крові курей, визначали активність амінотрансфераз, адже дані ензими відображають функціональний стан печінки (Hariv & Gutyj, 2016; Gutyj et al., 2017). Відомо, що амінотрансферази беруть участь у процесах переамінування. Вони переносять аміногрупи від амінокислот до кетокислот (Gutyj et al., 2018). Одним із ензимів, які належать до даної групи амінотрансфераз, є аланін-амінотрансфераза. Активність цього ензиму за кадмієвого навантаження наведена у таблиці 1. Аланін-амінотрансфераза – це особливий ензим, який входить до класифікації трансфераз, основна функція якого – каталізація оборотних переносів аміногрупи NH_2 безпосередньо з амінокислоти аланіну для альфа-кетоглутарату, що призводить до створення піровиноградної кислоти та глутамату. Аланін-амінотрансфераза є одним з основних показників ураження клітин печінки. З наведених у таблиці 1 даних видно, що активність аланін-амінотрансферази, до випоювання сульфату кадмію, у сироватці крові курей була у межах величин 0,30 ± 0,009 – 0,32 ± 0,005 ммоль/г/л. Після випоювання згаданого вище токсиканту, активність ензиму, у птиці дослідних груп зростала. Встановлено, що за кадмієвого навантаження активність даного ензиму вірогідно зростає вже з 14 доби досліду, де відповідно у першої дослідної групи курей вона зросла на 15%, а у другої – на 21%. На 21 добу досліду активність аланін-амінотрансферази коливалася у межах 0,40 ± 0,008 – 0,45 ± 0,009 ммоль/г/л, тоді як у контрольної групи курей даний показник становив 0,31± 0,007 ммоль/г/л. На 30 добу досліду активність АлАТ у сироватці крові першої дослідної групи була вищою на 26,7%, а у другої дослідної групи – на 43% відносно показників контрольної групи курей.

Таблиця 1

Активність амінотрансфераз сироватки крові курей-несучок за кадмієвого навантаження (M ± m, n = 8)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
АлАТ, ммоль/г/л					
К	0,31 ± 0,008	0,30 ± 0,006	0,33 ± 0,005	0,31 ± 0,007	0,30 ± 0,005
Д1	0,32 ± 0,005	0,34 ± 0,009*	0,38 ± 0,007***	0,40 ± 0,008***	0,38 ± 0,008***
Д2	0,30 ± 0,009	0,36 ± 0,007**	0,40 ± 0,009***	0,45 ± 0,009***	0,43 ± 0,008***
АсАТ, ммоль/г/л					
К	4,27 ± 0,18	4,30 ± 0,18	4,29 ± 0,17	4,35 ± 0,15	4,33 ± 0,13
Д1	4,31 ± 0,13	4,49 ± 0,15	4,82 ± 0,20	5,14 ± 0,19**	4,93 ± 0,24*
Д2	4,28 ± 0,17	4,60 ± 0,19	5,16 ± 0,23**	5,70 ± 0,21***	5,54 ± 0,25***

При дослідженні активності аспартат-амінотрансферази, встановлено, що на початку досліду вона у сироватці крові контрольної да двох дослідних груп коливалася у межах 4,27 ± 0,18 – 4,31 ± 0,13 ммоль/г/л. Після випоювання води з сульфатом кадмію встановлено підвищену активність даного ензиму вже починаючи з 7 доби досліду. На 14 добу досліду встановлено підвищення активності АсАТ у сироватці крові курей, яким задавали сульфат кадмію у дозі 2 мг/кг маси тіла, на 12,4% відповідно. Дещо нижчою активність ензиму була у сироватці крові курей другої дослідної групи, де відповідно вона зросла до 5,16 ± 0,23 ммоль/г/л, тоді як у контрольної групи даний показник коливався у межах 4,29 ± 0,17 ммоль/г/л. На 21 добу досліду активність АсАТ у сироватці курей обох дослідних груп продовжувала зростати і відносно показників контрольної групи курей зросла на 18,2 і 31% відповідно.

На 30 добу досліду активність ензиму АсАТ порівняно з попередньою добою почала знижуватися до 4,93 ± 0,24 і 5,54 ± 0,25 ммоль/г/л.

Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові курей за кадмієвого навантаження вказує на деструктивні процеси у печінці, які спричиняють збільшення виходу амінотрансаміназ з клітинних органел у крові дослідної птиці. Таким чином, одержані результати вказують про посилення деструктивних процесів в організмі курей за кадмієвого навантаження.

Слід також відзначити, що активність аланін-амінотрансферази зростала більшою мірою чим активність аспартат-амінотрансферази. Це пов'язано з тим, що АлАТ навіть при незначних деструктивних ураженнях мембран гепатоцитів за кадмієвого навантаження, легко виділяється з них і надходить у кров, тоді як АсАТ міститься у мітохондріях гепатоцитів, а тому проникнення даного ензиму у кров ускладнюється ще й тим, що крім поверхневої оболонки клітини, даний ензим повинен проникнути ще й через мітохондріальну мембрану, що буває при високих дозах кадмію.

Висновки

Випоювання курям-несучкам сульфату кадмію у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла, сприяло порушенню функ-

ціонального стану печінки, на що вказує підвищена активність амінотрансфераз у їх сироватці крові;

Активність аланін- та аспартат-амінотрансферах була вищою у сироватці крові курей другої дослідної групи на 21 та 30 добу досліду.

References

Al-Azemi, M., Omu, F.E., Kehinde, E.O., Anim, J.T., Oriowo, M.A., & Omu, A.E. (2010). Lithium protects against toxic effects of cadmium in the rat testes. J. Assist. Reprod. Genet, 27(8), 469–476. doi: 10.1007/s10815-010-9426-3.

Ali, M.M., Murthy, R.C., & Chandra, S.V. (1986). Developmental and longterm neurobehavioral toxicity of low–level in utero Cd exposure in rats. Neurobehavioral Toxicology and Teratology, 8(5), 463–468. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3785508.

Antonio, M.T., Benito, M.J., Leret, M.L., & Corpas, I. (1998). Gestation administration of cadmium alters the neurotransmitter levels in newborn rat brains. J Appl Toxicol., 18(2), 83–88. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9570689.

El-Refaiy, A.I., & Eissa, F.I. (2012). Protective effects of ascorbic acid and zinc against cadmium-induced histopathological, histochemical and cytogenetic changes in rats. Comunicata Scientiae, 3(3), 162–180. https://www.comunicatascientiae.com.br/comunicata/article/view/186/136.

El-Shahat, A.E., Gabr, A., Meki, A.R., & Mehana, E.S. (2009). Altered testicular morphology and oxidative stress induced by cadmium in experimental rats and protective effect of simultaneous green tea extract. Int. J. Morphol., 27(3), 757–764. doi: 10.4067/S0717-95022009000300020.

Fregoneze, J.B., Marinho, C.A., Soares, T., Castro, L., Sarmento, C., Cunha, M., Gonzalez, V., Oliveira, P., Nascimento, T., Luz, C.P., Santana, Jr. P., De-Oliveira, I.R., & e-Castro-e-Silva, E. (1997). Lead (Pb2+) and cadmium (Cd2+) inhibit the dipsogenic action of central beta-adrenergic stimulation by isoproterenol. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 30(3), 419–423. doi: 10.1590/S0100-879X1997000300018.

Grushanska, N. (2017). The content of heavy metals in the cow hair of the northern-eastern biogeochemical zone. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 19(73), 154–158. doi: 10.15421/nvlvet7332.

Gutyj, B., Hufriy, D., Binkevych, V., Vischur, V., Binkevych, O., & Kurlyak, I. (2015). The changes of biochemical and morphological indices of rats' blood under chronic cadmium toxicosis. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(3), 120–123. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/531.

Gutyj, B.V., Gufrij, D., Binkevych, V., Binkevych, O., Kurlyak, I., & Sobolta, A. (2015). Influence of Mevesel & E-selenium on level of intermediate and final products of lipid peroxidation in bulls' blood after cadmium loading. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(1), 190–194. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/292.

Gutyj, B.V. (2015). The activity of antioxidant protecting of the bulls for acute cadmium toxicosis. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(1), 31–36. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/214.

Gutyj, B. (2015). The influence of hydravite-e, e-selenium on activity of aminotransferases in bulls blood serum by chronic cadmium toxicosis. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 17(2), 43-47. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/458

Gutyj, B.V., Binkevych, V., & Binkevych, O. (2016). Hematological changes of rats after cadmium toxicosis. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 18(1), 165–167. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/110.

Gutyj, B.V., Murs'ka, S.D., Gufrij, D.F., Hariv, I.I., Lev-kivs'ka, N.D., Nazaruk, N.V., Gajdjuk, M.B., Pryjma, O.B., Bilyk, O.Ja., & Guta, Z.A. (2016). Influence of cadmium loading on the state of the antioxidant sys-tem in the organism of bulls. Visnyk of Dniprope-trovsk University. Biology, ecology, 24(1), 96–102. doi:10.15421/011611.

Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.

Gutyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 438–443. doi: 10.15421/021768.

Gutyj, B., Hariv, I., Gunchak, V., Sobolta, A., Prijma, O., & Iesina, E. (2018). The influence of «Amprolinsile» and brovitacoccide on the activity of blood serum enzymes by the eumeriosic invasion. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 51–55. doi: 10.15421/nvlvet8310.

Hariv, M.I., & Gutyj, B.V. (2016). Vplyv liposomalnoho preparatu Butaintervit na proteinsyntezuvalnu funktsiiu pechinky shchuriv za otruiennia tetrakhlormetanom [Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the influence of carbon tetrachloride poisoning]. Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine, 7(2), 123–126. doi: 10.15421/021622 (in Ukrainian).

Hradovych, N., Paranyak, R., & Zabytivskyi, Y. (2016). Influence of zeolites on lead and cadmium content in separate links of trophic chain in hydroecosystems. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 18, 2(67), 61–65. doi: 10.15421/nvlvet6714.

Hutyi, B.V. (2013). Riven pokaznykiv nefermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv za umov kadmiievoho navantazhennia. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 1(4), 40–45. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1(4)__10 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seriia: Veterynarna medytsyna, 2, 31–33. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_2_10 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv E-selenu na aktyvnist hlutationovoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaitsiv pry kadmiievomu navantazhenni. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seriia: Veterynarna medytsyna, 9, 70–73. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_9_22 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv E-selenu na vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 3(3), 311–314. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(3)__55 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiiu u riznykh dozakh na aktyvnist aminotransferaz syrovatky krovi buhaitsiv. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 1(1), 49–52. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1(1)__11 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiiu u toksychnykh dozakh na hlutationovu systemu antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv. Veterynarna biotekhnolohiia, 22, 112–116. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2013_22_23 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv Meveselu na pokaznyky neenzymnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaitsiv za umov kadmiievoho navantazhennia. Biolohiia tvaryn, 15(3), 16–21. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2013_15_3_4 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv meveselu na vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho, 15, 3(1), 78–82. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(1)__18 (in Ukrainian).

Hutyi, B.V. (2013). Vplyv meveselu ta E-selenu na riven pokaznykiv ne fermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaitsiv pry kadmiievomu navantazhenni. Veterynarna medytsyna, 97, 419–421. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2013_97_172 (in Ukrainian).

Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University. 6 (1), 276–289. doi: 10.15421/201615.

Liu, J., Qian, S.Y., Guo, Q., Jiang, J., Waalkes, M.P., Mason, R.P., & Kadiiska, M.B. (2008). Cadmium generates reactive oxygen- and carbon-centered radicalspecies in rats: Insights from in vivo spin-trappingstudies. Free Radic Biol Med., 45(4), 475–481. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.041.

Lu, J., Jin, T., Nordberg, G., & Nordberg, M. (2005). Metallothionein gene expression in peripheral lymphocytes and renal dysfunction in a population environmentally exposed to cadmium. Toxicol Appl Pharmacol 206(2), 150–156. doi: 10.1016/j.taap.2004.12.015.

Nazaruk, N., Gutyj, B.V., & Hufriy, D. (2015). Influence of metifen and vitamix se on the activity of aminotransferases of bulls blood serum at cadmium nitrate loading. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 17(1), 121–126. Retrieved from https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/231.

Ostapyuk, A.Y., & Gutyj, B.V. (2018). Influence of cadmium loading on morphological parameters of blood of the Laying Hens. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(88), 48–52. doi: 10.32718/nvlvet8808.

Pavan Kumar, G., & Prasad, M.N.V. (2004). Cadmium-Inducible Proteins in *Ceratophyllum demersum* L. (a Fresh Water Macrophyte): Toxicity Bioassays and Relevance to Cadmium Detoxification. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 73(1), 174–181. doi: 10.1007/s00128-004-0410-4.

Peng, L., Wang, X., Huo, X., Xu, X., Lin, K., Zhang, J., Huang, Y., & Wu, K. (2015). Blood cadmium burden and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case–control study in Chinese Chaoshan population. Environmental Science and Pollution Research, 22(16), 12323–12331. doi: 10.1007/s11356-015-4533-4.

Rodríguez, E.M., Bigi, R., Medesani, D.A., Stella, V.S., Greco, L.S.L., Moreno, P.A.R., Monserrat, J.M., Pellerano, G.N., & Ansaldo, M. (2001). Acute and chronic effects of cadmium on blood homeostasis of an estuarine crab, Chasmagnathus granulata, and the modifying effect of salinity. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 34(4), 509–518. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285463.

Sachko, R.G., Lesyk, Ja.V., Luchka, I.V., & Nevostruyeva, I.V. (2016). Contents of heavy metals

in food, organism and animal products in the Zacarpathian biogeochemical province. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 18, 3(71), 87–90. doi: 10.15421/nvlvet7120.

Salvatori, F., Talassi, CB, Salzgeber, S.A., Sipinosa, H.S., & Bernardi, M.M. (2004). Embryotoxic and long-term effects of cadmium exposure during embryogenesis in rats. Neurotoxicology and Teratology, 26(5), 673–680. doi: 10.1016/j.ntt.2004.05.001.

Uetani, M., Kobayashi, E., Suwazono, Y., Okubo, Y., Honda, R., Kido, T., & Nogawa, K. (2005). Selenium, Cadmium, Zinc, Copper, and Iron Concentrations in Heart and Aorta of Patients Exposed to Environmental Cadmium. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 75(2), 246–250. doi: 10.1007/s00128-005-0744-6.

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9420
http://nvlvet.com.ua

Morphological and biochemical parameters of blood of rats for the long-term effect of the drug "Vitosept"

M.P. Soltys

Stepan Gzhytskyi(Grzycki) National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 15.04.2019
Received in revised form 15.05.2019
Accepted 16.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.:+38-067-323-51-40
E-mail: soltysmaria88@gmail.com

Soltys, M.P. (2019). Morphological and biochemical parameters of blood of rats for the long-term effect of the drug "Vitosept". Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 109–114. doi: 10.32718/nvlvet9420

The basis of the drug "Vitosept" is a solution of high-purity sodium hypochlorite (SH), which is obtained in a specially developed dyadiafragm flow electrolyzer, in the process of direct electrochemical reaction, bypassing the formation of molecular chlorine. As an initial electrolyte, an isotonic solution of sodium chloride (0.9% NaCl) was prepared on water purified by a special technology. Such solutions do not contain impurities of organic substances and transition metal ions. The resulting solution of SH is the optimal carrier of active oxygen. The purpose of the study was to find out the effects of various dosage of the drug "Vitosept" for its intravenous introduction, in a long-term experiment. As a result of the conducted experiments, it was found that during the entire observation period of the investigated drug "Vitosept" signs of inadequate reaction, intoxication or death of animals were not observed. At the same time, there were no reservations regarding behavioral reactions, reflex excitability, clinical manifestations of respiratory distress, urinary excision and defecation. Only animals of the 4th group, after administration of the highest dosage of the drug (500 mg/l), were slightly suppressed, were slightly responsive to acoustic and light stimuli, had somewhat disturbed reflex excitability. However, an hour after the cessation of giving the drug, the evidence of all the animals in this group disappeared. It was found out that for long-term intradermal introduction to the laboratory animals of the drug "Vitosept" at dosages of 50 and 100 mg/l, the abnormalities in the studied morphological and biochemical parameters of blood, compared to the same in the control group were not found. Concerning the rats of the IV group that received the highest study dosage of the drug (500 mg/l) through the probe, certain possible changes in the hematological, biochemical parameters of blood (leukocyte count increase in blood, activity of AsAT, LF, decrease in serum urea blood concentration, creatinine) were observed, in our opinion, compensatory and disappeared within a few days after discontinuation of the drug. Consequently, taking into account our previous studies on the establishment of the parameters of acute toxicity of the drug "Vitosept" and the results obtained regarding its effects on hemopoiesis and the functional state of the liver and kidneys, it can be argued that the drug "Vitocet" belongs to the IV class of compounds – low toxicity.

Key words: *chronic toxicity, sodium hypochlorite antioxidant and proteinsynthesis function of the liver.*

Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за довготривалої дії препарату "Вітосепт"

М.П. Солтис

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

В основі препарату "Вітосепт" є розчин високочистого натрію гіпохлориту (ВНГХ), який одержаний в спеціально розробленому бездіафрагмовому проточному електролізері в процесі прямої електрохімічної реакції, минаючи процес утворення молекулярного хлору. Як вихідний електроліт використовували ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9% NaCl), приготовлений на воді, очищеній за спеціальною технологією. Такі розчини не містять домішок органічних речовин та іонів перехідних металів. Отриманий розчин ВНГХ є оптимальним носієм активного кисню. Завданням дослідження було з'ясувати вплив різних доз препарату

"Вітосепт" за внутрішлункового його введення в умовах довготривалого досліду. В результаті проведених експериментів встановлено, що впродовж всього періоду спостереження досліджуваного препарату "Вітосепт" ознак неадекватної реакції, інтоксикації чи загибелі тварин не спостерігали. При цьому застережень щодо поведінкових реакцій, рефлекторної збудливості, клінічних проявів порушення дихання, акту сечевиділення та дефекації не відзначено. Лише тварини IV групи, після введення вітосепту в найвищій досліджуваній дозі (500 мг/л) були дещо пригнічені, слабо реагували на звукові та світлові подразники, мали дещо порушену рефлекторну збудливість. Однак вже через годину після припинення дачі препарату дані ознаки у всіх тварин цієї групи зникали. З'ясовано, що за довготривалого внутрішлункового введення лабораторним тваринам препарату "Вітосепт" у дозах 50 і 100 мг/л відхилень у досліджуваних морфологічних і біохімічних показниках крові порівняно з аналогічними у контрольної групи не виявлено. Стосовно щурів IV групи, які отримували через зонд найвищу досліджувану дозу препарату (500 мг/л), виявлені окремі вірогідні зміни гематологічних, біохімічних показників крові (зростання в крові числа лейкоцитів, активності АсАТ, ЛФ, зменшення концентрації в сироватці крові сечовини, креатиніну) носили, на нашу думку, компенсаторний характер і зникали впродовж кількох днів після припинення введення препарату. Отже, з урахуванням наших попередніх досліджень зі встановлення параметрів гострої токсичності препарату "Вітосепт" та отриманих результатів щодо його впливу на гемопоез та функціональний стан печінки і нирок можна стверджувати, що препарат "Вітосепт" належить до IV класу сполук – малотоксичні.

Ключові слова: *хронічна токсичність, гіпохлорит натрію, антитоксична і протеїнсинтезувальна функція печінки.*

Вступ

В основі препарату "Вітосепт" є розчин високочистого натрію гіпохлориту (ВНГХ), який одержаний в спеціально розробленому бездіафрагмовому проточному електролізері, в процесі прямої електрохімічної реакції, минаючи процес утворення молекулярного хлору. Як вихідний електроліт використовували ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9% NaCl), приготовлений на воді, очищеній за спеціальною технологією. Такі розчини не містять домішок органічних речовин та іонів перехідних металів. Отриманий розчин ВНГХ є оптимальним носієм активного кисню (Kotsiumbas & Velychenko, 2009).

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що препарат "Вітосепт" не токсичний, швидко виводиться з організму, легко віддає активний кисень та може проникати через білкові бар'єри (Ganzhar & Novikov, 1979; Malinin et al., 2002; Kotsiumbas et al., 2006).

Метою наших досліджень було з'ясування можливої шкідливої дії досліджуваного препарату "Вітосепт" за довготривалого надходження в організм лабораторних тварин, виявлення найбільш чутливих до нього органів і систем та встановлення можливості зворотного відновлення функцій на тлі застосування препарату. Завданням дослідження було з'ясувати вплив різних доз препарату "Вітосепт" за внутрішньошлункового його введення в умовах довготривалого досліду.

Матеріал і методи досліджень

Досліди на лабораторних тваринах проводились у віварії ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок (м. Львів). Експериментальні дослідження виконувались згідно з методами і методиками, які описані в монографії "Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів" (2006). Токсикологічну оцінку препарату "Вітосепт" проводили згідно з методичними рекомендаціями "Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин" (1997).

Експерименти на тваринах проводили відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментах і для інших наукових цілей (ETS №123. Страсбург, 1986) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Дослідження проводили на 80 білих безпородних щурах, віком 4–5 місяців, масою тіла 180–190 г, які утримувалися на стандартному раціоні (з вільним доступом до води). Дослід тривав 30 діб. За принципом аналогів було сформовано чотири групи тварин, по 20 у кожній. Препарат "Вітосепт" по 5 мл вводили щоденно, внутрішньошлунково, за допомогою зонду з тупим кінцем. Тварини І-ої групи (контрольної) отримували по 5 мл фізрозчину; дослідні групи щурів отримували 5 мл препарату "Вітосепт" з різною концентрацією ВНГХ: II група – 50 мг/л; III група – 100 мг/л і IV – 500 мг/л.

Клінічні спостереження впродовж досліду проводили, реєструючи терміни можливого розвитку токсикозу та загибель тварин. На 10-ту і 20-ту доби по 5 щурів із кожної групи зважували і декапітували за умов легкого ефірного наркозу та відбирали кров для подальших досліджень.

Отриману гепаринізовану кров від щурів центрифугували при 3000 об. протягом 15 хв. Плазму відділяли, а еритроцити 2 рази промивали охолодженим фізіологічним розчином з наступним центрифугуванням при 3000 об. протягом 15 хв. Еритроцити використовували для визначення еритроцитарного індексу інтоксикації.

Дослідження гематологічних і біохімічних показників крові проводили за методами, описаними в довіднику "Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринницві та ветеринарній медицині" (Vlizlo, 2012).

Результати та їх обговорення

Кров завдяки своїй реактивності, постійному руху та виконанню ряду функцій відіграє ключову роль у розвитку адаптації за дії на організм різних токсичних чинників (Martyshuk et al., 2016; Gutyj et al., 2017; Todoriuk et al., 2018). Нами вивчено вплив препарату "Вітосепт" на важливі параметри гомеостазу організму досліджуваних щурів – гематологічні показники. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Гематологічні показники у щурів на 10-ту добу досліду за умов довготривалого введення препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Гематокрит, %	39,1 ± 0,63	40,7 ± 0,71	39,1 ± 0,43	38,9 ± 1,96
Гемоглобін, г/л	123,9 ± 1,95	125,0 ± 1,74	125,0 ± 1,05	114,5 ± 5,67
Еритроцити, Т/л	7,16 ± 0,13	7,33 ± 0,12	6,97 ± 0,10	6,58 ± 0,32
Сер. вміст Hb в еритр., пг	16,9 ± 0,14	17,4 ± 0,21	17,4 ± 0,30	17,7 ± 0,13
Сер. вміст Hb в еритр., %	31,5 ± 0,08	31,5 ± 0,15	31,8 ± 0,15	30,2 ± 0,39
Сер. Об'єм еритр., мкм^3	53,8 ± 0,48	55,3 ± 0,61	55,2 ± 0,62	58,0 ± 0,46
Пок. анізоцитозу ерит, %	14,9 ± 0,14	14,5 ± 0,16	14,4 ± 0,15	13,9 ± 0,13

Відзначаємо, що за аналізом табл. 1 виявлено незначні коливання досліджуваних показників у щурів, які не виходили за межі контролю і фізіологічної норми для даного виду тварини. Стан периферичної крові у щурів, які отримували препарат "Вітосепт" теж був в межах фізіологічних величин і не зазнавав критичних змін.

Таблиця 2
Лейкограма щурів на 10-ту добу досліду за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Лейкоцити, Г/л	5,2 ± 0,44	5,7 ± 0,43	6,8 ± 0,29	7,43 ± 0,53
Нейтрофіли, %	33,2 ± 7,9	32,9 ± 6,6	34,8 ± 5,3	38,0 ± 3,1
Паличкоядерні, %	1,20 ± 0,44	1,10 ± 0,43	0,80 ± 0,29	1,43 ± 0,53
Сегментоядерні, %	22,0 ± 2,46	21,8 ± 2,87	19,0 ± 1,92	30,8 ± 4,41
Еозинофіли, %	0,60 ± 0,27	1,20 ± 0,25	1,10 ± 0,23	0,57 ± 0,30
Моноцити, %	0,80 ± 0,39	0,90 ± 0,31	0,80 ± 0,20	2,43 ± 0,53
Лімфоцити,%	65,4 ± 2,68	65,0 ± 2,96	63,0 ± 2,06	59,0 ± 4,03

В лейкограмі характерним було збільшення відносної кількості моноцитів і, навпаки, зниження відсотка лімфоцитів (табл. 2).

Динаміка біохімічних показників сироватки крові у щурів за вивчення субхронічної токсичності досліджуваного препарату подана в таблиці 3. За аналізом отриманих результатів можна зробити висновок, що за довготривалого внутрішлункового введення вітосепту в дозі 50 мг/л вірогідних змін досліджуваних біохімічних показників крові дослідної групи щурів на 10-ту добу добу досліду не відзначено. Щодо лабораторних тварин третьої групи (доза препарату 100 мг/л) – у них вірогідно зменшувався вміст загального протеїну в сироватці крові на 5,2% (P < 0,05) і більш ніж у 1,5 разу активність лужної фосфатази порівняно з контролем. За найвищої досліджуваної дози препарату "Вітосепт" у крові щурів IV групи крім зміни рівня протеїну і активності лужної фосфатази, які продовжували зменшуватись, вірогідно низьким був також вміст білірубіну прямого та активність γ-амілази (P < 0,05).

Таблиця 3
Біохімічні показники сироватки крові щурів на 10-ту добу досліду за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Білірубін заг., мкмоль/л	11,4 ± 0,3	11,1 ± 0,64	11,7 ± 0,37	11,4 ± 1,05
Білірубін прям., мкмоль/л	3,05 ± 0,2	2,41 ± 0,21	2,08 ± 0,46	0,89 ± 0,18*
АсАТ, Е/л	160,7 ± 9,1	190,3 ± 11,2	205,2 ± 18,3	168,4 ± 5,32
АлАТ, Е/л	47,1 ± 2,1	53,2 ± 2,43	53,4 ± 2,14	52,8 ± 1,32
Коефіцієнт Рітіса	3,53 ± 0,2	3,69 ± 0,23	3,93 ± 0,48	3,20 ± 0,18
Сечовина, ммоль/л	8,23 ± 0,3	7,41 ± 0,24	7,39 ± 0,32	7,81 ± 0,45
Креатинін, ммоль/л	45,1 ± 0,8	42,6 ± 1,08	40,8 ± 1,85	41,1 ± 1,74
Лужна фосфатаза, Е/л	404,7 ± 36,8	324,9 ± 36,2	248,4 ± 22,1*	151,5 ± 8,93*
Альфа-амілаза загал., Е/л	502,0 ± 22,4	453,3 ± 20,1	457,7 ± 18,6	392,7 ± 23,9*
Глюкоза, ммоль/л	5,99 ± 0,18	6,32 ± 0,12	6,22 ± 0,10	5,60 ± 0,27

Примітка: вірогідність до показників контролю: * P < 0,05

Функціональний стан нирок характеризують рівень сечовини і креатиніну в сироватці крові піддослідних щурів. Нами з'ясовано, що при введенні препарату "Вітосепт" у трьох тестових концентраціях у щурів усіх дослідних груп тенденційно знижувався вміст сечовини і креатиніну в крові, хоч дані показники і не виходили за межі фізіологічних величин, характерних для даної групи тварин.

При дослідженні протеїнового профілю сироватки крові встановлено, що на тлі хоч і незначного але вірогідного зниження рівня загального протеїну у щурів IV дослідної групи, фракційний його склад змінювався неоднозначно (табл. 4).

Таблиця 4

Фракційний склад протеїнів сироватки крові щурів на 10-ту добу досліду за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 4)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Заг.протеїн, г/л	67,0 ± 1,13	64,9 ± 0,86	64,6 ± 0,95	62,9 ± 0,84*
Альбумін, %	49,9 ± 4,43	49,5 ± 4,41	49,0 ± 2,83	48,7 ± 4,72
α_1-глобуліни, %	10,6 ± 0,84	10,2 ± 0,64	9,0 ± 1,37	11,7 ± 0,42
α_2-глобуліни, %	10,5 ± 0,20	11,4 ± 0,93	9,80 ± 1,3	9,70 ± 0,28
β-глобуліни, %	15,45 ± 0,37	13,5 ± 0,78	13,6 ± 0,29	18,5 ± 0,44*
γ-глобуліни, %	13,55 ± 0,26	15,40 ± 0,04	18,6 ± 0,43*	11,4 ± 0,88

Примітка: вірогідність до показників контролю: * P < 0,05

Так, вміст альбумінів дещо знижувався, порівняно з тваринами контрольної групи. Щодо глобулінів, то характерним було тенденційне зростання вмісту α_1-глобулінів за зниження рівня α_2-глобулінів. β-глобуліни за найвищої дослідної дози вітосепту (500 мг/л) зростали в сироватці крові щурів IV групи на 19,7% (P < 0,05), а в крові щурів III групи рівень γ-глобулінів був на 38,6% (P < 0,05) вищим, ніж у тварин контролю.

За оцінкою морфологічних показників крові лабораторних щурів на 20-у добу досліду (табл. 5) встановлено, що вірогідних відхилень від контролю не було, хоча на тлі незначного збільшення в крові тварин IV дослідної групи еритроцитів вміст гемоглобіну був нижчим на 5,8%. Динаміка показників, які характеризують середній об'єм та насиченість еритроцитів гемоглобіном у щурів контрольної і дослідних груп була не характерною.

Таблиця 5

Гематологічні показники у щурів на 20-ту добу досліду за вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Гематокрит, %	39,6 ± 1,36	41,3 ± 1,17	40,1 ± 1,33	35,4 ± 1,56
Гемоглобін, г/л	123,7 ± 1,55	125,4 ± 1,68	125,1 ± 1,35	116,5 ± 3,27
Еритроцити, Т/л	7,16 ± 0,13	7,23 ± 0,16	7,57 ± 0,18	7,38 ± 0,38
Сер. вміст Hb в еритр., пг	16,9 ± 0,44	16,4 ± 0,32	18,4 ± 0,45	18,7 ± 0,63
Сер. вміст Hb в еритр., %	31,5 ± 0,08	30,7 ± 0,16	29,6 ± 0,18	28,2 ± 0,59
Сер. об´єм еритр., мкм^3	54,8 ± 0,48	56,3 ± 0,41	57,2 ± 0,62	58,0 ± 0,46
Пок. анізоцитозу ерит, %	14,3 ± 0,14	14,5 ± 0,16	14,6 ± 0,15	14,9 ± 0,13

При аналізі лейкограми крові дослідних щурів на 20-ту добу досліду за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт" виявлено, що зміни клітин крові не були суттєвими. Стан периферичної крові у щурів в цей період досліду був в межах фізіологічної норми і не зазнавав жодних критичних змін (табл. 6).

Результати біохімічних досліджень сироватки крові тварин на 20-ту добу досліду за впливу препарату "Вітосепт" наведені в таблиці 7. На тлі зростання активності аспартатамінотрансферази (P < 0,05) у тварин, яким задавали вітосепт у дозі 500 мг/л (IV група), коефіцієнт Де-Рітіса тенденційно знижувався (табл. 7). На зниження функціонального стану печінки і нирок у щурів вказувало також зниження в сироватці їх крові концентрації білірубіну прямого на 46,2% (P < 0,05), сечовини – 5,1% і креатиніну – на 8,9% відповідно. Характерною також була динаміка щодо зниження активності окремих ензимів, зокрема лужної фосфатази (на 41,6%) (P < 0,05) і α-амілази – на 20,6% (P < 0,05). Стосовно досліджуваних біохімічних показників крові лабораторних тварин II і III дослідних груп (50 і 100 мг/л препарату) вірогідних відхилень від цифрових даних щурів групи контролю не виявлено.

Таблиця 6
Лейкограма щурів на 20-ту добу досліду за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Лейкоцити, Г/л	8,2 ± 0,44	7,1 ± 0,43	10,8 ± 0,29	11,4 ± 0,53 *
Нейтрофіли, %	34,7 ± 5,1	35,4 ± 4,6	36,1 ± 5,3	32,3 ± 3,1
Паличкоядерні, %	1,20 ± 0,44	1,10 ± 0,43	0,80 ± 0,29	1,43 ± 0,53
Сегментоядерні, %	20,5 ± 2,46	21,8 ± 2,87	19,0 ± 1,92	30,8 ± 4,41
Еозинофіли, %	0,60 ± 0,27	1,20 ± 0,25	1,10 ± 0,23	0,57 ± 0,30
Моноцити, %	0,80 ± 0,39	0,90 ± 0,31	0,80 ± 0,20	2,43 ± 0,53
Лімфоцити,%	63,9 ± 2,68	62,5 ± 2,46	62,0 ± 2,06	64,7 ± 4,03 *

Таблиця 7
Біохімічні показники сироватки крові щурів на 20-ту добу досліду за умови вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Білірубін заг., мкмоль/л	11,4 ± 0,3	11,1 ± 0,64	11,9 ± 0,37	12,4 ± 1,05
Білірубін прям., мкмоль/л	3,01 ± 0,25	2,41 ± 0,21	2,08 ± 0,46	1,39 ± 0,18*
АсАТ, Е/л	161,7 ± 9,1	166,3 ± 5,2	176,2 ± 8,3	201,4 ± 5,62*
АлАТ, Е/л	47,1 ± 2,1	53,2 ± 2,43	53,4 ± 2,14	52,8 ± 1,32
Коефіцієнт Де-Рітіса	3,53 ± 0,2	3,69 ± 0,23	3,93 ± 0,48	3,20 ± 0,18
Сечовина, ммоль/л	8,23 ± 0,3	7,41 ± 0,24	7,39 ± 0,32	7,81 ± 0,45
Креатинін, ммоль/л	45,1 ± 0,8	42,6 ± 1,08	40,8 ± 1,85	41,1 ± 1,74
Лужна фосфатаза, Е/л	402,5 ± 26,4	354,9 ± 23,2	288,6 ± 21,1*	167,5 ± 5,62*
Альфа-амілаза загал., Е/л	502,0 ± 22,4	483,6 ± 18,9	453,7 ± 19,9	398,7 ± 23,5*
Глюкоза, ммоль/л	5,99 ± 0,18	6,22 ± 0,12	6,21 ± 0,10	5,81 ± 0,27

Примітка: вірогідність до показників контролю: * P < 0,05

Нами з'ясовано, що за довготривалого введення щурам вітосепту в досліджуваних дозах (100 і 500 мг/л) у тварин знижувалась протеїнсинтезувальна функція (табл. 8). Так, на 20-ту добу досліду в сироватці крові тварин цих груп (III, IV) рівень загального протеїну був нижчим на 7,6 (P < 0,05) і 11,3% (P < 0,05) відповідно.

Таблиця 8
Фракційний склад протеїнів сироватки крові щурів на 20 добу досліду за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", (M ± m, n = 4)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Загальний протеїн, г/л	63,5 ± 1,31	62,97 ± 1,74	58,7 ± 1,64*	56,3 ± 1,76*
Альбуміни, %	50,8 ± 1,23	49,5 ± 2,31	48,0 ± 1,83	48,8 ± 3,27
α_1-глобуліни, %	12,7 ± 0,53	10,2 ± 0,34	12,6 ± 0,67	9,8 ± 0,42
α_2-глобуліни, %	10,5 ± 0,22	11,4 ± 0,97	10,8 ± 0,93	9,6 ± 0,48
β-глобуліни, %	13,3 ± 0,27	14,3 ± 0,48	15,4 ± 0,29	16,9 ± 0,54*
γ-глобуліни, %	12,7 ± 0,24	14,6 ± 0,24	13,2 ± 0,43	14,9 ± 0,98

Примітка: вірогідність до показників контролю: * P < 0,05

При цьому відзначено, що зниження концентрації протеїну в крові відбувається за рахунок зменшення відсотка альбумінів та вірогідного підвищення протеїнів β-глобулінової фракції.

Висновки

За довготривалого внутрішлункового введення лабораторним тваринам препарату "Вітосепт" у дозах 50 і 100 мг/л відхилень у досліджуваних морфологічних і біохімічних показниках крові, порівняно з аналогічними у контрольної групи не виявлено. Стосовно щурів IV групи, які отримували через зонд найвищу досліджувану дозу препарату (500 мг/л), виявлені окремі вірогідні зміни (зростання в крові числа лейкоцитів, активності АсАТ, ЛФ, зменшення концентрації в сироватці крові сечовини, креатиніну) носили, на нашу думку, компенсаторний характер і зникали впродовж кількох днів після припинення введеня препарату. Отже, з урахуванням наших попередніх досліджень з встановлення параметрів гострої токсичності препарату "Вітосепт" та отриманих результатів щодо до його впливу гемопоез та функціональний стан печінки і нирок можна стверджувати, що препа-

рат “Вітосепт” належить до IV класу сполук – малотоксичні.

Перспектива подальшого дослідження полягає у з’ясуванні ембріотоксичних та тератогенних властивостей препарату “Вітосепт” на організм білих щурів.

References

Ganzhar, P.S., & Novikov, A.A. (1979). Uchebnoe posobie po klinicheskoj toksikologii. M.: Kolos (in Russian).

Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxity of the experimental drug Amprolinsyl. Regul. Mech. Biosyst., 8(1), 41–45. doi: 10.15421/021708.

Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.

Kotsiumbas, I.Ia., & Velychenko, O.B. (2009). Perspektyvy zastosuvannia hipokhlorytiv u veterynarnii medytsyni. L.: TzOV “VF Afisha” (in Ukrainian).

Kotsiumbas, I.Ia., Malyk, O.H., Petereha, I.P. ta in. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynar-nykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plius (in Ukrainian).

Malinin, O.A., Hmel'nickij, G.A., & Kucan, A.T. (2002). Veterinarnaja toksikologija. Korsun'-Shevchenkovskij: ChP Majdachenko (in Russian).

Martyshuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of “Butaselmevit”, Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6(2), 22–27. doi: 10.15421/201631.

Todoriuk, V.B., Hunchak, V.M., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Hariv, I.I., Khomyk, R.I., & Vasiv, R.O. (2018). Preclinical research of the experimental preparation “Ferosel T”. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 1(1), 3–9. doi: 10.32718/ujvas1-1.01.

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni. Dovidnyk za redaktsiieiu. Lviv: Spolom (in Ukrainian).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9421
http://nvlvet.com.ua

Lytic Activity of Staphylococcal Bacteriophage on Different Biotypes of *Staphylococcus aureus*

Yu.V. Horiuk

State Agrarian and Engineering University in Podilya, Kamianets-Podilskyi, Khmelnytskyi region, Ukraine

Article info

Received 16.04.2019
Received in revised form 17.05.2019
Accepted 20.05.2019

State Agrarian and Engineering University in Podilya, 13, Schevchenko Str., Kamianets-Podilskyi, Khmelnytskyi region, 32300, Ukraine.
Tel.: +38-097-661-79-64
E-mail: goruky@ukr.net

Horiuk, Yu.V. (2019). Lytic Activity of Staphylococcal Bacteriophage on Different Biotypes of Staphylococcus aureus. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 115–120. doi: 10.32718/nvlvet9421

Bacteriophage is a virus that infects a bacterium by injecting a phage genome into a bacterial cytoplasm and uses a host cell as a propagation mechanism. The studied models of phages show a narrow range of hosts. Previous studies on the investigation of lytic activity of staphylococcal bacteriophages were focused on determining the sensitivity of S. aureus isolated from patients from different clinical material and clinically healthy people. However, there is no information as to how refractory are the already described agents against S. aureus ecovars, isolated from animals. The purpose of the work is to study the lytic activity of the agent "Staphylococcal Bacteriophage" in relation to different biotypes of Staphylococcus aureus. Microbiological treatment of samples for isolation of S. aureus was performed using BD Baird-Parker Agar according to standard techniques. To confirm the presence of S. aureus, tests were used for catalase, coagulase, oxidase, for D-mannitol fermentation, DNase production and acetoin. In cultures belonging to S. aureus, the biotype was determined using the scheme: determining the colour of pigment, the presence of beta hemolysis, the activity of coagulase in the bovine plasma, the formation of colonies in a medium with crystal violet. Determination of the range of action of bacteriophages in relation to clinical isolates of microorganisms was carried out by droplet method. The results of determining the lytic activity of staphylococcal bacteriophage in relation to S. aureus isolates of various biological origin showed that the lytic activity of staphylococcal bacteriophage is most active against S. aureus var. hominis. From the studied cultures S. aureus var. hominis full lysis in the course of dripping were found only in 4.8%, and in 42.8% of cultures showed a semiconfluent lysis. 14.3% of cultures S. aureus var. hominis were subjected to weak lytic activity of the bacteriophage. Also, there were detected 4,8% of cultures of this biotype, which were resistant to staphylococcal bacteriophage. In the study of lytic activity of staphylococcal bacteriophage up to 35 cultures S. aureus var. bovis, the manifestation of the lytic action of only one culture is established. Moreover, the level of lysis was estimated at "+/–", that is, they showed less than 20 phage colonies. At the same time, the studied by us staphylococcal bacteriophage did not show the lytic action on S. aureus var. avium and S. aureus var. canis. Therefore, conducted studies have shown that the lytic activity of the agent "Staphylococcal Bacteriophage" is directed mainly to S. aureus var. hominis, and practically does not work on other biotypes. In consideration of the apparent lack of activity of phage agents in relation to the studied biotypes, attention should be focused on the specificity of phages, not only within the species of bacteria, but also within their biotypes.

Key words: *bacteriophages, Staphylococcus aureus, biotypes, lithic activity.*

Літична активність стафілококового бактеріофагу на різні біотипи *Staphylococcus aureus*

Ю.В. Горюк

Подільський державний аграрно-технічний університет, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна

Бактеріофаг – це вірус, який інфікує бактерію шляхом ін'єкції генома фага в цитоплазму бактерії і використовує клітину-господаря як механізм для розмноження. Вивчені моделі фагів демонструють вузький діапазон господарів. Попередні дослідження

з вивчення літичної активності стафілококових бактеріофагів фокусувалися на визначення чутливості S. Aureus, виділених від хворих із різного клінічного матеріалу та клінічно здорових людей. Проте відсутня інформація, наскільки рефрактерними є вже описані препарати проти ековарів S. aureus, виділених від тварин. Мета роботи – вивчити літичну активність препарату "Бактеріофаг стафілококовий" щодо різних біотипів золотистого стафілококу. Мікробіологічну обробку зразків для виділення S. aureus проводили з використанням BD Baird-Parker Agar згідно зі стандартними методиками. Для підтвердження наявності S. aureus використовували тести на каталазу, коагулазу, оксидазу, на ферментацію D-манітолу, продукцію ДНКази, ацетоина. У культур, що належать до S. aureus, біотип визначали, використовуючи схему: визначення кольору пігменту, наявність бета-гемолізу, активність коагулази до бичачої плазми, утворення колоній на середовищі з кристалічним фіолетовим. Визначення діапазону дії бактеріофагів щодо клінічних ізолятів мікроорганізмів проводили крапельним методом. Результати визначення літичної активності стафілококового бактеріофагу щодо ізолятів S. aureus різного біологічного походження показали, що літична дія стафілококового бактеріофагу найбільш активна стосовно S. aureus var. hominis. Із досліджених культур S. aureus var. hominis повний лізис по ходу стікання краплі виявили тільки у 4,8%, а у 42,8% культур проявлявся напівзливний лізис. 14,3% культур S. aureus var. hominis піддавалися слабкій літичній активності бактеріофагу. Також виявлено 4,8% культур даного біотипу, які були стійкими до стафілококового бактеріофагу. При дослідженні літичної активності стафілококового бактеріофагу до 35 культур S. aureus var. bovis, встановлено прояв літичної дії тільки до однієї культури. При цьому ступінь лізису оцінювався в "+/–", тобто виявляли менше 20 фагових колоній. Водночас досліджуваний нами стафілококовий бактеріофаг не проявляв літичної дії на культури S. aureus var. avium і S. aureus var. canis. Отже, проведені дослідження вказують, що літична активність препарату "Бактеріофаг стафілококовий" спрямована в основному на S. aureus var. hominis, а на інші біотипи практично не діє. З огляду на очевидну недостатню активність препаратів фагів щодо досліджених біотипів, варто акцентувати увагу на специфічність фагів не лише в межах виду бактерій, а й у межах їхніх біотипів.

Ключові слова: *бактеріофаги, Staphylococcus aureus, біотипи, літична активність.*

Вступ

Бактеріофаг – це вірус, який інфікує бактерію шляхом ін'єкції генома фага в цитоплазму бактерії і використовує клітину-господаря як механізм для розмноження (Bollyky & Secor, 2019). Фаги поширюються всередині бактерії-господаря і виробляють деполімерази, які гідролізують позаклітинні біоплівки полімерів. Бактеріофаги широко поширені і є природними обмежувачами розповсюдження бактерій (Klopatek et al., 2018). На відміну від антибіотиків фаги можуть знищувати цільові бактерії, не впливаючи на нормальну мікрофлору (Lopetuso et al., 2019). У зв'язку з цим абсолютно виправданий інтерес до їх застосування для профілактики і лікування бактеріальних інфекцій, в тому числі й маститу у корів (Horiuk et al., 2018).

Базовий діапазон бактеріофага – це таксономічне різноманіття господарів, які він може успішно інфікувати (O'flaherty et al., 2005). Діапазон господарів визначається спектром молекулярних взаємодій між фагом і господарем протягом усього циклу інфекції. Вивчені моделі фагів демонструють вузький діапазон господарів (Gill et al., 2006; Lopetuso et al., 2019). Останні метагеномні дослідження показують, що специфічність фага може варіювати. Ці механізми та їхня еволюція мають важливе значення для розуміння фагової екології та різних клінічних застосувань фагових препаратів (Lopetuso et al., 2019).

Одним з найнебезпечніших для молочних ферм є стафілококовий мастит, основним збудником якого є *S. aureus* (Horiuk et al., 2018). Ця проблема досить поширена і завдає великих економічних збитків. Наприклад, у США молочна промисловість щорічно втрачає два мільярди доларів у зв'язку з поширенням маститів. При стандартному лікуванні маститу корів використовують хіміотерапевтичні препарати з антибактеріальною діючою речовиною різних груп. Проте більше ніж у 50% випадків вони неефективні внаслідок широкого поширення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів (Kukhtyn et al., 2016; Horiuk et al., 2018). Формування резистентності до антимікробних препаратів є природним адаптаційним механізмом мікроорганізмів і представляє серйозну медичну та соціально-економічну проблему (Horiuk et al., 2018; Kovalenko et al., 2018). Масштабні дослідження, проведені у країнах Європи та США щодо антибіотикорезистентності збудників маститів, показали, що 57% ізолятів були стійкими хоча б до одного виду антибіотика (Gill et al., 2006).

Ця проблема посилила необхідність впровадження нових ефективних заходів для боротьби з бактеріальними патогенами. Крім того, сільськогосподарські виробники зацікавлені в появі нових засобів і методів профілактики та лікування маститів без застосування антибіотиків. Це дозволить отримувати так звану органічну продукцію.

Багато альтернативних методів, які використовуються для лікування маститів, мають певну теоретичну основу для розгляду їхньої ефективності (Gill et al., 2006). Однак, незважаючи на те, що міжнародні організації пропагують фітотерапію та гомеопатію як альтернативу хімічним речовинам, результати їх ефективності на рівні ферм досить суперечливі. Альтернативними засобами у боротьбі з бактеріальною інфекцією можуть бути використані препарати бактеріофагів (Horiuk, 2018).

Бактерії *Staphylococcus aureus* універсальні в своїй здатності колонізувати різних господарів і викликати інфекції в різних анатомічних ділянках. Молекулярні процеси, відповідальні за захворюваність і специфічність господаря, вивчені недостатньо (Svircev et al., 2018). Вважається, що вони частково викликані відмінностями у змісті генів і аллельними варіаціями між штамами. Нині виділяють декілька біотипів (ековарів) *S. aureus* залежно від їх біологічного походження, основні з яких *S. aureus var. hominis, S. aureus var. avium, S. aureus var. canis, S. aureus var. bovis* (Kukhtyn et al., 2017). Генотипічні відмінності між *S. aureus*, виділеними від людини і великої рогатої худоби, спостерігалися численними авторами (Obeso et al., 2008). Крім того, секвенування генома у людини і тварин

виявило помітні відмінності, що забезпечує основу для ідентифікації специфічних генів, в тому числі відповідальних за антибіотико- та фагочутливість (Svircev et al., 2018). Є багато публікацій, які описують дослідження препаратів бактеріофагів активних проти різних штамів стафілококів (Wills et al., 2005). Попередні дослідження з вивчення літичної активності стафілококових бактеріофагів фокусувалися на визначення чутливості *S. aureus* виділених від хворих із різного клінічного матеріалу та клінічно здорових людей. Проте відсутня інформація, наскільки рефрактерними є вже описані препарати проти ековарів *S. aureus*, виділених від тварин.

Мета роботи – вивчити літичну активність препарату "Бактеріофаг стафілококовий" щодо різних біотипів золотистого стафілококу.

Матеріал і методи досліджень

Ізоляція та ідентифікація *S. aureus*. Мікробіологічну обробку зразків для виділення S. aureus проводили з використанням BD Baird-Parker Agar згідно зі стандартними методиками. Чашки інкубували в аеробних умовах протягом 42–48 год при температурі 36 ± 1 °С і робили підрахунок через 18–24 та 42–48 годин.

Морфологічні характеристики. Мікроскопічний препарат виготовляли з ізольованої культури на чистому предметному склі і фарбували за Грамом. Пофарбований мазок досліджували під мікроскопом: спостерігали грампозитивні сферичні клітини, схожі на гроно винограду, розташовані в декількох площинах.

Біохімічні дослідження. Для підтвердження наявності *S. aureus* використовували тести на каталазу, коагулазу, оксидазу, на ферментацію D-манітолу, продукцію ДНКази, ацетоина (Maurin et al., 2004).

Визначення біотипу. У культур, що належать до *S. aureus*, біотип визначали використовуючи схему: визначення кольору пігменту, наявність бета-гемолізу, активність коагулази до бичачої плазми, утворення колоній на середовищі з кристалічним фіолетовим (Mayer et al., 1999).

Визначення літичної активності фагового препарату. Визначення діапазону дії бактеріофагів щодо клінічних ізолятів мікроорганізмів проводили крапельним методом, використовуючи препарат "Бактеріофаг стафілококовий" ("Микроген", Росія). З цією метою на поверхню МПА в чашках Петрі піпеткою наносили 3–4 краплі 18–24-годинної бульйонної культури досліджуваних мікроорганізмів. Оптична щільність інокуляту складала 0,5 одиниць по МакФар-Ланд (контроль за допомогою денситометра), що відповідає 1,5 × 10^8 мікробних клітин/мл. Потім культури рівномірно розподіляли по поверхні середовища стерильним шпателем. Чашки із засіяними середовищами підсушували в термостаті протягом 15–20 хвилин. Після чого на поверхню середовища піпеткою легким дотиком краплі наносили досліджуваний фаговий препарат, нахиляли чашку так, щоб краплі стекли, а потім інкубували при температурі 37 °С, оцінку результатів проводили через 18–24 годин. Як контроль на поверхню щільного поживного середовища з культурою наносили стерильний живильний бульйон.

Оцінку ступеня лізису проводили за чотирьма хрестиками, де "++++" – зливний (повний) лізис; "+++" – напівзливний лізис, ріст культури в зоні лізису; "++" – наявність в місці нанесення краплі фага понад 50 колоній фага (плям лізису); "+" – наявність в місці нанесення краплі фага від 20 до 50 колоній фага; "+ /–" – наявність в місці нанесення краплі фага менше 20 колоній фага; – повна відсутність лізису. Результати від "+++" до "++++" враховували як позитивні реакції. Дослідження проводили в трьох повторах.

Статистичну обробку результатів здійснювали методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Застосовували непараметричні методи досліджень (критерії Уїлкоксона, Манна-Уїтні). Визначали середнє арифметичне (x), стандартну похибку середньої величини (SE). Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною за $P < 0,05$.

Результати досліджень

В результаті проведених дослідів виділено та досліджено 76 культур золотистого стафілококу різного біологічного походження (табл. 1).

Таблиця 1

Спектр літичної активності стафілококового бактеріофагу стосовно до різних біотипів *S. aureus*

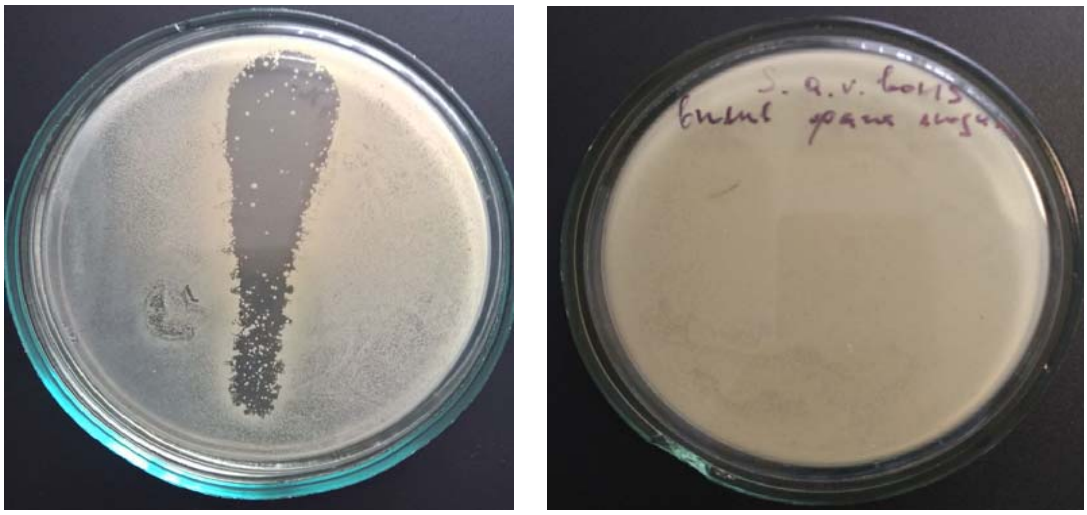
Активність	Біотипи *S. aureus*							
	hominis		*bovis*		*canis*		*avium*	
	n	%	n	%	n	%	n	%
"++++"	1	4,8	0	0	0	0	0	0
"+++"	9	42,8	0	0	0	0	0	0
"++"	5	23,8	0	0	0	0	0	0
"+"	2	9,5	0	0	0	0	0	0
"+/–"	3	14,3	1	2,8	0	0	0	0
"–"	1	4,8	35	97,2	12	100	7	100
Всього культур	21	100	36	100	12	100	7	100

З даних таблиці видно, що літична дія стафілококового бактеріофагу найбільш активна стосовно *S. aureus var. hominis*. Із досліджених культур *S. aureus var. hominis* повний лізис по ходу стікання краплі виявили тільки у 4,8%, а у 42,8% культур проявлявся напівзливний лізис у три хрести. 14,3% куль-

тур *S. aureus var. hominis* піддавалися слабкій літичній активності бактеріофагу, оскільки на місці нанесення краплі препарату виявляли не більше ніж 10 фагових колоній. Також виявлено 4,8% культур даного біотипу, які були стійкими до стафілококового бактеріофагу.

При дослідженні літичної активності стафілококового бактеріофагу до 35 культур *S. aureus var. bovis* встановлено прояв літичної дії тільки до однієї культури. При цьому ступінь лізису оцінювався в "+/–", тобто виявляли менше ніж 20 фагових колоній. Водночас досліджуваний нами стафілококовий бактеріофаг не проявляв літичної дії на культури *S. aureus var. avium* і *S. aureus var. canis*. Отже, проведені дослідження вказують що літична активність препарату "Бактеріофаг стафілококовий" спрямована в основному на *S. aureus var. hominis*, а на інші біотипи практично не діє. Це дає підставу вважати, що для боротьби з стафілококовими інфекціями у тварин застосування стафілококового бактеріофагу, який виготовлений з культур *S. aureus var. hominis* є недоцільним. Для цього необхідно сконструювати стафілококові бактеріофаги, виділені від конкретного виду тварин, тобто враховувати їх специфічніть щодо господаря-носія стафілококу.

На рисунку наведено фото фагочутливості різних біотипів до препарату "Бактеріофаг стафілококовий".



а б

Рис. 1. Дослідження фагочутливості *S. aureus* до препарату "Бактеріофаг стафілококовий" за методом Отто: а – *S. aureus var. hominis* – напів зливний лізис; б – *S. aureus var. bovis* – повна відсутність лізису

З даних рисунка видно чітку зону лізису мікробних клітин під впливом фагу (а) та відсутність лізису, що вказує на неактивність фагу до даної культури (б).

Обговорення

Бактерії роду *Staphylococcus*, зокрема *S. aureus*, належать до ряду основних збудників маститу корів. Лікування даного захворювання ускладнюється високою частотою виявлення (70–99%) антибіотикорезистентності серед збудників, проявом токсичних і алергічних реакцій організму на введення препаратів, неповним одужанням тварини та переходом хвороби у хронічну форму (Horiuk et al., 2018).

Нині на світовому ринку налічують цілу низку препаратів на основі стафілококових бактеріофагів. Аналіз фагочутливості показав, що штами стафілококів людського біотипу загалом мали високий і середній рівень чутливості до специфічних лікувальних бактеріофагів. Стійкість у 19,1% культур *S. aureus var. hominis* можна пояснити розвитком бактеріальної резистентності, яка включає в себе порушення механізмів адсорбції в результаті втрати специфічних рецепторів на поверхні бактеріальної клітини або їх блокування капсульними екзополісахаридами; порушенням "ін'єкції" фагового геному або ж стійкість бактерій до суперінфекцій аналогічними фагами (Klopatek et al., 2018). Також одним з найбільш важливих результатів досліджень останніх років стало виявлення і опис CRISPR/cas-системи, свого роду імунної відповіді у прокаріот, з допомогою якої бактерія здатна "запам'ятовувати" історію своєї колишньої зустрічі з фагом і руйнувати його генетичний матеріал (Lopetuso et al., 2019).

Дані теорії недоцільно застосувати для *S. aureus var. bovis*, оскільки їх фагочутливість була в межах до 3%. Повідомлення про спроби лікування маститів у корів, викликаних золотистим стафілококом, препаратами бактеріофагів були і раніше (Gill et al., 2006). Результати лікування у групі тварин, оброблених фагами, були лише на 16,7% кращими порівняно з необробленою групою. Крім того, введення фагового препарату викликало посилену імунну відповідь, яка проявлялася збільшенням кількості соматичних клітин. Також дослідження вказують на інактивацію введеного фага в середовищі молочної залози. Дослідження, проведені (O'Flaherty et al., 2005) показали, що фаговий "коктейль" із трьох різних видів фагів у кількості 10^8 БУО/мл не викликав збільшення соматичних клітин, а отже це вказує на відсутність локалі-

зованої імунної відповіді на велику кількість фагів. В подальшому дослідження in vivo (Wills et al., 2005) показали підвищений рівень відновлення життєздатних фагів в тканинах вимені. Дослідники (Svircev et al., 2018) також тестували фаг проти *S. aureus*. Результати показали виліковування 97% тварини протягом 10-денного періоду. Крім того, було виявлено, що фаги проти *S. aureus* знищують внутрішньоклітинні стафілококи як in vivo, так і in vitro.

Розбіжності в результатах застосування фагових препаратів проти маститу корів можна пояснити тим, що фаг К, який діє проти стафілококів, має досить широкий діапазон господарів у межах роду (Obeso et al., 2008).

З огляду на очевидну недостатню активність препаратів фагів щодо даних досліджених біотипів, варто акцентувати увагу на специфічність фагів не лише в межах виду бактерій, а й у межах їхніх біотипів.

Висновки

Встановлено, що літична дія стафілококового бактеріофагу найбільш активна стосовно *S. aureus var. hominis*. Із досліджених культур *S. aureus var. hominis* повний лізис виявили тільки у 4,8%, а у 42,8% культур проявлявся напівзливний лізис. 14,3% культур *S. aureus var. hominis* піддавалися слабкій літичній активності бактеріофагу. Також виявлено 4,8% культур даного біотипу, які були стійкими до стафілококового бактеріофагу. При досліджені літичної активності стафілококового бактеріофагу до 35 культур *S. aureus var. bovis*, встановлено прояв літичної дії тільки до однієї культури. Водночас досліджуваний нами стафілококовий бактеріофаг не проявляв літичної дії на культури *S. aureus var. avium* і *S. aureus var. canis*.

Отже проведені дослідження вказують що літична активність препарату “Бактеріофаг стафілококовий” спрямована в основному на *S. aureus var. hominis*, а на інші біотипи практично не діє. З огляду на очевидну недостатню активність препаратів фагів щодо даних досліджених біотипів, варто акцентувати увагу на специфічність фагів не лише в межах виду, а й у межах їхніх біотипів.

References

Bollyky, P.L., & Secor, P.R. (2019). The Innate Sense of Bacteriophages. Cell host & microbe, 25(2), 177–179. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.020.

Gill, J.J., Pacan, J.C., Carson, M.E., Leslie, K.E., Griffiths, M.W., & Sabour, P.M. (2006). Efficacy and pharmacokinetics of bacteriophage therapy in treatment of subclinical Staphylococcus aureus mastitis in lactating dairy cattle. Antimicrobial agents and chemotherapy, 50(9), 2912–2918. doi: 10.1128/AAC.01630-05.

Horiuk, Y.V. (2018). Fagotherapy of cows mastitis as an alternative to antibiotics in the system of obtaining environmentally safe milk. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 20(88), 42–47. doi: 10.32718/nvlvet8807.

Horiuk, Y.V., Kukhtyn, M.D., Strayskyy, Y.S., Havryllianchyk, R.Y., Horiuk, V.V., & Fotina, H.A. (2018). Comparison Of The Minimum Bactericidal Concentration Of Antibiotics On Planktonic And Biofilm Forms Of Staphylococcus Aureus: Mastitis Causative Agents. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 9(6), 616–622.

Horiuk, Y.V., Kukhtyn, M.D., Vergeles, K.M., Kovalenko, V.L., Verkholiuk, M.M., Peleno, R.A., & Horiuk, V.V. (2018). Characteristics of Enterococci Isolated from Raw Milk and Hand-Made Cottage Cheese in Ukraine. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 9(2), 1128–1133. https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(2)/[139].pdf.

Horiuk, Yu.V., Kukhtyn, M.D., Perkiy, Y.B. & Horiuk, V.V. (2018). Resistance of the main pathogens of mastitis of cows to modern antimicrobial drugs. Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC, 6(2), 49–53.

Horiuk, Yu.V., Kukhtyn, M.D., Perkiy, Yu.B., & Horiuk, V.V. (2018). Distribution of main pathogens of mastitis in cows on dairy farms in the western region of Ukraine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(83), 115–119. doi: 10.15421/nvlvet8322.

Klopatek, S., Callaway, T.R., Wickersham, T., Sheridan, T.G., & Nisbet, D.J. (2018). Bacteriophage Utilization in Animal Hygiene. Bacteriophages: Biology, Technology, Therapy, 1–28. doi: 10.1007/978-3-319-40598-8_30-1.

Kovalenko, V.L., Kovalenko, P.L., Ponomarenko, G.V., Kukhtyn, M.D., Midyk, S.V., Horiuk, Y.V., & Garkavenko, V.M. (2018). Changes in lipid composition of Escherichia coli and Staphylococcus areus cells under the influence of disinfectants Barez®, Biochlor® and Geocide®. Ukrainian Journal of Ecology, 8(1), 547–550. doi: 10.15421/2018_248.

Kukhtyn, M.D., Horyuk, Y.V., Horyuk, V.V., Yaroshenko, T.Y., Vichko, O.I., & Pokotylo, O.S. (2017). Biotype characterization of Staphylococcus aureus isolated from milk and dairy products of private production in the western regions of Ukraine. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 384–388. doi: 10.15421/021759.

Kukhtyn, M.D., Kovalenko, V.L., Horyuk, Y.V., Horyuk, V.V., & Stravskyy, Y.S. (2016). Bacterial biofilms formation of Cattle mastitis pathogens. Journal for veterinary medicine, biotechnology and biosafety, 2(4), 30–32. http://jvmbbs.kharkov.ua/archive/2016/volume2/issue4/pJVMBBS_2016024_030-032.pdf.

Lopetuso, L., Giorgio, M., Saviano, A., Scaldaferri, F., Gasbarrini, A., & Cammarota, G. (2019). Bacteriocins and Bacteriophages: Therapeutic Weapons for Gastrointestinal Diseases? International journal of molecular sciences, 20(1), 183. doi: 10.3390/ijms20010183.

Maurin, F., Mazerolles, G., Noel, Y., & Kodjo, A. (2004). Identification and biotyping of coagulase positive staphylococci (CPS) in ripened French raw milk

cheeses and their in vitro ability to produce enterotoxins. Revue de médecine vétérinaire, 155(2), 92–96.

Mayer, J.D., Caruso, D.R., & Salovey, P. (1999). Emotional intelligence meets traditional standards for an intelligence. Intelligence, 27(4), 267–298.

Obeso, J.M., Martínez, B., Rodríguez, A., & García, P. (2008). Lytic activity of the recombinant staphylococcal bacteriophage ΦH5 endolysin active against Staphylococcus aureus in milk. International journal of food microbiology, 128(2), 212–218. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.08.010.

O'flaherty, S., Coffey, A., Meaney, W.J., Fitzgerald, G.F., & Ross, R.P. (2005). Inhibition of bacteriophage K proliferation on Staphylococcus aureus in raw bovine milk. Letters in applied microbiology, 41(3), 274–279. doi: 10.1111/j.1472-765X.2005.01762.x.

Svircev, A., Roach, D., & Castle, A. (2018). Framing the future with bacteriophages in agriculture. Viruses, 10(5), 218. doi: 10.3390/v10050218.

Wills, Q.F., Kerrigan, C., & Soothill, J.S. (2005). Experimental bacteriophage protection against Staphylococcus aureus abscesses in a rabbit model. Antimicrobial agents and chemotherapy, 49(3), 1220–1221. doi: 10.1128/AAC.49.3.1220-1221.2005.

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9422
http://nvlvet.com.ua

Veterinary Medicine and the Use of Medicinal Plants

I. Salamon[1], M. Hrytsyna[2]

[1]*University of Presov in the city of Presov, Slovak Republic*
[2]*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine*

Article info

Received 17.04.2019
Received in revised form 20.05.2019
Accepted 21.05.2019

University of Presov, 15, 17th November St., SK-080 01, Presov, Slovak Republic.
Tel.: +421-51-757-06-62
E-mail: ivan.salamon@unipo.sk

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.:+38-097-561-52-30
E-mail: hrytsynamr@gmail.com

Salamon, I., & Hrytsyna, M. (2019). Veterinary Medicine and the Use of Medicinal Plants. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 121–126. doi: 10.32718/nvlvet9422

The article deals with the history of development of veterinary medicine in the Eastern Europe (Austria-Hungary) and Galicia from the Middle Ages to our days. Particular attention is paid to the history of use of plants in veterinary practice. Herbal treatment of animals in the past times was described in Martin Cech's book The book of Horses Treatment (Budapest, 1797). An analysis of modern literature was conducted with the issue of use of plants in veterinary medicine. Basically, it is the use of phytodactyls for feed as an alternative to antibiotics, dyes or other synthetic medicines in pig breeding, poultry farming, fish farming, dairy cattle-breeding and for reducing the bacteriological contamination of food, feed additives and veterinary drugs as well. These actions ensure the ecological safety of livestock products. In modern veterinary plants and their extracts are used as phytodactyls for feed, in particular: Silybum marianum, Echinacea purpurea, Tagetes erecta that increase chickens' and piglets' body weight gain, decrease level of diseases and improve organoleptic indicators of carcasses of broiler chickens. Due to the content of various biologically active substances herbal preparations have antimicrobial, immunostimulating, general health improving effect on an animal's organism. Phytopreparations are used to improve digestion, enhance immunity, growth and reduce morbidity of animals. Phytopreparations are used as bactericidal medications for prevention and treatment of infectious diseases. With prophylactic and curative aim are used phytodactylos, such as "Fitovet", "Aciprogentin" i "Progentin", "Species chamomillae SPOFA". Galega orientalis, Origanum vulgare, species of the genus Philadelphus and other medical plants that contain a huge amount of flavonoids and essential oils. They have bactericidal properties and can be used for prophylactic and treatment of diseases and air disinfections on farms. Unfortunately, we still do not know much about the herbal treatment of animals. The modern veterinarian does not have enough knowledge about the possibilities of using medicinal plants in veterinary medicine.

Key words: *extracts of medicinal plants, herbal preparations, phytodactyles, veterinary medicine, pig breeding, poultry farming, fish farming, livestock breeding.*

Ветеринарна медицина і використання лікарських рослин

І. Саламон[1], М. Грицина[2]

[1]*Пряшівський університет у м. Пряшеві, Словакія*
[2]*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна*

В статті розглянуто історію становлення ветеринарної медицини в Східній Європі (Австро-Угорщині) та Україні, починаючи з Середньовіччя, до наших днів. Особливу увагу приділено історії застосування рослин у ветеринарній практиці. Лікування рослинами тварин в минулому описано з архівної книжки Мартіна Чеха "Книга про лікування коней" (Будапешт, 1797 рік). Проведено аналіз сучасної літератури з питання використання лікарських рослин у ветеринарії. В основному, їх застосовують як фітодобавки до кормів – як альтернативу антибіотикам, барвниками чи іншим синтетичним препаратам у свинарстві, птахівництві, рибництві, молочному скотарстві, а також для зменшення бактеріологічного забруднення продуктів харчування, кормових добавок та ветеринарних препаратів. Це поліпшить екобезпеку продукції тваринництва. Рослинні препарати завдяки вмісту різних біологічно – активних речовин мають антимікробну, імуностимулюючу, загальнозміцнюючу дію на організм тварини. Фітопрепа-

рати використовують для поліпшення травлення, зміцнення імунітету, вони пришвидшують ріст та зменшують захворюваність тварин. Як бактерицидні препарати їх використовують для профілактики та лікування інфекційних захворюваннях. На жаль, ми ще мало знаємо про лікування рослинами тварин і сучасний ветеринар не має достатніх знань про можливості використання лікарських рослин у ветеринарії.

Ключові слова: *екстракти лікарських рослин, рослинні препарати, фітодобавки, ветеринарна медицина, свинарство, птахівництво, рибництво, молочне скотарство.*

Вступ

Фітотерапія – це лікування рослинами або лікарськими формами, виготовленими безпосередньо з рослин. Фітотерапія забезпечує широкий спектр застосування лікарських рослин з метою профілактики захворювань; як основне лікування при неважких захворюваннях; для підтримуючого лікування поряд з використанням високоефективних хімічних препаратів, а також для поліпшення смакових властивостей препарату. Фармакологічна дія зумовлена вмістом різних активних інгредієнтів у рослинах.

Лікарські рослини також можуть стати важливою сировиною для виготовлення ветеринарних лікарських засобів. Такі препарати, звичайно, відрізняються від тих, що використовуються в гуманній медицині, що зумовлене фізіологічними особливостями і способом життя домашніх тварин. Профілактика та лікування домашніх тварин також є серйозною проблемою великомасштабного тваринництва, де переважає масове розведення і спільне утримання домашніх тварин, а, отже, існує велика імовірність поширення захворювань, які можуть проявлятися в більш широкому діапазоні.

Ми мало знаємо про лікування тварин рослинами. Існує невелика кількість літературних джерел на цю тему. Тому метою даної роботи є вивчення історичного та сучасного досвіду використання лікарських рослин для лікування тварин.

Матеріал і методи досліджень

Матеріалом для написання статті були літературні джерела бібліотеки Пряшівського університету і Національної наукової бібліотеки у м. Пряшеві та Національної наукової бібліотеки імені Василя Стефаника НАН України у м. Львові. При проведенні досліджень використано методи: аналітичний, хронологічний, порівняльно – історичний.

Результати та їх обговорення

Історія лікування тварин з використанням лікарських рослин. Рослинами люди лікувалися з сивої давнини. Звичайно, лікування тварин, як і людей, в минулому не було раціональним. У лікувальній практиці використовувалися народні повір'я, забобони, лікувальні міфи, заклинання і невиправдані хірургічні втручання. Лікарі лікували на основі власного досвіду та традицій. Перші повідомлення про лікування рослинами в Східній Європі збережені ще з часів Трипілля (III тисячоліття до н. е.) і скіфського періоду (I тисячоліття до н. е.). З часів Київської Русі зберігся у вигляді витягу в бібліотеці Лоренцо Медічі (Флоренція) трактат "Мазі" княгині Євпраксії Мстиславівни, яка працювала над ним у 1130–1140 рр. Люди широко застосовували трави, про цілющі властивості яких знали наші предки слов'яни. З поширенням християнства народне знахарство відійшло на задній план, тимчасом як набуло популярності лікування рослинними оліями, яке використовували ченці. Монастирська медицина породила перші лікарні, найперші згадки про які належать до XI ст. Добре розвиненою в Середньовіччі була хірургія, що пов'язано частими з війнами. Промислова заготівля і культивування лікарських рослин, як пише Скибіцька М.І., 2014 почалася у XVIII столітті зі створеного 26 листопада 1915 року на Лубенських землях "аптекарського городу", а наступного року там була організована перша в Україні дослідна станція культури лікарських рослин, яка існує донині.

Щодо лікування тварин рослинами, то відомості є значно обмеженими, інформацію про лікування тварин рослинами можна почерпнути з різних старих атласів, підручників або посібників. Дещо пізніше в Європі з'явилася спеціалізована література, наприклад книга Мартіна Чеха "Книга лікування коней", яка була опублікована у 1797 в Будапешті (Witteková, 2008). Видання спиралося на практику турецьких цілителів і вітчизняні традиції. З великої кількості відомостей про лікарські рослини, що використовувалися в минулому для лікування тварин, була обрана інформація про найбільш поширені види рослин. Відвар з коренів ангеліки лікарської (*Angelica archangelica* L.) використовували при серцевих захворюваннях, а кори вільхи (*Alnus glutinosa* L. Gaertn.) давали при лихоманці. Квіти і плоди бузини *(Бузина чорна* L.) використовували як сечогінний засіб у тварин і проти глистів кишківника. Морозник фіолетовий (*Helleborus purpurescens* L.) був добрим засобом для очищення крові та при відсутності апетиту. Бедринець ломикаменевий *(Pimpinella saxifraga* L.) також мав широке застосування в лікуванні тварин і використовується як шлунковий, відхаркувальний і сечогінний засіб. Ялівець козачий (*Juniperus sabina* L.) широко застосовувався при різних показаннях, таких як анорексія, серцева слабкість, респіраторні захворювання, включаючи легеневі хвороби, входив до складу таких препаратів, як – лаксан, кармінатив, що використовуються як проносний засіб, при здутті та проти круглих червів у дорослих тварин. Часник, цибуля разом з насінням гарбуза давали проти нематод. Квітки дивини скіпетровидної (*Verbascum densiflorum* Bertol.) – при втраті апетиту, особливо у коней. Дубові листки і кору (*Quercus robur* L.) дуже часто використовували для лікування діареї у тварин,

промивання гнійних ран. Коріння тирличу жовтого (*Gentiana lutea* L.), застосовуються для лікування захворювань печінки, легень, жовтяниці, при втраті апетиту та проти глистів. Живокіст лікарський (*Symphytum officinale* L.) використовувався для загоєння переломів, боротьби з запаленням і болями, для полегшення дискомфорту і навіть для заспокоєння кобил при спарюванні. Копитник європейський (*Asarum europaeum* L.) вводили у разі неспокою, при захворюванні серця, а великі дози –як засіб для викликання блювоти.

З інших рослин любисток лікарський (*Levisticum officinale* Koch) був визнаний як сечогінний, вітрогінний і шлунковий засоби. Часто використовували насіння льону (*Linum usittatissimum* L.), з якого вітискали олію і використовували для лікування ран, опіків, а також застосовували при задишці тягових тварин. Чистотіл звичайний *(Chelidonium majus* L.) застосовували при захворюваннях легенів і печінки, а подрібнені свіжі рослини проти бородавок та інших шкірних захворювань. Перстач прямостоячий *(Potentilla erecta* L. Rausche) наносили на слизові оболонки, шкіру й очі, як і очанку *(Euphrasia rostkoviana* Hayek), котру також використовується для очищення крові. Відома медунка лікарська (*Pulmonaria officinalis* L.) застосовується для лікування захворювань легень, лепеха звичайна (*Acorus calamus* L.) при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, особливо при шлункових і захворюваннях печінки та легень. Листки печіночниці звичайної *(Hepatica Nobilis* Garsautl) використовували при розладах травлення та при здутті у великої рогатої худоби. Грицики звичайні (*Capsella bursa-pastoris* L. Medic.) – як сечогінний засіб, також при сечовипусканні з кров'ю та припиненні кровотечі. Дуже поширеним засобом для лікування тварин була ромашка аптечна (*Chamomilla recutita L. Rausch.*), яку використовували при шлункових розладах, набряках, спазмах, подразнення очей, слизових оболонках і промиванні ран. Ревінь пальчастий (*Rheum palmatum* L.) застосовували для очищення крові, жовтяниці на ранній стадії, для поліпшення травлення. Як послаблюючий засіб і для промивання рани - парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.). Гірчак пташиний (*Polygonum aviculare* L.) проявляє в'яжучі властивості, але також використовувалися його гемостатичні властивості, особливо при травмах коней. Дуже часто надземні пагони хвилівника звичайного (*Aristolochia clematitis* L.) використовували як спазмолітичний засіб при спазмах, коліках, його антисептичну дію – для загоєння ран, при запаленні очей, при легеневих хворобах. Проти внутрішніх і зовнішніх паразитів популярним є пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare* L.). Барвінок малий (*Vinca minor* L.) використовувався проти раку у тварин. Про це згадується пізніше в офіційній медицині людини.

У деяких випадках рослини застосовували для підвищення продуктивності тваринництва. Так, цикорій звичайний (*Cichorium intybus* L.) використовували для прискорення росту молодих курчат. Для збільшення лактації у корів до корму додавали фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare* Mill.), кмин звичайний (*Carum carvi* L.) і козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) тощо.

Становлення сучасної ветеринарної практики і використання лікарських рослин. Як пише Присяжнюк В.Я. (Prysjazhnjuk, 2017): "Першими фахівцями лікувальної справи тварин у давні часи були пастухи, скотарі, вівчарі, коновали, а згодом – хірурги-цирульники. Для лікування тварин широко використовували народні засоби рослинного і тваринного походження".

Що стосується професійного використання лікарських рослин у ветеринарії, то варто зазначити, що перша ветеринарна школа на території Австро-Угорщини була заснована у Відні Марією Терезією у 1767 році і отримала назву "Інститут військових ковалів", де також проводили лікування тварин. Ці ковалі лічили тварин у недалекому минулому в селах, а їхні німецькі "kurschmidt" або угорська назва "gyógykovács" ("лікуючий коваль") збереглася до наших днів. Згодом – у 1782 році було створено перший ветеринарний коледж у Будапешті. Віхою в професійному лікуванні тварин було прийняття Закону 1888 року, який передбачав, що тільки випускник цього коледжу може займатися офіційною ветеринарною практикою. З іншого боку, варто визнати, що "лікуючі ковалі" вищезгаданих цілителів мали багатий досвід використання лікарських рослин і добре знали природу.

В контексті розвитку ветеринарної медицини в Східній Європі слід розглянути історію розвитку ветеринарної медицини в Галичині, зокрема у Львові, де в 1512 році створюється цех хірургів, основною структурною одиницею якого була створена раніше Школа коновальства (ветеринарії). Класична університетська кафедра ветеринарної медицини була створена у 1784 році на медичному факультеті Львівському університеті. На початку 1881/1882 навчального року у Львові була відкрита самостійна Цісарсько-королівська Ветеринарна школа. У вересні 1908 року вона отримала право надавати наукові ступені – доктора ветеринарної медицини, а за особливі заслуги – звання почесного доктора і проіснувала до осені 1939 року. У 1944 році навчальний заклад поновив свою діяльність. У 1992 році повернуто попередню назву – Львівська академія ветеринарної медицини. У 2003 році академії присвоєно статус національної та надано ім'я її вихованця і довголітнього працівника, видатного вченого, професора Степана Ґжицького, а згодом й надано статус університету.

Сьогодні ветеринарна медицина є досить розвинутою. На жаль, ми можемо констатувати той факт, що сучасний ветеринар не володіє достатніми знаннями про можливості використання лікарських рослин у ветеринарній практиці. В Україні написано ряд посібників та підручників для студентів з використання лікарських рослин у ветеринарній медицині (Rabinovich, 1987; Dahno & Dahno, 2012; Malyk et al., 2016). Проте наукових досліджень з цього питання ще недостатньо.

У "Державній Фармакопеї України. Друге видання, доповнення", 2018 вперше основна увага приділяється питанню контролю якості лікарських засобів для застосування у ветеринарній медицині на рівні вимог Європейської Фармакопеї. В неї входить такий перелік лікарської рослинної сировини та лікарських рослинних препаратів, що застосовуються у ветеринарній медицині: акація, акебії стебла, андрографіса трава, астрагалу монгольського корені, берези листя, верби кори екстракт сухий, вовконога блискучого трава, вовчуга корені, вовчуга польового корені, гіркокаштана насіння, гіркокаштана насіння екстракт сухий, стандартизований, гірчака гостролистого кореневища та корені, гірчака східного плоди, дуба кора, дудника даурського корені, дудника китайського корені, дудника пушистого корені, коїксу насіння, ліщини листя, ломиносу арманда стебла, мускатного горіха олія, найолієва олія, цинеольний тип, нероліолія, повою (дерези) плоди, римської ромашки квітки, сосни карликової олія, суховершків звичайних супліддя-колоски, цмину піскового квітки, шавлії лавандолистої олія, шавлії мускатної олія, шоломниці байкальської корені, ялівцева олія.

Останнім часом у зв'язку з забороною країнами Європейського Союзу використання антибіотиків – стимуляторів росту в годівлі тварин, через шкідливий вплив на здоров'я людей продукції тваринництва, постає питання заміни їх на безпечніші препарати чи кормові добавки, якими можуть бути лікарські рослини. Кормові добавки визначаються Європейською Директивою про кормові добавки 70/524 як речовини або препарати, що містять будь-які інгредієнти, що при додаванні до корму впливають на його властивості та виробництво екобезпечної продукції тваринництва.

З цією метою можна використовувати і лікарські рослини, що є джерелом біологічно - активних речовин, зокрема ефірних олій, флавоноїдів, які мають антимікробну, імуностимулюючу, загальнозміцнюючу дію. Вони запобігають виникненню резистентності мікроорганізмів, не викликають алергічних реакцій, стимулюють імунітет, поліпшують травлення, а відповідно пришвидшують ріст тварин і знижують імовірність їхнього захворювання.

У свинарстві існує досвід використання насіння розторопші плямистої (*Silybum marianum* L.) як фітобіотичної добавки супоросним свиноматкам, що позитивно впливало на формування плодів поросят, малі поросята швидше привчалися до самостійної підгодівлі комбікормом і мали кращі середньодобові прирости живої маси. Колесник М.Д. (Kolesnyk & Ban'kovs'ka, 2010) рекомендує її для масового використання у племінному та промисловому свинарстві.

З літератури відомий (Bukalova & Prylipko, 2013) досвід використання лікарських рослин у тваринництві для поліпшення лактації у корів та якості молока, яка залежить передовсім, від пригнічення активності його мікрофлори. Як альтернативу використанню з цією метою продуктів органічного синтезу, що додають у молоко, автори пропонують підгодовування тварини рослинами, зокрема травою деревію (*Achillea millefolium* L.), елеутерококком (*Eleutherococcus senticosus*), буркуном лікарським (*Melilotus officinalis* (L.) Pall.), борщівником Сосновського (*Heracleum sosnowskyi* Manden.), левзеєю сафлоровидною (мараловий корінь) (*Rhaponticum carthamoides* Willd.), цикорієм диким (*Cichorium intybus* L.), знітом вузьколистим *(Epilobium angustifolium* L.), материнкою звичайною (*Origanum vulgare* L.), обліпихою крушиноподібною (*Hippophae rhamnoides L.)*, а також зеленою масою і насінням кропу (*Anethum graveolens* L.), фенхелем звичайним (*Foeniculum vulgare* Mill.), кмином звичайним (*Carum carvi* L.). Ці рослини посилюють апетит, біохімічні процеси травлення кормових мас, підсилюють фітоестрогенами гормональні функції лактуючої тварини, запобігаючи розвитку гнійної мікрофлори у травному каналі.

У птахівництві як фітодобавку до кормів Передера С.Б. і Кінаш О.В. (Peredera & Kinash, 2013) пропонує використовувати екстракт ехінацеї пурпурової *(Echinacea purpurea* (L.) Moench.), що зумовлює підвищення живої ваги, яйценосності, збереженості поголів'я птиці. Бородай В.П. (Borodaj et al., 2011) запропонував чорнобривці прямостоячі (*Tagetes erecta* L.), які стимулюють пігментний обмін у курей, використовувати у годівлі курчат-бройлерів. Внаслідок цього їхня шкіра стає жовтою, а, як відомо, жовтозабарвлені тушки користуються на ринку великим попитом. Автором було встановлено, що при додаванні порошку з квіток чорнобривців до корму курчатам їхня жива маса збільшувалася на 115 г, а пігментація шкіри майже у 2,5 разу була інтенсивніша, ніж у контрольної групи. Використання чорнобривців як альтернативи штучним барвникам викликає потребу виготовляти з них фітопрепарат на промисловій основі.

Ефективність використання кормових добавок доведена в рибництві. Введення однорічкам коропа до кормів спиртової настойки ехінацеї пурпурової *(Echinacea purpurea*) зумовлює незначне збільшення у крові концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів та зростання вмісту альбумінів у сироватці крові, а отже, може сприяти збільшенню приростів риби (Deren', 2009). Високі показників приросту маси і поліпшення морфологічних показників деяких органів спостерігали у риб, яким згодовували розмелені плоди розторопші (*Silybum marianum* L.) (Korylyak, 2015).

Актуальним є використання рослин як антимікробних агентів, оскільки мікробна забрудненість продуктів харчування, кормових добавок та ветеринарних препаратів залишається досить високою. Дослідженнями (Darmohray et al., 2018) встановлено, що водний екстракт *Galega orientalis* (Lam) має інгібуючий вплив в межах 20–30% на ріст бактерій штаму *Escherichia coli XL1, DH5,* тимчасом як дія на бактерії штаму *Micrococcus luteus* та дріжджі *Saccharomyces cerevisiae W303* була дещо нижчою.

Перспективним є використання у ветеринарній практиці чубушника (*Philadelphus*) як антимікробного препарату завдяки наявності фенольних сполук. Так, Іщенком В. (Ishchenko et al., 2016) було встановлено,

що вміст фенолів у екстрактах чубушників становить 33,0 ± 0,48 до 107,1 ± 0,91 мг/гр. Вміст флавоноїдів у спиртових екстрактах листків коливається 5,3 ± 0,41 до 10,6 ± 0,41 мг/гр. Найбільш перспективним для використання є *Philadelphus coronarius* Nana' і *Philadelphus* L. 'Avalanche', які мають високу концентрацію флавоноїдів за відносно невисокого вмісту фенолів. З цією метою можна використовувати екстракти видів роду *Verbascum* L., які також містять флавоноїди і кумарини та мають антимікробну дію (Hrytsyna, 2017).

Сильні антимікробні властивості мають ефірні олії, екстраговані з рослин, завдяки чому їх можна використовувати для дезінфекції та санації повітря, що дає змогу дотримуватися санітарно-гігієнічного режиму приміщень. Так, санація повітряного середовища птахівничих приміщень ефірними оліями м'яти перцевої (*Mentha × piperita* L.), шавлії лікарської (*Salvia officinalis* L.), фенхеля (*Foeniculum vulgare)* в дозі 0,025 мл/м^3 забезпечує протягом доби зниження бактеріального обсіменіння повітря на 63,2% (Svintyc'ka, 2013).

Для профілактики і лікування гельмінтозів у тварин Лазоренко, 2017 пропонує використовувати рослини, які є менш токсичні для організму тварини.

Для поліпшення травлення й лікування шлунково-кишкових захворювань (Sereda et al., 2012) було розроблено лікувально-профілактичний засіб "Фітовет". Основними складовими збору є: ромашка лікарська (*Matricaria recutita* L.), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.), деревій звичайний *Achillea millefolium* L.), полин гіркий (*Artemisia absinthium* L.), злинка канадська (*Erigeron canadensis* L.), дуб черешковий (*Quercus robur* L.). Препарат у формі стерилізованого чи свіжоприготовленого відвару показав свою ефективність при дисбактеріозі, диспепсіях, дизентерії тварин.

У рамках нової пропозиції фірма MEVAK, a.s. Nitra пропонує деякі комбіновані препарати (Aciprogentin і Progentin), до складу яких входить порошок коренів аїру тростинового (*Acorus calamus* L.). Окрім того, Aciprogentin містить Natrii propionas – 50,000 g, Natrii hydrogenphosphas – 10,000 g. Це порошок брудно-коричневого кольору для перорального використання, призначений для великої рогатої худоби, овець та кіз. Progentin: Natrii propionas 120 g, Calcii propionas 95 g, Mangani sulfas monohydricum 0,5 g, Cupri sulfas pentahydricum 0,25 g, Ferri sulfas hexahydricum 0,0625 g, Cobalti chloridum hexahydricum 0,025 g, Zinci sulfas heptahydricum 0,025 g, біло-жовтуватий гігроскопічний порошок з поодинокими кольоровими кристалами мінеральних солей, призначений для великої рогатої худоби, телят, овець, кіз, свиней, собак.

Slovakofarma, a.s. Hlohovec виробляє препарат ромашки аптечної (*Matricaria recutita* L.) (Species chamomillae SPOFA), який володіє спектром речовин, що сприяють зменшенню спазмів гладких м'язів травної системи та використовуються для зовнішнього застосування (шкіри та слизових оболонок), пов'язаних з протизапальною дією.

Рослинні кормові добавки з антимікробною активністю корисні для захисту здоров'я сільськогосподарських тварин. Такими добавками до корму є екстраговані з рослин ефірні олії, наприклад, материнки звичайної (*Origanum vulgare* L.) або чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.), які можуть бути альтернативою антибіотикам. У Словаччині отримано внутрішній стандарт "Добавка для комбікорму на основі материнки звичайної", автор – Маріан Деметра. Стандарт поширюється на виготовлення, випробування, оцінку та реалізацію "комбікормової добавки на основі *Origanum vulgare* L.", призначеної як кормова добавка для поросят – сисунів і відлучених поросят.

Хоча в останні роки зростає інтерес у практикуючих ветеринарних лікарів та науковців до лікування травами і рослинними препаратами, але він ще незначний. Так, ряд авторів (Sereda et al., 2012; Palapa et al., 2016) називають причини, які перешкоджають застосуванню лікарських рослин у тваринництві, зокрема: відсутність ветеринарних препаратів на основі лікарських рослин вітчизняного виробництва, недостатня сировинна база, особливо культивованих лікарських рослин, нерозвинута фітотерапія, незручність їх застосування у нативному вигляді в реальних умовах тваринницьких господарств, незацікавленість органів державного та місцевого управління у використанні лікарської продукції в тваринництві.

Висновки

В статті розглянуто історію становлення ветеринарної медицини в Східній Європі (Австро-Угорщині) і Україні та історію використання рослин у ветеринарній практиці. Лікування рослинами тварин в минулому описано з архівної книжки Мартіна Чеха "Книга про лікування коней" (Будапешт, 1797 р.).

В сучасній ветеринарії як фітодобавки до кормів використовують рослини і їхні екстракти, зокрема *Silybum marianum*, *Echinacea purpurea*, *Tagetes erecta*, *Galega orientalis, види роду Philadelphus*, *Origanum vulgare* та інші, а також фітопрепарати "Фітовет", "Aciprogentin" і "Progentin", "Species chamomillae SPOFA" як альтернативу антибіотикам, барвниками чи іншим синтетичним препаратам у свинарстві, птахівництві, рибництві, молочному скотарстві для поліпшення якості молока та дезинфекції повітря на фермах. Використання рослинних препаратів поліпшують якість продукції тваринництва.

Рослинні фітопрепарати завдяки вмісту різних біологічно – активних речовин мають антимікробну, імуностимулюючу, загальнозміцнюючу дію на організм тварин. Фітопрепарати використовують для поліпшення травлення, зміцнення імунітету, як бактерицидні препарати для профілактики та лікування інфекційних захворюваннях.

На жаль, ми мало знаємо про лікування рослинами тварин і сучасний ветеринар не має достатніх знань

про можливості використання лікарських рослин у ветеринарії.

References

Borodaj, V.P., Vertijchuk, A.I., Mel'nyk, V.V., & Ponomarenko, N.P. (2011). Sposib pidvyshhennja jakosti m'jasa kurchat-brojleriv. Zb. nauk. pr. Vinnyc'k. nac. agrarn. un-tu: Serija: Sil's'kogospodars'ki nauky, 11(51), 3–5 (in Ukrainian).

Bukalova, N., & Prylipko, T. (2013). Pidvyshhennja jakosti moloka ta produktyvnosti laktujuchyh koriv na osnovi etologichnyh pryncypiv. Tvarynnyctvo Ukrai'ny, 4, 15–18. http://nbuv.gov.ua/UJRN/TvUkr_2013_4_8 (in Ukrainian).

Dahno, I.S., & Dahno, G.P. (2012). Likars'ki ta otrujni roslyny z osnovamy fitoterapii' : navch. posib. Sumy: PP Vinnychenko M.D., FOP Lytovchenko Je.B. (in Ukrainian).

Darmohray, L., Gutyj, B., & Darmohray, O. (2018). Koncepcija antymikrobnoi' aktyvnosti vodnogo ekstraktu roslyny Galega orientalis (Lam). Nauk. visnyk LNU veterynarnoi' medycyny ta biotehnologij. Serija: Veterynarni nauky, 20(87), 122–125. doi: 10.15421/nvlvet8724 (in Ukrainian).

Deren', O.V. (2009). Vplyv ehinacei' purpurovoi' na dejaki gematologichni ta biohimichni pokaznyky krovi odnorichok koropa. Rybogospodars'ka nauka Ukrai'ny, 4, 130–133 (in Ukrainian).

Derzhavna Farmakopeja Ukrai'ny. Derzhavne pidpryjemstvo "Ukrai'ns'kyj naukovyj farmakopejnyj centr jakosti likars'kyh zasobiv". 2-e vyd. Dopovnennja 3. Harkiv: Derzhavne pidpryjemstvo "Ukrai'ns'kyj naukovyj farmakopejnyj centr jakosti likars'kyh zasobiv" (in Ukrainian).

Hrytsyna, M.R. (2017). Vmist biologichno-aktyvnyh rechovyn u riznyh vydiv rodu Verbascum L. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 19(77), 86–91. doi: 10.15421/nvlvet7720 (in Ukrainian).

Ishchenko, V., Kostenko, S., Kostenko, V., & Tymoshyk, Y. (2016). Perspektyvy zastosuvannja chubushnyka jak likars'koi' roslyny. Nauk. visnyk LNU veterynarnoi' medycyny ta biotehnologij. Serija: Veterynarni nauky, 18(3(70), 123–127. doi: 10.15421/nvlvet7029 (in Ukrainian).

Kolesnyk, M.D., & Ban'kovs'ka, I.B. (2010). Fitobiotychnyj stymuljator velykoplidnosti porosjat. Visnyk Poltavs'koi' derzhavnoi' agrarnoi' akademii', 2, 67–69 (in Ukrainian).

Koryljak, M.Z. (2013). Fitoterapevtychni vlastyvosti roztoropshi pljamystoi' ta i'i' vykorystannja v godivli tvaryn. Rybogospodars'ka nauka Ukrai'ny, 4, 97–108. http://nbuv.gov.ua/UJRN/rnu_2013_4_12 (in Ukrainian).

Korylyak, M.Z. (2015). Morfologichna harakterystyka kyshkivnyka ta gepatopankreasu dvolitok koropa pry zastosuvanni rozmelenyh plodiv roztoropshi pljamystoi'. Nauk. visnyk LNU veterynarnoi' medycyny ta biotehnologij. Serija: Veterynarni nauky, 17(3), 218–223. https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/550 (in Ukrainian).

Lazorenko, L.M. (2017). Vykorystannja likars'kyh roslyn za parazytoziv u tvaryn. Visnyk Sums'kogo nacional'nogo agrarnogo universytetu Serija "Veterynarna medycyna", 11(41), 131–134 (in Ukrainian).

Malyk, O.G., Vlizlo, V.V., Kocjumbas, I.Ja., Salyga, Ju.T., Muzyka, V.P., Kosenko, Ju.M., & Brezvyn, O.M. (2016). Likars'ki roslyny u veterynarnij medycyni. Kyi'v: Agrarna nauka (in Ukrainian).

Palapa, N.V., Pron' N.B., & Ustymenko, O.V. (2016). Osoblyvosti vykorystannja likars'kyh roslyn u tvarynnyctvi. Zbalansovane pryrodokorystuvannja, 2, 47–50 (in Ukrainian).

Peredera, S.B., & Kinash, O.V. (2013). Dosvid vykorystannja ehinacei' purpurovoi' u ptahivnyctvi. Visn. Poltav. derzh. agrarn. akademii': nauk.-vyrobn., fahovyj zhurn, 6, 62–68 (in Ukrainian).

Prysjazhnjuk, V.Ja. (2017). Parostky likuval'noi' spravy tvaryn v Galychyni. Naukovyj visnyk LNUVMBT imeni S.Z. G'zhyc'kogo, 19(77), 158–161. doi: 10.15421/nvlvet7734 (in Ukrainian).

Rabinovich, M.I. (1987). Lekarstvennye rastenija v veterinarnoj praktike: Spravochnik. Moskva: Agropromizdat (in Russian).

Sereda, A.V., Glushhenko, L.A., & Gryshhuk, A.V. (2012). Perspektyvy vykorystannja likars'kyh roslyn i fitopreparativ u tvarynnyctvi. Veterynarna medycyna Ukrai'ny, 11, 40–41. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2012_11_15. (in Ukrainian).

Skybic'ka, M.I. (2014). Istorija vyvchennja likars'kyh roslyn v Ukrai'ni. Praci naukovogo tovarystva im. Shevchenka. Ekologichnyj zbirnyk, 39, 163–180 (in Ukrainian).

Svintyc'ka, K.V. (2013). Vykorystannja likars'kyh roslyn u procesi sanacii' povitrja ptahivnychyh prymishhen'. Visnyk Poltavs'koi' derzhavnoi' agrarnoi' akademii, 1, 171–173. doi: 10.31210/visnyk2013.01.42 (in Ukrainian).

Witteková, C. (2008). Přírodná léčba koní. Praha: Nakladatelství Slovart (in Czech).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9423
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:636.09:619:616-084 (477.81)

Epizootic features of the manifestation of clostridiosis and means of specific prophylaxis of animals in Ltd n.a. Volovikova Hoshchansk districk, Rivne region

N.D. Levkivska, D.M. Levkivsky, B.V. Gutyj

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 18.04.2019
Received in revised form 20.05.2019
Accepted 21.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine.
Tel.: +38-098-728-34-83.
E-mail: nlevkivska@gmail.com, bvh@ukr.net

Levkivska, N.D., Levkivsky, D.M., & Gutyj, B.V. (2019). Epizootic features of the manifestation of clostridiosis and means of specific prophylaxis of animals in Ltd n.a. Volovikova Hoshchansk districk, Rivne region. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 127–131. doi: 10.32718/nvlvet9423

According to the results of experimental and practical analysis it was determined that clostridia has an optional type of parasitism. Pathogens of clostridiosis can be stored in an abiotic environment. Under certain conditions, they multiply in soil, while reducing their virulent properties and restoring them in the process of passage through the body of susceptible animals (bones), while maintaining high virulent properties. It has been established that the epizootic process in clostridiosis is a functionally parasitic system in which the parasite populations and susceptible animals (host) interact and are provided with mechanisms for the transition of clostridia from biotic to abiotic objects (the source of the pathogen of infection, which is the cattle) , calves, animal corpses, and soils) into a new facility where it changes its virulent properties and ensures the continuity of its operation. In order to specifically prevent infectious diseases of animals caused by pathogens of clostridial etiology, such as: infectious anaerobic dysentery, emphysematous carbuncle of cattle, infectious anaerobic enterotoxemia, hemorrhagic enteritis, enterotoxemia and tetanus in sub-calves, sheep, goats, lambs and goats, necrotic hepatitis Toxipra plus a vaccine that, after administration, induced the formation of an active immune response in animals before clostridios 21 days after a double intramuscular injection ovoho vaccine, immunity lasted for 12 months. To protect the organism of animals from spore-forming bacteria – clostridia, animals were subcutaneously administered an inactivated multiclus vaccine in a dose of 5.0 ml. Previously unvaccinated animals were immunized twice at intervals of 3–4 weeks. Revaccination of animals was carried out annually with one dose of the vaccine every 12 months. To ensure a satisfactory level of immune protection of the bivalve organism from clostridios, an inactivated, polyvalent Coglavax vaccine was used in compliance with the aseptic and antiseptic rules. In adult animals, the immunity was formed 2–3 weeks after re-vaccination and stored for 10–12 months. In the young, obtained from cows alone, vaccinated 2 weeks before the calf, colostrum immunity is maintained for up to 8 weeks. An Inactivated Vaccine Van Shot Ultra 8 vaccine was used to create immune protection of cattle from clostridios and pasteurellosis. Formation of immunity occurs 3 weeks after a two-time vaccination, which lasts for at least 12 months. In order to effectively predict the planning of general and special anti-echelmonial measures in animals, it is necessary to create a cadastre of dysfunctional points for diseases caused by clostridia, and to formulate strategies for the active immunization of susceptible animals.

Key words: *clostridiosis, epizootic process, infectious process, specific prophylaxis, animals, infection, immunity.*

Епізоотичні особливості прояву клостридіозів та засоби специфічної профілактики тварин у ТОВ СГП імені Воловікова Гощанського району Рівненської області

Н.Д. Левківська, Д.М. Левківський, Б.В. Гутий

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

За результатами експериментального та практичного аналізу встановлено, що клостридії мають факультативний тип паразитування. Збудники клостридіозів здатні зберігатися в абіотичному середовищі. За певних умов вони розмножуються в ґрунті, знижуючи при цьому свої вірулентні властивості і відновлюють їх в процесі пасажування через організм сприйнятливих тварин (кістки), зберігаючи при цьому високі вірулентні властивості. Встановлено, що епізоотичний процес при клостридіозах – це функціонально паразитарна система, в якій взаємодіють, адаптаційно змінюючись, популяції паразита і сприйнятливих тварин (господаря) та забезпечуються механізмами переходу клостридій із біотичного до абіотичного об'єктів (джерела збудника інфекції, яким є велика рогата худоба, телята, трупи тварин, а також ґрунти) в новий об'єкт, де він змінює свої вірулентні властивості та забезпечує безперервність його функціонування. З метою специфічної профілактики інфекційних хвороб тварин, викликаних збудниками клостридіозної етіології, таких як: інфекційної анаеробної дизентерії, емфізематозного карбункулу великої рогатої худоби, інфекційної анаеробної ентеротоксемії, геморагічного ентериту, ентеротоксемії і правця у підсисних телят, овець, кіз, ягнят і козенят, некротичного гепатиту застосовували Токсіпра плюс вакцину, яка після введення викликала формування активної імунної відповіді у тварин до клостридіозів через 21 день після дворазового внутрішньом'язового введення вакцини, імунітет зберігався протягом 12 місяців. Для захисту організму тварин від спороутворюючих бактерій – клостридій тваринам підшкірно вводили інактивовану вакцину Мультиклос в дозі 5,0 мл. Раніше невакцинованих тварин імунізували дворазово з інтервалом 3–4 тижні. Ревакцинацію тварин проводили щорічно однією дозою вакцини через кожних 12 місяців. Для забезпечення задовільного рівня імунного захисту організму великої рогатої худоби від клостридіозів із дотриманням правил асептики і антисептики застосовували інактивовану полівалентну Коглавакс вакцину. У дорослих тварин імунітет формувався через 2–3 тижні після повторної вакцинації і зберігався протягом 10–12 місяців. У молодняку, отриманого від тільних корів, вакцинованих за 2 тижні до отелу, колостральний імунітет зберігається до 8 тижнів. З метою утворення імунного захисту організму великої рогатої худоби від клостридіозів та пастерельозу застосовували інактивовану вакцину Ван Шот Ультра 8. Формування імунітету відбувається через 3 тижні після дворазової вакцинації, який зберігається не менше 12 місяців. З метою ефективного прогнозування планування проведення загальних та спеціальних протиклостридіозних заходів у тварин, необхідне створення кадастру неблагополучних пунктів щодо захворювань викликаних клостридіями, та формування стратегії активної імунізації сприйнятливих тварин.

Ключові слова: *клостридіози, епізоотичний процес, інфекційний процес, специфічна профілактика, тварини, інфекція, імунітет.*

Вступ

Проблема інфекційних хвороб, викликаних клостидіями, є досить актуальною в господарствах різної форми власності з високою концентрацією поголів'я тварин.

Широке розповсюдження збудників клостридіозних інфекцій в природі, висока стійкість їх в зовнішньому середовищі та постійна наявність сприятливих тварин становлять загрозу появи нових вогнищ захворювання. Спалахи хвороб тварин клостридіозної етіології найчастіше зустрічаються на низинних заболочених місцевостях, що має важливе значення для регіонів Полісся, зокрема господарств різної форм власності з високою концентрацією поголів'я тварин на обмеженій території. Тому, незважаючи на значні успіхи вакцинопрофілактики, розробка інших заходів щодо боротьби з даними захворюваннями все ще залишається актуальною проблемою, особливо в плані удосконалення діагностики хвороб, вивчення особливостей прояву епізоотичного процесу при анаеробних інфекціях в різних природно- кліматичних зонах району.

Висока концентрація поголів'я тварин на обмеженій території обумовлює захворюваність їх, що приводить до значного вимушеного забою і загибелі тварин, недоодержання живої маси та перешкоджає подальшому розвитку тваринництва (Kurilenko & Krupal'nik, 2000; Sasaki et al., 2000; Pytly & Levkivskyi, 2013; Levkivsky et al., 2018; Shafranska et al., 2018).

Тому в тваринництві особливого значення набуває аналіз закономірностей виникнення і розвитку інфекцій, проведення експрес-методів групової діагностики щодо захворювань тварин, викликаних клостридіями, впровадженням специфічних схем профілактичних і протиепізоотичних заходів та їх ефективність.

На сьогодні відсутні вичерпні відповіді на найважливіші питання з етіології, характеристики епізоотичного процесу, оцінки імунітету, механізм та шляхи передачі збудника інфекції. Існуючі методи діагностики, заходи загальної і спеціальної профілактики потребують удосконалення.

Розв'язання вказаних питань дозволить побудувати теоретичні та практичні засади щодо профілактики інфекційного і епізоотичного процесів і забезпечать ліквідацію стаціонарності щодо інфекційних хвороб тварин, викликаних клостридіями в неблагополучних пунктах Гощанського району Рівненської області.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктами досліджень були сільськогосподарські тварини (велика рогата худоба, нетелі, телички) різних вікових груп, матеріали облікової та ветеринарної

звітності на базі приватного підприємства ТОВ СГП імені Воловікова та Гощанської районної державної лікарні ветеринарної медицини. Предметами досліджень були епізоотичний та інфекційні процеси хвороб тварин, викликаних клостридіями, у приватному господарстві ТОВ СГП імені Воловікова.

Методика дослідження. У роботі використано такі методи дослідження: епізоотичний, клінічний, імунологічний, бактеріологічний, порівняльно-географічний.

Дослідження проводились на базі приватного підприємства ТОВ СГП імені Воловікова Гощанського району Рівненської області. В господарстві переважна більшість корів – української чорно-рябої молочної породи. Середня продуктивність на одну корову складає 5000 кг молока на рік. Племінна робота в господарстві ведеться на належному рівні.

На даний час в структурі господарства перебуває всього: 4170 голів, (100%), із них дійних корів – 1402 (33,6%), нетелів – 374 (8,96%), телички 0–2 міс. – 119 (2,85%), телички 2–6 міс. – 500 (11,9%), телички 6–15 міс. – 888 (21,5%), телички 15–22 міс. – 837 (20,0%), бички 0–2 міс. – 44 (1,05%), ВРХ на відгодівлі – 6 (0,14%).

У роботі також було вивчено та проаналізовано ефективність схем профілактичних та протиепізоотичних заходів щодо інфекційних хвороб тварин, запропонованих компанією “MSD Animal Health”. Зокрема проведено аналіз схем імунопрофілактики тварин щодо хвороб викликаних збудниками клостридіозних інфекцій. Апробовано схеми імунопрофілактики хвороб тварин, викликаних клостридіозами, із застосуванням таких вакцин: Ван Шот Ультра 8, Токсіпра плюс, Мультиклос, а також Коглавакс. Дані вакцини рекомендовані Державною фармакологічною комісією ветеринарної медицини згідно з експертним висновком, наказом Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів від 18.12.2017 року за № 1197 і зареєстровані в Україні за № ВА00858-02-17 від 18.12.2017 року.

Результати та їх обговорення

Аналіз даних ветеринарної звітності щодо інфекційних захворювань великої рогатої худоби та телят у Гощанському районі Рівненської області за останні 10 років показав, що серед інфекційної патології на хвороби тварин клостридіозної етіології припадає близько 9,0% від усієї кількості неблагополучних пунктів, що були зареєстровані за цей період. При цьому не встановлено залежності числа хворих від кількості неблагополучних пунктів – зазвичай інфекція мала спорадичний прояв. Для механізму передачі клостридій тваринам притаманна змінність трьох фаз (стадій): виведення збудника інфекції з організму тварин; перебування його в об’єктах довкілля (ґрунт може виступати як джерелом збудника інфекції, так і фактором передачі) та проникнення в організм сприйнятливих тварин. Епізоотичні та експериментальні дослідження показали неконтагіозність інфекцій та особливості циркуляції клостридій у популяціях в організмі клінічно здорових тварин.

Встановлено, що в стаціонарно неблагополучних щодо хвороб тварин клостридіозної етіології пунктах збудник інфекції постійно циркулює в системі: абіотичне середовище (джерело клостридій) – організм тварини – абіотичне середовище. При виникненні клінічних ознак хвороби названа система активізується за рахунок явних джерел – хворих тварин та їхніх трупів. Хвороби тварин, викликані клостридіями, мають спорадичний та ензоотичний прояв інфекції, а без медикаментозного втручання у таких тварин летальність може сягати до 98%. Найвищий прояв захворювань припадає на два піки інцидентності (весняно-літній та осінній). Перший ми пов’язуємо з весняними та літніми повенями і зливами (вплив абіотичних факторів), другий – з особливістю перебігу хвороб, які розвиваються за законами імунізуючої субінфекції.

У динаміці епізоотичного процесу між стадіями розвитку хвороби можна виділити такі стадії: міжепізоотичну, передепізоотичну, спорадичного клінічного прояву інфекції та постепізоотичну стадії. Передепізоотична стадія клостридіозних інфекцій, на відміну від класичного епізоотичного процесу, характеризується не проявом клінічних ознак хвороб поодиноких тварин, а наявністю на території збудників клостридіозів та сприяючих етіологічних факторів (можливість травмування, інтенсивність приросту маси). Для стадії клінічного прояву інфекції характерним є спорадичність, а при масових захворюваннях тварин – відсутність ознак контагіозності. Стадія латентного перебігу захворювання проявляється такими ознаками, як наявність абіотичного джерела збудника інфекції в сприйнятливих (неімунних) тварин та тварин в стані імунізуючої субінфекції. У подальшому епізоотичний процес проявляється постійною імунізуючою субінфекцією. В такому стаді можливий прояв клінічної форми інфекції, та лише у молодих (неімунних) тварин або серед завезеної великої рогатої худоби.

Для специфічної профілактики інфекційних хвороб тварин, викликаних збудниками клостридіозної етіології, таких як: інфекційної анаеробної дизентерії, емфізематозного карбункулу великої рогатої худоби, інфекційної анаеробної ентеротоксемії, геморагічного ентериту, ентеротоксемії і правця у підсисних телят, овець, кіз, ягнят і козенят, некротичного гепатиту застосовували Токсіпра плюс вакцину.

До складу Токсіпра плюс вакцини входять такі компоненти: β- і ε-токсоїди *Clostridium perfringens* типів B, C, і D, α-токсоїд *Clostridium novyi* тип B, α-токсоїд *Clostridium septicum*, анакультури *Clostridium chauvoei*, токсоїд Clostridium tetani. Дорослу велику рогату худобу і телят вакцинували внутрішньом’язово в дозі 4,0 мл на тварину з інтервалом 20–25 днів. Ревакцинацію тваринам проводили щорічно, одноразово в дозі 4,0 мл. Підсисних телят вакцинували внутрішньом’язово в дозі 2,0 мл з інтервалом 20–25 днів.

Вакцина Токсіпра плюс після введення викликала формування активної імунної відповіді у тварин до

клостридіозів через 21 день після дворазового внутрішньом'язового введення вакцини, імунітет зберігався протягом 12 місяців.

З метою захисту організму тварин від спороутворюючих бактерій клостридій (*Clostridium septicum, Cl. novyi mun B, Cl. sordellii, Cl. perfringens* тип С та D, *Cl.chauvoei, Cl.heamolyticum*) тваринам підшкірно вводили інактивовану вакцину Мультиклос в дозі 5,0 мл. Раніше невакцинованих тварин імунізували дворазово з інтервалом 3–4 тижні. Ревакцинацію тварин проводили щорічно – однією дозою вакцини через кожних 12 місяців. Для створення більш напруженого колострального імунітету в новонароджених телят проводили вакцинацію корів перед кожним отеленням. Новонароджених телят вакцинували з 3-тижневого віку. Все стадо тварин вакцинували одночасно вакциною Мультиклос. Дана вакцина виготовлена із анатоксинів, отриманих із перерахованих культур клостридій із додаванням 25 мг алюмінієвих квасців як ад'юванта та 5 мг фенолу як консерванта.

Для забезпечення задовільного рівня імунного захисту організму великої рогатої худоби від клостридіозів із дотриманням правил асептики і антисептики застосовували інактивовану полівалентну Коглавакс вакцину. Дана вакцина призначена для профілактики клостридіозних інфекцій у великої рогатої худоби та овець, що спричинені *Clostridium perfringens* (типів А, В, С, D), *Cl. septicum, Cl. novyi, Cl. tetani, Cl. chauvoei*, анаеробної ентеротоксемії, токсичної ентеротоксемії (хвороба розм'якшеної нирки), геморагічного ентериту, некротичного гепатиту, брадзоту, емфізематочного карбункулу, злоякісного набряку, правця у всіх типах господарств.

Коглавакс вакцину вводили підшкірно в дозі 4,0 мл великій рогатій худобі, а також телятам масою понад 100 кг. Друге введення вакцини проводили через чотири тижні після першого введення, ревакцинацію тваринам проводили через рік після останнього введення вакцини. Телятам масою тіла до 100 кг Коглавакс вакцину вводили підшкірно в дозі 2,0 мл дворазово з інтервалом у 4 тижні. Ревакцинацію телят проводили в дозі 4,0 мл через рік після останнього введення вакцини. Тільним коровам Коглавакс вакцину вводили підшкірно в дозі 4,0 мл на початку 6-го місяця тільності, а друге введення в тій же дозі проводили через 4 тижні після першого введення, наприклад, на 7 - му місяці тільності корів. Ревакцинацію тільним коровам Коглавакс вакциною в дозі 4,0 мл проводили через рік після останнього введення та при можливості близько 7-го місяця тільності. У дорослих тварин імунітет формувався через 2–3 тижні після повторної вакцинації і зберігався протягом 10–12 місяців. У молодняку, отриманого від тільних корів, вакцинованих за 2 тижні до отелу, колостральний імунітет зберігається до 8 тижнів.

З метою утворення імунного захисту організму великої рогатої худоби від клостридіозів та пастерельозу застосовували інактивовану вакцину Ван Шот Ультра 8. Дана вакцина складається з двох компонентів: бактерин-токсоїд *Mannhemia (Pasteurella) haemolytica* – ліофілізований компонент; токсоїд *Clostridium chauvoi, Cl. septicum, Cl. novyi, Cl. sordellii, Cl. perfringens* типів С і D, Cl. haemolyticum – рідкий компонент, а також містить такі ад'юванти: алюмінієвий калієвий сульфат (галун), сапонін і спеціальний водорозчинний Стімуген.

Після підшкірного введення Ван Шот Ультра 8 вакцини у тварин стимулюється розвиток напруженого імунітету проти *Clostridium chauvoi, Cl. septicum, Cl. novyi, Cl. sordellii, Cl. perfringens* типів В, С і D, Cl. haemolyticum, та пневмонії, що викликається Mannhemia haemolytica, який формується через три тижні після двократної вакцинації і зберігається протягом не менше ніж 12-ти місяців.

Розведену ліофілізовану фракцію вакцини вводили підшкірно в дозі 2,0 мл (одна доза). Первинна вакцинація тварин проводилась двома дозами вакцини з проміжком 4–6 тижнів. Для захисту тварин з високим ризиком зараження *Cl. haemolyticum* рекомендовано вакцинувати їх кожні 6 місяців. Ревакцинацію тварин проводили однією дозою вакцини раз на рік.

Висновки

Експериментально, практично і теоретично доведено, що клостридії мають факультативний тип паразитизму. За результатами досліджень проаналізовано частоту проникнення хвороботворних клостридій в організм сприйнятливих тварин, їхню здатність забезпечувати механізм переходу з біотичного до абіотичного об'єкта – джерела збудника інфекції та довгий час збереження у зовнішньому середовищі.

Проаналізовано ефективність профілактичних та протиепізоотичних заходів щодо клостридіозних інфекцій тварин в господарстві з великою концентрацією поголів'я тварин. Наведено результати апробації вакцин, запропонованих компанією "MSD Animal Health" щодо захисту організму тварин від бактеріальних патогенних клостридіозів. Тривалість напруженого імунітету при будь-якому введені вакцини тваринам складає від 21 дня до 12 місяців. Дослідження проводились на базі приватного господарства ТОВ СГП імені Воловікова Гощанського району Рівненської області. Для аналізу схем імунопрофілактики щодо інфекційних хвороб тварин викликаних клостридіями апробували такі вакцини: Мультиклос, Токсіпра плюс, Коглавакс, Ван Шот Ультра 8.

З метою специфічної профілактики інфекційних хвороб тварин, викликаних збудниками клостридіозної етіології щодо інфекційної анаеробної дизентерії, геморагічного ентериту, емфізематозного карбункулу великої рогатої худоби, некротичного гепатиту, правця у телят, овець, кіз, ягнят і козенят застосовували Токсіпра плюс вакцину, яка викликала формування активної імунної відповіді у тварин до клостридіозів через 21 день після дворазового введення вакцини, імунітет зберігався до 12 місяців. Для захисту організму тварин від спороутворюючих бактерій – клостридій тваринам застосовували інактивовану вакцину Мультиклос. Ревакцинацію тварин проводили щоріч-

но через кожних 12 місяців. Для забезпечення формування належного рівня імунного захисту організму тварин від клостридіозів застосовували інактивовану полівалентну Коглавакс вакцину. У дорослих тварин імунітет формувався через 2–3 тижні і зберігався протягом 10–12 місяців. У молодняку, отриманого від тільних корів, вакцинованих за 2 тижні до отелу, колостральний імунітет зберігався до 8 тижнів.

З метою утворення імунного захисту тварин від клостридіозів та пастерельозу застосовували інактивовану вакцину Ван Шот Ультра 8. Формування напруженого імунітету відбувалося через 3 тижні і зберігало не менше ніж 12 місяців.

References

Kurilenko, A.N., & Krupal'nik, V.L. (2000). Infekcionnye bolezni molodnjaka sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh. M.: Kolos (in Russian).

Levkivsky, D.M., Levkivska, N.D., Gutyj, B.V., & Leno, M.I. (2018). Analysis of treatment and preventive measures for infectious diseases of calves, Agricultural Enterprise “Volovikov” Ltd, Goshansky district, Rivne region. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(83), 93–96. doi: 10.15421/nvlvet8318 (in Ukrainian).

Pytly, K.Z., & Levkivskyi, D.M. (2013). Epizootolohiia emfizematoznoho karbunkulu velykoi rohatoi khudoby hospodarstv riznykh form vlasnosti Ivano-Frankivskoi oblasti. Nauk. pratsi mizh nar. nauk. stud. konferentsii. Lviv, 76–77 (in Ukrainian).

Sasaki, Y., Yamamoto, K., Kojima, A., & Tamura, Y. (2000). Rapid identification and differentiation of pathogenic clostridia in gas gangrene by polymerase chain reaction based on the 16S-23S rDNA spacer region. Res. Vet. Sci., 69, 289–294. doi: 10.1053/rvsc.2000.0431.

Shafranska, R.Yu., Kashliak, M.S., Hrabova, M.B., & Levkivska, N.D. (2018). Epizootolohiia Emfizematoznoho karbunkulu velykoi rohatoi khudoby hospodarstv riznoi formy vlasnosti Lokachynskoho raionu Volynskoi oblasti. Zbirnyk statei mizhnarodnoi konferentsii. LNUVMBT imeni S.Z. Hzhytskoho, Lviv, 214–217 (in Ukrainian).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9424
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:616.995:636.92

Nonspecific reactivity of the rabbits organism when exposed to cysticercosis

Y.V. Duda

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 22.04.2019
Received in revised form 21.05.2019
Accepted 22.05.2019

Dnipro State Agrarian and Economic University, Serhiya Yefremova Str., 25, Dnipro, 49000, Ukraine.
Tel.: +38-067-781-54-69.
E-mail: dudajulia1976@gmail.com

Duda, Y.V. (2019). Nonspecific reactivity of the rabbits organism when exposed to cysticercosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 132–135. doi: 10.32718/nvlvet9424

One of the actual rabbits breeding problem is the reduction of their resistance, which is caused by the spread of individual invasive diseases, especially cysticercosis, which is caused by the larval Cysticercus pisiformis stage of the mature cestode Taenia pisiformis. The study was conducted on 38 male rabbits age 3–4 months, weighing 3.5–4.0 kg of the Californian breed, selected by analogy. Animal were separated into two groups: healthy animals (control group) and sick animals (research group). After blood collection, slaughter was conducted and the presence of cysticercus cysts was visually determined in the organisms of the rabbits. Control animals received a balanced standard granular feed and water without limit; research group in addition to the standard granulated feed with water received flaccid hay. The animals were kept in mesh single-tier cages in the room, according to the current veterinary and sanitary standards. The definition of phagocytic activity of neutrophils was carried out with the addition of standardized to 2500000000/ml suspension of daily culture of E. coli 055K59№3912/41. The bactericidal activity of blood serum was determined by the method Smirnova A.V. and Kuzmina T.A. in relation to the E. coli microbial test-culture 055K59№3912/41. The serum lysozyme activity was determined by the Nephelometric method using the Dorofachuk V.G. method to the microbial test culture Micrococcus luteus ATSS9341. Circulating immune complexes were determined using polyethylene glycol in borate buffer (pH 8.4). It was found that in blood of sick animals phagocytic activity is lower than in blood of healthy ones (respectively, 41.82 ± 1.51% versus 47.38 ± 1.10%, P < 0.01). The main cells involved in phagocytosis are leukocytes, in particular neutrophils and eosinophils. A low indicator of phagocytic activity shows depressed phagocytosis in the organism of animals suffering from cysticercosis of rabbits. The phagocytic number in the blood of rabbits of the experimental group was significantly lower by 0.51 units (P < 0.05) as compared to the control group and correlated with the index of phagocytic activity. An important element of immunity are indicators of bactericidal and lysozyme activity of blood serum. Low bactericidal activity of serum by 12.88% (P < 0.01) and lysozyme activity in rabbits with Cysticercus pisiformis also indicates a weakening of the factors of nonspecific natural resistance of the organism. Analyzing the level of circulating immune complexes, we found a high level of medium (9.14 ± 0.40 vs 5.58 ± 0.50) and small (9.21 ± 1.35 vs 4.64 ± 0.68) CIC for cysticercosis, respectively, 1.64 (P < 0.01) and 1.98 times (P < 0.001) against the control. This indicates the inhibition of the immunobiological activity in the organism of rabbits as a result of the combination of specific antibodies with the products of the exchange of helminths.

Key words: *phagocytic, lysozyme and bactericidal activity, CIC, cysticercosis invasion, Cysticercus pisiformis, rabbit.*

Неспецифічна реактивність організму кролів за впливу цистицеркозної інвазії

Ю.В. Дуда

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

Однією з найактуальніших проблем за вирощування кролів є зниження їх резистентності, що зумовлено поширенням окремих інвазійних захворювань, передусім цистицеркозу, який викликається личинковою стадією Cysticercus pisiformis статевозрілої цестоди Taenia pisiformis. Дослідження проведено на 38 кролях-самцях 3–4-місячного віку, масою тіла 3,5–4,0 кг каліфорнійської породи відібраних за принципом аналогів. Тварин утримували в сітчастих одноярусних клітках у приміщенні, згідно з чинними ветеринарно-санітарними нормами. Тварини були поділені на дві групи: контрольні тварини (здорові тварини), що отримували збалансований стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження; дослідні (хворі тварини), які крім стандартного гранульованого комбікорму з водою, додатково, споживали прив'ялене сіно. Після взяття крові проводили забій та візуально визначали кількість цистицеркозних міхурів у кролів. Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів здійснювали з додаванням стандартизованого до 2 млрд/мл завису добової культури E. coli 055K59 № 3912/41. Бактерицидну активність сироватки крові визначали методом Смірнової О.В. та Кузьміної Т.А. за відношенням мікробної тест-культури E. coli 055K59 № 3912/41. Лізоцимну активність сироватки крові визначали нефелометричним методом за Дорофейчуком В.Г. за відношенням до мікробної тест-культури Micrococcus luteus ATCC9341. Циркулюючи імунні комплекси визначали за допомогою поліетиленгліколю в боратному буфері (pH 8,4). При вивченні фагоцитарної активності виявлено, що у клінічно хворих тварин вона нижча, ніж у здорових (відповідно 41,82 ± 1,51% проти 47,38 ± 1,10%, P < 0,01). Основні клітини, які беруть участь у фагоцитозі є лейкоцити, зокрема нейтрофіли та еозинофіли. Низький показник фагоцитарної активності свідчить про пригнічений фагоцитоз в організмі тварин, хворих на цистицеркоз кролів. Фагоцитарне число у крові кролів дослідної групи вірогідно було нижче на 0,51 одиниці (P < 0,05) порівняно з контролем і корелювали з показником фагоцитарної активності. Важливою ланкою імунітету є показники бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові. Низька бактерицидна активність сироватки крові на 12,88% (P < 0,01) та лізоцимна активність у кролів, хворих на Cysticercus pisiformis, також свідчить про послаблення факторів неспецифічної природної резистентності організму. Аналізуючи рівень циркулюючих імунних комплексів, ми встановили високий рівень середніх (9,14 ± 0,40 проти 5,58 ± 0,50) та дрібних (9,21 ± 1,35 проти 4,64 ± 0,68) ЦІК за цистицеркозної інвазії відповідно в 1,64 (P < 0,01) та 1,98 разу (P < 0,001) проти контролю. Це свідчить про пригнічення імунобіологічної активності організму кролів внаслідок з'єднання специфічних антитіл з продуктами обміну гельмінтів.

Ключові слова: *фагоцитарна, лізоцимна та бактерицидна активність, ЦІК, цистицеркозна інвазія, Cysticercus pisiformis, кролі.*

Вступ

Рівень природної резистентності характеризує ступінь стійкості організму до захворювань, на який впливають такі чинники, як вік тварини, пори року, умови годівлі та утримання (Drouet-Viard & Fortun-Lamothe, 2002; Kosenko et al., 2004; Jeklova et al., 2007). До показників природної резистентності відносять фагоцитарну активність нейтрофілів, бактерицидну активність сироватки крові і лізоцимну активність сироватки крові (Das et al., 2004; Blach-Olszewska & Jerzy, 2007).

Схильність тварин до захворювання та характер його перебігу регулюється рівнем природної резистентності (Franci et al., 1996; Dasso & Howell, 1997; Maslianko et al., 2011). Основою імунної системи є фагоцитарні властивості нейтрофілів, бактерицидна активність сироватки крові, імуноглобуліни та Т- і В-лімфоцити (Mannapova & Podushkina, 2001; Haitov & Pinegin, 2005).

Однією з найактуальніших проблем за вирощування кролів є зниження їхньої резистентності, що зумовлено поширенням окремих інвазійних захворювань, передусім цистицеркозу, який викликається личинковою стадією *Cysticercus pisiformis* статевозрілої цестоди *Taenia pisiformis*. Під час міграції онкосфер через слизову оболонку воротною веною або лімфатичними судинами до печінки та інших органів і тканин відбуваються суттєві зміни. Через 26 днів більшість цистицерків проникають через серозний покрив печінки і випадають у черевну порожнину, прикріплюються до сальника, поперекової або тазової частини прямої кишки, рідше – на очеревині і плеврі, де через 2–2,5 місяця вони досягають інвазійної стадії. Під час міграції личинкових форм цистицеркозу впливають на природну резистентність, але ступінь цього впливу на сьогодні науковцями в повній мірі не описана, тому залишається актуальним і потребує глибшого вивчення.

Метою роботи було проаналізувати впив цистицеркозної інвазії на показники неспецифічної реактивності організму кролів. Щоб досягти поставленої мети, треба було розв'язати декілька завдань: визначити фагоцитарну активність, фагоцитарний індекс і фагоцитарне число; дослідити бактерицидну та лізоцимну активності; встановити ЦІК.

Матеріали і методи досліджень

Робота виконувалась впродовж 2016 року. Дослідження проведено на 38 кролях-самцях 3–4-місячного віку, масою тіла 3,5–4,0 кг каліфорнійської породи відібраних за принципом аналогів у кролівницькому господарстві ТОВ "Олбест" Дніпропетровської області. Тварин утримували в сітчастих одноярусних клітках у приміщенні, згідно з чинними ветеринарно-санітарними нормами. Тварини були поділені на дві групи: контрольні тварини (здорові тварини), що отримували збалансований стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження; дослідні (хворі тварини), які, крім стандартного гранульованого комбікорму з водою, додатково споживали прив'ялене сіно. Зразки крові у кролів відбирали вранці, з крайової вушної вени. Після взяття крові проводили забій та візуально визначали кількість цистицеркозних міхурів у кролів.

Лабораторні дослідження проводили в лабораторії кафедри паразитології та ветсанекспертизи Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів (Lapovets et al., 2008; Vlizlo et al., 2012) здійснювали з додаванням стандартизованого до 2 млрд/мл завису добової культури *E. coli* 055K59 № 3912/41. У кожному мазку підраховували 100 нейтрофілів. В

якості показників фагоцитозу визначали фагоцитарну активність за кількістю активних лейкоцитів з 100 підрахованих (%). Фагоцитарний індекс (ФІ) – за кількістю фагоцитованих мікробних тіл, що припадає на один активний нейтрофіл і характеризує поглинаючу здатність фагоцитів. Фагоцитарне число (ФЧ) – кількість фагоцитованих мікробних тіл на 100 підрахованих нейтрофілів.

Бактерицидну активність сироватки крові визначали методом Смірнової О.В. та Кузьміної Т.А. за відношенням мікробної тест-культури *E. coli* 055К59 № 3912/41 (Vlizlo et al., 2012).

Лізоцимну активність сироватки крові визначали нефелометричним методом за Дорофейчуком В.Г. (Dorofejchuk, 1968) за відношенням до мікробної тест-культури Micrococcus luteus ATCC9341.

Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили методом диференційованої преципітації в 3,5% та 7,0% розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6000 дальтон (Franci et al., 1996).

При роботі з тваринами дотримувалися вимог "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях" (Страсбург, 18.03.1986 р.). Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) здійснювали з використанням програми Microsoft Excel-07.

Результати та їх обговорення

Імунобіологічний статус організму кролів характеризують показники неспецифічної резистентності (таблиця 1).

Таблиця 1
Показники неспецифічної резистентності організму кролів(M ± m)

Групи тварин	Фагоцитарна активність, %	ФІ, (од.)	ФЧ, (од.)	Бактерицидна активність, %	Лізоцимна активність, %
Здорові (контроль) n = 24	47,38 ± 1,10	8,29 ± 0,25	3,92 ± 0,12	39,81 ± 2,29	17,48 ± 1,61
Хворі (дослід) n = 14	41,82 ± 1,51**	8,22 ± 0,42	3,41 ± 0,15*	26,93 ± 3,03**	16,78 ± 1,41

Примітка:* P < 0,05, **P < 0,01 порівняно зі здоровими тваринами

При вивченні фагоцитарної активності виявлено, що у клінічно хворих тварин вона нижча, ніж у здорових (відповідно 41,82 ± 1,51% проти 47,38 ± 1,10%, P < 0,01). Основні клітини, які беруть участь у фагоцитозі є лейкоцити, зокрема нейтрофіли та еозинофіли (Perederij et al., 1995; Maslianko & Kravtsiv, 2007; Khariv & Hutyi, 2017; Khariv et al., 2018). Низький показник фагоцитарної активності свідчить про пригнічений фагоцитоз в організмі тварин, хворих на цистицеркоз кролів.

Фагоцитарне число у крові кролів дослідної групи вірогідно було нижче на 0,51 одиниць (P < 0,05) порівняно з контролем і корелювали з показником фагоцитарної активності. Важливою ланкою імунітету є показники бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові (Maslianko, 1999; Vishur et al., 2015). Низька бактерицидна активність сироватки крові на 12,88% (P < 0,01) та лізоцимна активність у кролів, хворих на *Cysticercus pisiformis,* також свідчать про послаблення факторів неспецифічної природної резистентності організму.

Рівень дрібних ЦІК, які переважали в кровообігу, та середніх ЦІК суттєво різнився у хворих тварин порівняно зі здоровими (рис. 1). За фізіологічних умов присутність циркулюючих імунних комплексів у рідинах є одним із проявів імунної відповіді організму кролів на надходження антигенів та важливим чинником, що забезпечує імунітет (Parahonskij, 2006).

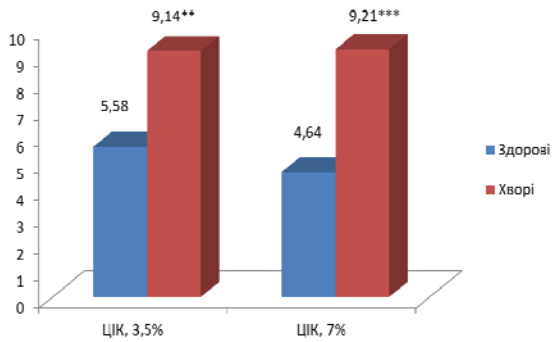


Рис. 1. Рівень циркулюючих імунних комплексів за цистицеркозної інвазії у кролів

Аналізуючи рівень циркулюючих імунних комплексів, ми встановили високий рівень середніх (9,14 ± 0,40 проти 5,58 ± 0,50) та дрібних (9,21 ± 1,35 проти 4,64 ± 0,68) ЦІК за цистицеркозної інвазії відповідно в 1,64 (P < 0,01) та 1,98 разу (P < 0,001) проти контролю. Це свідчить про пригнічення імунобіологічної активності організму кролів внаслідок з'єднання специфічних антитіл з продуктами обміну гельмінтів.

Висновки

Виявлено, що у клінічно хворих тварин фагоцитарної активності вища, ніж у здорових (відповідно 41,82 ± 1,51% проти 47,38 ± 1,10%, P < 0,01), при цьому фагоцитарне число у крові цих кролів вірогідно було нижче на 0,51 одиниць

(P < 0,05) порівняно з контролем. Низька бактерицидна активність сироватки крові на 12,88% (P < 0,01) у кролів, хворих на *Cysticercus pisiformis,* також свідчить про послаблення факторів неспецифічної природної резистентності організму.

Встановили високий рівень середніх та дрібних ЦІК за цистицеркозної інвазії відповідно в 1,64 (P < 0,01) та 1,98 разу (P < 0,001) проти контролю, що свідчить про пригнічення імунобіологічної активності організму кролів внаслідок з'єднання специфічних антитіл з продуктами обміну гельмінтів.

Перспективи подальших досліджень. Визначення змін рівня імуноглобулінів A,G, M за цистицеркозної інвазії.

References

Blach-Olszewska, Z., & Jerzy, L. (2007). Mechanisms of over-activated innate immune system regulation in autoimmune and neurodegenerative disorders. Neuropsychiatr Dis Treat, 3(3), 365–372. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19300567.

Das, A., Gupta, M.K., & Saxena, R.K. (2004). Enhanced activation of mouse NK cells by IL2 in the presence of circulating immune complexes. Current science, 87(6), 780–783.

Dasso, J.F., & Howell, M.D. (1997). Neonatal appendectomy impairs mucosal immunity in rabbits. Cellular Immunology. 182(1), 29–37. doi: 10.1006/cimm.1997.1216.

Dorofejchuk, V.G. (1968). Lizocimnaja aktivnost' syvorotki krovi. Laboratornoe delo, 1, 28–34 (in Russian).

Drouet-Viard, F.I., & Fortun-Lamothe, L. (2002). The organisation and functioning of the immune system. particular features of the rabbit. Review. World Rabbit Science. 10, 15–23. doi: 10.4995/wrs.2002.472.

Franci, O., Amici, A., Margarit, R., Merendino, N., & Piccolella, E. (1996). Influence of thermal and dietary stress on immune response of rabbits. Journal of Animal Science, 74(7), 1523–1529. doi: 10.2527/1996.7471523x.

Haitov, R.M., & Pinegin, B.V. (2005). Sovremennye predstavlenija o zashhite organizma protiv infekcii. Immunologija, 1, 61–64 (in Russian).

Jeklova, E., Leva, L., Kudlackova, H., & Faldyna, M. (2007). Functional development of immune response in rabbits. Veterinary Immunology and Immunopathology, 118(3–4), 221–228. doi: 10.1016/j.vetimm.2007.05.003.

Khariv, I., Gutyj, B., Hunchak, V., Slobodyuk, N., Vynyarska, A., Sobolta, A., Todoriuk, V., & Seniv, R. (2017). The influence of brovitatoxide in conjunction with milk thistle fruits on the immune system of turkeys for eimeriozic invasion. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 19(73), 163–168. doi:10.15421/nvlvet7334.

Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., & Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. Ukrainian Journal of Ecology, 7(4), 536–541. doi: 10.15421/2017_157.

Khariv, M.I., & Hutyi, B.V. (2017). Dynamika fahotsytarnoi aktyvnosti neitrofiliv u shchuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta dii liposomalnoho preparatu. Biolohiia tvaryn, 19(1), 119–124. doi: 10.15407/animbiol19.01.119 (in Ukrainian).

Kosenko, M., Kotsiumbas, I., & Kosenko, Yu. (2004). Kontrol vplyvu veterynarnykh likarskykh zasobiv na stan imunitetu tvaryn. Veterynarna medytsyna, 1, 43–45 (in Ukrainian).

Lapovets, L.Ye., Lutsyk, B.D., Lebed, H.B., & Akimova, V.M. (2008). Posibnyk z laboratornoi imunolohii. Lviv (in Ukrainian).

Mannapova, R.R., & Podushkina, M.A. (2001). Imunnaja sistema pushnyh zverej i krolikov. Sovremennye imunnomorfologicheskie problemy razvitija zhivotnyh pri associativnyh infekcionno-invazionnyh zabolevanijah i ispol'zovanie dlja ih profilaktiki biologicheski aktivnyh produktov pchelovodstva. M. Sbornik nauchnyh trudov, 296–311 (in Russian).

Maslianko, R.P. (1999). Osnovy imunolohii. Lviv (in Ukrainian).

Maslianko, R.P., & Kravtsiv, Yu.R. (2007). Funktsionalna aktyvnist neitrofilnykh hranulotsytiv u protyinfektsiinomu zakhysti tvaryn. Naukovyi visnyk LNUVM ta BT. 9(33), 185–193 (in Ukrainian).

Maslianko, R.P., Kurtiak, B.M., & Pundiak, T.O. (2011). Imunorehuliatsiia v systemi mikroflora shlunkovokyshkovyi trakt. Naukovyi visnyk LNUVM ta BT imeni S.Z. Gzhytskoho, 13, 4(50), 268–275 (in Ukrainian).

Maslianko, R.P., Oleksiuk, I.I., & Padovskyi, A.I. (2001). Metodychni rekomendatsii dlia otsinky ta kontroliu imunnoho statusu tvaryn. vyznachennia faktoriv nespetsyfichnoi rezystentnosti, klitynnykh i humoralnykh mekhanizmiv imunitetu proty infektsiinykh zakhvoriuvan. Lviv (in Ukrainian).

Parahonskij, A.P. (2006). Cirkulirujushhie immunnye kompleksy na pozdnih stadijah saharnogo diabeta. Sovremennye naukoemkie tehnologii, 1, 79–89 (in Russian).

Perederij, V.G., Zemskov, A.M., & Bychkov, N.G. (1995). Immunnyi status, principy ego ocenki j korrekcii immunnyh narushenij. Kiev (in Russian).

Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Ratych, I.B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni. Dovidnyk. za red. Vlizla, V.V. Lviv. SPOLOM (in Ukrainian).

Vishur, O.I., Hutyi, B.V., Hufrii, P.F., & Khariv, I.I. (2015). Imunnyi status, sposoby opinky i metopy korektsii u teliat rannoho viku. Monohrafiia. Lviv, SPODOM (in Ukrainian).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9425
http://nvlvet.com.ua

Histostructure of the internal organs and skin of rats for the long-term effect of the drug "VetMikoDerm"

V.P. Martynyshyn

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 22.04.2019
Received in revised form 22.05.2019
Accepted 23.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-519-13-88
E-mail: doctorvetlviv@ukr.net

Martynyshyn, V.P. (2019). Histostructure of the internal organs and skin of rats for the long-term effect of the drug "VetMikoDerm". Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 136–141. doi: 10.32718/nvlvet9425

The investigation of the skin toxicity of the liniment "VetMikoDerm" for prolonged use was performed on young and healthy laboratory rats with intact skin, body weight 200–220 g. The investigated environment was applied to a clean, non-woolly area (dorsal/lateral surface) of at least 10% of the total surface area. The spotted thistle oil was applied to the pre-prepared area of the skin of the animals of the control group, and the other two experimental groups of animals got the studied drug at the doses of 50 (I) and 500 mg/kg (II), respectively. The drug was applied to the skin daily for 28 days. At the end of the experiment, after the decapitation of the rats conducted under the light etheric anesthesia, a complete pathoanatomical dissection was performed, the coefficients of the mass of the internal organs were determined, samples of liver, kidney and skin tissues were taken for their histological examination. According to the results it was established that the liver and kidneys histology, and skin of rats of the 1st experimental group were similar to those that were of the control animals. At the same time, receiving the maximum dose (10 times the therapeutic dose) of the drug "VetMikoDerm", the majority of rats of the 2nd group showed a discomplication of the lamellar structure of the liver lobules, hepatocytes were placed in separate groups, sinusoidal capillaries were expanded. The presence of hepatocytes with heterogeneous, granular and weakly colored cytoplasm was observed in the central parts of the lobules, the nuclei of individual hepatocytes were increased, indicating the development of granular protein degeneration of the parenchyma. Histologically, under these conditions, foci of granular dystrophy of the epithelium of the vorticular and direct renal tubules with the expansion of their lumen were found in the structure of kidney of rats. The kernels of individual nephropyelitis had signs of karyopicnosis and cariorexis. The histological structure of skin of rats in all experimental groups was of the same type and consisted of the epidermis, dermis and hypodermis. Animals of the 2nd experimental group which repeatedly and for a long time were applied a "VetMikoDerm" lineulation in a dose that exceeded its optimal amount by 10 times showed the epidermal thickening, the presence of small-mesenchymal polymorphocytic infiltration, microcirculatory corneal disorder and sebaceous gland hyperplasia glands in the dermis that indicated the development of a compensatory-adaptive reaction in places of application of a 10-fold dose of the investigational medicinal product.

Key words: *histostructures, liver, buds, skin.*

Гістоструктура внутрішніх органів та шкіри щурів за довготривалої дії препарату "ВетМікоДерм"

В.П. Мартинишин

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

Вивчення нашкірної токсичності лініменту "ВетМікоДерм" за тривалого застосування проводили на молодих і здорових лабораторних щурах з непошкодженою шкірою, масою тіла 200–220 г. Досліджуваний засіб наносили на чисту без шерсті ділянку (дорзально/бокова поверхня) площею не менше 10% від загальної площі поверхні. Тваринам контрольної групи на попередньо підго-

товлену ділянку шкіри наносили олію розторопші плямистої, а двом дослідним групам тварин досліджуваний препарат у дозах 50 (I) і 500 мг/кг (II), відповідно. Препарат наносили на шкіру щоденно впродовж 28 діб. По завершенні досліду після декапітації щурів, проведеної за легкого ефірного наркозу, проводили повний патологоанатомічний розтин, визначали коефіцієнти маси внутрішніх органів, відбирали зразки тканин печінки, нирок і шкіри для їхнього гістологічного дослідження. В результаті проведених досліджень встановлено, що гістоструктура печінки, нирок і шкіри щурів I дослідної групи була подібною до аналогічної у тварин контролю. Щодо тварин II групи, які отримували максимально досліджувану (десятиразову терапевтичну) дозу препарату "ВетМікоДерм", то в більшості щурів виявляли дискомплексацію пластинчастої будови печінкових часточок, гепатоцити розміщувалися окремими групами, синусоїдні капіляри були розширеними. Переважно в центральних ділянках часточок спостерігали наявність гепатоцитів з неоднорідною, зернистою і слабозабарвленою цитоплазмою, ядра окремих гепатоцитів збільшені, що вказувало на розвиток зернистої білкової дистрофії паренхіми. Гістологічно у структурі нирок щурів за цих умов виявляли вогнища зернистої дистрофії епітелію звивистих і прямих ниркових канальців із розширенням їхнього просвіту. Ядра окремих нефроепітеліоцитів мали ознаки каріопікнозу і каріорексису. Гістологічна структура шкіри щурів усіх дослідних груп була однотипною і складалася з епідермісу, дерми і гіподерми. У тварин II дослідної групи, яким на ділянку шкіри багаторазово і впродовж тривалого часу наносили лінімент "ВетМікоДерм" у дозі, що в 10 разів перевищувала її оптимальну кількість, виявляли потовщення епідермісу, наявність дрібновогнищевих поліморфоклітинних інфільтратів, порушення мікроциркуляторного русла та гіперплазію сальних залоз в дермі, що вказувало на розвиток компенсаторно-пристосувальної реакції в місцях нанесення 10-кратної дози досліджуваного лікарського засобу.

Ключові слова: *гістоструктура, печінка, нирки, шкіра.*

Вступ

Впровадження у лікувальну практику протигрибкових засобів з новими фармакологічними властивостями досягається оптимізацією лікування тварин на основі застосування відповідних фармакологічних форм. При цьому ефективність препарату залежатиме як від діючої субстанції, що входить до його складу, так і від формоутворюючої основи. За умов зовнішнього використання у практиці ветеринарної медицини найбільш широковживаними є мазі та лініменти (Pertsev et al., 1994). Перевагою останніх є "ніжна" дія без травмування грануляційної тканини, здатність створювати абсолютний контакт з рановою поверхнею, в тому числі й за наявності "кишень", нориць чи змертвілих тканин. Цінними, на нашу думку, є лініменти, що виготовляються за типом розчинів на нелетких розчинниках, зокрема рослинних оліях (Zhungietu & Granik, 2000; Hunchak et al., 2014). Ринок ветеринарних препаратів протимікробної і протигрибкової дії є доволі широкий. Однак такі лікувальні засоби у формі мазей і лініментів не завжди стимулюють процеси регенерації тканин, а інші зазвичай мають незначні асептичні властивості. Тому пошук і розробка препаратів, що володіють доброю протимікробною і протигрибковою дією, оскільки часто причиною розвитку патологічних станів у тварин є поєднана контамінація мікроорганізмів і грибків, та проявляють, при цьому протизапальну і ранозагоювальну дію, є надзвичайно актуальним питанням сучасної ветеринарної медицини. Не викликає жодних сумнівів перспектива пошуку нових біологічно активних сполук серед похідних 1,2,4-тріазолу. Ця гетероциклічна система володіє цілим рядом переваг: висока реакційна здатність, малотоксичність і висока біологічна активність (Parchenko et al., 2007; Parchenko, 2014). Нашу увагу привернула серія наукових праць вітчизняних та закордонних авторів, присвячених дослідженню протимікробних та протигрибкових властивостей похідних 1,2,4-тріазолу. При створенні нового препарату, з потенційно вираженими такими характеристиками, у формі лініменту під назвою "ВетМікоДерм" як діючої речовини використано тіопохідну 1,2,4-тріазолу (4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1, 2, 4-тріазол-3-іл)метил)морфоліну), а за формоутворюючу основу – стандартизовану олію розторопші плямистої. Остання, за даними літератури (Leng-Perchlow, 1996; Sokol'skaja, 2002) та власних досліджень (Danko, 2011; Hunchak et al., 2014) є не лише доброю дисперсною системою для діючих речовин, а й самостійно (per se) проявляє виражені протизапальні, мембраностимулювальні та ранозагоювальні властивості (Leng-Perchlow, 1996; Sokol'skaja, 2002; Kaniuka et al., 2009).

Нашими попередніми дослідженнями детально вивчено параметри гострої і підгострої токсичності препарату "ВетМікоДерм" за його внутрішньошлункового введення лабораторним тваринам (білі миші, щурі) (Martynyshyn et al., 2017; Shcherbyna et al., 2018; Martynyshyn et al., 2018). Однак важливими є питання з'ясування впливу досліджуваного засобу за нашкірного примінення, оскільки запропонована лікарська форма препарату власне рекомендується для місцевого застосування.

Метою наших досліджень було встановлення гістологічної структури внутрішніх органів (печінка, нирки) та шкіри білих щурів при вивченні параметрів підгострої токсичності лініменту "ВетМікоДерм" за нашкірного застосування.

Матеріали і методи досліджень

Вивчення нашкірної токсичності Ветмікодерму за тривалого застосування проводили згідно з ОЕСД № 410 (Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study). Для досліду використовували молодих, здорових щурів з непошкодженою шкірою, масою тіла 200–220 г. За день до нанесення досліджуваного засобу проводили видалення шерсті з дорзальної/бокової поверхні (щонайменше 10% від загальної площі поверхні тіла). Повторне видалення шерсті проводили щотижня (Kotsiumbas et al., 2006).

За принципом аналогів було сформовано 3 групи тварин – по 6 щурів у кожній. Тваринам контрольної групи на попередньо підготовлену ділянку шкіри наносили розчин олії розторопші плямистої, I дослід-

ної групи – 50 мг/кг і II дослідної групи – 500 мг/кг маси тіла.

Досліджуваний засіб наносили якомога рівніше на підготовлену дорсальну/бокову поверхню шкіри. Лінімент "ВетМікоДерм" наносили на шкіру щоденно упродовж 28 діб. Досліджуваний засіб тримали в контакті зі шкірою за допомогою пористої марлевої пов'язки та неподразливої стрічки, щоденно впродовж 6 годин. Після закінчення періоду експозиції досліджуваний засіб видаляли, де це можливо, використовуючи при цьому воду або відповідний розчинник.

На наступну добу після закінчення останнього нанесення, лабораторних тварин, за легкого ефірного наркозу, декапітували, відбирали проби крові. Проводили повний патологоанатомічний розтин, визначали коефіцієнти маси внутрішніх органів, відбирали матеріал для гістологічного дослідження (Horalskyi et al., 2005).

Досліджуваний матеріал (шматочки печінки, нирок та шкіри) фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну з подальшою проводкою через етиловий спирт зростаючої концентрації та заливкою у парафін. Гістозрізи виготовляли на санному мікротомі товщиною 5–7 мкм. Фарбування гістозрізів проводили гематоксиліном та еозином згідно із загальноприйнятими гістологічними методиками (Merkulov, 1969; Pototskyi, 2001; Vlizlo, 2012). Мікроскопію проводили за допомогою мікроскопа OLIMPUS CX-41 та фотокамери OLIMPUS C – 5050.

Результати та їх обговорення

При патологоанатомічному розтині щурів контрольної та дослідних груп розміщення внутрішніх органів грудної та черевної порожнин було анатомічно правильним. При цьому очеревина гладка, блискуча, волога, без нашарувань. Вміст черевної порожнини незначний, прозорий, водянистої консистенції. У грудній порожнині вмістимого не відзначено.

Серце мало конусовидну форму, перикард прозорий без нашарувань, міокард – пр ужної консистенції червоного кольору. Легені були блідо-рожевого кольору, пухкої консистенції, розділені на частки, легенева та костальна плевра гладенькі, блискучі без нашарувань. Шлунок і тонкі кишки були заповнені кормовими масами, товстий кишечник – сформованими каловими масами, слизова оболонка блідо-рожева, блискуча, волога, без нашарувань. Печінка темно-червоного кольору, капсула гладка, краї гострі, із характерною структурою на розрізі, пружної консистенції, у щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату "ВетМікоДерм", спостерігали наявність поодиноких вогнищ світло-коричневого кольору із згладженим рисунком паренхіми на розрізі. Нирки бобовидної форми, темно-червоного кольору, краї розрізу сходились, межа між кірковою і мозковою зонами була збережена, капсула знімалася легко. Селезінка темно-вишневого кольору, краї гострі, на розрізі структура збережена, зіскребок помірний. Лімфатичні вузли брижі – без макроскопічних змін. Підшлункова залоза часточкової будови, пружної консистенції, світло-рожевого кольору.

При гістологічному дослідженні структура печінки усіх досліджуваних груп щурів збережена і представлена часточковою будовою з радіальним розміщенням печінкових балок навколо центральної вени, зона тріад без структурних особливостей, судини органу спустошені або помірно наповнені. Гепатоцити полігональної форми, цитоплазма однорідна, добре забарвлена, ядра округлої форми, чітко контуровані.

У більшості щурів, які отримували 10-кратну терапевтичну дозу препарату "ВетМікоДерм", найчастіше виявляли дискомплексацію пластинчатої будови печінкових часточок, гепатоцити розміщувалися окремими групами, синусоїдні капіляри розширені, місцями периваскулярні поліморфоклітинні інфільтрати. Переважно в центральних ділянках часточок спостерігали наявність гепатоцитів з неоднорідною, зернистою, слабо забарвленою цитоплазмою, ядра окремих гепатоцитів збільшені, що вказувало на розвиток зернистої білкової дистрофії паренхіми (рис. 1–3).

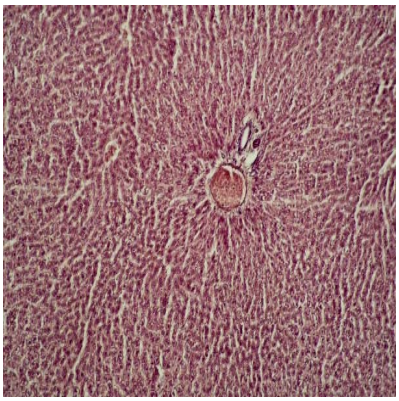


Рис. 1. Печінка. Розширення та переповнення кров'ю венозних судин, у щура II дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

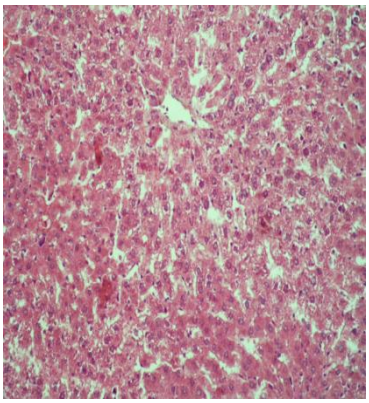


Рис. 2. Печінка щура II дослідної групи. Дискомплексація пластинчатої будови часточки. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

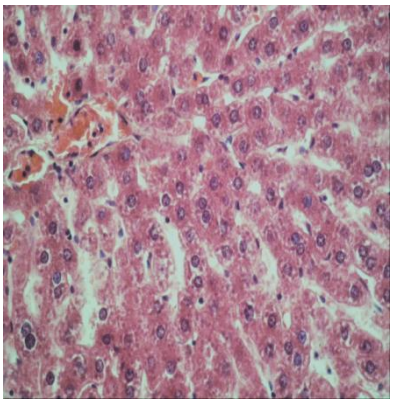


Рис. 3. Печінка щура II дослідної групи. Цитоплазма гепатоцитів зерниста, неоднорідно зафарбована, окремі ядра гіпертрофовані. Синусоїдні капіляри розширені. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Гістологічно в структурі нирок щурів, яким застосовували 10-кратну терапевтичну дозу препарату “ВетМікоДерм” впродовж 28 діб, виявляли вогнища зернистої дистрофії епітелію звивистих і прямих ниркових канальців з розширенням їхнього просвіту. Ядра окремих нефроепітеліоцитів з ознаками каріопікнозу, каріорексису. Капілярна сітка деяких ниркових клубочків ущільнена, капсула Шумлянського-Боумена розтягнута, без вмістимого (рис. 4–5).

Гістологічна структура шкіри щурів усіх досліджуваних груп була однотипною і складалася з епідермісу, дерми та гіподерми (рис. 6–7).

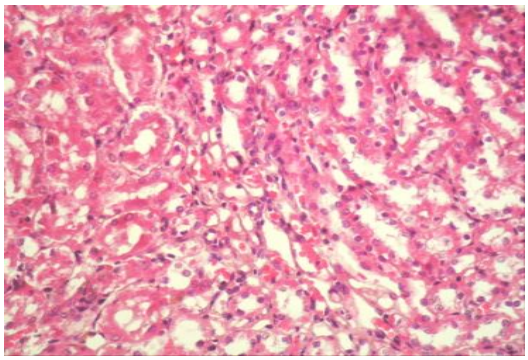


Рис. 4. Нирка щура ІІ-ї дослідної групи. Зерниста дистрофія епітелію ниркових канальців. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

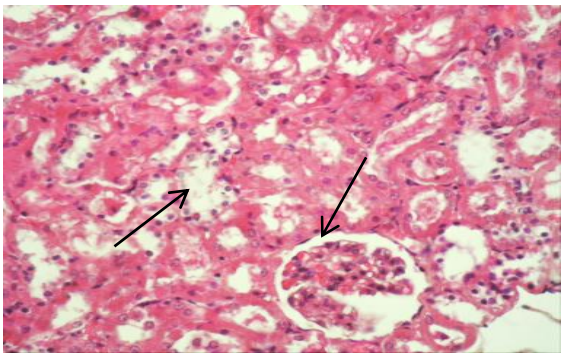


Рис. 5. Нирка щура ІІ-ї дослідної групи. Дистрофічно-некротичні зміни звивистих канальців, ущільнення ниркових клубочків. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

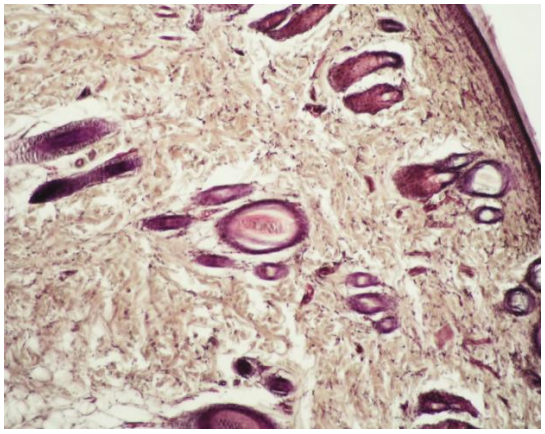


Рис. 6. Шкіра щура ІІ дослідної групи: а – епідерміс; б –дерма; в – гіподерміс. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

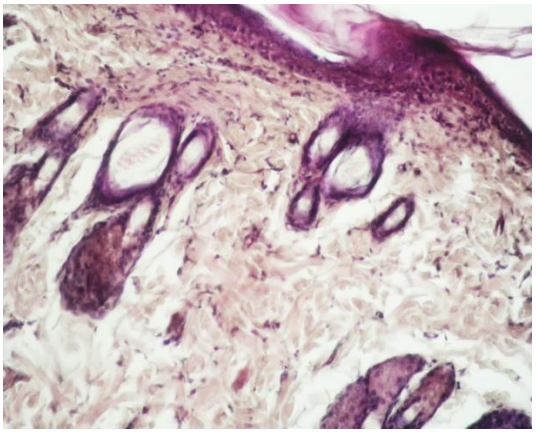


Рис. 7. Шкіра щура ІІ - дослідної групи. а – епідерміс; б – дерма; в – волосяні фолікули; г – сальні залози. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20.

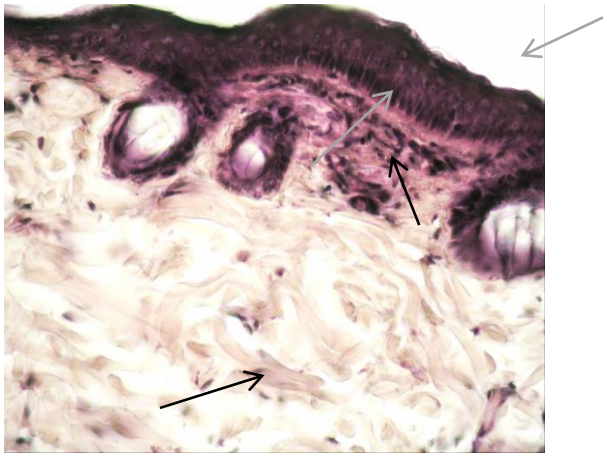


Рис. 8. Шкіра щура ІІ дослідної групи: а – вогнищева клітинна інфільтрація в дермі; б – епідерміс; в – циліндричні клітини базального шару; г – колагенові волокна. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

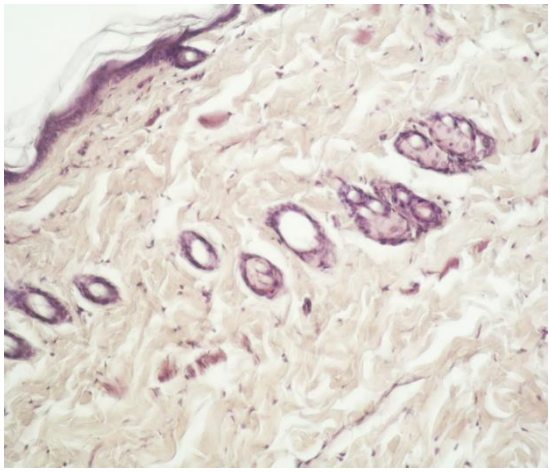


Рис. 9. Шкіра щура І- дослідної групи: а – епідерміс; б – волосяні фолікули; в – сальні залози; г – колагенові волокна. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Епідерміс у щурів представлений багатошаровим плоским зроговілим епітелієм. Базальний шар збережений і складався з циліндричних клітин. Також добре проглядався шипуватий, зернистий та роговий шари.

Дерма, або власне шкіра, складалася із пучків еластичних, колагенових волокон та клітинних елементів: гістіоцитів, фібробластів. У шкірі щурів II групи, яким наносили досліджуваний лінімент у 10-кратній терапевтичній дозі, відмічали потовщення епідермісу за рахунок проліферації клітин шипуватого та зернистого шарів із деяким порушенням диференціації клітин базального шару, збільшенням кількості клітин з перинуклеарною вакулолізацією та підвищення мітотичної активності клітин, а також потовщення та розшарування самої базальної мембрани (рис. 8–9).

В дермі виявляли поліморфоклітинні інфільтрати, порушення мікроциркуляторного русла, розростання (гіперплазія) сальних залоз з активною проліферацією та диференціацією клітин (10–13).

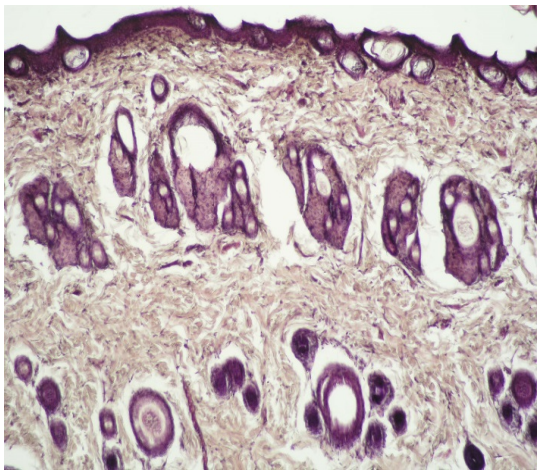


Рис. 10. Шкіра щура II дослідної групи: а – епідерміс; б – волосяні фолікули; в – гіперплазія сальних залоз. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

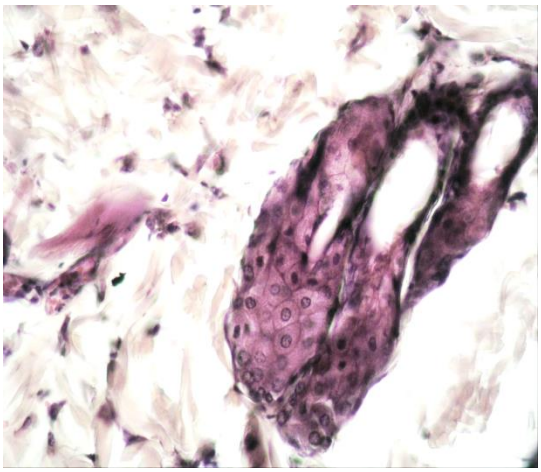


Рис. 11. Шкіра щура II дослідної групи. Малодиферен ційовані клітини кінцевого відділу сальної залози. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

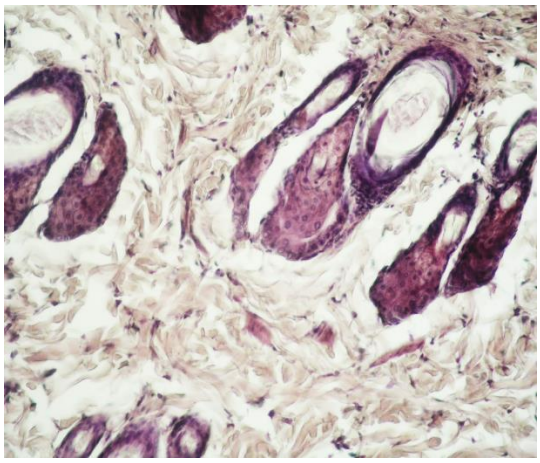


Рис. 12. Шкіра щура II дослідної групи: а – волосяні фолікули; б – сальні залози; в – колагенові волокна. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

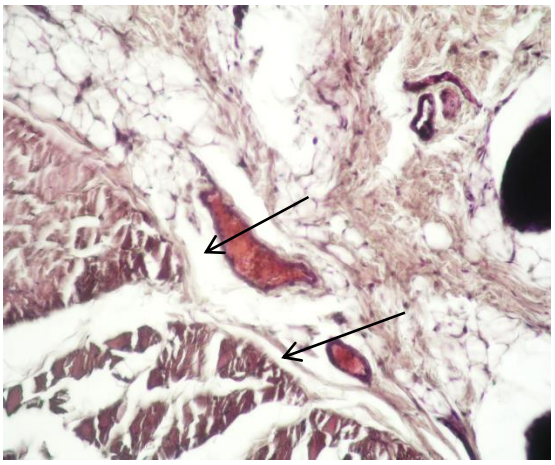


Рис. 13. Шкіра щура II дослідної групи. Розширення та переповнення кров'ю судин мікроциркуляторного русла. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Висновки

За нашкірного застосування лініменту "ВетМікоДерм" при вивченні підгострої токсичності макроскопічна та мікроскопічна структура досліджуваних внутрішніх органів та шкіри щурів збережена. У більшості щурів, яким наносили 10-кратну терапевтичну дозу лініменту, а саме 500 мг/кг маси тіла впродовж 28 діб, гістологічно встановлено вогнищеву білкову дистрофію в печінці і нирках зворотного характеру, у шкірі – потовщення епідермісу, наявність дрібновогнищевих поліморфоклітинних інфільтратів, порушення мікроциркуляторного русла та гіперплазію сальних залоз в дермі, що вказувало на розвиток компенсаторно-пристосувальної реакції в місцях нанесення 10-кратної дози досліджуваного лікарського засобу.

References

Danko, H.V. (2011). Membranostabilizuvalni vlastyvosti mazi, yaka mistyt oliiu plodiv roztoropshi pliamystoi.

Naukovo-tekhnichnyi biuleten instytutu biolohii tvaryn, DNDKI vetpreparativ ta kor-movykh dobavok, 12(3–4), 176–180 (in Ukrainian).

Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., & Kononskyi, O.I. (2005). Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii. Navchalnyi posibnyk. Zhytomyr: Polissia (in Ukrainian).

Hunchak, V.M., Danko, H.V., Slobodiuk, N.M., & Hutyi, B.V. (2014), Patent na korysnu model № 94227 Ukrainy, MPK (2014.01). A61K31/47. Liniment dlia likuvannia tvaryn z hniino-nekrotychnymy urazhenniamy shkiry; zaiavnyky ta patentovlasnyky Lvivskyi natsionalnyi universytet veterynarnoi medytsyny ta biote-khnolohii imeni S.Z. Hzhytskoho. Zaiavl. 31.03.2014; Opubl. 10.11.2014, Biul. № 21. http://uapatents.com/5-94227-liniment-dlya-likuvannya-tvarin-z-gnijjno-nekrotichnimi-urazhennyami-shkiri.html (in Ukrainian).

Kaniuka, O.I., Hunchak, V.M., & Danko, H.V. (2009). Farmakokinetyka i biotransformatsiia flavolihnativ roztorop-shi pliamystoi. Naukovyi visnyk LNUVM i BT imeni S.Z. Hzhytskoho, 11, 2(41), 124–127 (in Ukrainian).

Kotsiumbas, I.Ia., Malyk, O.E., & Patereha, I.P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plius (in Ukrainian).

Leng-Perchlow, E. (1996). Properties and medical use of flavolignans (silymarin) from silybum mariarum. Phytother. Res., 10, 25–26.

Martynyshyn, V., Hunchak, V., Parchenko, V., Gutyi, B., Shcherbyna, R. (2018). Evalution of a new antifuncal drug cumulative powers based on 1,2,4-triazole derivatives. Miedzynarodowa konferencia naukowa “Lwowsko-Wroclawska szkola weterynaryyna”, Lwow-Wroclaw, 113–118.

Martynyshyn, V.P., Hunchak, V.M., Hutyi, B.V., Hlukh, O.S. (2017). Do metodyky pryhotuvannia linimentu na osnovi tiopokhidnoi triazolu ta yoho otsinka za fizychnymy vlastyvostiamy i diieiu na okremi mikroorhanizmy ta hrybky. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Hzhytskoho, 19(82), 36–40. doi: 10.15421/nvlvet8208 (in Ukrainian).

Merkulov, G.A. (1969). Kurs patologogistologicheskoj tehniki. L.: Medicina (in Russian).

Panasenko, O.I. (2005). Syntez, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti pokhidnykh 1,2,4-triazolu; dys.. d-ra farm. nauk. K. (in Ukrainian).

Parchenko, V.V. (2014). Syntez, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti v riadu 5-furyl-zamishchenykh 1,2,4-triazol-3-tioniv; dys. doktor farmatsevtychnykh nauk. Zaporizhzhia (in Ukrainian).

Parchenko, V.V., Panasenko, O.I., & Knysh, Ye.H. (2007). Fizyko-khimichni vlastyvosti ta hostra toksychnist pokhidnykh 3-atsylalkiltio-1,2,4-triazoliv. Farmatsevtychnyi chasopys, 2(2), 41–43. doi: 10.11603/2312-0967.2007.2.3153 (in Ukrainian).

Pertsev, I.M. Datsenko, B.M., & Hunko, V.H. (1994). Konstruiuvannia likarskykh system bahato spriamovanoi dii u vyhliadi mazei dlia likuvannia infikovanykh ran. Visnyk farmatsii, 1-2, 91–95 (in Ukrainian).

Pototskyi, M.K. (2001). Osnovy histopatolohichnoi tekhniky. Metodychni vkazivky. Kyiv (in Ukrainian).

Pruhlo, Ye.S., Shcherbyna, R.O., Panasenko, T.V., & Knysh, Ye.H. (2015). Doslidzhennia hostroi toksych-nosti 3-R-4-R1-1,2,4-triazol-5-tioliv v eksperymen-takh na shchurakh. Ukrainskyi farmatsevtychnyi zhur-nal, 2(37), 34–37. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2015_2_8 (in Ukrainian).

Shcherbyna, R., Parshenko, V., Martynyshyn, V., & Hunchak, V. (2018). Evaluation of acute and subacute toxicity of oil liniment based on 4-((5-(decyltio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)morpholine). Ankara Ecz. Fak. Derg. Y. Fac. Pharm. Ankara, 42(X), 43–48. doi: 10.1501/Eczfak-0000000601.

Sokol'skaja, T.A. (2002). Sozdanie lekarstvennyh sredstv iz plodov rastoropshi pjatnistoj (poluchenie, standartizacija i kontrol' kachestva). Farmacija, 1, 32 (in Russian).

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni. Lviv, Dovidnyk (in Ukrainian).

Zhungietu, G.I., & Granik, V.G. (2000). Osnovnye principy konstruirovanie lekarstv. Kishinev (in Russian).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9426
http://nvlvet.com.ua

UDC 613.287:547.922

The content of triacylglycerol and cholesterol in milk of different species

M. Prais, R. Peleno, M. Simonov

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 23.04.2019
Received in revised form 23.05.2019
Accepted 24.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-510-43-19
E-mail: mariana77713@gmail.com

Prais, M., Peleno, R., & Simonov, M. (2019). The content of triacylglycerol and cholesterol in milk of different species. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 142–145. doi: 10.32718/nvlvet9426

Today, dairy products are a significant part of falsified food. Of all types of falsifications, it is most difficult to establish intermodal substitution. There are cases of dilution of sheep and goat milk to cow. The most accurate test for the species of milk and dairy products is the polymerase chain reaction. However, this method is expensive and time-consuming. Proceeding from this, the aim of this work was to determine the concentration of total cholesterol and triacylglycerol in milk of cows, sheep and goats, which in the future can be used as the theoretical basis for the creation of informative diagnostic tests for interspecific milk falsification. For research, 7 samples of milk from cows, sheep and goats were selected. In the test samples, the content of triacylglycerol and total cholesterol was determined. The test system "Philitis-Diagnostics" was used. The obtained digital material indicates that the highest level of triacylglycerol is recorded in the milk of sheep, and the lowest – cows. Thus, in sheep's milk, the level of triacylglycerol was 3.4 times higher (P < 0.01), compared with milk of cows, and 1.5 times as compared with milk of goats. In milk of cows, this indicator was 2.2 times lower than that of goat meat. The level of total cholesterol in sheep's milk was higher by 5.7 times (P < 0.01), compared with milk of goats and 4.5 times (P < 0.01) with milk of cows. Its level in milk of cows was higher by 1.2 times, compared with the content of goats milk. The statistical analysis of the results showed a strong negative correlation between the total cholesterol and triacylglycerol content in goat's milk (r = -0.7) and sheep (r = -0.8). In milk of cows such correlation dependence is not established (r = 0.4). It should be noted that significant individual variations of the studied parameters within a single species of animals. This may be due to the season of the year, feeding, the period of lactation, the age of the animal, the state of the health of the mammary gland, as indicated by other researchers. It has been established that the level of total cholesterol and triacylglycerol in animal milk is unstable. However, the level of triacylglycerol in sheep's milk is significantly higher than in milk of cows and goats, and the level of total cholesterol is lower in milk of goats compared with milk from cows and sheep. Such results suggest the promising use of triacylglycerol and total cholesterol in animal milk as an informative complement to existing interspecific falsification tests. In further studies, attention will be focused on the peculiarities of the fractional composition of milk lipids and the study of the level of triacylglycerol and total cholesterol in products made from falsified and unfertilized milk.

Key words: *milk, falsification, dairy products, sheep, cows, goats, triacylglycerol, total cholesterol.*

Вміст триацилгліцеролу та загального холестеролу в молоці різних видів тварин

М.В. Прайс, Р.А. Пеленьо, М.Р. Сімонов

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

Сьогодні значну частину серед фальсифікованих продуктів харчування займає молочна продукція. Зі всіх видів фальсифікацій найважче встановити міжвидову підміну. Відмічаються випадки розбавлення овечого та козиного молока коров'ячим. Найбільш

точним тестом видової приналежності молока та молочних продуктів є полімеразна ланцюгова реакція. Однак даний метод є дороговартісним та часозатратним. Виходячи з цього, метою даної роботи було встановити концентрацію загального холестеролу та триацилгліцеролу у молоці корів, овець та кіз, що в майбутньому може бути використано як теоретичне підґрунтя створення інформативних діагностичних тестів міжвидової фальсифікації молока. Для проведення досліджень було відібрано по 7 проб молока від корів, овець та кіз. У досліджуваних пробах встановлювали вміст триацилгліцеролу та загальний холестеролу. Використовували тест-системи "Філісіт-Діагностика". Отриманий цифровий матеріал вказує на те, що найвищий рівень триацилгліцеролу реєструється у молоці овець, а найнижчий – у корів. Так, у молоці овець, рівень триацилгліцеролу був вищим у 3,4 разу (P < 0,01) порівняно з молоком корів, та у 1,5 разу порівняно з молоком кіз. У молоці корів цей показник був у 2,2 разу нижчий порівняно із козиним. Рівень загального холестеролу у молоці овець був вищий у 5,7 разу (P < 0,01), порівняно із молоком кіз і у 4,5 разу (P < 0,01) із молоком корів. Його рівень у молоці корів був вищим у 1,2 разу, порівняно із вмістом у молоці кіз. Статистичний аналіз одержаних результатів показав існування сильної негативної кореляційної залежності між вмістом загального холестеролу та триацилгліцеролу в молоці кіз (r = -0,7) та овець (r = -0,8). У молоці корів такої кореляційної залежності не встановлено (r = 0,4). Слід звернути увагу на значні індивідуальні коливання досліджуваних показників в межах одного виду тварин. Це може бути пов'язане із сезоном року, годівлею, періодом лактації, віком тварини, станом здоров'я молочної залози, на що вказують і інші дослідники. Встановлено, що рівень загального холестеролу і триацилгліцеролу в молоці тварин є нестабільним. Однак рівень триацилгліцеролу в молоці овець є значно вищим, ніж у молоці корів та кіз, а рівень загального холестеролу нижчим в молоці кіз порівняно з молоком корів та овець. Такі результати дають підставу вважати перспективним використання рівня триацилгліцеролу та загального холестеролу в молоці тварин як інформативного доповнення до існуючих тестів встановлення міжвидової фальсифікації. В подальших дослідженнях увага буде зосереджена на породних особливостях фракційного складу ліпідів молока та вивчення рівня триацилгліцеролу та загального холестеролу в продуктах, виготовлених із фальсифікованого і нефальсифікованого молока.

Ключові слова: *молоко, фальсифікація, молочні продукти, вівці, корови, кози, триацилгліцерол, загальний холестерол.*

Вступ

Молоко – один із найцінніших продуктів харчування людини. Наявність у ньому необхідних організму легкозасвоюваних органічних речовин, зокрема протеїнів, ліпідів, вуглеводів, а також мінеральних елементів, робить його незамінним харчовим продуктом. За останні роки у нашій країні значно знизилося виробництва молока, проте розширився його асортимент, особливо молочних продуктів. Це стало можливим за рахунок різного роду фальсифікацій, що відбувається за рахунок розбавлення молока водою, додаванням до прокислого молока лугів, наприклад соди, а до знежиреного молока, для підвищення його густини, крохмалю або борошна тощо (Batutina & Yemchenko, 2003).

Асортиментна фальсифікація молока може здійснюватися за рахунок підміни одного виду молока або незбираного молока нормалізованим чи навіть знежиреним. Прикладом підміни одного молока іншим є реалізація коров'ячого молока замість більш цінного козиного. Оскільки козине молоко є багатшим за вмістом біфідоактивних цукрів, його ціна більш висока порівняно з коров'ячим (Fontechaa et al., 2000), а його подібність за органолептичними показниками із коров'ячим робить цю заміну досить легкою (Iudicheva & Ovcharenko, 2014).

Саме тому актуальною є проблема встановлення натуральності вказаної продукції, що надходять у роздрібну торговельну мережу та у підприємства громадського харчування, на що вказують й інші дослідники (Kasianchuk, 2008; Antonenko, 2009; Malyhina & Tytarenko, 2009; Iudicheva & Ovcharenko, 2014).

Мета і завдання досліджень. Встановити концентрацію загального холестеролу та триацилгліцеролу в молоці корів, овець та кіз для теоретичного підґрунтя створення інформативних діагностичних тестів міжвидової фальсифікації молока.

Матеріал і методи досліджень

Для дослідження було відібрано по 7 проб молока корів, кіз та овець, які відбирали під час вечірнього доїння в зимово-стійловий період утримання тварин. Проби молока корів голштинської та овець східнофризької порід відбирали у фермерському господарстві "АГРОТЕМ", яке знаходиться в селі Селисько Пустомитівського району Львівської області. Проби молока кіз альпійської породи відбирали на молочній фермі "МУККО" в селі Угесько Стрийського району Львівської області.

Відбір проб проводили з урахуванням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Ukraine, 2001) та згідно з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовувалися для експериментальних цілей" (Strasbourg, 1985). При підготовці проб до них додавали 0,1н соляну кислоту і центрифугували при 3 тис. об./хв.

Вміст загального холестеролу та триацилгліцеролу визначали спектрофотометрично з використанням тест-систем фірми "Філісіт-Діагностика" (Україна).

Отримані дані опрацювали в програмі Excel, визначили середню арифметичну величину (M), статистичну помилку середньої арифметичної величини (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів (P <) та ступінь кореляції між показниками (r).

Результати досліджень

З результатів, показаних на рис. 1, видно, що найвищий рівень триацилгліцеролу 10,08 ммоль/кг був у молоці овець, а найнижчий – 2,9 ммоль/кг у молоці корів. У молоці овець, рівень триацилгліцеролу був відповідно у 3,4 і 1,5 разу вищим (P < 0,01), порівняно з молоком корів і кіз. У молоці корів досліджуваний показник був у 2,2 разу нижчим порівняно з молоком кіз.

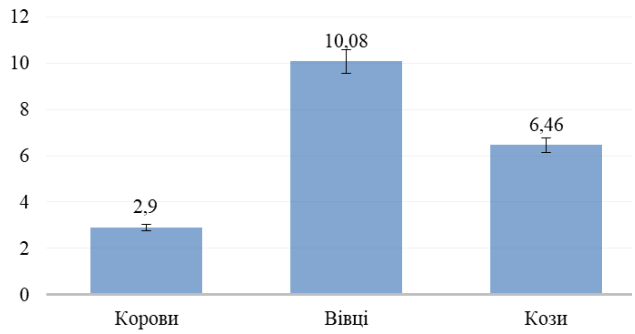


Рис. 1. Вміст триацилгліцеролу в молоці корів, овець і кіз, ммоль/кг, n = 7

На рис. 2 показано міжвидові відмінності рівня загального холестеролу в молоці тварин. Так, рівень загального холестеролу в молоці овець був у 5,7 разу вищим (P < 0,01) порівняно із молоком кіз і та у 4,5 разу (P < 0,01), ніж у молоці корів. Вміст холестеролу в молоці корів становив 0,71 ммоль/кг і був вищим у 1,2 разу порівняно з його вмістом у молоці кіз.

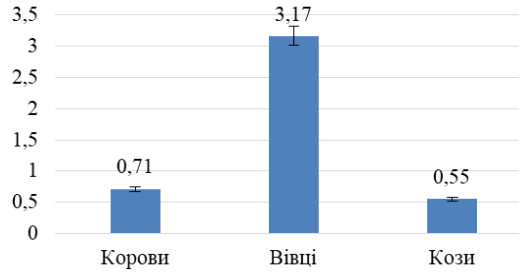


Рис. 2. Вміст загального холестеролу в молоці тварин, ммоль/кг, n = 7

Варто звернути увагу на значні індивідуальні коливання досліджуваних показників в межах одного виду тварин. Так, рівень триацилгліцеролу в молоці корів перебуває у межах від 0,08 до 12,43 ммоль/кг, а загального холестеролу – від 0,1 до 1,93 ммоль/кг. У молоці овець досліджувані показники були відповідно в межах від 5,65 до 18,36 та від 0,20 до 6,20 ммоль/кг, а в молоці кіз – від 0,98 до 20,5 та від 0,37 до 0,7 ммоль/кг. Найнижчий вміст загального холестеролу був у козиному молоці, а найвищий – в овечому.

Методом статистичного аналізу встановлено існування сильної негативної кореляційної залежності (r = -0,7) між вмістом загального холестеролу і триацилгліцеролу в молоці кіз. Подібні результати були отримані аналізі результатів одержаних при дослідженні молока овець (r = -0,8). Аналізуючи дані молока корів, сильної кореляційної залежності не встановили (r = 0,4).

Обговорення

Найвищий рівень триацилгліцеролу та загального холестеролу був у молоці овець, а найнижчий – у молоці корів, що пов'язано з їх фізіологічними особливостями. За вмістом триацилгліцеролу та загального холестеролу молоко кіз займає проміжне становище. За даними окремих дослідників (Tomaszewski, 2005; Stzalkovs'ka et al., 2010; Ohlsson, 2010; Cozzi et al., 2011; Faye et al., 2015; Caboni et al., 2018; Kalinin et al., 2018), рівень ліпідів у молоці може бути тісно пов'язаний з порою року, годівлею, періодом лактації, віком тварини, станом здоров'я молочної залози тощо.

Результатами наших досліджень встановлено, що рівень загального холестеролу і триацилгліцеролу в молоці є нестабільним, проте незважаючи на індивідуальні видові коливання, їх вміст у молоці овець буде значно вищим порівняно із молоком корів та кіз. Нижчим, порівняно з молоком корів, буде рівень загального холестеролу в молоці кіз.

На нашу думку, це дає підставу вважати перспективним використання дослідження рівня триацилгліцеролу та загального холестеролу в молоці тварин як інформативного доповнення до існуючих тестів встановлення міжвидової фальсифікації. Цьому також сприяє легкість та доступність виконання методики досліджень, а також те, що позиційне розміщення жирних кислот у триацилгліцеролах дозволяє з високою вірогідністю визначати вид жиру. Тому цей показник можна рекомендувати використовувати для перевірки походження молочного жиру при підозрі його фальсифікації шляхом додавання жирів іншого походження, на що вказують й інші дослідники (Destaillats et al., 2006; Holubets & Vudmaska, 2007).

Також у молоці кіз та овець було встановлено негативну кореляційну залежність між рівнем холестеролу (r = -0,33, P < 0,05) і триацилгліцеролу (r = -0,55, P < 0,01), що узгоджується із даними (El-Tarabany et al., 2018). Подібні результати, при дещо нижчому вмісті холестеролу в молоці, були описані (Tomaszewski, 2005; Verdú et al., 2018).

Однак значні індивідуальні видові коливання згаданих показників вказують на необхідність додаткових експериментальних досліджень.

Висновки

1. Найвищий рівень холестеролу та триацилгліцеролу 10,08 і 3,17 ммоль/кг зареєстровано в молоці овець, а найнижчий – 2,9 і 0,17 ммоль/кг у молоці корів.
2. Між рівнем холестеролу та триацилгліцеролу в молоці кіз та овець встановлено кореляційну залежність, яка становила відповідно (r = -0,33, P < 0,05) і (r = -0,55, P < 0,01).
3. Дослідження вказаних показників, незважаючи на значні індивідуальні відхилення, можуть підвищити інформативність дослідження міжвидової фальсифікації.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується дослідити залежність вказаних показників від породи, а також визначити рівень триацилгліцеролу та загального холестеролу в продуктах, виготовлених із фальсифікованого і якісного молока.

References

Antonenko, T. (2009). Pro moloko v Ukraini i sviti [Rozmova z dyrektorom Natsionalnoho naukovoho tsentru "Instytut ahrarnoi ekonomiky" akademikom P.T. Sablukom]. Molochna promyslovist, 1, 11–21 (in Ukrainian).

Batutina, A.P., & Yemchenko, I.V. (2003). Ekspertyza tovariv. Navchalnyi posibnyk. K.: TsUL (in Ukrainian).

Caboni, P., Murgia, A., Porcu, A., Manis, C., Ibba, I., Contu, M., & Scano, P. (2018). A metabolomics comparison between sheep's and goat's milk. Food Research International, 119, 869–875. doi: 10.1016/j.foodres.2018.10.071.

Cozzi, G., Ravarotto, L., Gottardo, F., Stefani, A.L., Contiero, B., Moro, L., Brscic, M., & Dalvit, P. (2011). Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. J Dairy Sci., 94(8), 3895–3901. doi: 10.3168/jds.2010-3687.

de Souza, J., & Lock, A.L. (2018). Milk production and nutrient digestibility responses to triglyceride or fatty acid supplements enriched in palmitic acid. J Dairy Sci., 102(5), 4155–4164. doi: 10.3168/jds.2018-15690.

Destaillats, F., de Wispelaere, M., Joffre, F., Golay, P.A., Hug, B., Giuffrida, F., Fauconnot, L., & Dionisi, F. (2006). Authenticity of milk fat by fast analysis of triacylglycerols. Application to the detection of partially hydrogenated vegetable oils. J Chromatogr A., 1131(1–2), 227–234. doi: 10.1016/j.chroma.2006.07.040.

El-Tarabany, M.S., El-Tarabany, A,A,, & Roushdy, E.M. (2018). Impact of lactation stage on milk composition and blood biochemical and hematological parameters of dairy Baladi goats. Saudi J Biol Sci., 25(8), 1632–1638. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.08.003.

Faye, B., Bengoumi, M., Al-Masaud, A., & Konuspayeva, G. (2015). Comparative milk and serum cholesterol content in dairy cow and camel. Journal of King Saud University – Science, 27(2), 168–175. doi: 10.1016/j.jksus.2014.11.003.

Fontechaa, J., Ríosb, J.J., Lozadaa, L., Fragac, M.J., & Juáreza, M. (2000). Composition of goat's milk fat triglycerides analysed by silver ion adsorption-TLC and GC–MS. International Dairy Journal, 10(1–2), 119–128. doi: 10.1016/S0958-6946(00)00026-1.

Guédon, L., Saumande, J., Dupron, F., Couquet, C., & Desbals, B. (1999). Serum cholesterol and triglycerides in postpartum beef cows and their relationship to the resumption of ovulation. Theriogenology, 51(7), 1405–1415. doi: 10.1016/S0093-691X(99)00083-7.

Holubets, O.V., & Vudmaska, I.V. (2007). Vyznachennia spivvidnoshennia tryatsylhlitseroliv molochnoho zhyru metodom hazovoi khromatohrafii. Biolohiia tvaryn, 9(1–2), 275–280 (in Ukrainian).

Iakubchak, O.M. (2008). Vymohy do moloka shcho vykorystovuiut dlia vyrobnytstva syriv. Produkty & Inhrydiienty, 10, 41 (in Ukrainian).

Iudicheva, O.P., & Ovcharenko, S.S. (2014). Suchasni sposoby falsyfikatsii moloka pytnoho. Materialy konferentsii. http://dspace.puet.edu.ua/handle/123456789/2108 (in Ukrainian).

Kalinin, A.V., Krasheninnikov, V.N., & Titov, V.N. (2018). The spectrometry of isomers of triglycerides of fatty acids in fatty buttery products: butter and palm oil. Klin Lab Diagn., 63(5), 260–267. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-5-260-267.

Kasianchuk, V. (2008). Problemy bezpechnosti ukrainskoi molochnoi produktsii. Produkty & Ingredienty, 5, 54–56 (in Ukrainian).

Malyhina, V.D., & Tytarenko, L.D. (2009). Osnovy ekspertyzy prodovolchykh tovariv: Navch. Posibnyk. K.: Kondor (in Ukrainian).

Ohlsson, L. (2010). Dairy products and plasma cholesterol levels. Food Nutr Res., 54. doi: 10.3402/fnr.v54i0.5124.

Stzalkovs'ka, N., Yuvik, A., Bahnyts'ka, E., Krizhevs'kyy, Y., Kuper, R.H., & Horbanchuk, Y.O. (2010). Factors affecting the cholesterol content of milk of cows fed conserved feeds in a TMR system throughout the year. Mljekarstvo, 60(4), 273–279. https://hrcak.srce.hr/62554.

Tomaszewski, A. (2005). Patterns of milk cholesterol content in black and white breed cows. Wydawnictwo Akademii Rolniczej we Wroclawiu.

Verdú, S., Barat, J.M., & Grau, R. (2018). Non destructive monitoring of the yoghurt fermentation phase by an image analysis of laser-diffraction patterns: Characterization of cow's, goat's and sheep's milk. Food Chemistry, 274, 46–54. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.08.091.

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9427
http://nvlvet.com.ua

UDC 636.09:639.1.09

State of the organism of the same year scaly carp infected by *Eudiplozoon nipponicum*

O.V. Fedorovych, B.V. Gutyj

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 24.04.2019
Received in revised form 24.05.2019
Accepted 27.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-063-983-08-02
E-mail: qnc_sn@ukr.net

Fedorovych, O.V., & Gutyj, B.V. (2019). State of the organism of the same year scaly carp infected by Eudiplozoon nipponicum. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 146–151. doi: 10.32718/nvlvet9427

One of the least studied monogeneses doses, for today, there is diplopic zoonosis of carp. Previously, it was believed that there is only one fish parasitize bothrium – Diplozoon paradoxum. However, in recent years it has been discovered and described already more than 10 species of pathogens of diplozoons, in particular Eudiplozoon nipponicum. Outbreaks of this disease are increasingly beginning to be recorded in fish ponds farms of the western region of Ukraine. Moreover, more often than in others in the amount of this parasite occurs in young fish. In view of the above, the purpose of our research was to investigate the degree of infestation of the same year scaly carp with the mentioned ectoparasite and study the changes that occur in morphological and biochemical composition of blood, intensity of peroxide processes, as well as the state of antioxidant and immune systems in invasive fish. The research was carried out in the garden and fish farms of the State Enterprise "Rybhosp"Galitskyi" (renamed LLC "Rybgosp "Burshtynskyi") Ivano-Frankivsk region and FG "Dobrotvir fish factory" of Lviv region with the same year scaly carp. Two experiments were selected for the experiment groups of the same yaer of scaly carp (control – non-invasive fish and experimental – invasive with Eudiplozoon nipponicum) in 6 specimens of fish in each group of weights bodies 45–47 g. In experimental fish they were studied their infestation with ectoparasites, as well hematological parameters, protein content of the blood, peroxide intensity processes, the state of antioxidant and immune systems of non-invasive and invasive specimens. During the parasitological examination of both experimental fish farms was detected infestation in scaly carp caused by ectoparasites Epidipalous nipponicum. In May there was a pick of infected the same year scaly carps (2.87 and 3.10 eggs/fish). Infected fish, compared to non-invasive fish, there were significant changes in hematological parameters. In particular, in the blood of parasites affected by fish the number of erythrocytes decreased ($P < 0.001$), the hemoglobin content ($P < 0.001$) and hematocrit and increased number of leucocyte ($P < 0.001$).The infected scaly carp the above-mentioned parasite pressed by the protein-synthesizing function of the organism, as indicated a high ($P < 0.001$) reduction in total protein, albumin and α-globulins in the blood serum, there is a depression in them humoral links of non-specific resistance and antioxidant system activity protection, and the content of products of peroxide oxidation of lipids in their hepatopancreas significantly increases.

Key words: *the same year scaly carps, Eudiplozoon nipponicum, intensity and extensiveness of invasion, blood, hematological parameters, proteinblood composition, natural resistance, peroxide lipid oxidation, antioxidant system*.

Стан організму однорічок коропа лускатого за їх ураження збудником *Eudiplozoon nipponicum*

О.В. Федорович, Б.В. Гутий

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

Одним із найменш вивчених моногеноїдозів, на сьогоднішній день, є диплозооноз коропа. Раніше вважали, що у риб паразитує лише один присисень – Diplozoon paradoxum. Однак за останні роки виявлено і описано уже більше 10 видів збудників диплозоонів, зокрема й Eudiplozoon nipponicum. Спалахи цього захворювання все частіше почали реєструвати у рибницьких господарствах західного регіону України. Причому, частіше за все і в більшій кількості цей паразит зустрічається у молодих риб. З огляду на зазначене, метою наших досліджень було вивчити ступінь ураженості однорічок коропа лускатого вищенаведеним ектопаразитом та вивчити зміни, які відбуваються у морфологічному та біохімічному складі крові, інтенсивності пероксидних процесів, а також стан антиоксидантної та імунної систем у інвазованої риби. Дослідження проведені у садково-рибних господарствах ДП "Рибгосп "Галицький" (перейменований у ТОВ "Рибгосп "Бурштинський") Івано-Франківської області та ФГ "Добротвірський рибзавод" Львівської області на однорічках коропа лускатого. Для проведення експерименту було відібрано дві групи однорічок коропа лускатого (контрольна – неінвазовані риби і дослідна – інвазовані Eudiplozoon nipponicum) по 6 екземплярів риб у кожній групі масою тіла 45–47 г. У піддослідних риб вивчали їх ураженість ектопаразитом, а також гематологічні показники, білковий склад крові, інтенсивність пероксидних процесів, стан антиоксидантної та імунної систем неінвазованих і інвазованих екземплярів. За паразитологічного обстеження обох дослідних рибницьких садків було виявлено інвазію у однорічок коропа лускатого, спричинену ектопаразитами Eudiplozoon nipponicum. Ураження однорічок коропа лускатого диплозоонами найінтенсивнішим було у травні (2,87 та 3,10 екз/рибу). У інвазованої риби, порівняно з неінвазованою спостерігалися значні зміни гематологічних показників. Зокрема, у крові уражених паразитами риб знижувалася кількість еритроцитів (P < 0,001), вміст гемоглобіну (P < 0,001) та гематокриту і підвищувалася кількість лейкоцитів (P < 0,001). У заражених однорічок коропа лускатого вищенаведеним диплозооном пригнічується протеїнсинтезуюча функція організму, на що вказує високодостовірне (P < 0,001) зниження вмісту загального протеїну, альбумінів та α-глобулінів у сироватці крові, спостерігається пригнічення у них гуморальної ланки неспецифічної резистентності та активності системи антиоксидантного захисту, а вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у їх гепатопанкреасі значно підвищується.

Ключові слова: *однорічки коропа лускатого, Eudiplozoon nipponicum, інтенсивність та екстенсивність інвазії, кров, гематологічні показники, білковий склад крові, природна резистентність, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.*

Вступ

В останнє десятиліття антропогенної діяльності (безконтрольне ввезення посадкового матеріалу, ущільнені посадки риб, надмірне забруднення водойм органічними та мінеральними добривами) у вирощувальних ставах значно змінився склад паразитофауни. Зокрема, з'явилися нові інвазійні хвороби, а відомі захворювання почали проявлятись вже в інших формах, збільшилася частка моногенеозів (дактилогіроз, гіродактильоз, диплозооноз) тощо (Martyshuk et al., 2016; Loboiko et al., 2017; Grynevych, 2018; Goncharov, 2019). Одним із найменш вивчених моногеноїдозів, на сьогоднішній день, є диплозооноз коропа. Раніше вважали, що у риб паразитує лише один присисень – *Diplozoon paradoxum.* Однак за останні роки виявлено і описано уже більше 10 видів збудників диплозоонів, зокрема й *Eudiplozoon nipponicum* (Zurawski et al., 2001; Valigurová et al., 2011; Roudnický et al., 2018). Спалахи цього захворювання все частіше почали реєструвати у рибницьких господарствах західного регіону України. Причому, частіше за все і в більшій кількості цей паразит зустрічається у молодих риб. Своїми присосками і прикріплюючими клапанами він травмує тканину зябер і руйнує зяброві пелюстки (Davyidov & Temnihanov, 2004). Попередніми нашими дослідженнями (Stybel & Fedorovych, 2015) вивчено особливості контактної взаємодії *Eudiplozoon nipponicum* з тканиною зябрового апарату хазяїна та встановлено, що у системі "паразит-хазяїн" відбувається не тільки механічний контакт, але й адгезивний, який посилює потогенну дію гельмінта на організм риби. Внаслідок цієї дії відбувається порушення в кровопостачанні, газообміні органів тощо. З огляду на зазначене, метою наших досліджень було вивчити ступінь ураженості однорічок коропа лускатого вищенаведеним ектопаразитом та вивчити зміни, які відбуваються у морфологічному та біохімічному складі крові, інтенсивності пероксидних процесів, а також стан антиоксидантної та імунної систем у інвазованої риби.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені у садково-рибних господарствах ДП "Рибгосп "Галицький" (перейменований у ТОВ "Рибгосп "Бурштинський") Івано-Франківської області та ФГ "Добротвірський рибзавод" Львівської області на однорічках коропа лускатого. Для проведення експерименту було відібрано дві групи однорічок коропа лускатого (контрольна – неінвазовані риби і дослідна – інвазовані *Eudiplozoon nipponicum*) по 6 екземплярів риб у кожній групі масою тіла 45–47 г. У піддослідних риб вивчали їх ураженість ектопаразитом, а також гематологічні показники, білковий склад крові, інтенсивність пероксидних процесів, стан антиоксидантної та імунної систем неінвазованих і інвазованих екземплярів.

Паразитологічне дослідження риби проводили методом неповного паразитологічного розтину за И.Е. Быховской-Павловской (Bykhovskaya-Pavlovskaya, 1985). Упродовж усього дослідного періоду гідрохімічні показники води були в межах норми. Видову належність паразитів визначали за "Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР" (Bauer, 1987).

Збір матеріалу та паразитологічний розтин проводили як в польових, так і в лабораторних умовах. Зібраний при цьому матеріал служив об'єктом для паразитологічних досліджень з метою вивчення морфофункціональних взаємовідносин паразита і риби.

Екстенсивність інвазії (ЕІ) визначали за формулою:

$$EI = \frac{X}{Y} \times 100\%,$$

де X – кількість риб, у яких виявили паразитів, Y – загальна кількість досліджуваних риб. Інтенсивність інвазії (ІІ) визначали шляхом підрахунку кількості паразитів на тілі досліджуваної риби.

Для біохімічних досліджень від неінвазованих та інвазованих риб відбирали кров з серця за допомогою голки і шприца. Проби стабілізували гепарином з розрахунку 10 од./мл. Визначення вмісту гемоглобіну проводили гемоглобін-ціанідним методом (з ацетон-ціангідрином). Гематокритну величину визначали на мікроцентрифузі гематокритній МЦГ-8. Кількість еритроцитів підраховували шляхом дослідження крові за фотоелектроколориметричним методом з використанням каліброваних графіків. Кількість лейкоцитів підраховували у лічильній камері Горяєва (Kondrahin et al., 1985).

Вміст загального протеїну у сироватці крові риб визначали за біуретовою реакцією (Kondrahin et al., 1985). Метод базується на утворенні у лужному середовищі білками сироватки крові з сірчанокислою міддю сполук, зафарбованих у фіолетовий колір. Співвідношення окремих білкових фракцій визначали шляхом електрофоретичного розділення у поліакриламідному гелі (Mauer, 1971).

Природну резистентність піддослідних риб вивчали за комплексом гуморальних факторів крові (лізоцимну, бактерицидну активність сироватки крові, фагоцитарну активність нейтрофілів крові, фагоцитарний індекс та фагоцитарне число). Рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), активність ферментів антиоксидантної системи (АОС) риб визначали в гепатопанкреасі. Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за вмістом у гепатопанкреасі ТБК-активних продуктів, дієнових кон'югатів та гідропероксидів ліпідів. Антиоксидантні властивості досліджуваної тканини визначали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатіонпероксидази. Показники природної резистентності, ПОЛ та АОС вивчали за методиками, описаними у довіднику "Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині" (Vlizlo, 2012).

Одержані дані наукових досліджень обробляли методом варіаційної статистики за Г.Ф. Лакиным (Lakin, 1990) з використанням комп'ютерних програм "Excel" та "Statistica 6.1". Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при P < 0,05 (*), P < 0,01 (**), P < 0,001 (***).

Результати та їх обговорення

При обстеженні однорічок коропа лускатого нами був виявлений ектопаразит *Eudiplozoon nipponicum,* який на сьогоднішній день є майже не вивченим (табл. 1). Екстенсивність інвазії цим паразитом у ДП "Рибгосп "Галицький" у травні становила 10%, а інтенсивність інвазії – 2,87 екз./рибу. Це більше, ніж у липні відповідно на 5% та 0,37 екз./рибу. Середня ЕІ впродовж вегетаційного періоду у рибницьких садках господарства становила 7,5%, середня ІІ – 2,69 екз./рибу.

Таблиця 1
Ураженість однорічок коропа ектопаразитом *Eudiplozoon nipponicum* (n = 20)

Господарство	Місяці	*Eudiplozoon nipponicum*	
		ЕІ, %	ІІ, екз./рибу
ДП "Рибгосп "Галицький"	березень	-	-
	травень	10	2,87
	липень	5	2,50
	вересень	-	-
ФГ "Добротвірський рибзавод"	березень	-	-
	травень	15	3,10
	липень	10	2,72
	вересень	-	-

У ФГ "Добротвірський рибзавод" екстенсивність та інтенсивність інвазії були дещо вищими: у травні ці показники становили відповідно 15% та 3,10 екз./рибу, що більше, ніж у липні на 5% та 0,38 екз./рибу. Середня ЕІ впродовж вегетаційного періоду у рибницьких садках господарства становила 12,5%, середня ІІ – 2,91 екз./рибу.

Таким чином, за паразитологічного обстеження дослідних рибницьких садків було виявлено інвазію у однорічок коропа лускатого, спричинену ектопаразитами *Eudiplozoon nipponicum.* Ураження однорічок коропа лускатого диплозоонами найінтенсивнішим було у травні.

Відомо, що кров є однією з перших систем, яка швидко і адекватно реагує на несприятливі фактори зовнішнього середовища, в т. ч. і на розвиток різних захворювань. Порушення фізіологічного стану риб під дією токсичного агента відображається на гематологічних показниках. Нами встановлено зміни гематологічних показників однорічок коропа, уражених *Eudiplozoon nipponicum* (табл. 2). Кількість еритроцитів у крові коропа, ураженого збудником диплозоонозу порівняно з неінвазованою рибою зменшилася на 0,44 Т/л, вміст гемоглобіну – на 7,97 г/л (P < 0,001), вміст гематокриту – на 0,02 л/л, кількість лейкоцитів, навпаки, зросла на 10,81 Г/л (P < 0,001).

Таблиця 2
Гематологічні показники однорічок коропа, уражених *Eudiplozoon nipponicum*, M ± m (n = 6)

Показник	Група риб	
	контрольна	дослідна
Еритроцити, Т/л	1,22 ± 0,044	0,78 ± 0,044***
Гемоглобін, г/л	83,22 ± 0,952	75,25 ± 0,827***
Гематокрит, л/л	0,25 ± 0,010	0,23 ± 0,007
Лейкоцити, Г/л	26,72 ± 0,290	37,53 ± 1,010***

Примітка: *** – P < 0,001– порівняно з контрольною групою

Таким чином, у однорічок коропа лускатого, уражених диплозоонами, порівняно з неінвазованою рибою спостерігалися значні зміни гематологічних показників. Зокрема, у крові уражених паразитами риб знижувалася кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та гематокриту і підвищувалася кількість лейкоцитів.

Відомо, що білки крові визначають транспортні, захисні функції, беруть участь у регуляції кислотно-лужного стану організму, є також антитілами і регуляторами згортання крові. Тому їх вміст у крові виступає досить важливим діагностичним параметром у ряді захворювань, які особливо пов'язані з порушенням метаболізму. Фізіологічний стан однорічок коропа лускатого і, зокрема, вміст у сироватці їх крові загального протеїну та співвідношення окремих його фракцій також певною мірою змінювалися за ураженості моногенеями (табл. 3). Так, у риб, інвазованих *Eudiplozoon nipponicum,* порівняно з неураженою рибою вміст загального протеїну зменшився на 3,67 г/л (P < 0,001), альбумінів – на 2,83 г/л (P < 0,001) та глобулінів – на 0,84 г/л (P < 0,001). У той же час відносний вміст альбумінів у сироватці крові дослідних риб порівняно з контролем був меншим на 2,56, а глобулінів – більшим на 2,56%.

Збудник диплозоонозу впливав також на фракційний склад білка сироватки крові риб. В уражених паразитами особин порівняно з контролем спостерігалося зниження вмісту α- і γ-глобулінів (відповідно на 1,25 (P < 0,001) і 0,20 г/л) та достовірне збільшення вмісту β-глобулінів (на 0,61 г/л (P < 0,05)).

Таблиця 3

Білковий склад сироватки крові однорічок коропа, інвазованих *Eudiplozoon nipponicum*, M ± m (n = 6)

Показник	Група риб	
	контрольна	дослідна
Протеїн загальний, г/л	40,37 ± 0,307	36,70 ± 0,250***
альбуміни, г/л	20,85 ± 0,409	18,02 ± 0,341***
глобуліни, г/л	19,52 ± 0,199	18,68 ± 0,118**
альбуміни, %	51,64 ± 0,690	49,08 ± 0,622*
глобуліни, %	48,36 ± 0,690	50,92 ± 0,622*
α-глобуліни, г/л	8,73 ± 0,122	7,48 ± 0,211***
β-глобуліни, г/л	6,67 ± 0,233	7,28 ± 0,131*
γ-глобуліни, г/л	4,12 ± 0,180	3,92 ± 0,236
α-глобуліни, %	44,75 ± 0,465	40,06 ± 1,170**
β-глобуліни, %	34,17 ± 1,194	39,01 ± 0,918**
γ-глобуліни, %	21,08 ± 0,845	20,93 ± 1,695
А/Г коефіцієнт	1,07 ± 0,029	0,97 ± 0,023*

Примітка: * – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001– порівняно з контрольною групою

У відсотковому значенні спостерігалася дещо інша картина: вміст α-глобулінів у дослідної риби порівняно з контролем зменшився на 4,69, γ-глобулінів – на 0,15 %, а β-глобулінів збільшився на 4,84%.

Альбуміново-глобуліновий коефіцієнт у неураженої риби був вірогідно вищим, ніж у інвазованої *Eudiplozoon nipponicum,* на 0,10 (P < 0,05).

Таким чином, за інвазії однорічок коропа лускатого вищенаведеним диплозооном пригнічується білоксинтезуюча функція організму риб, на що вказує зниження вмісту загального білка, альбумінів та α-глобулінів у сироватці крові.

Імунна система організму риб однією з перших реагує на зовнішні подразники. Вона тісно пов'язана з системою антиоксидантного захисту організму, оскільки при зниженні гуморального, неспецифічного і клітинного імунітетів знижується активність антиоксидантної системи та зростає інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів, які є шкідливими для клітин організму (Tushnytska, 2009). У однорічок коропа, уражених *Eudiplozoon nipponicum,* показники неспецифічної резистентності порівняно з неінвазованою рибою достовірно знизилися (табл. 4).

Таблиця 4

Показники неспецифічної резистентності у крові однорічок коропа, інвазованих *Eudiplozoon nipponicum*, M ± m (n = 6)

Показник	Група риб	
	контрольна	дослідна
Лізоцимна активність, %	39,30 ± 0,480	37,32 ± 0,209**
Бактерицидна активність, %	27,40 ± 0,727	25,55 ± 0,229*
Фагоцитарна активність, %	39,23 ± 0,659	36,90 ± 0,262**
Фагоцитарний індекс, од.	11,40 ± 0,263	10,29 ± 0,153**
Фагоцитарне число, од.	4,48 ± 0,161	3,80 ± 0,080**

Примітка: * – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001– порівняно з контрольною групою

Різниця між вищеназваними групами риб за показниками лізоцимної активності сироватки крові складала 1,98 (P < 0,01), бактерицидної активності – 1,85 (P < 0,05) фагоцитарної активності нейтрофілів крові – 2,33% (P < 0,01), фагоцитарного індексу – 1,11 (P < 0,01) та фагоцитарного числа – 0,68 од. (P < 0,01) на користь неуражених риб.

Отже, за прояву диплозоонозу в однорічок коропа спостерігалося пригнічення у них гуморальної ланки неспецифічної резистентності.

Процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи є інформативними показниками для оцінки ступеня впливу токсикантів на організм, які можуть бути використані у розробці програм біомоніторингу. Активація ПОЛ розглядається як універсальна відповідь живої системи на дію екстремальних чинників. У будь-якому організмі за нормальних умов інтенсивність ПОЛ підтримується на певному стаціонарному рівні, що забезпечується системою антиоксидантного захисту, до якої належать антиоксидантні ферменти і низькомолекулярні сполуки (Goncharov, 2019). У літературних джерелах майже відсутні дані щодо змін ферментативної ланки антиоксидантної системи у коропових риб за дії ектопаразитів.

При з'ясуванні патогенної дії збудників *Eudiplozoon nipponicum* на організм однорічок коропа лускатого встановлено стимулюючий вплив їх життєдіяльності на утворення у гепатопанкреасі риб продуктів ПОЛ, що зумовлено високою інтенсивністю енергетичних процесів у цьому органі, які супроводжуються утворенням активних форм кисню (табл. 5). Зокрема вміст ТБК-продуктів у гепатопанкреасі ураженої риби порівняно з неураженою збільшився на 3,71 нмоль/мг білка (P < 0,001) або на 66,8%.

Про патогенну дію *Eudiplozoon nipponicum* на організм однорічок коропа лускатого свідчить також збільшення у їх гепатопанкреасі вмісту дієнових кон'югатів – на 0,41 нмоль/мг білка (P < 0,001) або 22,8% та гідропероксидів ліпідів – на 1,32 од. опт. густ. /г (P < 0,01) або 59,5%.

Таблиця 5

Рівень продуктів ПОЛ та активність ферментів АОС у гепатопанкреасі однорічок коропа, інвазованих *Eudiplozoon nipponicum*, M ± m (n = 6)

Показник	Група риб	
	контрольна	дослідна
ТБК-продукти, нмоль/мг білка	5,55 ± 0,024	9,26 ± 0,023***
Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	1,80 ± 0,026	2,21 ± 0,012***
Гідропероксиди, од. опт. густ. /г	2,22 ± 0,137	3,54 ± 0,310**
Супероксиддисмутаза, у.о./ мг білка	5,43 ± 0,025	3,99 ± 0,031***
Каталаза, ммоль H_2O_2/мг білка за хв*10^{-5}	1,56 ± 0,026	1,50 ± 0,016
Глутатіонпероксидаза, мкмоль GSH /мг білка за хв	2,84 ± 0,170	2,45 ± 0,184

Примітка: ** – P < 0,01, *** – P < 0,001 – порівняно з контрольною групою

За ураження однорічок коропа диплозоонами спостерігалося зниження у їх гепатопанкреасі ферментів антиоксидантної системи. В інвазованої риби порівняно з неінвазованою активність супероксиддисмутази зменшилася на 1,44 у.о./ мг білка (P < 0,001) або на 26,5%, каталази – на 0,06 ммоль H_2O_2/мг білка за хв×10^{-5} або на 3,8%, глутатіонпероксидази – на 0,06 мкмоль GSH /мг білка за хв або на 13,7%.

Отже, за ураження однорічок коропа лускатого диплозоонами вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у їх гепатопанкреасі значно вищий, ніж у неінвазованих риб, а ферментативна активність системи антиоксидантного захисту – нижча.

Висновки

За паразитологічного обстеження обох дослідних рибницьких садків було виявлено інвазію у однорічок коропа лускатого, спричинену ектопаразитами *Eudiplozoon nipponicum.* Ураження однорічок коропа лускатого диплозоонами найінтенсивнішим було у травні (2,87 та 3,10 екз/рибу).

У інвазованої риби, порівняно з неінвазованою спостерігалися значні зміни гематологічних показників. Зокрема, у крові уражених паразитами риб знижувалася кількість еритроцитів (P < 0,001), вміст гемоглобіну (P < 0,001) та гематокриту і підвищувалася кількість лейкоцитів (P < 0,001).

У заражених однорічок коропа лускатого вищенаведеним диплозооном пригнічується протеїнсинтезуюча функція організму, на що вказує високодостовірне (P < 0,001) зниження вмісту загального протеїну, альбумінів та α-глобулінів у сироватці крові, спостерігається пригнічення у них гуморальної ланки неспецифічної резистентності та активності системи антиоксидантного захисту, а вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у їх гепатопанкреасі значно підвищується.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому буде вивчено ефективність лікування однорічок коропа лускатого препаратами "Бровермектин-гранулят™" та "Авесстим™".

References

Bykhovskaya-Pavlovskaya, E.I. (1985). Parazity ryb. Rukovodstvo po izucheniyu. L.: Nauka (in Russian).

Davyidov, O.N., & Temnihanov, Yu.D. (2004). Bolezni presnovodnyih ryib. K.: Vetinform (in Russian).

Goncharov, S. (2019). The morphological changes in the blood of the predatory fish species with eustrongylidosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(93), 15–20. doi: 10.32718/nvlvet9303.

Grynevych, N. (2018). The dynamics of the physiological state changes and hematological indicators of the rainbow trout during the launch of the biofilter in the installations of the closed water utilization. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(83), 19–24. doi: 10.15421/nvlvet8304.

Kondrahin, I.P., Kurilova, N.V., & Malahov, A.G. (1985). Klinicheskaja laboratornaja diagnostika v veterinari: spravochnoe izdanie. M.: Agropromizdat (in Russian).

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni. Dovidnyk [za red. d. vet. n., prof., akademika NAAN V.V. Vlizla] Lviv, SPOLOM (in Ukrainian).

Lakin, G.F. (1990). Biometrija. M.: Vysshaja shkola (in Russian).

Loboiko, Yu., Barylo, B., & Krushelnytska, O. (2017). Determination of the aminotransferase activity in tissues of infected with ectoparasites yearling carp. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 19(79), 17–21. doi: 10.15421/nvlvet7904.

Martyshuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of “Butaselmevit”. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6(2), 22–27. doi: 10.15421/201631.

Mauer, G. (1971). Disk-elektroforez. Teorija i praktika jelektroforeza v poliakrilamidnom gele. Moskva: Mir (in Russian).

Bauer, O.N. (1987). Opredelitel parazitov presnovodnyih ryib faunyi SSSR: v 3 t. pod red. O.N. Bauera. L.: Nauka, 2, 584 (in Russian).

Roudnický, P., Vorel, J., Ilgová, J., Benovics, M., Norek, A., Jedličková, L., Mikeš, L., Potěšil, D., Zdráhal, Z., Dvořák, J., Gelnar, M., & Kašný, M. (2018) Identification et caractérisation partielle d'un nouvelle serpine d’Eudiplozoon nipponicum (Monogenea, Polyopisthocotylea). Parasite, 25, 61. doi: 10.1051/parasite/2018062.

Stybel, V., & Fedorovych, O. (2015) Histolohichna ta histokhimichna kharakterystyka kontaktnoi adhezii “parazyt-khaziain” pry monohenoidozakh koropa. Tvarynnytstvo Ukrainy, 5, 34–38 (in Ukrainian).

Tushnytska, N.Y. (2009) Stan imunnoi systemy i metabolichnyi profil krovi koropa pry zakhvoriuvanniakh krasnukhoiu i riznykh sposobakh yoho likuvannia. PhD [thesis]. Lviv (in Ukrainian).

Valigurová, A., Hodová, I., Sonnek, R., Koubková, B., & Gelnar, M. (2011) Eudiplozoon nipponicum in focus: monogenean exhibiting a highly specialized adaptation for ectoparasitic lifestyle. Parasitol Res., 108(2), 383–394. doi: 10.1007/s00436-010-2077-6.

Zurawski, T.H., Mousley, A., Mair, G. R., Brennan, G. P., Maule, A. G., Gelnar, M., & Halton, D.W. (2001). Immunomicroscopical observations on the nervous system of adult Eudiplozoon nipponicum (Monogenea: Diplozoidae). International Journal for Parasitology, 31(8), 783–792. doi: 10.1016/S0020-7519(01)00192-8.

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9428
http://nvlvet.com.ua

UDC 578.5/.28:575.856.[543.054:543.635.28]

A necessity of introduction of the system of registration of GMO is for Ukraine

B.I. Nazar, H.V. Kushnir, H.I. Boiko, S.D. Murska

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Lviv, Ukraine

Article info

Received 24.04.2019
Received in revised form 27.05.2019
Accepted 28.05.2019

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Donetska str., 11, Lviv, 79019, Ukraine.
Tel.: +38-067-675-57-81
E-mail: bobnaz@ukr.net

Nazar, B.I., Kushnir, H.V., Boiko, H.I., & Murska, S.D. (2019). A necessity of introduction of the system of registration of GMO is for Ukraine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 152–156. doi: 10.32718/nvlvet9428

The article presents the main methodological approaches and criteria for the necessity of development and introduction of the State Registration of GMOs sources in Ukraine. The list of analytical researches that are to be carried out at the registration of the GMO source, expert evaluation of GMO identification methods, reproduction of detection methods, identification and quantification of GMOs are given. Submitted and analyzed legislative documents regulating the procedure for registration and control of GMO circulation in the countries of the European Union and Ukraine. DNDKI of veterinary preparations and fodder supplements on the tasks of the State Committee of Veterinary Medicine of Ukraine during 2010-2018 a number of normative documents were developed regarding procedures related to the use and circulation of feed, feed additives, premixes and veterinary preparations that are composed, containing or made using genetically modified sources in Ukraine: the procedure for state registration, the procedure for carrying out the state veterinary and sanitary examination of GMOs for sources of forage feed additives and veterinary preparations ativ plan state monitoring GMO sources of feed, feed additives, premixes for livestock and poultry. The procedure determines the procedure for state registration of GMOs for sources of feed, feed additives and veterinary preparations containing genetically modified organisms or obtained from their use. It is envisaged that the state register of GMO sources is conducted in the form approved by the State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection. On the basis of the analysis, a draft list of feeds, feed materials, protein-vitamin concentrates and premixes that have to be monitored for GMO content has been developed. This project list includes soy, corn, rape and products of their processing, fodder, feed mixes, feed concentrates, etc. In the SSRCI of veterinary drugs and supplements, in 2018, the "Guidelines for identifying the GM soya line (Soybean MON40-3-2) GTS 40-3-2" were developed and approved. "Methodological recommendations are intended to identify the GM soya line (Soybean MON40-3 -2) GTS 40-3-2 (Genetically modified soybean that contains – genetically modified soybean containing (cp4 epsps gene inserted to confer tolerance to herbicide glyphosate) cp4 epsps gene inserted to provide resistance to glyphosate herbicide (glyphosate) in plant material, feed and food products by polymerase chain reaction in real time (PCR-RF)". The qualitative determination of GMOs is based on the discovery of genetically modified (GM) targeted regulatory sequences of the 35S Cauliflower Mosaic Virus (CaMV) promoter or FMV promoter and/or the NOS (T-NOS) T1 terminator of Agrobacterium tumefaciens plasmids that are introduced into the genetic constructs of GM based on the use of the multiplex polymerase chain reaction method to obtain real-time research results – PCR RF.

Key words: *state registration of GMO of sources, stern, forage additions, premiksi, genetically modified organisms.*

Необхідність запровадження системи реєстрації ГМО в Україні

Б.І. Назар, Г.В. Кушнір, Г.Й. Бойко, С.Д. Мурська

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

У статті наведено основні методичні підходи та критерії щодо необхідності розроблення та впровадження в Україні Державної реєстрації джерел ГМО. Подано перелік аналітичних досліджень, які необхідно проводити при реєстрації ГМО джерела, експертну оцінку методів ідентифікації ГМО, відтворення методів виявлення, ідентифікації та кількісного визначення ГМО. Представлено та проаналізовано законодавчі документи, які регламентують процедуру реєстрації і контролю обігу ГМО в країнах Євросоюзу та Україні. ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок за завданням Державного комітету ветеринарної медицини України протягом 2010–2018 років було розроблено ряд нормативних документів щодо процедур, пов'язаних із використанням та обігом кормів, кормових добавок, преміксів та ветеринарних препаратів, які складаються, містять або виготовлені із застосуванням генетично модифікованих джерел в Україні: порядок державної реєстрації, порядок проведення державної ветеринарно-санітарної експертизи ГМО джерел кормів кормових добавок та ветеринарних препаратів, план державного моніторингу ГМО джерел у кормах, кормових добавках, преміксах для сільськогосподарських тварин та птиці. Порядок визначає процедуру державної реєстрації ГМО джерел кормів, кормових добавок та ветеринарних препаратів, які містять генетично модифіковані організми або отриманих з їх використанням. Передбачено, що державний реєстр ГМО джерел ведеться за формою, затвердженою Державною службою України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів. На основі проведеного аналізу було розроблено проект переліку кормів, кормової сировини, білково-вітамінних концентратів та преміксів, які необхідно контролювати на вміст ГМО. Цей проект-перелік включає сою, кукурудзу, ріпак та продукти їх переробки, комбікорми, кормосуміші, кормові концентрати тощо. У ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок в 2018 році було розроблено та затверджено "Методичні рекомендації призначені для ідентифікації ГМ сої лінії (Soybean MON40-3-2) GTS 40-3-2 (Genetically modified soybean that contains – генетично модифікована соя, яка містить (cp4 epsps gene inserted to confer tolerance to the herbicide glyphosate) cp4 epsps ген вставлений надати стійкість до гербіциду гліфосату (glyphosate) у рослинній сировині, кормах та харчових продуктах методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ). Якісне визначення ГМО базується на виявленні генетично модифікованих (ГМ) цільових регуляторних послідовностей промотора 35S вірусу мозаїки цвітної капусти (CaMV) або промотора FMV і (або) термінатора NOS (T-NOS) T1 плазміди Agrobacterium tumefaciens, які вводяться в генетичні конструкції ГМ рослин, що базується на використанні методу мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції з отриманням результатів досліджень в режимі реального часу – ПЛР РЧ.

Ключові слова: *державна реєстрація ГМО джерел, корми, кормові добавки, премікси, генетично модифіковані організми.*

Вступ

Процедуру реєстрації ГМО в Європейському Союзі регламентують два законодавчих акти ЄС:

1. Директива 2001/18/ЕС про свідомий випуск у навколишнє середовище генетично модифікованих організмів (положення частини С Директиви), що регулює розміщення ГМО на ринку для культивації, ввезення та переробки в промислові продукти;

2. Регламент 1829/2003 про генетично модифіковані продукти харчування та корми, що регулює розміщення на ринку ГМО для використання в продуктах харчування та в кормах, а також ГМ продукти харчування та корми, що містять, складаються чи виробляються з ГМО для культивації, ввезення та переробки на харчові продукти або корми.

Якщо харчові продукти або корми містять чи складаються з ГМО, заява на отримання дозволу подається відповідно до Регламенту 1829/2003. Тоді екологічна експертиза ризику, згідно з Директивою 2001/18/ЕС, виконується одночасно з оцінкою безпеки харчових продуктів та кормів.

Для реєстрації насіння в ЄС спочатку відповідна ГМ рослина, згідно з Директивою 2001/18/ЕС, повинна пройти реєстрацію. Лише після цього сорти насіння, отримані з цієї ГМ рослини, можуть подаватися для затвердження в державах – членах ЄС. З цією метою проводиться випробування, але питання безпеки продукції не підлягають розгляду, оскільки дані процедури виконувались під час затвердження ГМО на рівні ЄС. Після затвердження та внесення до національного реєстру сортів рослин сорт підлягає комерційному використанню в межах даної держави – члена ЄС. Тільки за умови внесення його за рішенням Європейського Комісії до Спільного реєстру ЄС сортів сільськогосподарських рослин він може використовуватися на всій території ЄС.

Схема реєстрації ГМО в ЄС включає такі етапи:

- Згідно з Директивою 2001/18/ЕС заява подається на розгляд до уповноваженого органу в державі – члені ЄС, де ГМО вперше виводиться на ринок. Заява повинна містити інформацію, передбачену Статтею 13 Директиви, включаючи експертизу екологічного ризику, що виконується заявником.

- Інформація розглядається органом відповідно до Директиви. Протягом 90 днів з моменту отримання заяви приймається рішення у вигляді звіту про перевірку та відправляється заявникові.

- Якщо звіт позитивний, він надсилається відповідним національним органом разом із заявою до Європейської Комісії, яка протягом 30 днів надсилає далі цю інформацію до відповідних органів інших держав-членів.

- Упродовж 60 діб Комісія та відповідні національні органи мають право вимагати додаткової інформації, надавати коментарі та вносити заперечення щодо розміщення на ринку даного ГМО.

- Крім того, завдання Комісії – забезпечити відкритий доступ до звіту про перевірку для громадського обговорення протягом 30 діб.

- Якщо Комісія чи інші держави – члени ЄС не мають жодних заперечень, орган, що виконував експертизу, надає письмове погодження для розміщення на ринку відповідного ГМО. Дозвіл є дійсним протягом десять років та може бути продовжений за певних умов на наступні десять років. Усі продукти, отримані із зареєстрованих у встановленому порядку ГМ рослин, підлягають обов'язковому маркуванню.

- Усі заперечення та застереження щодо конкретного ГМО обговорюються під час погоджувального процесу за участі держав – членів ЄС, Комісії та заявника. Якщо питання узгоджуються в межах 105 діб з початку розгляду звіту про перевірку, орган, що

здійснював перевірку, видає письмовий дозвіл на розміщення на ринку відповідного ГМО.

- Для отримання дозволу на реалізацію ГМО, згідно з Регламентом ЄС 1829/2003, компанія повинна подати заяву до уповноваженого органу держави – члена ЄС, в якій продукт уперше виводиться на ринок.

- У заяві повинні бути надані відомості, передбачені Статтею 5 (3) Регламенту, а також документальне підтвердження того, що даний продукт: 1) не шкодить здоров'ю людей, тварин чи навколишньому середовищу; 2) не вводить в оману споживачів; 3) не відрізняється від тих продуктів харчування, на заміну яких він спрямовується, за поживною цінністю за умови нормального рівня споживання.

- Агентство надає свій експертний висновок Європейській Комісії, державам-членам та заявнику, включаючи звіт з оцінкою продукту та його обґрунтування, а також оприлюднює його для публічного обговорення.

- Протягом трьох місяців з моменту отримання експертного висновку Агентства, Європейська Комісія зобов'язана розробити проект рішення щодо надання дозволу чи відхилення заяви та подати його Постійному комітету з харчових продуктів та здоров'я тварин (Dyrektyva 2001/18/EC; Rehlament 1829/2003; Rehlament YeS 882/2004).

У країнах Євросоюзу для уніфікації методики перевірки генетично модифікованих організмів прийнята схема, яка передбачає загальні характеристики організму-донора та організму-реципієнта, оцінку композиційної еквівалентності, оцінку безпечності білків, що кодуються цільовими генами (токсичність, алергенність), оцінку харчової якості на лабораторних тваринах.

Головну інформацію, яка характеризує якість та безпечність генетично модифікованих продуктів, отримують у процесі проведення медико-біологічної оцінки, яка включає у себе визначення композиційної еквівалентності, хронічної токсичності харчового продукту (згодовування генетично модифікованих продуктів лабораторним тваринам протягом 6-ти місяців) та проведення спеціальних досліджень (алергенність, нейротоксичність, генотоксичність, мутагенність, канцерогенність, вплив на імунний статус і репродуктивну функцію). У комплексі досліджень хронічної токсичності визначають біохімічні, гематологічні та морфологічні показники, малонового альдегіду, а також, активності ферментів 1-ї і 2-ї фази біотрансформації ксенобіотиків (цитохром P450, цитохром b5, ацетилестераза, епоксигідролаза, глюкуронозилтрансфераза, глутатіонтрансфераза), лізосомальних ензимів (арилсульфатази A і B, β-галактозидаза, β-глюкуронідаза) і ферментів системи антиоксидантного захисту (глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза).

При технологічній оцінці досліджують фізико-хімічні та органолептичні властивості, технологічні параметри продукції. Якщо модифікований продукт харчування або корм для тварин передбачається використовувати у значних кількостях (понад 15% раціону), додатково можуть проводитися дослідження харчової та кормової цінності продукту, перетравності, впливу на мікрофлору кишечника.

Одним з важливим чинників перевірки якості генетично модифікованих продуктів, який на даний час ще не отримав достатнього впровадження, є оцінка значно віддаленого їх впливу на організм споживачів. Питання віддалених впливів, як і хронічні зміни за тривалого споживання не шкідливих при стандартній оцінці генетично модифікованих продуктів і кормів на організм людини і тварин, вивчене на даний час недостатньо. Це викликано причинами медичного, статистичного та етичного характеру. На відміну від дослідів на лабораторних тваринах при оцінці впливу генетично модифікованих продуктів на людей неможливо врахувати вид та кількість спожитої продукції. Крім того, споживачі відрізняються за станом здоров'я, віком, способом життя. Висновки у таких випадках формуються за кількістю реалізованої у даному населеному пункті трансгенної продукції та інформацією про стан здоров'я його мешканців порівняно з жителями інших регіонів. Зрозуміло, що результати таких досліджень недостатньо вірогідні.

Результати та їх обговорення

ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок за завданням Державного комітету ветеринарної медицини України протягом 2010–2018 років було розроблено ряд нормативних документів щодо процедур, пов'язаних із використанням та обігом кормів, кормових добавок, преміксів та ветеринарних препаратів, які складаються, містять або виготовлені із застосуванням генетично модифікованих джерел в Україні: порядок державної реєстрації, порядок проведення державної ветеринарно-санітарної експертизи ГМО джерел кормів кормових добавок та ветеринарних препаратів, план державного моніторингу ГМО джерел у кормах, кормових добавках, преміксах для сільськогосподарських тварин та птиці (Kotsiumbas et al., 2010).

Порядок визначає процедуру державної реєстрації ГМО джерел кормів, кормових добавок та ветеринарних препаратів, які містять генетично модифіковані організми або отриманих з їх використанням (далі – ГМО джерела). Передбачено, що державний реєстр ГМО джерел ведеться за формою, затвердженою Державною службою України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів. Інформація, що міститься в Реєстрі, є офіційною інформацією щодо затвердженого переліку ГМО джерел і розміщується на офіційному веб-сайті Державної служби України та публікується в засобах масової інформації і надається безоплатно на запит юридичних і фізичних осіб. Подано перелік аналітичних досліджень, які необхідно проводити при реєстрації ГМО джерела: експертну оцінку методів ідентифікації ГМО, відтворення методів виявлення, ідентифікації та кількісного визначення ГМО, оцінку еквівалентності за результа-

тами порівняння хімічного складу ГМО джерела з хімічним складом його традиційного аналога.

Визначено, що після проведення досліджень якості та безпеки ГМО джерел кормів, кормових добавок та ветеринарних препаратів або отриманих з їх використанням проводиться оцінка ризику небезпеки ГМО об'єктів реєстрації для здоров'я тварин та людей або навколишнього природного середовища при цільовому використанні, а також у разі порушень умов використання. Встановлено порядок оформлення висновку ветеринарно-санітарної експертизи.

На основі проведеного аналізу було розроблено проект переліку кормів, кормової сировини, білково-вітамінних концентратів та преміксів, які необхідно контролювати на вміст ГМО. Цей проект-перелік включає сою, кукурудзу, ріпак та продукти їх переробки, комбікорми, кормосуміші, кормові концентрати тощо. Було розроблено, затверджено та впродовж 2010–2017 років виконувався план моніторингу кормів на вміст ГМО. Виконання цього плану було доручено ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

Проте перелічені документи не в повній мірі регулювали обіг ГМО в Україні. Тому для можливого використання генетично модифікованих організмів при годівлі тварин було прийнято Закон України №2264-VIII від 21.12.2017 року "Про безпечність та гігієну кормів.". Цей закон визначає правові та організаційні засади гарантії безпечності кормів у процесі їх виробництва, обігу та використання, зокрема встановлює вимоги щодо гігієни, маркування, пакування та представлення кормів, регулює відповідні суспільні відносини між операторами ринку та органами державної влади.

Для того, щоб цей закон запрацював, необхідно розробити та затвердити, або взяти за основу Європейські підзаконні документи і головний з них – це "Реєстр генетично модифікованих організмів". Для внесення ГМО в реєстр необхідно мати розроблені "Схеми оцінки генетично модифікованих організмів", ключове місце в яких посідає саме ідентифікація ГМ джерела.

В Україні Державною ветеринарною та фітосанітарною службою в 2013 році терміном на 5 років було зареєстровано одну ГМ-лінію соєвого шроту, а саме MON 40-3-2 (Glycine max, Roundup Ready soybean), що надавало змогу його вільного переміщення та транспортування по території України.

У ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок в 2018 році було розроблено та затверджено "Методичні рекомендації призначені для ідентифікації ГМ сої лінії (Soybean MON40-3-2) GTS 40-3-2 "Методичні рекомендації призначені для ідентифікації ГМ сої лінії (Soybean MON40-3-2) GTS 40-3-2 (Genetically modified soybean that contains – генетично модифікована соя, яка містить (cp4 epsps gene inserted to confer tolerance to the herbicide glyphosate) cp4 epsps ген вставлений надати стійкість до гербіциду гліфосату (glyphosate) у рослинній сировині, кормах та харчових продуктах методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ).

Якісне визначення ГМО базується на виявленні генетично модифікованих (ГМ) цільових регуляторних послідовностей промотора 35S вірусу мозаїки цвітної капусти (CaMV) або промотора FMV і (або) термінатора NOS (T-NOS) T1 плазміди *Agrobacterium tumefaciens*, які вводяться в генетичні конструкції ГМ рослин, що базується на використанні методу мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції з отриманням результатів досліджень в режимі реального часу – ПЛР РЧ.

Для ідентифікації лінії ГМО використовують праймери і зонди, які розроблені європейською організацією "Об'єднання Арбітражних лабораторій по ГМ продуктах і кормах" і рекомендовані для використання лабораторіями ЄС. Для ідентифікації ліній GTS 40-3-2 використовується специфічна ділянка, що ампліфікує ділянку ДНК між 3- кінцем ГМ конструкції і геномом сої.

Однак безпосереднє сусідство України з Росією, Білорусією, Польщою, Румунією, Туреччиною, які офіційно дозволили використання на своїх територіях ГМО та продукти, що містять їх у своєму складі, дають підстави припустити, що на внутрішньому ринку України продовжують розповсюджуватися інші лінії трансгенної сої, які не дозволені на нашій території. Тому важливим етапом дослідження наявності ГМО є ідентифікація ГМ-ліній, оскільки вона дає змогу зрозуміти, які саме лінії тієї чи іншої ГМ-рослини є в обігу на аграрному ринку.

В 2019 році нами заплановано розробити та затвердити методичні рекомендації, призначені для ідентифікації ГМ сої лінії Soybean "MON89788"**(**Genetically modified soybean that contains). Генетично модифікована соя, яка містить (cp4 epsps gene inserted to confer tolerance to the herbicide glyphosate) cp4 epsps ген, вставлений надати стійкості до гербіцидів glyphosate. На перспективу ми плануємо розробити "Методичні рекомендації, призначені для ідентифікації ГМ сої лінії Soybean A2704-12 (Genetically modified soybean that contains).

Висновки

Впровадження реєстрації ГМО джерел у кормах дозволить забезпечити інформованість з метою подальшого забезпечення охорони здоров'я людини, тварин і навколишнього природнього середовища, створить умови для безпечного практичного використання ГМО в господарських цілях, зможе запобігти неконтрольованому використанню ГМО-джерел в кормах.

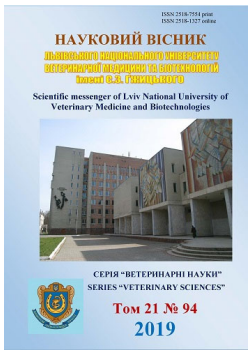
References

Dyrektyva 2001/18/EC "Pro navmysnyi vypusk u navkolyshnie seredovyshche henetychno modyfikovanykh orha-nizmiv (polozhennia chastyny S Dyrektyvy)". http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=67434 (in Ukrainian).

Rehlament 1829/2003 “Pro henetychno modyfikovani produkty kharchuvannia ta kormy” (in Ukrainian).

Rehlament YeS 882/2004 “Pro ofitsiinyi kontrol dlia harantuvannia vidpovidnosti kormiv vymoham zakono-davstva, sanitarii ta blahopoluchchia tvaryn” (in Ukrainian).

Kotsiumbas, I.Ia., Levytskyi, T.R., Nazar, B.I., & Kushnir, H.V. (2018). Tvarynnytstvo sohodni (Animal industry today) Normatyvno-pravovi osnovy obihu henetychno modyfikovanykh orhanizmiv v Ukraini, 9, 4–9 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9429
http://nvlvet.com.ua

UDC 636.09:616.993.1:635.5

Effect of "Amprolinsyl" and "Amprolium 22%" on morphological indices of blood of turkeys for eumeria invasion

V. Stybel, B. Gutyj, I. Hariv, L. Slivinska, O. Prijma

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 24.04.2019
Received in revised form 27.05.2019
Accepted 28.05.2019

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-483-04-87
E-mail: chariv_ii@ukr.net

Stybel, V., Gutyj, B., Hariv, I., Slivinska, L., & Prijma, O. (2019). Effect of "Amprolinsyl" and "Amprolium 22%" on morphological indices of blood of turkeys for eumeria invasion. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 157–162. doi: 10.32718/nvlvet9429

The article gives data on the influence of Amprolinsyl and Amprolium 22% on morphological parameters of blood after eumirioic invasion. It has been shown that after application of amprolium 22% for the treatment of turkeys infected with eumeria invasion, gradual normalization of hematological parameters of blood begins. Thus, at the 3rd day of treatment, the number of red blood cells increased, but remained 25.1% lower, and the hemoglobin level increased, but remained at 16.3% lower, compared with clinically healthy poultry. During this period, within the limits of normal values was the value of the color index, the mass of hemoglobin in the erythrocyte and the value of hematocrit. The obtained results indicate a gradual normalization of the erythropoietic function of the bone marrow. However, the large average volume of one erythrocyte is 1.12 ± 0.07 μm against 0.96 ± 0.03 μm³ in the control, and the decrease in the average concentration of hemoglobin in one erythrocyte by 13.3% against the norm indicates an incomplete recovery of the erythropoietic bone marrow function. At day 5 of treatment with amprolium, 22% of red blood cells and hemoglobin levels increased but still remained below physiological values by 12.3% and 6.8%, respectively, compared to control. At the 10th day of the experiment, restoration of hematopoietic function of the bone marrow was observed on physiological values of erythrocytes and hemoglobin content of the blood, as well as blood leukogram. In the treatment of turkeys with "Amprolisyl", at the 5th day, the hematopoietic function of the bone marrow completely normalized, as indicated by the number of red blood cells, hemoglobin content and red blood cell index values. It is known that the values of red blood cells, namely the volume of erythrocytes, the mass and concentration of hemoglobin in them, and the color index objectively reflect the state of hematopoietic function of the bone marrow. The results of our studies indicate that in the turkey infected with imeiriosis and treated with amprolium 22%, clinical recovery occurs at day 5, and the hematopoietic function of the bone marrow is restored spontaneously in 5 days after recovery. In the treatment of turkeys with Amprolinsyl, the restoration of morphological parameters, the normalization of white blood cell leukemogram and the clinical recovery of turkeys arose on the fifth day of treatment. Thus, due to the fact that Amporolinsyl, in addition to the active ingredient, contains sparse fruit of thistle spots, which contain high levels of vitamins A and K, and trace elements – Ferum, Kuprum and Cobalt, which are directly involved in hemopoiesis, therefore, the restoration of hematopoietic function of the bone marrow comes much faster than with the application of amprolium itself 22%.

Key words: *Eymeriosis, turkeys, amprolium 22%, Amprolinsyl, hematologic indices.*

Вплив "Ампролінсилу" і "Ампроліуму 22%" на морфологічні показники крові індиків за еймеріозної інвазії

В.В. Стибель, Б.В. Гутий, І.І. Харів, Л.Г. Слівінська, О.Б. Прийма

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна

У статті наведені дані щодо впливу "Ампролінсилу" і "Ампроліуму 22%" на морфологічні показники крові індиків за еймеріозної інвазії. Показано, що після застосування ампроліуму 22% за лікування індиків уражених еймеріозною інвазією, наступає поступова нормалізація гематологічних показників крові. Так, на 3-тю добу лікування кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну порівняно з хворою прицею збільшувався, однак порівняно з клінічно здоровою птицею залишалися на 25,1 і 16,3% нижчим. У вказаний період в межах нормальних величин була величина колірного показника, маса гемоглобіну в еритроциті та величина гематокриту. Отримані результати вказують на поступову нормалізацію еритропоетичної функції кісткового мозку. Проте, великий середній об'єм одного еритроцита 1,12 ± 0,07 мкм³ проти 0,96 ± 0,03 мкм³ в контролі, та зниження середньої концентрації гемоглобіну в одному еритроциті на 13,3% проти норми, вказує на неповне відновлення еритропоетичної функції кісткового мозку. На 5-у добу лікування ампроліумом 22% кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну крові підвищувався, але ще залишалися нижчими від фізіологічних величин відповідно на 12,3% і 6,8% порівняно з контрольними показниками. На 10-у добу досліду спостерігали відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку на що вказують фізіологічні величини кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну крові, а також лейкограма крові. При лікуванні індиків "Ампролінсилом" на 5-у добу досліду повністю нормалізувалася гемопоетична функція кісткового мозку на що вказує кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та величини індексів червоної крові. Відомо, що величини індексів червоної крові, а саме об'єм еритроцитів, маса і концентрація гемоглобіну в них, та колірний показник об'єктивно відображають стан гемопоетичної функції кісткового мозку. Результати проведених нами досліджень вказують на те, що у індиків, уражених еймеріозною інвазією і лікованих ампроліумом 22%, клінічне одужання настає на 5-у добу, а гемопоетична функція кісткового мозку відновлюється спонтанно через 5 діб після одужання. При лікуванні індиків "Ампролінсилом" відновлення морфологічних показників, нормалізація показників лейкограми білої крові крові та клінічне одужання індиків наступало на п'яту добу лікування. Отже, завдяки тому, що "Ампоролінсил" крім діючої речовини, містить розмелені плоди розторопші плямистої, які містять високий рівень вітамінів А і К, та мікроелементів – Феруму, Купруму і Кобальту, що беруть безпосередню участь в гемопоезі, тому відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку настає значно швидше, ніж при застосуванні самого ампроліуму 22%.

Key words: *еймеріоз, індики, ампроліум 22%, "Ампролінсил", гематологічні показники.*

Вступ

Неповноцінна годівля, неадекватні умови утримання, бактеріальні інфекції, гельмінтозні та протозойні інвазії у молодому віці на індичат призводять до зниження природної резистентності організму (Hu et al., 2000; Semenko, 2014; Hunchak et al., 2016; Golubtsova et al., 2018). Відомо, що у сільськогосподарських птахів до 3-х місячного віку становлення природної імунної системи організму ще не завершене. Саме тому, виникає гостра необхідність підвищити її стан за допомогою відповідних імуностимуляторів та імуномодуляторів (Hirkovyi & Stybel, 2014; Khariv et al., 2016; Khariv & Gutyj, 2017; Kryshtalska et al., 2017; Khariv et al., 2017). Адже, як вказують численні повідомлення в літературі і клінічні спостереження, вивчення фармакологічної корекції імунного стану індиків, уражених еймеріями, є одним з актуальних питань ветеринарної практики (Bohach & Taranenko, 2003; Khariv, 2012). Між широкого набору фітопрепаратів з високою імуностимулюючою дією необхідно виділити розторопшу плямисту, плоди якої містять флаволігнани під загальною назвою "Силімарин" (Skottova & Klecman, 1998; Pentiuk, 2010; Shaker et al., 2010). Крім того, плоди розторопші плямистої містять вітаміни (А, Е, К), мікроелементи (К, Са, Mg, Cu, Zn, Fe), жирні кислоти (олеїнову, ліноленову, пальмітинову, стеаринову), що значно розширюють і підвищують фармакологічну дію препарату. Проаналізувавши повідомлення вітчизняних і зарубіжних дослідників (Hikino et al., 1984; Zhao & Agarwan, 1999; Batakov, 2001; Chekman et al., 2014; Hariv & Gutyj, 2016; Martyshuk et al., 2016; Gutyj et al., 2017) ми розробили новий протиеймеріозний препарат "Ампролінсил", який містить ампроліуму хлористоводневого 12,5 г і порошок плодів розторопші плямистої до 100 г, в якому знаходяться природні вітаміни А, К, Е, групи В і мікроелементи: Купруму, Ферруму, Кобальту та інші, що значно розширюють і підвищують фармакологічну дію препарату "Ампролінсил" (Gutyj et al., 2018). При застосуванні цього високоефективного протиеймеріозного препарату можна досягти високої терапевтичної ефективності за лікування індичат при еймеріозній інвазії і забезпечити високий імунний стан в організмі в після лікувальний період.

Матеріал і методи досліджень

Для дослідження впливу ампроліуму 22% і "Ампролінсилу" на морфологічні показники крові індичат, уражених еймеріозною інвазією, сформували три групи індичат по 20 птахів в кожній групі. Індичата першої і другої груп були уражені еймеріозною інвазією. Індичата містилися в звичайних домашніх умовах, годування проводили комбікормом, вареною картоплею, овочами (листя капусти, трави кропиви). Індичатам першої групи ($Д_2$) задавали ампроліум 22% в дозі 0,7 г/кг корму. Індичатам другої групи ($Д_1$) задавали "Ампролінсил" в дозі 2 г/кг корму. Препарати додавали з вологим комбікормом протягом 5 діб поспіль. Контрольною групою були нормальні показники крові третьої групи індичат – аналогів сумісного брудера, яким не задавали дані препарати. У кожній групі з підкрильцевої вени брали кров на 1-, 3-, 5- і 10-ту добу досліду. У цільній стабілізованій крові визначали: кількість еритроцитів – фотоколориметрично за методом Є.С. Гаврилець і співавт. Принцип методу базується на фотометричній реєстрації густини розчину залежно від кількості еритроцитів у крові; підрахунок числа лейкоцитів здійснювали у визначеному об'ємі камери Горяєва з відомим розведенням крові (В.Е Чумаченко, 1991). В крові проводили визначення концентрації гемоглобіну. Суть методу полягає у здатності гемоглобіну при взаємодії з залізосинеродистим калієм окиснюватися до метгемоглобі-

ну, утворюючи з ацетонангідридом гемоглобінціанід, оптична густина якого при 540 нм прямо пропорційна концентрації гемоглобіну у зразку крові. Визначення гематокритної величини проводили за принципом методу І.П. Кондрахіна, оснований на центрифугуванні цільної крові впродовж певного часу з постійним повертанням центрифуги. Результат отримують за використання відповідної шкали. Лейкограму оцінювали за морфологічними показниками кількості клітин білої крові з диференційованим підрахунком різних форм лейкоцитів (Vlizlo, 2012).

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми Statist для Windows XP з використанням критерію Стьюдента (Г.Ф. Ларкін, 1990). Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при: *–P < 0,05; **–P < 0,01; ***–P < 0,001.

Результати та обговорення

Встановлено, що при застосуванні ампроліуму 22% ($Д_2$) у індиків, уражених еймеріозною інвазією, на 3-тю добу лікування кількість еритроцитів збільшилася, але залишалася на 25,1% меншою, а рівень гемоглобіну підвищився, але залишався на 16,3% нижчим порівняно з клінічно здоровою птицею. У індиків, яких лікували "Ампролінсилом" ($Д_1$), на 3-тю добу лікування встановлено збільшення кількості еритроцитів на 18,3% і підвищення рівня гемоглобіну крові на 13,4%, порівняно з цими показниками до лікування (табл. 1).

Відомо, що величини індексів червоної крові, а саме об'єм еритроцитів, маса і концентрація гемоглобіну в них та колірний показник об'єктивно відображають стан гемопоетичної функції кісткового мозку. На вказаний період в межах нормальних величин була величина колірного показника і маса гемоглобіну в еритроциті та величина гематокриту. Отримані результати вказують на поступову нормалізацію еритропоетичної функції кісткового мозку. Проте, великий середній об'єм одного еритроцита 1,12 ± 0,07 мкм³ проти 0,96 ± 0,03 мкм³ в контролі та зниження середньої концентрації гемоглобіну в одному еритроциті на 13,3% проти норми, вказує на неповне відновлення еритропоетичної функції кісткового мозку. На 5-у добу лікування ампроліумом 22% кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну крові підвищувався, але ще залишалися нижчими від фізіологічних величин відповідно на 12,3% і 6,8%.

Отже, після застосування для лікування ампроліумом 22%, при протозойній інвазії, організм індиків звільняється від еймерій. При цьому, припиняється дія їх токсинів на кістковий мозок і поступово, спонтанно нормалізується кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну крові. Проте, як свідчать результати наших досліджень, на 5-у добу, коли індики були клінічно здорові, гемопоетична функція кісткового мозку відновилася не повністю. Лише за 5 діб після клінічного одужання (10-а доба досліду) відновилася гемопоетична функція кісткового мозку, на що вказують нормальні величини кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну крові. При лікуванні індиків "Ампролінсилом" на 5-у добу повністю нормалізувалася гемопоетична функція кісткового мозку на що вказує нормальна кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та величини індексів червоної крові (табл. 1).

Отже, завдяки тому, що "Ампоролінсил" крім ампроліуму, діючої речовини, містить плоди розторопші плямистої, що містять високий рівень вітамінів А і К, та мікроелементів – Феруму, Купруму і Кобальту, що беруть безпосередню участь в гемопоезі, тому відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку настає значно швидше, ніж при застосуванні одного ампроліуму 22%.

Важливим показником відновлення морфологічного складу крові у індиків, яких лікували ампроліумом 22% та "Ампролінсилом" є нормалізація показників лейкограми крові (табл. 2). У периферичній крові індиків, що уражені еймеріозною інвазією і лікованих ампроліумом 22%, встановлено поступове зменшення кількості лейкоцитів з 5,98 ± 0,64 Г/л до лікування, до 5,23 ± 0,49 Г/л на 3-тю добу лікування, і до 4,53 ± 0,53 Г/л на 5-у добу лікування. Проте, на останній період кількість лейкоцитів у лікованих індиків була на 31% (P < 0,05) більшою, ніж у клінічно здорової птиці. І, навіть на 10-у добу, тобто через 5 діб після клінічного одужання, їх кількість була 3,87 ± 0,24 Г/л, що на 11,2% більша від нормальних величин (табл. 2). При застосуванні для лікування індиків, уражених еймеріозною інвазією, "Ампролінсилу" у порівнянні з лікуванням ампроліумом 22%, встановлено швидшу нормалізацію показників лейкограми білої крові. На 3-тю добу лікування індиків кількість лейкоцитів з 4,31 ± 0,43 Г/л зменшилася на 10-у добу до 3,45 ± 0,26 Г/л , що відповідає нормальним величинам.

При застосуванні ампроліуму 22% у індиків протягом 5-и діб поступово зменшувалася кількість еозинофілів, проте, і на 5-у добу після клінічного одужання, їх число було на 34,8% більше від фізіологічних величин. Еозинофілія, що виникла на 10-у добу, вказує на наявність вогнищ запалення слизової оболонки тонкого кишечнику де паразитували протозоо.

Нормалізація кількості базофілів і моноцитів на 5-у добу досліду (клінічне одужання птиці) вказує на позитивний висхід лікувальної дії ампроліуму 22%. Необхідно зазначити, що у хворих індиків був високий відсоток юних і паличкоядерних нейтрофілів "зміщення ядра" вліво.

Таблиця 1

Морфологічні показники крові індиків, уражених еймеріозною інвазією і лікованих "Ампролінсилом" та ампроліумом 22%, M ± m, n = 20

Показник	Дослідна група	Доба досліджень			
		Перша	Третя	П'ята	Десята
Еритроцити, Т/л	К	2,92 ± 0,78	2,91 ± 0,54	2,95 ± 0,53	2,94 ± 0,36
	$Д_1$	2,15 ± 0,61***	2,50 ± 0,35**	2,93 ± 0,48	2,97 ± 0,34
	$Д_2$	2,15 ± 0,61***	2,35 ± 0,33**	2,65 ± 0,27*	2,95 ± 0,33
Гемоглобін, г/л	К	92,2 ± 1,1	94,2 ± 1,4	93,6 ± 1,2	93,5 ± 1,3
	$Д_1$	75,2 ± 1,4***	83,5 ± 1,2**	92,6 ± 1,8	93,4 ± 1,2
	$Д_2$	74,3 ± 1,2***	81,1 ± 1,4**	87,2 ± 1,3*	94,9 ± 1,3
Величина гематокриту, об%	К	0,95 ± 0,05	0,95 ± 0,02	0,95 ± 0,05	0,95 ± 0,05
	$Д_1$	1,35 ± 0,07***	1,14 ± 0,03**	0,97 ± 0,05	0,95 ± 0,04
	$Д_2$	1,35 ± 0,06***	1,22 ± 0,04**	1,05 ± 0,07*	0,96 ± 0,02
Об'єм еритроцита, мкм³	К	0,96 ± 0,06	0,96 ± 0,03	0,96 ± 0,05	0,96 ± 0,05
	$Д_1$	1,35 ± 0,05***	1,12 ± 0,07**	0,97 ± 0,04	0,96 ± 0,05
	$Д_2$	1,34 ± 0,06***	1,20 ± 0,05**	1,05 ± 0,06*	0,96 ± 0,04
Маса гемоглобіну в еритроциті, пг	К	32,1 ± 1,3	32,2 ± 1,0	31,3 ± 0,8	31,5 ± 0,4
	$Д_1$	34,2 ± 1,3*	33,3 ± 1,1	31,4 ± 0,7	31,4 ± 0,6
	$Д_2$	34,3 ± 1,2*	34,2 ± 1,2*	32,2 ± 0,6	31,8 ± 0,9
Концентрація гемоглобіну в еритроциті, %	К	32,6 ± 1,3	32,9 ± 1,3	33,1 ± 1,2	33,2 ± 1,4
	$Д_1$	25,7 ± 1,2***	29,5 ± 1,2**	32,6 ± 1,0	33,5 ± 1,4
	$Д_2$	25,8 ± 1,3***	28,5 ± 1,3**	30,3 ± 1,3*	33,4 ± 1,6
Колірний показник	К	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,03	1,00 ± 0,02
	$Д_1$	1,07 ± 0,02*	1,05 ± 0,03*	1,00 ± 0,02	0,99 ± 0,03
	$Д_2$	1,07 ± 0,02*	1,07 ± 0,03*	1,02 ± 0,02	1,03 ± 0,03

Примітка: ступінь вірогідності:* – P < 0,05;** – P < 0,025; *** – P < 0,001 – по відношенню до контролю

Таблиця 2

Вплив "Ампролінсилу" та ампролімуму 22% на лейкограму крові індиків, уражених еймеріозною інвазією M ± m, n = 20

Показник	Дослідна група	Доба досліджень			
		Перша	Третя	П'ята	Десята
Лейкоцити, Т/л	К	3,43 ± 0,19	3,45 ± 0,28	3,52 ± 0,16	3,43 ± 0,17
	$Д_1$	5,91 ± 0,64***	4,32 ± 0,43**	3,68 ± 0,52	3,44 ± 0,33
	$Д_2$	5,98 ± 0,67***	5,23 ± 0,49***	4,53 ± 0,53**	3,87 ± 0,24*
Лейкограма, %					
Еозинофіли	К	5,51 ± 0,22	5,55 ± 0,16	5,56 ± 0,12	5,52 ± 0,11
	$Д_1$	14,6 ± 0,81***	8,57 ± 0,26***	6,61 ± 0,16**	5,62 ± 0,13
	$Д_2$	14,6 ± 0,84***	9,61 ± 1,13***	8,53 ± 0,23***	7,51 ± 0,17**
Базофіли	К	1,51 ± 0,02	1,52 ± 0,02	1,49 ± 0,03	1,41 ± 0,05
	$Д_1$	3,07 ± 0,07***	2,55 ± 0,05***	1,54 ± 0,04	1,50 ± 0,04
	$Д_2$	3,06 ± 0,06***	2,57 ± 0,03***	1,59 ± 0,04	1,51 ± 0,05
Лімфоцити	К	39,9 ± 1,12	40,1 ± 1,19	40,7 ± 1,15	40,1 ± 1,23
	$Д_1$	36,2 ± 1,11*	36,5 ± 1,07*	38,7 ± 1,19	39,8 ± 0,27
	$Д_2$	36,1 ± 1,14*	36,4 ± 1,24*	36,7 ± 1,18*	37,7 ± 1,21
Моноцити	К	4,55 ± 0,17	4,55 ± 0,22	4,51 ± 0,56	4,50 ± 0,28
	$Д_1$	4,06 ± 0,34*	4,08 ± 0,15*	4,48 ± 0,29	4,51 ± 0,24
	$Д_2$	4,04 ± 0,33*	4,19 ± 0,39	4,38 ± 0,21	4,31 ± 0,46
Нейтрофіли, %					
Юні	К	1,53 ± 0,04	1,54 ± 0,03	1,54 ± 0,05	1,55 ± 0,05
	$Д_1$	3,52 ± 0,05***	3,00 ± 0,11***	2,51 ± 0,06***	1,71 ± 0,06
	$Д_2$	3,52 ± 0,09***	3,52 ± 0,12***	3,45 ± 0,08***	2,21 ± 0,09***
Паличкоядерні	К	5,61 ± 0,19	5,60 ± 0,17	5,66 ± 0,16	5,61 ± 0,08
	$Д_1$	8,49 ± 0,15***	7,52 ± 0,13***	6,12 ± 0,13*	6,02 ± 0,15
	$Д_2$	8,44 ± 0,19***	8,39 ± 0,22***	7,30 ± 0,14**	6,51 ± 0,14*
Сегментоядерні	К	42,4 ± 1,4	42,5 ± 1,5	43,1 ± 1,3	42,3 ± 1,1
	$Д_1$	30,6 ± 1,5**	38,2 ± 1,5*	42,7 ± 1,3	43,0 ± 1,3
	$Д_2$	30,7 ± 1,4**	33,6 ± 1,6**	40,7 ± 1,6	41,8 ± 1,2

На період клінічного одужання птиці кількість нейтрофілів зменшилася незначно, і навіть за 5 діб після одужання кількість юних нейтрофілів була на 42,5%, а кількість паличкоядерних нейтрофілів на 16,7% більшою, порівняно з фізіологічними величинами. Проте, необхідно зазначити, що була нормальна

кількість сегментоядерних нейтрофілів на 5- і 10-у доби дослідів. У індиків, лікованих ампроліумом 22%, дуже повільно збільшувалася кількість лімфоцититів у периферичній крові. На період завершення лікування (5-а доба) їх число було на 11,3% (P < 0,05) менше, ніж у клінічно здорової птиці і, навіть на 10-у добу, було на 5,7% нижче фізіологічних величин. При застосуванні для лікування "Ампролінсилу" у індиків на 5-у добу кількість еозинофілів була на 19,2% більше за показники контрольної групи, а базофілів – на 23,6%. Суттєво нормалізувалося співвідношення нейтрофілів, зокрема, відсоток юних нейтрофілів у хворої птиці був у 2,3 рази більшим порівняно з клінічно здоровою птицею, на 3-у добу – на 95,6%, а на 5-у добу лікування – на 66,7% більшим, у порівнянні з клінічно здоровою птицею і нормалізувався через 5 діб після одужання. Відсоток паличкоядерних нейтрофілів до лікування був на 51,2% більшим, а на 5-у добу – на 8,2%. Відсоток сегментоядерних нейтрофілів у хворої птиці був на 37,7% меншим, ніж у клінічно здорової птиці. В процесі лікування він поступово збільшувався і на 5-у добу був таким же як у клінічно здорової птиці. Такі зміни відсотку нейтрофілів вказують на відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку, на це вказує відновлення "ядра нейтрофілів" до оптимального рівня. Необхідно зазначити, що відсоток лімфоцитів на 5-у добу лікування вірогідно збільшився і був таким же, як у клінічно здорової птиці, що вказує на високий імунний стан організму індиків на період клінічного одужання.

Висновки

Ампроліум 22% – це високоефективний протиеймеріозний засіб. За 5 діб лікування він звільняє організм птиці від еймерій, а тому усувається токсична дія їхніх метаболітів на кістковий мозок і наступає відновлення гемопоетичної функції. На це вказує збільшення кількості еритроцитів і підвищення рівня гемоглобіну крові та нормалізація величин індексів червоної крові – середнього об'єму еритроцита, маси і концентрації в ньому гемоглобіну та величини колірного показника. Проте, на період завершення лікування і клінічного одужання птиці (5-а доба) кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну крові у індиків, що лікували ампроліумом 22%, ще були дещо нижчими від показників у клінічно здорової птиці. На період завершення лікування і клінічного одужання птиці також встановлено лейкоцитоз, еозинофілію і базофілію. Можливо, що це зумовлено попередньою тривалою дією токсинів, що виділяли протозоо до лікування. Ці показники вказують на наявність запалення слизової оболонки кишечнику в місцях паразитування еймерій.

При застосуванні для лікування індиків "Ампролінсилу", за еймеріозної інвазії, гемопоетична функція кісткового мозку відновлюється на 5-у добу лікування. У цьому випадку ампроліум діє еймеріоцидно, усувається дія токсинів паразитів на кістковий мозок і він відновлює гемопоетичну функцію. Плоди розторопші плямистої містять високий рівень мікроелементів – Феруму, Купруму і Кобальту, що беруть безпосередню участь в синтезі гемоглобіну і утворенні еритроцитів, а високий рівень вітамінів К, А і групи В активізують процеси гемопоезу. Поряд із цим, протизапальна дія "Силімарину" – флаволігнан розторопші плямистої, полягає в тому, що він усуває подразнювальну дію продуктів запалення.

Отже, застосування "Ампролінсилу" за асоціативної еймеріозної інвазії індиків проявляє кращу фармакологічну дію на нормалізацію морфологічних показників крові індиків порівняно із застосуванням ампроліуму 22%.

References

Batakov, E.A. (2001). Effect of Silibum marianum oil and legalon on lipid peroxidation and liver antioxydant systems in rats intoxicated with carbon tetrachloride. Eksp. Klin. Farmacol., 64(4), 53–55. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11589112.

Bohach, M.V., & Taranenko, I.L. (2003). Parazytarni khvoroby indykiv fermerskykh i prysadybnykh hospodarstv pivdnia Ukrainy. Ahrarnyi visnyk Prychornomoria , 21, 311–317 (in Ukrainian).

Chekman, I.S., Pohotova, H.A., Nebesna, T.Iu., & Horchakova N.O. (2014). Kvantovo-farmakolohichne doslidzhennia antyoksydantnykh vlastyvostei sylimarynu. Ukrainskyi biofarmatsevtychnyi zhurnal, 2, 24–28. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2014_2_7 (in Ukrainian).

Golubtsova, M.V., Stybel, V.V., & Sobolta, A.G. (2018). Influence of disinfectant "Bi-des" on the sporulation on eimery oocyst of chicken. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(87), 70–73. doi: 10.15421/nvlvet8714.

Gutyj, B., Hariv, I., Gunchak, V., Sobolta, A., Prijma, O., & Iesina, E. (2018). The influence of "Amprolinsile" and brovitacoccide on the activity of blood serum enzymes by the eumeriosic invasion. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(83), 51–55. doi: 10.15421/nvlvet8310.

Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxity of the experimental drug Amprolinsyl. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(1), 41–45. doi: 10.15421/021708.

Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.

Hariv, M.I., & Gutyj, B.V. (2016). Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the

influence of carbon tetrachloride poisoning. Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine, 7(2), 123–126. doi: 10.15421/021622.

Hikino, H., Kiso, G., Wagner, I., & Fiebig, M. (1984). Antihepatotoxic actions of flavonolignans from Silybum marianum fruits. Planta Medica, 50(2), 248–250. doi: 10.1055/s-2007-969690.

Hirkovyi, A.Iu., & Stybel, V.V. (2014). Vplyv imunizatsii na leikotsytarnyi profil ta biokhimichni pokaznyky krovi kurchat, invazovanykh zbudnykamy eimeriozu. Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok, 15(4), 184–187. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntbibt_2014_15_4_37 (in Ukrainian).

Hunchak, A.V., Ratych, I.B., Gutyj, B.V., & Paskevych, H.A. (2016). Metabolichna diia yodu v orhanizmi ptytsi za yoho nestachi abo nadlyshku v ratsioni. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho, 18, 2(67), 70– 76. doi: 10.15421/nvlvet6716 (in Ukrainian).

Khariv, M., & Gutyj, B. (2017). Dynamics of phagocytic activity of neutrophils in rats under oxidative stress and the action of liposomal preparation. The Animal Biology, 19(1), 119–124. doi: 10.15407/animbiol19.01.119 (in Ukrainian).

Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6(1), 276–289. doi: 10.15421/201615.

Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., & Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. Ukrainian Journal of Ecology, 7(4), 536–541. doi: 10.15421/2017_157.

Khariv, I.I. (2012). Biloksyntyzuvalna funktsiia pechinky v intaktnykh indykiv na tli dii brovitakoktsydu i plodiv roztoropshi pliamystoi. Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok, 13(3–4), 258–262 (in Ukrainian).

Khariv, M.I., Hutyi, B.V., Vishchur, O.I., & Solovodzinska, I.Ye. (2016). Funktsionalnyi stan pechinky u shchuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta dii liposomalnoho preparatu. Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu, 2(66), 76–84 (in Ukrainian).

Kryshtalska, M., Hunchak, V., & Gutyj, B. (2017). Influence of the drug “Trifuzol” on the functional state of the liver in chickens for eymeriozic invasion. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 19(77), 76–79. doi:10.15421/nvlvet7718.

Martyshuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of “Butaselmevit”, Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University, 6 (2), 22–27. doi: 10.15421/201631.

Martyshuk, T.V., Vishchur, O.I., & Hutyi, B.V. (2016). Stan hlutationovoi lanky antyoksydantnoi systemy u krovi shchuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta za dii liposomalnoho preparatu “Butaselmevit”. Naukovyi visnyk natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy, 234, 135–144 (in Ukrainian).

Pentiuk, N.O. (2010). Antyfibrozna aktyvnist sylimarynu, kandesartanu ta foliievoi kysloty u khvorykh na khronichni hepatyty. Visnyk problem biolohii i medytsyny, 4, 124–130. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2010_4_31 (in Ukrainian).

Semenko, O.V. (2014). Deiaki osoblyvosti poshyrennia ta zakhodiv borotby z eimeriozom ptytsi. Suchasne ptakhivnytstvo, 8, 7–11. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sps_2014_8_4 (in Ukrainian).

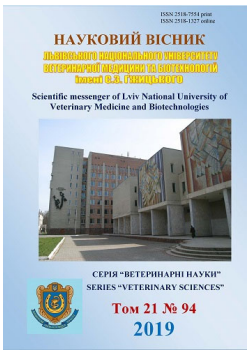
Shaker, E., Mahmoud, H., & Mnaa, S. (2010). Silymarin, the antioxidant component and Silybum marianum extracts prevent liver damage. Food and Chemical Toxicology, 48(3), 803–806. doi: 10.1016/j.fct.2009.12.011.

Skottova, N., & Klecman, V. (1998). Silimarin as a potential hypocholes terolaemic drug. Physiological Research, 47(1), 1–7.

Zhao, J., & Agarwan, R. (1999). Tissue distribution of silibinin, the major active constituent of silimarin, in mice and its association with enhancement of phase II enzymes: implication in cancer chemoprevention. Carcinogenesis, 20(11), 2101–2108. doi: 10.1093/carcin/20.11.2101.

Hu, J.N., Fuller, L., & Dougald, L.R. (2000). Anticoccidials interfere with development of protective immunity agains coccidiosis in broilers. J. Appl. Poult., 9(3), 352–358. doi: 10.1093/japr/9.3.352.

Vlizlo, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9430
http://nvlvet.com.ua

Influence of *B. bovis* hairworms on biochemical parameters of blood of patients with bovicolosis of calves

A.M. Shevchenko

PE "TORES-N", Brovary, Kyiv region, Ukraine

Article info

Received 26.04.2019
Received in revised form 27.05.2019
Accepted 28.05.2019

PE "TORES-N", Gagarina str., 16, Brovary, Kyiv region, 07400, Ukraine.
Tel.: +38-050-310-16-21
E-mail: an_shevch@rambler.ru

Shevchenko, A.M. (2019). Influence of B. bovis hairworms on biochemical parameters of blood of patients with bovicolosis of calves. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 163–168. doi: 10.32718/nvlvet9430

The purpose of the work was to identify the features of the pathological process and changes in the main indicators of blood of cattle for the damage by its hairworms B. bovis. Scientific researches were conducted in the conditions of the Ploskivske BPPZ of the Brovarsky District of the Kyiv Region and the Laboratory of Biochemical Research of the National Cancer Institute. To do this, two groups of young cattle, black-and-white breeds up to one year old with 7 heads in each, were created. The experimental group included calves spontaneously invasive with hairworms. The control group was free of animal parasites. For this, they were previously, in two months, subjected to two-fold treatment with Insecticide Tactics (MSD, the Netherlands). Selected animals on the principle of analogues. All calves were in the same sanitary and hygienic conditions and received the same feed according to the diet. It was found that the glucose content in a sick young bovine animal was 6.25% (P < 0.5) higher than that in calf-free calves. There was a probable difference in the level of urea in the blood of animals, where the average level in the infected calves was 12.69% (P < 0.001) higher than in the control animals. The tendency to decrease by 15.31% (P < 0.5) was found in the average values of serum creatinine in calves in sick animals compared with the group of animals that served as controls and were free from parasites. In blood serum, calves infected with hairworms was found a slightly higher (4.25%, P < 0.5) level of total bilirubin than those found free from parasites. Indicators of serum cholesterol levels in blood serum of experimental animals were within normal limits. However, it was significantly lower by 14.71% (P < 0.05) in animals affected by parasites. The albumin-globulin ratio in our studies in invasive calves was 9.8% (P < 0.01) higher than that of control animals. In experimental calves with clinical manifestations of bovycolous, the average index of alkaline phosphatase content was 17.58% (P < 0.5) lower than its mean value in blood serum free of invasion by parasites of animals. Thus, among the biochemical parameters of serum of blood of invasive calves, a probable increase in urea and albumin to globulin ratios and a decrease in cholesterol was observed, indicating a negative effect of the hairworms on the organism of animals.

Key words: *parasitology, hairworms, calves, biochemistry, blood, invasion.*

Вплив волосоїдів *B. bovis* на біохімічні показники крові хворих на бовікольоз телят

А.М. Шевченко

ПП "ТОРЕС-Н", м. Бровари, Київська обл., Україна

Метою роботи було виявлення особливостей патологічного процесу та змін в основних показниках крові великої рогатої худоби за ураження її волосоїдами B. bovis. Наукові дослідження провели в умовах ДППЗ "Плосківське" Броварського району Київської області та лабораторії біохімічних досліджень Національного інституту раку. Для цього було створено дві групи молодняку великої рогатої худоби, чорно-рябої породи віком до одного року по 7 голів в кожній. До дослідної групи входили телята, спонтанно інвазовані волосоїдами. У контрольній групі були вільні від паразитів тварини. Для цього їх попередньо, за два місяці, піддали двократній обробці інсектицидом Тактик (MSD, Нідерланди). Підбирали тварин за принципом аналогів. Всі телята перебували в

однакових санітарно-гігієнічних умовах та отримували однаковий корм згідно з раціоном. Встановлено, що вміст глюкози у хворого молодняку великої рогатої худоби був на 6,25% (P < 0,5) вищим, ніж такий у вільних від членистоногих телят. Спостерігалась вірогідна різниця рівня сечовини у крові тварин, де середній її рівень у інвазованих бовіколами телят був на 12,69% (P < 0,001) вищим, ніж у тварин контрольної групи. Тенденцію до зниження на 15,31% (P < 0,5) виявлено у середніх показниках креатиніну сироватки крові хворих телят порівняно з групою тварин, що слугували контролем і були вільними від паразитів. У сироватці крові інвазованих волосоїдами телят виявили дещо вищий (на 4,25%, P < 0,5) рівень загального білірубіну, ніж у вільних від паразитів. Показники рівня холестеролу в сироватці крові дослідних тварин перебували в межах норми. Однак він був вірогідно нижчим на 14,71% (P < 0,05) в уражених паразитами тварин. Коефіцієнт альбуміно-глобулінового співвідношення в наших дослідженнях у інвазованих телят був на 9,8% (P < 0,01) вищим, ніж у тварин контрольної групи. У дослідних телят з клінічними проявами бовікольозу середній показник вмісту лужної фосфатази був на 17,58% (P < 0,5) нижчим, ніж її середній показник у сироватці крові вільних від інвазії паразитами тварин. Таким чином, серед біохімічних показників сироватки крові інвазованих телят спостерігали вірогідне збільшення показників сечовини і співвідношення альбумінів до глобулінів та зниження рівня холестеролу, що свідчило про негативний вплив волосоїдів на організм тварин.

Ключові слова: *паразитологія, волосоїди, телята, біохімія, кров, інвазія.*

Вступ

Актуальність теми: Підвищення ефективності сільськогосподарського виробництва залишається одним із пріоритетних завдань, спрямованих на поліпшення економіки нашої держави (Vyniarska et al., 2014). Однією з причин зниження продуктивності великої рогатої худоби є спалахи хвороб різної етіології, у тому числі паразитарної (Jatusevich, 2006).

При цьому негативний вплив паразитів на організм хазяїна характеризується комплексним проявом механічної дії збудника, його трофічної поведінки, токсичним ефектом, здатністю до інокуляції збудників вторинної інфекції та імунодепресії (Kondakova, 2008; Maljutina, 2008).

Так, паразитуючи на тваринах, волосоїди злущують і заковтують епідермальні клітини (L'Hostis & Seegers, 2002). Муха *St. calcitrans* тертям хоботка об шкіру "зіскоблює" епідерміс, як облігатний гематофаг, вона живиться кров'ю, виділяє отруйну слину, що закономірно спричиняє розвиток місцевого алергічного запалення. Гнус, окрім кровоссання, при масовому нападі, настирливо набиваючись в ніс, очі та вуха тварин, може призвести до їхньої загибелі внаслідок задухи (Kolesnikov, 2013). Укуси самок ґедзів, мокреців і москітів досить болючі, що пов'язано або з будовою ротового апарату комах, або дією їхньої отруйної слини (Halatiuk, 2009). Тому поява цих комах на пасовищі викликає у тварин сильне занепокоєння.

Закономірним етапом патогенезу за ентомозів є зниження природних захисних властивостей шкіри хворої худоби. Внаслідок активної життєдіяльності ектопаразитів, в т. ч. *B. bovis* і *H. eurysternus,* у хворої худоби розвивається постійний свербіж, виникають різного роду дерматити, на шкірі утворюються вологі плішини, екзематозні ураження, випадає шерсть (Jatusevich, 2006). Також у тварин за бовікольозу та сифункулятозу посилюється тепловіддача та підвищується вологість уражених ділянок, що сприяє розвитку різного роду шкірних інфекцій та простудних захворювань.

Інтенсивна агресія постійних або тимчасових комах-паразитів спричинює розвиток стресу у тварин-хазяїв, ослаблює резистентність організму (Horzheiev, 1999). Тварини, які були уражені постійними ектопаразитами або стали об'єктом масового нападу гнусу чи зоофільних мух, спочатку проявляють знервованість, навіть агресивність (особливо бугаї-плідники). Надалі, якщо проблема не зникає, хвора худоба втрачає апетит і помітно виснажується. У лактуючих корів зменшується жирність молока і удійність (до 25–50% добового надою), можливе повне припинення лактації. В інвазованих тільних корів трапляються аборти, залежування і патології отелення (Sivkov, 2001). Молодняк на відгодівлі втрачає темпи приростів маси тіла на 18–40% (Horzheiev, 1999).

Хронічні моно- та асоційовані інвазії викликають і суттєві порушення обміну речовин в організмі хворих тварин (Jakubovskij, 1999; Safiullin, 2002). В ураженої худоби розвивається анемія (кількість еритроцитів при гіперінвазії сягає не вище ніж 5,0–5,6 Г/л, а вміст гемоглобіну зменшується до 70 г/л), у сироватці крові знижується вміст альбумінів при різкому збільшенні ɣ-глобулінів, що вказує на токсичні процеси в організмі хворої тварини (Gerke & Gerke, 2002).

Значна інтенсивність інвазії волосоїдами та вошами може бути ознакою іншої основної патології. Наприклад, за мікроелементозів у ослаблених тварин на декілька тижнів може затримуватися весняна линька, що створює для паразитів додаткові сприятливі умови (Mock, 1997).

У живому організмі кров відіграє першорядну роль, виконуючи транспортну, трофічну функції, доставляє до клітин органів тіла поживні речовини і кисень, видаляє продукти обміну та вуглекислоту. Через кров забезпечуються гормональна регуляція захисних функцій та рівновага електролітів в організмі (Karamaev et al., 2005).

Необхідною умовою нормального існування організму, його органів і тканин є сталість складу крові – гомеостаз. Різні порушення життєдіяльності органів і тканин впливають на склад крові, а зміна складу крові своєю чергою, відбивається на життєдіяльності органів і тканин. Кров надзвичайно тонко реагує на різні патологічні процеси, що відбуваються в організмі, й нерідко за зміною кількості і складових елементів крові можна визначити характер патологічного процесу (Minzhasov et al., 2013).

Таким чином, різнобічне дослідження морфологічного та біохімічного складу крові має велике діагностичне значення, оскільки допомагає фахівцю грамотно і вірогідно визначити загальний стан організму тварини, пояснити кореляцію між показниками, про-

гнозувати результат захворювання, коригувати терапію, вивчати вплив тих чи інших лікарських засобів.

Мета і завдання дослідження. Метою нашої роботи було виявлення особливостей патологічного процесу та змін в основних показниках крові великої рогатої худоби за ураження її волосоїдами *B. bovis.*

Матеріал і методи досліджень

Наукові дослідження провели в умовах ДППЗ "Плосківське" Броварського району Київської області та лабораторії біохімічних досліджень Національного інституту раку.

Для цього було створено дві групи молодняку великої рогатої худоби, чорно-рябої породи віком до одного року по 7 голів в кожній. До дослідної групи входили телята, спонтанно інвазовані волосоїдами. У контрольній групі були вільні від паразитів тварини. Для цього їх попередньо, за два місяці, піддали двократній обробці інсектицидом Тактик (MSD, Нідерланди). Підбирали тварин за принципом аналогів. Всі телята перебували в однакових санітарно-гігієнічних умовах та отримували однаковий корм згідно з раціоном.

У телят обох груп ознак хвороб з проявами патологій респіраторного чи шлунково-кишкового трактів не виявляли.

Кров у тварин відбирали з яремної вени до ранкової годівлі у стерильні пробірки з дотриманням правил асептики й антисептики (Karput' et al., 2010).

Біохімічні дослідження проводилися з використанням автоматичного біохімічного аналізатора Vitros-250 виробництва США із застосуванням набору реактивів згідно з інструкцією. В сироватці крові дослідних і контрольних тварин визначали показники загального білка, альбуміну, глюкози, сечовини, загального білірубіну, холестеролу, креатиніну, коефіцієнту альбуміно-глобулінового співвідношення, білкових фракцій, натрію, калію, хлоридів, кальцію, фосфору, амілази, лужної фосфатази, АсАТ, АлАТ, співвідношення АлАТ/АсАТ.

Дослідження проводили відповідно до вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою" (Страсбург, 1986).

Результати та їх обговорення

Результати біохімічних досліджень сироватки крові молодняку великої рогатої худоби, вільного від ектопаразитів та інтенсивно ураженого волосоїдами, наведено у табл 1.

Глюкоза – легкодоступне джерело енергії для клітин. Її рівень в сироватці крові тварин обох груп перебував у межах норми (за Н.М. Мотузко та ін., 2008) (Rusak & Chala, 2016). При цьому показник вмісту глюкози у хворого молодняку великої рогатої худоби був на 6,25% (P < 0,5) вищим, ніж такий у вільних від членистоногих телят.

Сечовина – продукт обміну нуклеїнових кислот, який виводиться з організму через нирки. У наших дослідженнях спостерігалась вірогідна різниця значень цього показника, де середній її рівень у інвазованих бовіколами телят був на 12,69% (P < 0,001) вищим, ніж у тварин контрольної групи та був за межами норми.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові телят, уражених волосоїдами (M ± m, n = 7)

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Глюкоза, ммоль/л	3,2 ± 0,13	3,3 ± 0,16
Сечовина, ммоль/л	6,3 ± 0,04	7,1 ± 0,06**
Креатинін, мкмоль/л	99,9 ± 2,83	84,6 ± 6,44
Заг. білірубін, мкмоль/л	4,7 ± 0,59	4,9 ± 0,57
Натрій, ммоль/л	144,6 ± 2,37	144,8 ± 2,48
Калій, ммоль/л	4,1 ± 0,13	4,2 ± 0,10
Хлориди, ммоль/л	94,9 ± 1,74	96,9 ± 1,61
Амілаза, U/L	3,0 ± 0,00	3,0 ± 0,00
Кальцій, ммоль/л	2,3 ± 0,04	2,4 ± 0,04
Фосфор, ммоль/л	2,8 ± 0,14	2,7 ± 0,07
Холестерол, ммоль/л	3,4 ± 0,19	2,9 ± 0,17*
Альбумін, г/л	24,0 ± 0,76	23,3 ± 0,78
Альбумін/Глобуліни	0,51 ± 0,01	0,56 ± 0,03**

Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,01 порівняно з показниками контрольної групи тварин

Тенденцію до зниження на 15,31% (P < 0,5) виявлено у середніх показниках креатиніну сироватки крові хворих телят порівняно з групою тварин, що слугували контролем і були вільними від паразитів.

У сироватці крові інвазованих волосоїдами телят виявили дещо вищий (на 4,25%, P < 0,5) рівень загального білірубіну, ніж у вільних від паразитів.

Разом з аніонами натрій є основним осмотичним компонентом плазми, що істотно впливає на розподіл води в організмі. У наших біохімічних дослідженнях концентрація натрію істотно не відрізнялась у всіх тварин, що піддавались обстеженню.

Рівень калію у зразках сироватки крові телят дослідної групи був вищим на 2,4% (P < 0,5), ніж у тварин, що слугували контролем.

Хлориди – основні аніони позаклітинної рідини. Їхній вміст у сироватці крові дослідного молодняка великої рогатої худоби був на 2,10% (P < 0,5) вищим, ніж у телят контрольної групи.

Амілаза сироватки крові, показник деструкції підшлункової і слинних залоз, у наших дослідженнях був у межах норми та за своїми середніми значеннями показники не відрізнялись ні в одній з досліджуваних проб сироваток крові.

Значення кальцію і фосфору в годівлі сільськогосподарських тварин є загальновизнаним. Як нестача, так і надлишок їх в раціоні призводять до порушення обміну речовин, яке супроводжується зниженням продуктивності, порушенням відтворення, захворюваннями тварин і погіршенням використання кормів.

Як показали результати наших досліджень, рівень кальцію у сироватці крові телят, інвазованих *B. bovis,*

був на 4,34% (P < 0,5) вищим, ніж у тварин, вільних від паразитів.

Інша картина спостерігалась в показниках фосфорного обміну. Вміст фософру у сироватці крові хворих тварин був на 3,57% (P < 0,5) нижчим, ніж у телят, що слугували контролем.

Холестерол – вторинний високомолекулярний одноатомний спирт, входить до складу протоплазми і синтезується в печінці. Показники рівня холестеролу в сироватці крові дослідних тварин перебували в межах норми. Однак він був вірогідно нижчим на 14,71% (P < 0,05) в уражених паразитами тварин.

За результатами наших біохімічних тестів показник альбуміну в обох групах був нижчим за норму. При цьому в сироватці крові телят дослідної групи рівень вмісту альбуміну був нижчим на 2,92% (P < 0,5), ніж у тих, що служили контролем.

Коефіцієнт альбуміно-глобулінового співвідношення в наших дослідженнях у інвазованих телят був на 9,8% (P < 0,01) вищим, ніж у тварин контрольної групи.

Вміст загального білка в сироватці крові є важливим показником, що характеризує рівень метаболізму в організмі тварин. Білки є будівельним матеріалом для клітин тканин організму, активно беруть участь в утворенні різних видів продукції (Buslovskaja, 2003; Lavryshyn & Gutyj, 2019).

Так, у наших дослідженнях в інвазованих волосоїдами телят спостерігалось зниження нижче норми рівня загального білка в сироватці крові на 5,18% (P < 0,5) (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники активності ферментів у телят (M ± m, n = 7), P < 0,5

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Заг. білок, г/л	69,4 ± 2,04	65,8 ± 1,88
АсАТ, U/L	87,9 ± 3,13	88,0 ± 2,89
АлАТ, U/L	48,7 ± 3,94	48,9 ± 2,35
Співвідношення АлАТ/АсАТ	1:1,80	1:1,79
Лужна фосфатаза, U/L	189,4 ± 14,87	156,1 ± 15,15

Обмін речовин в організмі складається з сукупності безлічі хімічних реакцій; їх перебіг здійснюється за допомогою біологічних каталізаторів-ферментів, одним з яких є клас трансфераз, що каталізують реакції гідролітичного розщеплення внутрішньомолекулярних зв'язків (Khariv et al., 2016; Gutyj et al., 2017).

У наших дослідженнях суттєвої різниці в активності ферментів аспартатамінотрансферази (АсАТ) і аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові молодняку великої рогатої худоби обох груп не виявлено.

Незначне коливання в бік підвищення на 0,16% (P < 0,5) виявлено у середніх показниках АсАТ сироватки крові телят, уражених волосоїдами, порівняно з аналогічним показником у групі тварин, вільних від ектопаразитів.

Незначне відхилення від середнього значення АлАТ спостерігали у сироватці крові хворих тварин порівняно з кров'ю тварин, що служили контролем.

Лужна фосфатаза – фермент, що утворюється в кістковій тканині, печінці, слизовій оболонці кишечнику, плаценті, легенях.

В результаті біохімічних досліджень виявлено значну різницю цього показника у тварин контрольної та дослідної груп. Так, у дослідних телят з клінічними проявами бовікольозу середній показник вмісту лужної фосфатази був на 17,58% (P < 0,5) нижчим, ніж її середній показник у сироватці крові вільних від інвазії паразитами тварин.

На нашу думку, незначна, в фізіологічних межах гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія за відсутності виражених патологічних процесів, спостерігається за недостатнього надходження білків та амінокислот з кормом, а також мобілізації білків як джерел енергії (Levchenko, 2002). Крім того, появу гіпопротеїнемії можна пов'язати з напруженням процесів адаптації, безпосередньо зі зниженням рівня білкового обміну, що збігається з повідомленнями А.Ю. Ковтуненко (Kovtunenko, 2012).

Тенденції (P < 0,5) до прояву гіперглікемії, гіперхлоремії, гіперкальціємії, підвищення рівня натрію, калію узгоджуються з літературними даними (Buslovskaja, 2003) щодо ознак неспецифічної реакції організму, спрямованої на формування підвищеної резистентності та адаптації у відповідь на несприятливі впливи зовнішнього середовища.

Сечовина утворюється в гепатоцитах і є основним кінцевим азотовмістним продуктом розпаду білків в організмі. Синтез сечовини є головним способом знешкодження токсичного аміаку, що утворюється в тканинах і шлунково-кишковому каналі, а також виведення його з організму через нирки з сечею. Концентрація сечовини в крові залежить передусім від стану видільної функції нирок. Підвищення її концентрації спостерігається при нирковій недостатності і обтурації сечовивідних шляхів, а також за низького засвоєння кормових протеїнів (Anhielski et al., 1998).

Отримані нами дані про значне вірогідне підвищення сечовини на 12,69% (P < 0,001) у інвазованих телят при зниженні рівня альбумінів свідчили, на нашу думку, про незбалансованість раціону за енергопротеїновим співвідношенням.

Тенденція до зниження рівня креатиніну в наших дослідах також була ознакою недостатнього рівня енергозабезпечення м'язової тканини. Це підтверджує А.Ю. Ковтуненко (2012), вказуючи на енергодефіцит, що розвивається внаслідок неможливості підтримання гомеостазу в умовах, що супроводжуються стресовими явищами (Kovtunenko, 2012).

Вірогідне зниження рівня холестеролу в сироватці крові, на нашу думку, вказує на загальну недостатню годівлю та свідчить про зниження рівня обмінних процесів в організмі, а також виникає внаслідок мобілізації ліпідів як джерела енергії, компенсуючи напруженість інших видів обміну. При цьому перехід енергетичного обміну з вуглеводного типу до ліпідно-

го характеризує перехід до стадії резистентності стресу (Kushnerova et al., 2005).

Вірогідне збільшення коефіцієнту альбуміно-глобулінового співвідношення у телят дослідної групи може вказувати на адаптивні процеси, які пов'язані з віковими фізіологічними змінами, сезонним зниженням температури довкілля та подразнюючим фактором – волосоїдами, що частково узгоджується з дослідженнями Ю.В. Ітесь (Itjes', 2001).

Таким чином, серед біохімічних показників сироватки крові інвазованих телят спостерігали вірогідне збільшення показників сечовини і співвідношення альбумінів до глобулінів та зниження рівня холестеролу, що свідчило про негативний вплив волосоїдів на організм тварин.

Висновки

1. Ураження волосоїдами *Bovicola bovis* призводить до порушення обмінного стазу у телят.
2. У сироватці крові інвазованих телят встановлено підвищення вмісту сечовини на 12,69% (P < 0,01), коефіцієнту альбуміно-глобулінового співвідношення на 9,8% (P < 0,01) та зниження вмісту холестеролу на 14,71% (P < 0,05) порівняно з контролем.

Перспективи подальших досліджень. В наступних дослідженнях планується провести визначення впливу волосоїдів B. bovis на продуктивність великої рогатої худоби.

References

Anhielski, S., Dominichak, M., & Yakubovski, Z. (1998). Klinichna biokhimiia. Sopot (in Ukrainian).

Buslovskaja, L.K. (2003). Jenergeticheskij obmen i kislotno-shhelochnoj balans u sel'skohozjajstvennyh zhivot-nyh pri adaptacii k stressoram. Belgorod: BelGU (in Russian).

Byford, R.L., Craig, M.E., & Crosby, B.L. (1992). A review of ectoparasites and their effect on cattle production. Journal Animal Scence, 70(2), 597–602. doi: 10.2527/1992.702597x.

Gerke, V.S., & Gerke, A.N. (2002). Nekotorye aspekty obshhej reakcii organizma pri jektoparazitozah. Aktual'-nye problemy veterinarnoj mediciny – "Zoosfera": mat. konf., posv. 300-letiju Sankt-Peterburga, 70–73 (in Russian).

Gutyj, B., Leskiv, K., Shcherbatyy, A., Pritsak, V., Fedorovych, V., Fedorovych, O., Rusyn, V., & Kolomiiets, I. (2017). The influence of Metisevit on biochemical and morphological indicators of blood of piglets under nitrate loading. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 427–432. doi: 10.15421/021766.

Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.

Halatiuk, O.Ye. (2009). Profilaktyka ta likuvannia zaraznykh khvorob konei. Zhytomyr: Ruta, 242–246 (in Ukrainian).

Horzheiev, V.M. (1999). Stan ta perspektyvy borotby z hipodermatozom velykoi rohatoi khudoby. Veterynarna medytsyna Ukrainy, 10, 26–27 (in Ukrainian).

Itjes' Ju.V. (2001). Biohimicheskij status krupnogo rogatogo skota raznogo vozrasta. Laboratorium (in Russian).

Jakubovskij, M.V. (1999). Jekonomicheskaja effektivnost' profilaktiki parazitarnyh boleznej zhivotnyh. Veterinarnye novosti, 9, 7–9 (in Russian).

Jatusevich, A.I. (2006). Arahnojentomozy domashnih zhvachnyh i odnokopytnyh : monografija. Vitebsk : VGAVM (in Russian).

Karamaev, V.B., Marchenko, V.A., Vasilenko, Ju.A., & Saitov, V.R. (2005). Jepizootologicheskaja situacija po nekotorym parazitozam sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh v Respub-like Altaj. Parazitologicheskie iss-ledovanija v Sibiri i na Dal'nem Vostoke : sb. nauch. rab. Novosibirsk, 81–83 (in Russian).

Karput', I.M., Kurdeko, A.P., & Abramova, S.S. (2010). Vnutrennie nezaraznye bolezni zhivotnyh: praktikum. Minsk: IVC Minfina (in Russian).

Khariv, M.I., Hutyi, B.V., Vishchur, O.I., & Solovodzinska, I.Ye. (2016). Funktsionalnyi stan pechinky u shchuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta dii liposomalnoho preparatu. Nauk. zap. Ternop. nats. ped. un-tu. Ser. Biol., 2(66), 76–84 (in Ukrainian).

Kolesnikov, V.I. (2013). Insekticidnaja i repellentnaja jeffektivnost' novogo preparata del'cid protiv krovososushhih dvukrylyh nasekomyh. Sb. nauch. tr. Stavropol'skogo nauch.-issled. instituta kormoproizvodstva, 6(1), 234–238 (in Russian).

Kondakova, L.V. (2008). Fauna jektoparazitov sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh i ptic. Agrarnyj vestnik Urala, 1(43), 60–61 (in Russian).

Kovtunenko, A.Ju. (2012). Adaptacija korov k vozdejstviju nizkih temperatur. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, 4. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6709 (in Russian).

Kushnerova, N.F., Sprygin, V.G., & Fomenko, S.E. (2005). Vlijanie stressa na sostojanie lipidnogo i uglevodnogo obmena pecheni, profilaktika. Gigiena i sanitarija, 5, 17–21 (in Russian).

Lavryshyn, Y.Y., & Gutyj, B.V. (2019). Protein synthesize function of bulls liver at experimental chronic cadmium toxicity. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 92–96. doi: 10.32718/nvlvet9417.

Levchenko, V.I. (2002). Doslidzhennia krovi tvaryn ta klinichna interpretatsiia otrymanykh rezultativ. Bila Tserkva: BHU (in Ukrainian).

L'Hostis, M., & Seegers, H. (2002). Tick-born parasitic in cattle: current knowledge and prospective risk analysis related to the ongoing evolution in French cattle farming systems. Veterinary Research, 33(5), 599–611. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12387492.

Maljutina, T.A. (2008). Vzaimootnoshenija v sisteme parazit – hozjain: biohimicheskie i fiziologicheskie aspekty adaptacii (retrospektivnyj obzor). Rossijskij parazitologicheskij zhurnal, 1, 24–40. https://elibrary.ru/item.asp?id=11769490 (in Russian).

Minzhasov, K.I., Muhametova, V.D., & Aubakirova, A.K. (2013). Biohimicheskij skrining krovi korov s narushe-nijami vosproizvoditel'noj funkcii. Sel'skoe, lesnoe i vodnoe hozjajstvo, 3, 3. http://agro.snauka.ru/2013/03/935 (in Russian).

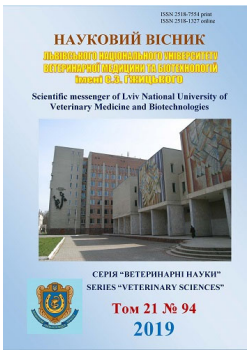
Mock, D.E. (1997). Managing insect problems on beef cattle. Journal of Kansas State University, 9, 24.

Rusak, V.S., & Chala, I.V. (2016). Klinichna otsinka biokhimichnykh, morfolohichnykh pokaznykiv krovi ta sechi tvaryn. Zhytomyr : Polissia (in Ukrainian).

Safiullin, R.T. (2002). Jekonomicheskoe znachenie parazitarnyh boleznej krupnogo rogatogo skota. Teorija i praktika bor'by s parazitarnymi boleznjami (zoonozy): mat. dokl. nauch. konf. Moskva, 3, 297–299 (in Russian).

Sivkov, G.S. (2001). Problemy zashhity zhivotnyh ot paraziticheskih chlenistonogih v Sibiri. Problemy jentomologii i arahnologii: sb. nauch tr. VNIIVJeA. Ekaterinburg: Putived, 42, 3–9 (in Russian).

Vyniarska, A.V., Stybel, V.V., Podoliak, V.P., & Nalychnyk, Ya.A. (2014). Veterynarnyi suprovid u koniarstvi. Naukovo-tekhnichnyi biuleten, 111, 272–277. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntb_2014_111_40 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9431
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:577.27

Dependency of the diseases occurred after delivery from the age and number of lactation among cows in Guba-Khachmaz region of Azerbaijan Republic

G.M. Murtuzov

Azerbaijan Veterinary Scientific-Research Institute, Baku, Azerbaijan

Article info

Received 29.04.2019
Received in revised form 29.05.2019
Accepted 30.05.2019

Azerbaijan Veterinary Scientific-Research Institute, Kondelen str., 8, Baku, AZ1000, Azerbaijan.
E-mail: qadir_777@mail.ru

Murtuzov, G.M. (2019). Dependency of the diseases occurred after delivery from the age and number of lactation among cows in Guba-Khachmaz region of Azerbaijan Republic. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 169–173. doi: 10.32718/nvlvet9431

High productivity breed cows are delivered to the Republic recently for intensive development of livestock. Subsidies are allocated to farmers, modern type livestock complexes are constructed by state. But, although all conducted works, there are several diseases which prevent the development of livestock. The leading one of such diseases are diseases occurred after delivery among breed cows. Along with various factors, special attention involves the age of animals and number of lactation in occurrence of such diseases. Metritis was observed in 361cows from 4826 cows between 3-8 ages and older, as well as passing lactation for 6 and more times (7.5%), mastitis in 278 of 4826 cows (5.8%), latency delay in 106 of 4826 cows (2.2%), and birth paresis in 42 of 4826 cows (0.9%) in Guba – Khachmaz natural – economic geographic region. In the Guba-Khachmaz region, among the three-year-old cows during the first lactation, infections with metritis amounted to 4.7%, mastitis – 3.1%, detention of the sequence – 0.7%, birth paresis - 0.3%; Among four-year-old cows during the second lactation, infections by metritis amounted to 5.1%, mastitis – 3.5%, detaining the sequence – 1.6%, generic paresis - 0.4%; among five-year-old cows during the third period of lactation: 6.3% metritis, 5.8% mastitis, 2.3% post-mortem, generic paresis – 0.5%; among six-year-old cows during the fourth lactation: 8.2% metritis, 6.2% mastitis, 2.6% post-sedentation, 0.7% birth paresis; Among the seven-year-old cows during the fifth lactation: metritis 9.0%, mastitis 7.2%, post-traumatic delay 2.7%, birth paresis 1.5%; among cows at the age of 8 years and older who have undergone 6 or more lactations: metritis 10.7%, mastitis 8.9%, postural detention 3.4%, generic paresis 1.7%. The results of the study show that with increasing age of cows and the number of lactations, their sensitivity to postpartum diseases increases.

Key words: *cow, lactation, age, after delivery, metritis, mastitis, latency delay, birth paresis.*

Зависимость послеродовых заболеваний у коров от количества лактаций и возрастной динамики в Губа-Хачмазском регионе Азербайджанской Республики

Г.М. Муртузов

Ветеринарный научно-исследовательский институт Азербайджана, Баку, Азербайджанская Республика

Для интенсивного развития животноводства в последнее время из разных стран в республику ввозятся высокопродуктивные породы коров. Государство выделяет фермерам субсидии, строятся современные животноводческие комплексы. Однако, несмотря на все это, существуют заболевания, которые мешают развитию животноводства. Самыми распространенными из них являются послеродовые заболевания у породистых коров. На возникновение этих заболеваний влияют различные факторы, в том числе возраст и количество лактаций у скота. В Губа-Хачмазском природно-экономическом географическом регионе среди 4826 голов коров в возрасте от 3-х до 8 лет и более, а также перенесших шесть и более лактаций, метритом была заражена 361

корова (7,5%), маститом – 278 голов (5,8%), задержание последа наблюдалось у 106 голов (2,2%), родовой парез – у 42 голов (0,9%) скота. В Губа-Хачмазском регионе среди трехлетних коров в период первой лактации заражение метритом составило 4,7%, маститом – 3,1%, задержание последа – 0,7%, родовой парез – 0,3%; среди четырехлетних коров в период второй лактации заражение метритом составило 5,1%, маститом – 3,5%, задержание последа – 1,6%, родовой парез – 0,4%; среди пятилетних коров в период третей лактации: метритом – 6,3%, маститом – 5,8%, задержание последа – 2,3%, родовой парез – 0,5%; среди шестилетних коров в период четвертой лактации: метритом – 8,2%, маститом – 6,2%, задержание последа – 2,6%, родовой парез – 0,7%; среди семилетних коров в период пятой лактации: метритом – 9,0%, маститом – 7,2%, задержание последа – 2,7%, родовой парез – 1,5%; среди коров в возрасте 8 и старше лет, перенесших 6 и более лактаций: метритом – 10,7%, маститом – 8,9%, задержание последа – 3,4%, родовой парез – 1,7%. Результаты исследования показывают, что по мере увеличения возраста коров и количества лактаций, увеличивается их чувствительность к послеродовым заболеваниям.

Ключевые слова: *корова, лактация, возраст, послеродовой, метрит, мастит, задержание последа, родовой парез.*

Введение

Самые распространенные заболевания, препятствующие интенсивному развитию животноводства, получению высококачественной продукции и получению от каждой коровы здорового потомства – это послеродовые заболевания у коров (болезни после отела). На возникновение этих заболеваний влияют различные факторы, в том числе возраст и количество лактаций у коров. С возрастом и количеством лактаций у коров увеличивается процент заражения этими заболеваниями (Smirnova et al., 2014; Korochkina et al., 2015).

Применение некачественного корма для кормления крупного рогатого скота в зимний и весенний периоды приводит к нарушению обмена веществ, недостатку витаминов в организме скота, что способствует возникновению заболеваний. Факторы окружающей среды, условия содержания и процесс доения также играют важную роль в возникновении этих заболеваний (Griga et al., 2013).

Послеродовые патологические процессы в репродуктивных органах высокопродуктивных пород коров оказывают свое влияние на молочные железы, меняется состав аминокислот и жирных кислот в молоке (Makarov, 2008).

Для предотвращения возникновения заболеваний крупный рогатый скот должен содержаться в больших, освещенных стойлах, питаться кормом богатым витаминами и минералами, своевременно выгуливаться. Во время составления рациона кормления следует учитывать физиологическое состояние скота, его возраст и количество лактаций (Batrakov & Videnin, 2013; Korochkina et al., 2015; Fedotov et al., 2016).

Несвоевременное лечение этих заболеваний может привести к бесплодию, воспалению молочных желез, а иногда и атрофии. В результате этого может быть нанесен большой экономический ущерб хозяйству (Epanchinceva, & Gribkova, 2013; Beloborodenko et al., 2013).

Материалы и методы

В целях изучения влияния возраста скота и количества лактаций на возникновение заболеваний было проведено исследование над высокопродуктивными породистыми и местными коровами Губа-Хачмазского региона.

Исследовательская работа проводилась с 2015 года на фермах и частных хозяйствах Губа-Хачмазского региона Азербайджанской Республики, в ветеринарно-санитарных отделениях и отделениях инфекционных и неинфекционных заболеваний ВНИИ (Ветеринарного научно-исследовательского института), а также в зональной ветеринарной лаборатории.

При обследовании животных использовались журналы регистрации ветеринарных врачей и техников искусственного осеменения с учетом истории болезни, клинических симптомов и результатов бактериологических исследований.

За период исследования на фермах, расположенных в Губинском, Гусарском, Хачмазском районах Губа-Хачмазского экономического региона, было обследовано 4826 голов крупного рогатого скота. Таким образом, в Губинском районе было обследовано 828 голов коров: на фермерском хозяйстве “Шахин” – 130 голов, на фермерском хозяйстве “Гюнешли” – 141 голова, на фермерском хозяйстве “Пирвахид” – 438 голов, на частных фермерских хозяйствах – 119 голов. В Гусарском районе в целом было обследовано 3696 голов скота: в животноводческом комплексе “Шахдаг’ – 3540 голов, на частных фермерских хозяйствах – 119 голов коров. В Хачмазском районе обследовано 302 головы скота: на фермерском хозяйстве “Исаев” – 170 голов, на частных фермерских хозяйствах – 132 головы коров.

Полученные результаты и их анализ

Исследование проводилось не только на высокопродуктивных породах коров различного возраста и периода лактации, но и на местных коровах. Таким образом, из 828 обследованных в Губинском районе коров – 715 голов были породистые, 113 – местные; из 3696 обследованных в Гусарском районе коров 3502 были породистые, 194 – местные; из 302 обследованных в Хачмазском районе коров 203 были породистые, 99 – местные. В таблице 1 приведена зависимость послеродовых заболеваний у коров от количества лактаций и возрастной динамики в Губа-Хачмазском природно-экономическом географическом регионе.

Как показано в таблице, степень распространения послеродовых заболеваний у обследованных в Губинском районе Губа-Хачмазского природно-экономического географического регона 828 голов

коров различного возраста и периода лактации резко отличается. Таким образом, среди обследованной 131-ой трех годовалой коровы в период первой лактации выявились следующие заболевания: метрит – 6 голов (4,6%), мастит – 5 голов (3,8%), задержание последа – 3 коровы (3,2%), родовой парез – 1 корова (0,8%); среди обследованных 133-х 4-х годовалых коров в период второй лактации выявлены: метрит – у 7 голов (5,3%), мастит – у 7 голов (5,3%), задержание последа – у 5 голов (3,7%), родовой парез – у 2 коров (1,5%); среди 146-ти пятилетних коров в период третей лактации выявлены: метрит – у 10 голов (6,8%), мастит – у 10 голов (6,8%), задержание последа – у 6 голов (4,1%), родовой парез – у 3 голов (2,0%); среди 145 шестилетних коров в период четвертой лактации выявлены: метрит – у 13 голов (9,0%), мастит – у 11 голов (7,6%), задержание последа – у 9 голов (6,2%), родовой парез – у 3 коров (2,1%); среди 153 семилетних коров в период пятой лактации выявлены: метрит – у 17 голов (11,1%), мастит – у 13 голов (8,5%), задержание последа – у 10 голов (6,5%), родовой парез – у 5 голов (3,3%); среди 120 восьмилетних коров, перенесших шесть и более лактаций, выявлено: метрит – у 20 голов (16,7%), мастит – у 16 голов (13,3%), задержание последа – у 13 голов (10,1%), родовой парез – у 7 голов (5,8%).

В Губинском районе у коров от 3-х до 8 лет, перенесших 6 и более лактационных периодов заражение метритом составило 4,6–16,7%, маститом – 3,8–13,3%, задержание последа – 2,3–10,1%, родовой парез – 0,8–5,8%; в Гусарском районе у коров того же возраста и количества лактаций заражение составило следующим образом: метритом – 4,7–9,5%, маститом – 2,8–8,0%, задержание последа – 0,4–1,9%, родовой парез- 0,2–0,6%; в Хачмазском районе заражение коров составило следующим образом: метритом – 6,4–12,5%, маститом – 4,8–9,4%, задержание последа – 4,8–6,2%, родовой парез – 2,0–6,2%.

Таблица 1

Зависимость послеродовых заболеваний у коров от количества лактаций и возрастной динамики в Губа-Хачмазском природно-экономическом географическом регионе

Наз.районов	Возраст коров и кол.-во лактации	Кол.-во обследуемых коров (гол.)	Метрит		Мастит		Задержка последа		Родовой парез	
			Кол-во больных коров (гол.)	%	Кол-во больных коров (гол.)	%	Кол-во больных коров (гол.)	%	Кол-во больных коров (гол.)	%
Губа	3/1	131	6	4,6	5	3,8	3	2,3	1	0,8
	4/2	133	7	5,3	7	5,3	5	3,7	2	1,5
	5/3	146	10	6,8	10	6,8	6	4,1	3	2,0
	6/4	145	13	9,0	11	7,6	9	6,2	3	2,1
	7/5	153	17	11,1	13	8,5	10	6,5	5	3,3
	8/6>	120	20	16,7	16	13,3	13	10,1	7	5,8
	итог	828	73	8,8	63	7,6	46	5,5	21	2,5
Гусар	3/1	535	25	4,7	15	2,8	2	0,4	1	0,2
	4/2	594	29	4,9	18	3,0	5	0,8	1	0,2
	5/3	607	36	5,9	34	3,9	6	1,0	2	0,3
	6/4	620	49	7,9	37	6,0	9	1,4	3	0,5
	7/5	645	53	8,2	44	6,8	10	1,5	3	0,5
	8/6>	695	66	9,5	56	8,0	13	1,9	4	0,6
	итог	3696	258	7,0	194	5,2	45	1,2	14	0,4
Хачмаз	3/1	31	2	6,4	2	6,4	—	—	—	—
	4/2	42	3	7,1	2	4,8	2	4,8	—	—
	5/3	56	5	9,0	3	5,3	3	5,3	—	—
	6/4	51	5	9,8	3	5,9	3	5,9	1	2,0
	7/5	58	7	12,0	5	8,6	3	5,2	2	3,4
	8/6>	64	8	12,5	6	9,4	4	6,2	4	6,2
	итог	302	30	10,0	21	6,9	15	5,0	7	2,3
По регионам	3/1	697	33	4,7	22	3,1	5	0,7	2	0,3
	4/2	769	39	5,1	27	3,5	12	1,6	3	0,4
	5/3	809	51	6,3	47	5,8	19	2,3	4	0,5
	6/4	816	67	8,2	51	6,2	21	2,6	6	0,7
	7/5	856	77	9,0	62	7,2	23	2,7	13	1,5
	8/6	879	94	10,7	78	8,9	30	3,4	15	1,7
	итог	4826	361	7,5	278	5,8	106	2,2	42	0,9

В целом в Губинском районе среди 828 коров от 3-х до 8 лет с 6-ю и более лактациями трит был выявлен у 73 коров (8,8%), мастит – у 63 коров (7,6%), задержание последа – у 46 коров (5,5%), родовой парез – у 21 коровы (2,5%).

Обследование крупного рогатого скота в Гусарском районе показали следующие результаты. Среди 535-ти трехлетних коров в период первой лактации метрит был выявлен у 25 голов (4,7%), мастит – у 15 голов (2,8%), задержание последа – у 2 коров (0,4%), родовой парез – у 1 коровы (0,2%); среди 594 четырехлетних коров, в период второй лактации: метрит – у 29 голов (4,9%), мастит – у 18 голов (3,0%), задержание последа – у 5 голов (0,8%), родовой парез – у 1 коровы (0,2%); среди 607 пятилетних коров в период третей лактации: метрит – у 36 голов (5,9%), мастит – у 24 голов (3,9%), задержание последа – у 6 голов (1,0%), родовой парез – у 2 коров (0,3%); среди 620 шестилетних коров в период четвертой лактации: метрит – у 49 голов (7,9%), мастит – у 37 голов (6,0%), задержание последа – у 9 голов (1,4%), родовой парез – у 3 коров (0,5%); среди 645 семилетних коров в период пятой лактации: метрит – у 53 коров (8,2%), мастит – у 44 коров (6,8%), задержание последа – у 10 голов (1,5%), родовой парез – у 3 коров (0,5%); среди 695 коров восьми лет и старше, перенесших 6 и более лактаций: метрит – у 66 голов (9,5%), мастит – у 56 голов (8,0%), задержание последа – у 13 голов (1,9%), родовой парез – у 4 коров (0,6%).

В целом, среди обследованных в Гусарском районе 3696 коров от 3-х до 8 лет с 6-ю и более лактациями, у 258 голов (7,0%) был выявлен метрит, у 194 коровы (5,2%) – мастит, у 45 голов (1,2%) – задержание последа, у 14 голов (0,4%) – родовой парез.

В Хачмазском районе среди 31-ой трехлетней коровы в период первой лактации метрит выявлен у 2-х коров (6,4%), мастит – у 2-х коров (6,4%). Задержание последа и родовой парез не выявлены. Среди 42-х четырехлетних коров в период второй лактации выявлены: метрит – у 3-х коров (7,1%), мастит – у 2-х коров (4,8%), задержание последа – у 2-х коров (4,8%); среди 56 голов пятилетних коров в период третей лактации: метрит–у 5 коров (9,0%), мастит – у 3-х коров (5,3%), задержание последа – у 3-х голов (5,3%); среди 51-ой шестилетней коровы в период четвертой лактации: метрит – у 5 коров (9,8%), мастит – у 3-х коров (5,9%), задержание последа- у 3-х коров (5,9%), родовой парез – у 1 коровы (2,0%); среди 58 семилетних коров в период пятой лактации : метрит – у 7 коров (12,0%), мастит – у 5 коров (8,6%), задержание последа – у 3-х коров (5,2%), родовой парез – у 2-х коров (3,4%); среди 64 коров в возрасте 8 и старше лет, перенесших 6 и более лактаций: метрит – у 8 коров (12,5%), мастит – у 6 коров (9,4%), задержание последа – у 4-х коров (6,2%), родовой парез– у 4-х коров (6,2%).

В целом среди обследованных в Хачмазском районе 302 коров от 3-х до 8 лет с 6-ю и более лактациями у 30-ти коров (10,0%) был выявлен метрит, у 21 коровы (6,9%) – мастит, у 15 коров (5,0%) – задержание последа, у 7 коров (2,3%) – родовой парез.

В Губа-Хачмазском регионе среди обследованных 697-ми трехлетних коров в период первой лактации метрит был выявлен у 33 коров (4,7%), мастит – у 22 коров (3,1%), задержание последа – у 5 коров (0,7%), родовой парез – у 2-х коров (0,3%); среди 796 четырехлетних коров в период второй лактации: метрит – у 39 коров (5,1%), мастит – у 27 коров (3,5%), задержание последа – у 12 коров (1,6%), родовой парез – у 3 коров (0,4%); среди 809 пятилетних коров, в период третей лактации: метрит – у 51 коровы (6,3%), мастит – у 47 коров (5,8%), задержание последа – у 19 голов (2,3%), родовой парез- у 4 коров (0,5%); среди 816 шестилетних коров в период четвертой лактации: метрит – у 67 коров (8,2%), мастит – у 51 коровы (6,2%), задержание последа – у 21 коровы (2,6%), родовой парез- у 6 коров (0,7%); среди 856 семилетних коров в период пятой лактации: метрит – у 77 коров (9,0%), мастит- у 62 коров (7,2%), задержание последа- у 23 коров (2,7%), родовой парез – у 13 коров (1,5%); среди 879 коров в возрасте 8 лет и старше, перенесших 6 и более лактаций: метрит – у 94 коров (10,7%), мастит – у 78 коров (8,9%), задержание последа – у 30 коров (3,4%), родовой парез – у 15 коров (1,7%).

В целом в Губа-Хачмазском природно-экономическом географическом регионе среди 4826 коров от 3-х до 8 лет с 6-ю и более лактациями – у 361 коровы (7,5%) выявлен метрит, у 278 коров (5,8%) – мастит, у 106 коров (2,2%) – задержание последа, у 42 коров (0,9%) – родовой парез.

Заключение

В Губа-Хачмазском регионе среди трехлетних коров в период первой лактации заражение метритом составило 4,7%, маститом- 3,1%, задержание последа – 0,7%, родовой парез – 0,3%; среди четырехлетних коров в период второй лактации заражение метритом составило 5,1%, маститом – 3,5%, задержание последа – 1,6%, родовой парез – 0,4%; среди пятилетних коров в период третей лактации: метритом – 6,3%, маститом – 5,8%, задержание последа – 2,3%, родовой парез – 0,5%; среди шестилетних коров в период четвертой лактации: метритом – 8,2%, маститом – 6,2%, задержание последа – 2,6%, родовой парез – 0,7%; среди семилетних коров в период пятой лактации: метритом – 9,0%, маститом – 7,2%, задержание последа – 2,7%, родовой парез – 1,5%; среди коров в возрасте 8 и старше лет, перенесших 6 и более лактаций: метритом – 10,7%, маститом – 8,9%, задержание последа – 3,4%, родовой парез – 1,7%.

В целом, среди обследованных в регионе 4826 коров – у 361 коровы (7,5%) был выявлен метрит, у 278 коров (5,8%) – мастит, у 106 коров (2,2%) – задержание последа, у 42 коров (0,9%) – родовой парез.

Результаты исследования показывают, что по мере увеличения возраста коров и количества лактаций,

увеличивается их чувствительность к послеродовым заболеваниям.

References

Batrakov, A.Ja., & Videnin, V.N. (2013). Jetiologija i profilaktika poslerodovyh boleznej u korov. Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii, 1, 26–29. https://elibrary.ru/item.asp?id=18943911 (in Russian).

Beloborodenko, A.M., Beloborodenko, T.A., & Beloborodenko, M.A. (2013). Zaderzhanie posleda u korov razlichnyh tipov VND v uslovijah gipodinamii i profilaktika. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, 3, 51–55. https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9276 (in Russian).

Epanchinceva, O.S., & Gribkova, E.I. (2013). Profilaktika i terapija poslerodovogo jendometrita u korov //Vestnik Burjatskoj Gosudarstvennoj sel'skohozjajstvennoj akademii, 1(30), 11–15 (in Russian).

Fedotov, S.V., Belozerceva, N.S., & Jahaev, I.M. (2016). Diagnostika i profilaktika simptomaticheskogo besplodija korov. Vestnik Altajskogo Gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 3, 118–122. https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-profilaktika-simptomaticheskogo-besplodiya-korov (in Russian).

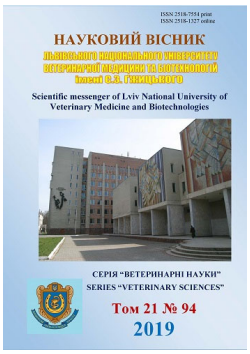
Griga, O.Je., Griga, Je.N., & Bozhenov, S.E. (2013). Faktory, sposobstvujushhie vozniknoveniju gnojno-kataral'nogo jendometrita. Veterinarnaja patologija, 2(44), 12–18 (in Russian).

Korochkina, E.A., Plemjashov, K.V., & Videnin, V.N. (2015). Sovremennyj sposob profilaktiki gipokal'-ciemii vy-sokoproduktivnyh korov v posleotel'nyj period. Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii, 1, 21–25 (in Russian).

Korochkina, E.A., Plemjashov, K.V., & Videnin, V.N. (2015). Sovremennyj sposob profilaktiki gipokal'ciemii vy-sokoproduktivnyh korov v posleotel'nyj period. Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii, 1, 21–25. https://elibrary.ru/item.asp?id=23371676 (in Russian).

Makarov, A.V. (2008). Morfo-biohimicheskie i fiziko-himicheskie pokazateli krovi i moloko v zavisimosti ot sostojanija zdorov'e zhivotnyh. Vestnik Krasnojarskogo Gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 4, 190–193. https://cyberleninka.ru/article/n/morfo-biohimicheskie-i-fiziko-himicheskie-pokazateli-krovi-i-moloka-v-zavisimosti-ot-sostoyaniya-zdorovya-zhivotnyh (in Russian).

Smirnova, E.V., Nezhdanov, A.G., Reckij, M.I. i dr. (2014). Metabolicheskij profil' beremennyh korov s raznym tipom jetologicheskoj aktivnosti. Sel'-skohozjajstvennaja biologija, 2, 67–71. https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskiy-profil-beremennyh-korov-s-raznym-tipom-etologicheskoy-aktivnosti (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9432
http://nvlvet.com.ua

Clinical and pathogenetic changes in dogs with chronic pancreatitis

A.G. Milastnaia, V.B. Dukhnitsky

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 30.04.2019
Received in revised form 29.05.2019
Accepted 30.05.2019

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Potehin str. 16, ed. Building 12, Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-097-807-76-05
E-mail: a.milastnaia@gmail.com

Milastnaia, A.G., & Dukhnitsky, V.B. (2019). Clinical and pathogenetic changes in dogs with chronic pancreatitis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 174–178. doi: 10.32718/nvlvet9432

The article presents the results of chronic canine pancreatitis retrospective research based on comparison of clinical, biochemical and histopathological data. To compare the symptoms and the clinical course of chronic pancreatitis, the dogs' with clinically confirmed diagnosis history of the disease was used. The data were obtained from the private hospital of veterinary medicine (Kyiv-city) database of pathologoanatomical records, conducted at the, regarding dogs with histological confirmation chronic pancreatitis that was determined based on pancreatic tissue irreversible histological changes (fibrosis and atrophy). It was established that most often chronic pancreatitis manifests by apathy, appetite decreasing, vomiting and diarrhea. Chronic pancreatitis is more common in old decorative breed dogs that have been sterilized, with the simultaneous pathology of the endocrine, hepatobiliary and nervous systems. In sick dogs' blood serum observed high levels of enzymes that reflect the functional state of the liver and pancreas, increased bilirubin levels. At histological researches observed necrosis of pancreatic and surrounding connective tissues. The results of our research indicate that dogs' chronic pancreatitis has no clear clinical signs, however, the most common symptoms are diarrhea, abdominal pain, chronic vomiting, loss of appetite. The most common clinical and biochemical disorders were increased serum transaminases and bilirubin concentrations. The similarity of clinical signs in dogs with acute and chronic pancreatitis shows us that chronic pancreatitis may be the result of acute pancreatitis numerous attacks. For our opinion, the pathogenesis of dogs' chronic pancreatitis based on necrotic pancreas process and the replacement of normal tissues on fibroids. Probably, that in an animal with chronic pancreatitis, without the presence of pancreatic and surrounding tissue necrosis, specific clinical signs develop less frequently. In our research, we differentiated them as patients with chronic pancreatitis based on a histopathological research.

Key words: *cow, lactation, age, after delivery, metritis, mastitis, latency delay, birth paresis.*

Клініко-патогенетичні зміни у собак, хворих на хронічний панкреатит

А.Г. Міластная, В.Б. Духницький

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

У статті наведено результати ретроспективного дослідження хронічного панкреатиту собак на основі співставлення клінічних, клініко-біохімічних та гістопатологічних даних. Для порівняння симптомів і клінічного перебігу хронічного панкреатиту використовували дані історій хвороби собак із клінічно підтвердженим діагнозом. Із бази даних про патологоанатомічні розтини, проведені у приватній лікарні ветеринарної медицини м. Києва, було отримано дані, щодо собак із гістологічним підтвердженням хронічного панкреатиту, що було визначено на основі незворотних гістологічних змін тканин підшлункової залози, таких як фіброз і атрофія. Встановлено, що найчастіше хронічний панкреатит проявляється апатією, зниженням апетиту, блюванням і діареєю. Хронічний панкреатит частіше трапляється у старих собак, декоративних порід, які були піддані стерилізації, з одночасною патологією ендокринної, гепатобіліарної та нервової систем. У сироватці крові хворих собак виявляли високу активність ензимів, які відображають функціональний стан печінки та підшлункової залози, зростання рівня білірубіну, а гістологічними дослідженнями некроз підшлункової залози та навколишньої пухкої сполучної тканини. Результати нашого дослідження засвідчують про те, що хронічний панкреатит у собак не має чітких клінічних ознак, однак, найбільш розповсюдженими симптомами є діарея, абдомінальний біль, хронічне блювання, зниження апетиту. Найрозповсюдженішими клініко-біохімічними порушеннями було збільшення активності трансаміназ у сироватці крові та концентрації білірубіну. Схожість клінічних ознак у собак, хворих на гострий і

хронічний панкреатит може слугувати додатковим підтвердженням того, що хронічний панкреатит, може бути результатом численних нападів гострого панкреатиту. Вважаємо, що в патогенезі хронічного панкреатиту собак важливим є розвиток некротичного процесу та заміна нормальних тканин на фіброзну. Вірогідно, що у тварини із хронічним панкреатитом без наявності некрозу підшлункової залози і навколишньої клітковини рідше розвиваються характерні клінічні симптоми, однак у даному дослідженні ми диференціювали їх як хворих на хронічний панкреатит на основі гістопатологічного дослідження.

Ключові слова: *підшлункова залоза, панкреатит, собака, панкреанекроз.*

Вступ

Хронічний панкреатит собак – захворювання з недостатньо дослідженими етіологією, патофізіологічними механізмами розвитку, клінічними проявами, а діагностика та лікування тварин за цієї патології потребують обґрунтування та удосконалення. Літературні дані щодо клінічних ознак, клініко-патогенетичних механізмів та гістопатологічних змін у собак, хворих на хронічний панкреатит є надзвичайно обмеженими (Goralsky, 2013). Нещодавно опубліковані дослідження клінічних і клініко-патогенетичних аспектів хронічного панкреатиту собак стосувались лише двох порід, інші літературні джерела базуються, в основному, на результатах розтину і гістопатологічних дослідженнях, які засвідчують про наявність хронічного панкреатиту у великої кількості тварин, однак ці дані жодним чином не екстраполюють із клінічними проявами та перебігом хронічного панкреатиту (Steiner, 2003; Newman et al., 2006; Mansfield et al., 2012). Незначна кількість публікацій та клінічний досвід показують, що хронічний панкреатит діагностується досить рідко, що засвідчує про субклінічний перебіг патології та важкість постановки діагнозу.

Через складність клінічної діагностики хронічного панкреатиту, гістопатологічне дослідження вважається найбільш надійним, однак, консенсусу відносно термінології, класифікації та диференціації різних форм панкреатиту собак на теперішній час не досягнуто (Xenoulis, 2015). В останніх літературних джерелах наведено різноманітні класифікації хронічного панкреатиту запозичені із медичної практики. Отже, клінічні дослідження собак, хворих на хронічний панкреатит надзвичайно важливі для кращого визначення і розуміння клінічних аспектів даного стану та виявлення зв'язків між клінічними проявами і гістопатологічними змінами у собак, хворих на гострий панкреатит.

Метою дослідження було встановлення та опис клінічних і клініко-патогенетичних змін у собак, хворих на хронічний панкреатит і співставлення їх із даними розтину.

Матеріал і методи досліджень

У дослідженнях використовували історії хвороби собак, отримані із приватних клінік ветеринарної медицини м. Києва, протягом 2016–2018 років; протоколи розтину собак, отримані із бази даних кафедри патологічної анатомії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Для досягнення мети дослідження, хронічний панкреатит діагностували виключно на основі гістопатологічних критеріїв, які включали запальну (нейтрофільну та/або лімфоцитарну) інфільтрацію підшлункової залози; незворотні зміни – атрофію підшлункової залози та фіброз; випадки із гістіоцитарним запаленням, неоплазією підшлункової залози та ознаками інфікування було виключено. Всі доступні дані із історій хвороби було проаналізовано, включаючи клініко-анамнестичні, свідчення про наявність супутніх захворювань та тривалість лікування, результати гематологічного дослідження, біохімічного аналізу сироватки крові хворих собак, ультразвукового дослідження тощо. Клінічні ознаки класифікували, як гострі, якщо їх тривалість була менше трьох тижнів, та як хронічні, якщо більше трьох тижнів відповідно. Реєстрували тільки ті лікарські засоби, які тварини отримували під час стаціонарного лікування та за три тижні до нього. Вищезазначені клінічні випадки захворювання собак було розподілено на дві групи: тварини хворі на клінічний хронічний панкреатит (із симптомами блювання, діареї, зниження апетиту) і клінічно не діагностований хронічний панкреатит (діагноз ставили за даними розтину, гістологічного дослідження та відсутності характерних симптомів у історії хвороби).

Супутні захворювання собак із хронічним панкреатитом реєстрували і класифікували за системним принципом: хвороби ендокринної системи, нервової системи, хвороби печінки та жовчних проток, хвороби системи дихання, хвороби системи сечовиділення, серцева недостатність.

Гістологічне сортування. Кожен гістопрепарат оцінювали за наступними показниками: нейтрофільне запалення, лімфоцитарне запалення, некроз підшлункової залози, набряк, фіброз, атрофія, гіперпластичні вогнища. Кожен параметр було градуйовано за бальною системою: 0 балів – відсутність параметра, 1 бал – 10% ураження; 2 бали – 10–50% ураження; 3 бали – >50% ураження.

Статистичний аналіз. Описову статистику (середні значення та діапазони відхилення) було розраховано для кількісних параметрів: вік, вага, значення показників біохімічних і гематологічних досліджень. Категоріальні змінні, такі як порода, стать, лікування, супутні захворювання, клінічні ознаки розраховувались за процентним співвідношенням.

Результати досліджень

Першочергово, на основі гістопатологічних даних, отриманих під час розтину 26 собак, було діагностовано клінічний хронічний панкреатит у 19 тварин (73%); у інших 7 тварин (26%) патологію було класифіковано як клінічно не діагностований хронічний

панкреатит. Досліджувані собаки представлені 7 породами, а найбільшу кількість становили метиси – 8 тварин (31%) та ретривери – 7 тварин (27%), йоркширські тер'єри – 4 тварини (15%), такси – 3 тварини (11%), чіахуа – 2 тварини (8%), бігль – 1 тварина (4%), мопс – 1 тварина (4%).

Тварини були віком від 2,3 до 9,7 років.

Серед 26 собак вісімнадцять були суки (69%), з яких 12 стерилізовані і шість статевозрілі, 8 псів (31%) 6 кастрованих і 2 статевозрілі.

Середня вага собак, хворих на хронічний панкреатит була від 2 до 34 кг.

Клінічні ознаки і результати клінічного обстеження. Найбільш розповсюдженою клінічною ознакою була апатія – у 21 тварини (81%), на наступному місці зниження апетиту – у 19 тварин (73%), блювання – 16 тварин (61%), діарея – 11 тварин (42 %). У 16 із 26 собак (61%) блювання було хронічним з епізодичним проявом протягом більше ніж 3 тижні; 9 собак (35%) мали ознаки абдомінального болю, а у 7 собак (27%) була встановлена підвищена температура тіла. Клінічні прояви, супутня патологія та призначені лікарські засоби наведені у таблиці 1.

Таблиця 1
Клінічні прояви, супутня патологія та призначені лікарські засоби собакам

	Клінічний хронічний панкреатит, (n = 19)	Клінічно не діагностований хронічний панкреатит, (n = 7)
Клінічні прояви		
Апатія	18 (94%)	3 (43%)
Відсутність апетиту	17 (89%)	2 (29%)
Блювання	16 (84%)	-
Діарея	11 (58%)	-
Абдомінальний біль	6 (31%)	2 (29%)
Підвищення температури тіла	5 (26%)	2 (29%)
Супутня патологія		
Ендокринної системи	8 (42%)	1 (14%)
Нервової системи	3 (16%)	-
Органів дихання	2 (11%)	-
Печінки та жовчних проток	7 (36%)	4 (57%)
Хвороби системи сечовиділення	5 (26%)	3 (43%)
Серцева недостатність	2 (11%)	-
Зазначені в історії хвороби лікарські засоби		
Антибіотики	14 (74%)	3 (43%)
Кортикостероїди	7 (37%)	3 (43%)

Як видно із даних, які наведені у таблиці 1, поширеність таких симптомів, як апатія, відсутність апетиту, блювання та діарея є більш характерним для клінічного хронічного панкреатиту, у той час як абдомінальний біль і підвищення температури встановлено в однакової кількості собак, тому на нашу думку вони не є характерними проявами хвороби.

У тварин із клінічним хронічним панкреатитом досить часто можна спостерігати супутні ендокринні захворювання (цукровий діабет, гіпоадренокортицизм тощо), друге місце за поширеністю займає патологія печінки та жовчних шляхів, однак її частіше спостерігали за клінічно не діагностованого хронічного панкреатиту собак.

Єдиною розбіжністю за застосуванням лікарських засобів собакам хворим на клінічний і клінічно не діагностований панкреатит було те, що тваринам, хворим на клінічний хронічний панкреатит частіше призначали антибіотики.

Результати біохімічного аналізу сироватки крові собак із клінічним і клінічно не діагностованим хронічним панкреатитом та результати гематологічного дослідження наведені у таблицях 2 і 3 відповідно.

Таблиця 2
Показники біохімічного аналізу сироватки крові собак

Показники	Референсні значення	Клінічний хронічний панкреатит, (n = 19)	Клінічно не діагностований хронічний панкреатит, (n = 7)
Білірубін, мкмоль/л	0,1–15	21,6 ± 4,7	12,8 ± 5,2
Аланінамінотрансфераза, Од/л	9–42	56,3 ± 7,9	38,7 ± 5,5
γ-глутамілтранспептидаза, Од/л	1–6	12,5 ± 1,2	8,3 ± 0,8
Лужна фосфатаза, Од/л	50–90	146,5 ± 12,4	112,7 ± 5,9
Сечовина, ммоль/л	2,0–8,3	7,3 ± 0,8	8,1 ± 1,1
Креатинін, мкмоль/л	26–120	109,6 ± 8,8	102,4 ± 6,1

Як видно із даних, що наведені у таблиці 2, у сироватці крові собак, хворих на клінічний хронічний панкреатит, була значно більшою концентрація білірубіну та вища активність аланінамінотрансферази, лужної фосфатази і γ-глутамілтранспептидази, ніж у собак із клінічно не діагностованим захворюванням. Активність специфічної панкреатичної ліпази було досліджено у 11 собак хворих на клінічний хронічний панкреатит. Перевищення її контрольного діапазону було встановлено у 6 тварин.

Дані, які наведені у таблиці 3, показують що у крові собак хворих на клінічний хронічний панкреатит збільшується кількість лейкоцитів на 9%, порівняно із верхнім референсним значенням, зокрема їх кількість була на 11% більшою, ніж у тварин із клінічно не діагностованим хронічним панкреатитом. Показники лейкограми не виходили за межі референсних значень.

Гістологічним дослідженням зрізів підшлункової залози собак виявили фіброз, некроз підшлункової залози, перипанкреатичний набряк, нейтрофільне та лімфоцитарне запалення, атрофію і гіперпластичні вузли.

Таблиця 3
Морфологічні показники крові собак

Показники	Референсні значення	Клінічний хронічний панкреатит, (n = 19)	Клінічно не діагностований хронічний панкреатит, (n = 7)
Еритроцити, Т/л	5,4–7,8	6,1 ± 0,43	5,9 ± 0,58
Лейкоцити, Г/л	7,0–12,0	13,1 ± 1,26	11,8 ± 1,87
Базофіли, %	0–1	0	0
Еозинофіли, %	2–10	4,1 ± 0,7	5,2 ± 0,9
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1–6	5,8 ± 0,8	5,1 ± 1,1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	50–72	67,3 ± 2,9	65,7 ± 3,1
Лімфоцити, %	18–30	19,6 ± 1,6	20,4 ± 1,8
Моноцити, %	0–6	3,2 ± 0,4	3,6 ± 0,2

У тварин із клінічним хронічним панкреатитом частіше виявляли некроз перипанкреатичної клітковини і панкреанекроз, ніж у тварин із клінічно не діагностованим хронічним панкреатитом.

Результати ультразвукового дослідження черевної порожнини показали збільшення розмірів підшлункової залози у 18 собак, дрібні гіперехогенні включення (кальцифікати) у 11 собак, набряк підшлункової залози у 4 тварин, однак у 2 тварин ультразвуковим дослідженням не вдалося візуалізувати підшлункову залозу, але у них спостерігали ознаки вираженого абдомінального болю.

Обговорення

Одним із найбільш важливих результатів даного дослідження є встановлення у значної кількості тварин хворих на клінічний хронічний панкреатит значно більшої кількості випадків щодо некрозу підшлункової залози і перипанкреатичної клітковини (більша кількість балів), ніж у тварин із клінічно не діагностованим панкреатитом. Некроз підшлункової залози та перипанкреатичної клітковини найчастіше пов'язують із гострим панкреатитом і вважають їх свідченням того, що у багатьох собак, хворих на клінічний хронічний панкреатит також був гострий панкреатит. Активна фаза захворювання підшлункової залози (за наявності некротичних ділянок самої залози і перипанкреатичної клітковини) у тварин із симптомами клінічного хронічного панкреатиту засвідчує вищу розповсюдженість клінічних ознак у собак даної групи порівняно із тваринами хворими на клінічно не діагностований панкреатит. Це пояснює розходження в оцінюванні розповсюдженості даного захворювання за результатами гістологічного дослідження патологічного матеріалу і клінічною картиною. Вірогідно, що у тварин із хронічним панкреатитом без наявності некрозу підшлункової залози і навколишньої клітковини рідше розвиваються характерні клінічні симптоми, однак у даному дослідженні ми диференціювали їх як хворих на хронічний панкреатит на основі гістопатологічного дослідження. Вважаємо, що в патогенезі хронічного панкреатиту собак важливим є розвиток некротичного процесу та заміна нормальних тканин на фіброзну. Дана теорія пояснюється тим, що незворотні зміни у підшлунковій залозі можуть бути спричинені повторними випадками гострого панкреатиту. Таке припущення підтверджується схожістю клінічних симптомів у собак хворих на гострий панкреатит, і собак із хронічним запальним процесом у підшлунковій залозі. Результати нашого дослідження засвідчують про те, що хронічний панкреатит у собак має нечіткі клінічні ознаки, однак, найбільш розповсюдженими клінічними симптомами є діарея, абдомінальний біль, хронічне блювання, зниження апетиту. Найрозповсюдженішими клініко-біохімічними порушеннями було підвищення активності трансаміназ у сироватці крові та збільшення концентрації білірубіну. Схожість клінічних ознак у собак, хворих на гострий і хронічний панкреатит є додатковим підтвердженням того, що хронічний панкреатит може бути результатом численних нападів гострого панкреатиту.

Висновки

1. Хронічний панкреатит у собак не має специфічних клінічних ознак, а найбільш розповсюдженими симптомами є діарея, абдомінальний біль, хронічне блювання, зниження апетиту.
2. Основними клініко-біохімічними порушеннями у собак, хворих на хронічний панкреатит є підвищення активності трансаміназ у сироватці крові та збільшення концентрації білірубіну.
3. У патогенезі хронічного панкреатиту собак важливе значення має розвиток некрозу і фіброзу тканин підшлункової залози та перипанкреатичної клітковини.

Перспективи подальших досліджень передбачають встановлення етіологічних чинників і патогенетичних механізмів розвитку панкреатиту у собак.

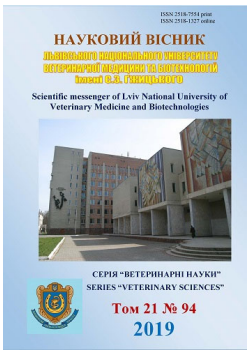
References

Goralsky, L.P., Timoshenko, O.P., & Borisevich, B.V. (2013). Pankreatit sobak. Polissya, Zhitomir (in Ukrainian).

Mansfield, C.S., Anderson, G.A., & O'Hara, A.J. (2012). Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity. J Vet Diagn Invest., 24(2), 312–318. doi: 10.1177/1040638711433598.

Newman, S.J., Steiner, J.M., Woosley, K., Williams, D.A., & Barton, L. (2006). Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog. J Vet

Diagn Invest., 18(1), 115–118. doi: 10.1177/104063870601800119.
Steiner, J.M. (2003). Diagnosis of pancreatitis. Vet Clin North Am Small Anim Pract., 33, 1181–1195. doi: 10.1016/S0195-5616(03)00061-5.
Xenoulis, P.G. (2015) Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. J Small Anim Pract., 56(1), 13–26. doi: 10.1111/jsap.12274.



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9433
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:616.5:619:616–021:591.478:636.2

The influence of conditions of detention the hoof and the development of aseptic inflammation of the producing layer of the base of the skin soles hooves in the cows

N.M. Khomyn[1], A.R. Mysak[1], S.V. Tsisinska[1], V.V. Pritsak[1], Yu.M. Lenyo[1], M.M. Khomyn[2]

[1]Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine
[2]Institute of Animal Biology NAAS, Lviv, Ukraine

Article info

Received 02.05.2019
Received in revised form 03.05.2019
Accepted 04.06.2019

Khomyn, N.M., Mysak, A.R., Tsisinska, S.V., Pritsak, V.V., Lenyo, Yu.M., & Khomyn, M.M. (2019). The influence of conditions of detention the hoof and the development of aseptic inflammation of the producing layer of the base of the skin soles hooves in the cows. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 179–183. doi: 10.32718/nvlvet9433

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-894-17-12
E-mail: nadiakhomyn@ukr.net

Institute of Animal Biology of NAAS, Stusa Str., 38, Lviv, 79000, Ukraine.

Violation of the conditions of animals keeping and the lack of proper level of veterinary and sanitary culture on farms does not allow to achieve a balance between the organism of the cattle and the environment of its stay. The uneven distribution of body weight on the surface of the sole caused by keeping animals on a rough floor promotes the emergence of producing corns, stretching of the tendons and ligaments, slippery flooring leads to the fall of animals and the occurrence of various injuries, in particular, fractures of the limbs, tensile bond, capsule of the joint, excessively hard floor – to excessive erosion of the horn of the sole, etc. In such herds it is difficult to maintain animal health at the proper level and prevent the occurrence of, in particular, aseptic pododermatitis. The article deals with the results on the dissemination of aseptic pododermatitis in cows for the presence of animals on wooden and reinforced concrete slit floors during the winter and standstill period of containment. It has been established that aseptic pododermatitis in cows on reinforced concrete slit floor is registered in 71.6% of cases, while on wooden – only 28.4%. In the hoof horn of the thoracic and pelvic extremities of the cows, with aseptic pododermatitis, the amount of moisture decreased by 8.2 and 9.3% respectively, the concentration of SH-groups increases by 10.6 and 15.8%, with a possible decrease in the content of calcium, sulfur, cuprum and zinc; decreases the hoof horn density and resistance to abrasion of the epithelium of the hooves of the pelvic limbs by 1.6 and 18.0%, as well as the intensity of the abrasion sole hooves of the thoracic and pelvic limbs is increased by 7.5 and 20.0%, which helps to reduce the growth of the epidermis of the sole. Consequently, changes in certain biochemical and biophysical indices of hoof horns of cows suffering from aseptic pododermatitis, which were held on the reinforced concrete slit, indicate a deterioration in the quality of the epidermal hooves and excessive erosion of the sole, which is one of the causes of the occurrence and development of aseptic pododermatitis in cows.

Key words: *cows, hoof horn, mineral substances, biophysical parameters, biochemical indices, conditions of detention, state of floor, pododermatitis.*

Вплив умов утримання на стан копитець та розвиток асептичного запалення продукуючого шару основи шкіри підошви копитець у корів

Н.М. Хомин[1], А.Р. Мисак[1], С.В. Цісінська[1], В.В. Прицак[1], Ю.М. Леньо[1], М.М. Хомин[2]

[1]Львівський національний університет ветеринарної медицини і біотехнології імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна
[2]Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

Порушення умов утримання тварин та відсутність належного рівня ветеринарно-санітарної культури на фермах не дає можливості досягати балансу між організмом худоби і середовищем її перебування. Нерівномірний розподіл ваги тіла на поверхню підошви, викликаний утриманням тварин на нерівній підлозі сприяє появі наминок, розтягу сухожилків та зв'язок, слизька підлога призводить до падіння тварин та виникнення різноманітних травм, зокрема, переломів кінцівок, розривів зв'язок, капсули суглобу, надмірно тверда підлога – до надмірного стирання рогу підошви тощо. У таких стадах важко підтримувати здоров'я тварин на належному рівні та запобігати виникненню, зокрема асептичного пододерматиту. У статті наведені результати досліджень щодо поширення асептичного пододерматиту у корів за умов утримання тварин на дерев'яних та залізобетонних щілинних підлогах у зимово-стійловий період. Встановлено, що асептичний пододерматит у корів, яких утримують на залізобетонній щілинній підлозі реєструють у 71,6% випадків, тоді як на дерев'яній – лише у 28,4%. У копитцевому розі грудних і тазових кінцівок корів, хворих на асептичний пододерматит зменшується кількість вологи відповідно на 8,2 та 9,3%, збільшується концентрація SH-груп на 10,6 та 15,8% за вірогідного зменшення умісту кальцію, сульфуру, купруму та цинку; знижується щільність копитцевого рогу та опір до стирання епідермісу копитець тазових кінцівок на 1,6 та 18,0%, а також підвищується інтенсивність стирання підошви копитець грудних і тазових кінцівок на 7,5 та 20,0%, що сприяє зменшенню наростання епідермісу підошви. Отже, зміни окремих біохімічних та біофізичних показників копитцевого рогу корів, хворих на асептичний пододерматит, яких утримували на залізобетонній щілинній підлозі свідчать про погіршення якості епідермісу копитець та надмірне стирання підошви, що є однією з причин виникнення і розвитку у них асептичного пододерматита.

Ключові слова: *корови, копитцевий ріг, мінеральні речовини, біофізичні показники, біохімічні показники, умови утримання, стан підлог, пододерматит.*

Вступ

У зимово-стійловий період тварини знаходяться у приміщенні доволі довгий період часу, тому стан здоров'я та продуктивність худоби у багатьох випадках залежать від тих умов, які створені на фермах. Порушення санітарно-гігієнічних вимог щодо мікроклімату у приміщеннях, стану і конструкції підлог, тощо сприяють виникненню різних захворювань, особливо опорно-рухового апарату, що знижує продуктивність корів та наносить значні економічні збитки господарствам (Povazhenko & Borisevich, 1987; Pozhyvil, 1994).

Підлоги – це та частина приміщення, з якою тварина упродовж стійлового періоду утримання постійно контактує. Очевидно, що від якості підлоги залежить і вплив її на опорно-руховий апарат тварини. Тому підлога повинна бути теплою, вологонепроникною, сухою, не слизькою, не твердою, міцною і разом з тим добре і легко піддаватись очищенню і дезинфекції. На такій підлозі тварини довше відпочивають у положенні лежачи, їх м'язи і сухожилки менше втомлюються, а це сприяє підвищенню продуктивності худоби (Saievych et al., 1994; Yarygin, 2004).

На умови утримання, як одну з провідних причин у виникненні захворювань пальців, зокрема й копитець у худоби вказує ряд авторів (Baykenov, 2001; Mastyko, 2005; Borysevych et al., 2007). Вони вважають, що основною причиною, яка призводить до порушення опорно-силових взаємозв'язків у структурах копитець є невдалі конструкції решітчастих підлог, які спричиняють перерозподіл ваги тіла на підошву копитець, тобто перевантаження одних частин підошви і звільнення від опори інших, що провокує нерівномірне стирання копитцевого рогу та, у кінцевому результаті, внаслідок порушення крово- і лімфообігу, викликає виникнення захворювань копитець.

Інші автори стверджують, що розвитку захворювань сприяють адинамія, підвищена вологість у приміщеннях, мацерація рогу копитець, а також прояв статевих рефлексів (Kurtyak, 1991; Molokanov, 1993; Kogut & Borysevych, 2003). Загалом сукупність цих та інших етіологічних чинників призводить до захворювань опорно-рухового апарату, зокрема до виникнення і розвитку асептичних пододерматитів.

Існуюче уявлення про те, що асептичні пододерматити завжди закінчуються самовидужанням у корні невірно. Як відомо, така патологія є пусковим механізмом для розвитку більш важких хворобливих процесів, особливо у тих випадках, коли етіологічний чинник діє тривалий період часу та мають місце антисанітарні умови утримання тварин.

Мета роботи. За змінами біохімічних показників та фізико-механічних параметрів епідермісу копитець встановити вплив умов утримання на стан копитцевого рогу та виникнення асептичного запалення основи шкіри копитець у корів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили у господарствах Львівської області на коровах чорно-рябої породи у зимово-стійловий період за прив'язного утримання тварин. Було сформовано 2 групи корів (контрольна і дослідна) по 5 тварин у кожній, підібраних за принципом аналогів щодо віку, маси тіла, продуктивності; контрольна група – клінічно здорові тварини, дослідна – корови з асептичним пододерматитом. Були проведені біохімічні та біофізичні дослідження копитцевого рогу у нормі та за асептичного пододерматиту. Так, уміст вологи визначали стабільним висушуванням зразка до постійної ваги, кількість золи – шляхом озолення зразка у муфельній печі, уміст жиру – на апараті Сокскслета, шляхом екстрагування жиру з досліджуваного матеріалу за допомогою органічних розчинників та білка – на апараті Кьєльдаля (Lebedev & Usovich, 2006; Vlizlo et al., 2012). Визначення SH-груп (Makar, 1977) та Сульфуру проводили хімічними методами, умісту Кальцію, Купруму, Цинку та Кобальту – методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії (Baykenov, 2001; Lebedev & Usovich, 2006; Lvov, 2006; Vlizlo et al., 2012), а Фосфору – фотоколориметричним методом за А.Т. Усовичем (Makar, 1977). Крім того, щільність копитцевого рогу визначали шляхом гідростатичного зважування, твердість – за методом Бринеля (Iveronova, 2007), а ріст і сти-

рання – за допомогою насічок, нанесених на зачіпну частину стінки копитець (Iveronova, 2007).

Отримані числові дані обробляли за допомогою стандартного пакету статистичних програм Microsoft EXCEL.

Результати та їх обговорення

Як показали дослідження, частота виникнення асептичного пододерматиту залежить від умов утримання тварин, зокрема, від типу підлог, на яких худоба перебуває під час зимово-стійлового утримання. Тривалий клінічний контроль за копитцями тварин у цей період дозволив встановити, що лише у поодиноких випадках асептичні пододерматити проходять безслідно; у більшості вони переходять у гнійні пододерматити.

Результатами досліджень, проведених протягом трьох років встановлено, що за утримання тварин на дерев'яній підлозі, асептичний пододерматит реєстрували у 39 корів, тоді як на залізобетонній щілинній – у 99 тварин (рис. 1).

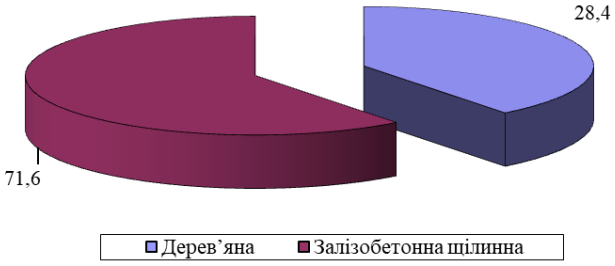


Рис. 1. Частота виникнення асептичного пододерматиту у корів залежно від типу підлог, n = 138

Очевидно, тип підлог та їх конструкція сприяє виникненню асептичного пододерматиту, оскільки тепла і нежорстка дерев'яна підлога сприятливіше впливає на підошву копитець, ніж залізобетонна щілинна.

Враховуючи те, що під час стійлового утримання тварин основне навантаження припадає на статичний апарат, вплив підлоги на підошву підвищується у багато разів і нерівна, щілинна підлога хоча й економічно вигідна, однак фізіологічно не виправдовує себе. Тиск на окремі елементи підошви копитець нерівномірний у зв'язку із зменшенням площі контакту з поверхнею опори і тому незначні супутні етіологічні фактори можуть спровокувати у цих місцях розвиток запального процесу (Rodin & Tyurin, 1992).

Результати наших досліджень узгоджуються з даними інших авторів, які стверджують, що розвитку захворювання сприяє невдала конструкція щілинної підлоги і неправильне розміщення решіток відносно годівниць та невідповідність розмірів елементів решіток щілинної підлоги віку і масі тварин (Churkina & Moskalenko, 2007).

Для поглибленного вивчення впливу типу підлог на стан підошви були проведені біохімічні та біофізичні дослідження епідермісу копитець у худоби.

Як показали біохімічні дослідження копитцевого рогу, вміст вологи, золи, жиру і білка змінювалися залежно від умов утримання (табл. 1).

Зокрема, суттєві зміни спостерігали відносно вмісту вологи у епідермісі підошви копитець тварин, які перебували на залізобетонній щілинній підлозі.

Таблиця 1

Біохімічні показники копитцевого рогу, M ± m, n = 5

Показники	Підлога			
	дерев'яна		залізобетонна щілинна	
	Група			
	контрольна		дослідна	
	Кінцівка			
	грудна	тазова	грудна	тазова
Волога, %	31,2 ± 2,24	32,7 ± 1,99	23,0 ± 1,14*	23,4 ± 2,32*
Зола, %	1,19 ± 0,054	1,21 ± 0,042	1,18 ± 0,053	1,14 ± 0,029
Жир, %	0,06 ± 0,009	0,05 ± 0,007	0,04 ± 0,004	0,05 ± 0,006
Білок, %	91,8 ± 1,54	91,4 ± 1,66	90,5 ± 2,01	90,1 ± 6,19
Кальцій, г/кг	1,80 ± 0,070	1,78 ± 0, 54	1,60 ± 0,035*	1,64 ± 0,012**
Фосфор, г/кг	1,15 ± 0,034	1,12 ± 0,025	1,17 ± 0,032	1,14 ± 0,064
Сульфур, г/кг	18,20 ± 0,159	18,17 ± 0,215	17,29 ± 0,297*	17,21 ± 0,277*
Купрум, мг/кг	28,16 ± 0,762	28,12 ± 0,659	23,47 ± 1,536*	23,35 ± 0,754**
Цинк, мг/кг	18,80 ± 0,460	18,82 ± 0,394	16,92 ± 0,487*	16,87 ± 0,279**
Кобальт,мг/кг	9,34 ± 0,270	9,51 ± 0,294	8,81 ± 0,186	8,78 ± 0,194
SH-групи, мкмоль/г	28,4 ± 0,16	27,8 ± 0,95	31,4 ± 0,99*	32,2 ± 1,02*

Примітка: * – P < 0,05,** –P < 0,01 – вірогідна різниця порівняно з показниками контрольної групи

Так, волога копитцевого рогу грудних кінцівок корів дослідної групи на 8,2%, а тазових – на 9,3% вірогідно нижча порівняно з показниками тварин контрольної групи і становить відповідно 23,0 ± 1,14 проти 31,2 ± 2,24 та 23,4 ± 2,32 проти 32,7 ± 1,99%. Крім того, спостерігаються зміни і щодо вмісту мінеральних речовин, зокрема має місце вірогідне зменшення концентрації кальцію, сульфуру, купруму та цинку у копитцевому розі грудних кінцівок у корів на 11,1, 5,0, 16,7 та 10%, а в епідермісі копитець тазових кін-

цівок – відповідно на 7,9, 5,3, 17,0 та 10,4% за незначного зменшення вмісту кобальту.

Зміни стосовно вмісту макро-і мікроелементів та води у копитцевому розі тварин дослідної групи свідчать про погіршення якості епідермісу копитець у зимово-стійловий період. Підтвердженням цього є збільшення у копитцевому розі концентрації SH-груп, які є важливим інтегральним показником якості твердих кератинів. Як показують результати досліджень, вміст SH-груп у копитцевому розі грудних і тазових кінцівок тварин дослідної групи був на 10,6 та 15,8% вище контрольного показника, що в абсолютних величинах становить 31,4 ± 0,99 проти 28,4 ± 0,16 та 32,2 ± 1,02 проти 27,8 ± 0,95 мкмоль/г. Вищенаведені відмінності окремих біохімічних показників копитцевого рогу кінцівок корів дослідної групи, очевидно, вказують на погіршення якості епідермісу копитець, що було більш виражено у копитцевому розі тазових кінцівок.

Підтвердженням результатів біохімічних досліджень копитцевого рогу корів слугують дані, отримані за визначення його фізико-механічних параметрів. Дослідження показали, що величина біофізичних показників копитцевого рогу також змінюється залежно від умов утримання, тобто стану та якості підлоги (табл. 3).

Таблиця 3

Біофізичні показники копитцевого рогу, M ± m, n = 5

Показники	Підлоги			
	дерев'яна		залізобетонна щілинна	
	Група			
	контрольна		дослідна	
	Кінцівка			
	грудна	тазова	грудна	тазова
Щільність, г/см^3	1,192 ± 0,012	1,186 ± 0,004	1,180 ± 0,004	1,167 ± 0,002**
Твердість, кгс/см^2	148,4 ± 5,65	147,8 ± 2,64	147,5 ± 4,29	144,6 ± 3,46
Опір до стирання, об/мм	126,4 ± 3,47	119,2 ± 5,13	105,6 ± 6,12*	97,7 ± 6,35*
Ріст, мм/міс	8,0 ± 0,43	7,6 ± 0,27	7,5 ± 0,26	8,0 ± 0,22
Стирання, мм/міс	6,7 ± 0,12•	6,5 ± 0,24•	7,2 ± 0,006**	7,8 ± 0,26**

Примітка: * – P < 0,05, – P < 0,01 – вірогідна різниця порівняно з показниками контрольної групи; • – P < 0,05 – вірогідна різниця між ростом і стиранням

У копитцевому розі грудних і тазових кінцівок тварин, яких утримують на дерев'яній підлозі, вірогідних змін з боку більшості біофізичних показників не спостерігається, за винятком співвідношення між ростом і стиранням. Так, інтенсивність росту епідермісу копитець грудних кінцівок була на 19,4% вірогідно вищою від стирання, що становить 8,0 ± 0,43 проти 6,7 ± 0,12 мм/міс, а на тазових – на 16,9%, тобто 7,6 ± 0,27 проти 6,5 ± 0,24 мм/міс.

Натомість, у копитцевому розі тварин дослідної групи, які перебувають на залізобетонній щілинній підлозі мають місце зміни, які полягають у зменшенні величини більшості біофізичних показників, особливо епідермісу тазових кінцівках. Відзначається на 1,6 та 18,0% відповідно зменшення щільності та опору до стирання за умов незначного зниження твердості порівняно з копитцевим рогом тазових кінцівок тварин контрольної групи. Серед вище перелічених біофізичних показників епідермісу грудних кінцівок у цієї групи тварин вірогідні зміни мають місце лише щодо опору до стирання, величина якого на 16,5% менша відносно аналогічного показника у тварин контрольної групи.

Інтенсивність стирання копитцевого рогу грудних кінцівок у тварин дослідної групи була вищою відповідно на 7,5, а тазових – на 20,0% порівняно з контрольним показником, що, у свою чергу, впливає на зменшення інтенсивності відростання копитцевого рогу у тварин цієї групи.

Згідно проведених досліджень відростання копитцевого рогу порівняно із стиранням на грудних кінцівках і тазових кінцівках тварин контрольної групи вірогідно більше на 19,4 та 16,9%, тоді як корів дослідної – лише на 4,2 та 2,6%, що в абсолютних величинах складає відповідно 8,0 ± 0,43 проти 6,7 ± 0,12 та 7,6 ± 0,27 проти 6,5 ± 0,24 мм/міс та 7,5 ± 0,26 проти 7,2 ± 0,006 та 8,0 ± 0,22 проти 7,8 ± 0,26 мм/міс.

Виходячи з результатів досліджень біофізичних властивостей копитцевого рогу корів, яких утримували на різних типах підлог, можна зробити висновок, що залізобетонна щілинна підлога, порівняно з дерев'яною негативно впливає на стан копитцевого рогу, оскільки, йморівно, її конструкція і особливо залізобетонне покриття сприяє зниженню щільності та опору до стирання. У результаті цього інтенсивність стирання епідермісу підошви копитець корів на залізобетонній щілинній підлозі значно вища.

Отже, зміни біохімічних показників копитцевого рогу, які полягають, в основному, у вірогідному зменшенні умісту вологи, Кальцію, Сульфуру, Купруму та Цинку, а також, очевидно, конструктивні недоліки щілинних підлог викликають погіршення фізико-механічних властивостей рогової тканини, особливо тазових кінцівок. На тлі цього порушується нормальне стирання рогу підошви і у кінці зимово-стійлового періоду виникають різноманітні ортопедичні патологічні зміни, які призводять до розвитку, на нашу думку, асептичного пододерматиту.

Висновки

1. Асептичний пододерматит у корів у зимово-стійловий період утримання на залізобетонній щілинній підлозі реєструють у 71,6% випадків, тоді як на дерев'яній – лише у 28,4%.

2. У копитцевому розі грудних і тазових кінцівок корів, хворих на асептичний пододерматит зменшується кількість вологи відповідно на 8,2 та 9,3%, збільшується концентрація SH-груп на 10,6 та 15,8% за вірогідного зменшення умісту Кальцію, Сульфуру, Купруму та Цинку, знижується щільність копитцевого рогу та опір до стирання епідермісу копитець тазових кінцівок на 1,6 та 18,0%, а також підвищується інтенсивність стирання підошви копитець грудних і тазових кінцівок на 7,5 та 20,0%, що сприяє зменшенню наростання епідермісу підошви.

3. Зміни окремих біохімічних та біофізичних показників копитцевого рогу корів, хворих на асептичний пододерматит, яких утримували на залізо-бетонній щілинній підлозі свідчать про погіршення якості епідермісу копитець та надмірне стирання підошви.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження будуть направлені на пошук нових методів покращення якості копитцевого рогу корів з метою попередження виникнення і розвитку асептичного пододерматиту.

References

Baykenov, M.T. (2001). Diagnostika. profilaktika i lecheniye zabolevaniy kopytets u korov. Avtoref. diss... kand. vet. nauk. Troitsk, 22 (in Russian).

Borysevych, V.B., Borysevych, B.V., Petrenko, O.F., & Khomyn, N.M. (2007). Veterynarna ortopediia: khvoroby kopyt i kopytets. Kyiv: TOV "Ukrzolotopostach" (in Ukrainian).

Churkina, N., & Moskalenko, S. (2007). Vliyaniye usloviy soderzhaniya na stroyeniye rogovogo bashmaka krupnogo rogatogo skota. Trudy Kharkovskogo s.-kh. in-ta. Kharkov, 236, 134–138 (in Russian).

Iveronova, V.I. (2007). Mekhanika i molekulyarnaya fizika: fizicheskiy praktikum. M.: Vysshaya shkola (in Russian).

Kogut, N., & Borysevych, V. (2003). Vynyknennia pododermatytiv u velykoi rohatoi khudoby vnaslidok travmuvannia kintsivok. Vet. medytsyna Ukrainy, 2, 29–30 (in Ukrainian).

Kurtyak, B.M. (1991). Vliyaniye faktorov soderzhaniya i kormleniya na obmen veshchestv v organizme telyat i na ikh rost. Avtoref. diss… kand. biol. nauk: 03.00.04. Lvov (in Russian).

Lebedev, P.T., & Usovich, A.T. (2006). Metody issledovaniya kormov. organov i tkaney zhivotnykh. M.: Rosselkhozizdat (in Russian).

Lvov, B.M. (2006). Atomno-absorbtsionnyy spektralnyy analiz. M.: Nauka (in Ukrainian).

Makar, I.A. (1977). Izucheniye struktury i khimicheskogo sostava shersti: Metodicheskiye rekomendatsii. Lvov (in Russian).

Mastyko, G.S. (2005). Asepticheskiye i septicheskiye vospaleniya u selskokhozyaystvennykh zhivotnykh. Minsk: Uradzhay (in Russian).

Molokanov, V.A. (1993). Etiopatogenez. profilaktika i lecheniye zabolevaniy kopytets u krupnogo rogatogo skota v nekotorykh biogeokhimicheskikh provintsiyakh Yuzhnogo Urala: Avtoref. diss… d-ra vet. nauk. Chelyabinsk (in Russian).

Povazhenko, I.E., & Borisevich, V.B. (1987). Bolezni konechnostey zhivotnykh. K.: Urozhay (in Russian).

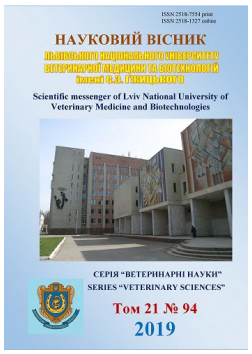
Pozhyvil, A.I. (1994). Do etiolohii ta patohenezu deformovanykh kopyt u velykoi rohatoi khudoby. Visnyk s.-h. nauky, 2, 94–97 (in Ukrainian).

Rodin, V.I., & Tyurin, V.G. (1992). Vliyaniye konstruktsii polov na zabolevaniye konechnostey zhivotnykh. Selskoye khozyaystvo za rubezhom, 12, 40–48 (in Russian).

Saievych, V.I., Hamota, A.A., & Dutchak, I.P. (1994). Vplyv eksteriernykh vad na vynyknennia zakhvoriuvan dystalnoho viddilu kintsivok u velykoi rohatoi khudoby. Sovremennye problemy veterinarnoj hirurgii: Tez. dokl. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Har'kov, 62 (in Ukrainian).

Vlizlo, V.I., Fedoruk, R.S., Ratych, I.B. ta in. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni: dovidnyk. Lviv: SPOLOM (in Ukrainian).

Yarygin, S.N. (2004). Stirayemost kopyttsevogo roga v zavisimosti ot tverdosti pola. Veterinariya, 3, 19–20 (in Russian).



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9434
http://nvlvet.com.ua

UDC 636:638.15:595.42.2

Influence of varroosic invasion on wintering of bee colonies

O.S. Nazarenko

Poltava State Agrarian Academy, Poltava, Ukraine

Article info

Received 06.05.2019
Received in revised form 07.05.2019
Accepted 06.06.2019

Poltava State Agrarian Academy, Skovorody Str., 1/3, Poltava, 36003, Ukraine.
Tel.:+38-050-851-16-76
E-mail: nazarenko2810@ukr.net

Nazarenko, O.S. (2019). Influence of varroosic invasion on wintering of bee colonies. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 184–188. doi: 10.32718/nvlvet9434

Beekeeping belongs to one of the most useful and environmentally friendly traditional economic activities in many countries of the world. This industry provides the population with valuable products, in particular honey – one of the most useful foods that is characterized by therapeutic, bactericidal and dietary properties. Recently, considerable economic damage to the area causes the invasive disease varroosis, which leads to the weakening of the bee colonies, the ability of bees to honey harvest and pollination, sometimes – to their death. The aim of the work was to study the effect of varroosic causative Varroa destructor agent on the wintering of bee colonies. The experimental determination of the degree of life affected bee colonies after wintering varroosic agent for various extensiveness of invasion – weaker (5.30 ± 0.79%), average (15.10 ± 0.75%), severe (32.30 ± 2.42%) The main indicators hardiness of bee colonies in the presence of the parasite were – pidmoru weight, the number of ticks in pidmori, the quantity of food in the hive at different periods of hibernation, the percentage of deaths of bee colonies. It has been established that the varroosis negatively affects the course of wintering of bees. Moreover, the quantitative indicators of winter resistance of families depended on the extensiveness of the invasion. At a low intensity of the invasion, the weight of the dormancy of bees after wintering on average was 59.80 ± 3.34 g, which is 1.2 times (P < 0.01) more compared to healthy families. At the same time, 2.0 mice were detected in the dungeon. With an increase in the secretion of bees, the number of dungeons and the number of detected parasites increased significantly. The average length of the invasion showed that the weight of the dormancy of bees was 5.3 times higher (P < 0.001) compared with healthy families, and the number of ticks found in dampness was 66.4. Due to the high intensity of the invasion, the weight of the bee dormancy was 1369.10 ± 49.72 g, which is 28.4 times (P < 0.001) more compared to healthy families. The number of detected ticks at such an extensiveness of the invasion amounted to 2,818.3. It has been determined that with the increase of secretion in the process of wintering, bees consumed more food, and this negatively affected their winter resistance. At the same time, due to the strong extensiveness of the invasion, the death of bee-eaters after wintering was 80%.

Key words: *varroosis, honey bees, extensiveness of invasion, winter resistance of bee colony.*

Вплив вароозної інвазії на перебіг зимівлі бджолосімей

О.С. Назаренко

Полтавська державна аграрна академія, м. Полтава, Україна

Бджільництво належить до однієї з найкориснішої та екологічно чистої традиційної господарської діяльності багатьох країн світу. Ця галузь забезпечує населення цінними продуктами, зокрема медом – одним з найкорисніших продуктів харчування, який характеризується лікувальними, бактерицидними і дієтичними властивостями. Останнім часом значного економічного збитку галузі завдає інвазійне захворювання варооз, що зумовлює ослаблення бджолосімей, зниження здатності бджіл до медозбору і запилення, іноді – до їх загибелі. Метою роботи було вивчити вплив збудника вароозу Varroa destructor на перебіг зимівлі бджолосімей. Проведено експериментальне визначення ступеню життєдіяльності бджолосімей уражених збудником вароозу після зимівлі за різної екстенсивності інвазії – слабкої (5,30 ± 0,79%), середньої (15,10 ± 0,75%), сильної (32,30 ± 2,42%). Головними показни-

ками зимостійкісті бджолиних сімей за присутності паразита були – вага підмору, кількість кліщів у підморі, кількість корму у вуликах в різні періоди зимівлі, відсоток загибелі бджолосімей. Встановлено, що варооз негативно впливає на перебіг зимівлі бджіл. Причому кількісні показники зимостійкісті сімей залежали від екстенсивності інвазії. За слабкої екстенсивності інвазії маса підмору бджіл після зимівлі в середньому становила 59,80 ± 3,34 г, що у 1,2 раза (P < 0,01) більше порівняно із здоровими сім'ями. Водночас виявлено у підморі 2,0 екземплярів кліщів. Із збільшенням закліщеності бджіл кількість підмору та кількість виявлених паразитів значно зростали. За середньої екстенсивності інвазії маса підмору бджіл виявилася більшою у 5,3 раза (P < 0,001) порівняно із здоровими сім'ями, а кількість кліщів, виявлених у підморі, становила 66,4 екз. За сильної екстенсивності інвазії маса підмору бджіл становила 1369,10 ± 49,72 г, що у 28,4 разів (P < 0,001) більше порівняно із здоровими сім'ями. Кількість виявлених кліщів за такої екстенсивності інвазії сягала 2818,3 екз. Визначено, що із збільшенням закліщеності у процесі зимівлі бджоли більше споживали корму, і це негативно впливало на їх зимостійкість. Одночасно за сильної екстенсивності інвазії загибель бджолосімей після зимівлі становила 80%.

Ключові слова: *варооз, медоносні бджоли, екстенсивність інвазії, зимостійкість бджолосімей.*

Вступ

Бджільництво належить до однієї з найкориснішої та екологічно чистої традиційної господарської діяльності багатьох країн світу і, останнім часом, набуває все більшого значення. Це пов'язано, перш за все, з розширенням сфери використання продуктів бджільництва. Водночас медоносних бджіл відносять до найбільш надійних і найкращих обпилювачів ентомофільних культур. Без бджолозапилення неможливо отримати високий врожай якісного насіння конюшини, люцерни, еспарцету та інших кормових трав. Бджолозапилення потребують багато плодових, ягідних і технічних культур, а також рослини закритого ґрунту. Продукти бджільництва знаходять все більше застосування в медицині і парфумерній промисловості. У фармацевтичній промисловості давно застосовується прополіс, маточне молочко і бджолина отрута. Останнім часом розширюються сфери використання перги і квіткового пилку (Klein et al., 2007; Kito, 2008; Jemec 2012; Calderone, 2012; Affognon et al., 2015; Lopes et al., 2018; Naggar et al., 2018).

Підвищення продуктивності бджільництва та інтенсифікація використання бджіл залежить від умов їх утримання, екологічної ситуації, а також від благополуччя пасік відносно інфекційних та інвазійних захворювань. Останнім часом значного економічного збитку галузі завдає інвазійне захворювання варооз, що зумовлює ослаблення бджолосімей, зниження здатності бджіл до медозбору і запилення, іноді – до їх загибелі (Friesa et al., 2003; Boecking & Genersch, 2008; Dahle, 2010; Rosenkranz et al., 2010; Le Conte et al., 2010; Nazzi & Le Conte, 2016).

Збудником інвазії є кліщ *Varroa destructor*, що паразитує на дорослих бджолах і бджолиному розплоді, живиться їх гемолімфою. Внаслідок цього зменшується тривалість життя медоносних бджіл, знижується розвиток сім'ї, продуктивність і запилююча діяльність. За даними більшості авторів, патогенез вароозу залежить від ступеня інвазії та стану бджолиної сім'ї. Кліщі інтенсивно розмножуються в розплоді, виснажують їх організм та викликають білкове голодування (Moskalenko, 1988; Anderson & Trueman, 2000; Modin & Stolbov, 2004; Stiharev, 2010). Клінічно інвазія супроводжується загибеллю лялечок, появою нежиттєздатних бджіл і трутнів (у молодих особин відсутні крила, кінцівки, деформуються груди і черевце). Хворі бджоли не можуть злетіти, падають на землю і повзають по території пасіки. Трутні стають нездатними до спаровування з матками, їх чисельність різко знижується. Крім того, за вароозу значно скорочується життя медоносних бджіл (Nemkova, 2003; Ignatieva et al., 2004).

Науковцями доведено, що варооз негативно впливає на зимівлю бджіл. При цьому вони занепокоєнні, іноді вилітають з вулика, споживають більше корму і частіше гинуть через нестачу корму, аніж внаслідок безпосереднього ураження кліщами. Залежно від співвідношення в сім'ях здорових бджіл і уражених частина їх не доживає до весни, інші – виходять ослабленими. Загибель бджолосімей від вароозу без проведення лікування може сягати 100% (Akimov et al., 1988; Grobov, 1991; Amdam et al., 2004).

Метою роботи було вивчити вплив збудника вароозу *Varroa destructor* на перебіг зимівлі бджолосімей.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилися упродовж 2016–2018 рр. на базі приватної пасіки Гребінківського району Полтавської області. Паразитологічні дослідження проводили в лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи факультету ветеринарної медицини Полтавської державної аграрної академії.

Для дослідів використовували сім'ї аналоги, які обсиджували шість рамок. Було сформовано три дослідних і одну контрольну групи бджолосімей по 10 вуликів у кожній. Дослідні групи сімей мали різну екстенсивність вароозної інвазії – слабку (до 10%), середню (11–20%), сильну (понад 20%). Контрольна група бджолосімей була вільною від *V. destructor.*

З метою визначення закліщеності бджолосімей перед формуванням сім'ї на зимівлю відбирали 100 живих бджіл та досліджували згідно загальноприйнятої методики (1984). Кількість кліщів у підморі визначали із застосуванням соняшникової олії (Peroutka et al., 1981). Витрату корму бджолами за зимовий період визначали за кількістю меду у гніздах восени та ранньою весною згідно методики, де умовно рахується, що вага 1 дм³ меду дорівнює 300 г (Borodachev, 2006).

Математичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft "EXCEL" шляхом визначення середнього арифметичного (M), його похибки (m) та рівня вірогі-

дності (Р) з використанням таблиці t-критеріїв Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що вароз негативно впливає на зимівлю бджіл. Причому кількісні показники зимостійкості сімей залежали від екстенсивності інвазії (табл. 1, рис. 1, а, б).

Так, за слабкої екстенсивності інвазії – 5,30 ± 0,79% маса підмору бджіл після зимівлі в середньому становила 59,80 ± 3,34 г (за коливань від 43 до 75 г), що у 1,2 раза (Р < 0,01) більше порівняно із здоровими сім'ями. Водночас виявлено у підморі 2,0 ± 0,30 екземплярів кліщів за коливань від 1 до 4 екз. Із збільшенням закліщеності бджіл маса виявленого підмору значно збільшувалася. За середньої екстенсивності вароозної інвазії (15,10 ± 0,75%) маса підмору бджіл становила в середньому 256,70 ± 25,77 г (за коливань від 145 до 380 г), що у 5,3 раза (Р < 0,001) більше порівняно із здоровими сім'ями, а кількість кліщів, виявлених у підморі, становила 66,40 ± 9,19 екз. (за коливань від 7 до 68 екз.).

Таблиця 1

Показники зимостійкості бджолосімей уражених збудником вароозу залежно від екстенсивності інвазії, M ± m (n = 10)

Група / ступінь інвазованості		ЕІ, %	Вага бджіл у підморі, г	Кількість кліщів у підморі, екз.	Кількість корму, кг		Загибель сімей, %
					восени	навесні	
дослідні	слабка	5,30 ± 0,79	59,80 ± 3,34**	2,0 ± 0,30	18,30 ± 0,10	8,20 ± 0,19**	–
	середня	15,10 ± 0,75	256,70 ± 25,77***	66,40 ± 9,19	18,49 ± 0,14	7,38 ± 0,15***	–
	сильна	32,30 ± 2,42	1369,10 ± 49,72***	2818,30 ± 530,67	18,42 ± 0,15	11,65 ± 0,35***	80
контрольна		–	48,20 ± 1,27	–	18,69 ± 0,13	9,03 ± 0,15	–

Примітка: ** – Р < 0,01; *** – Р < 0,001 – відносно показників контрольної групи сімей бджіл

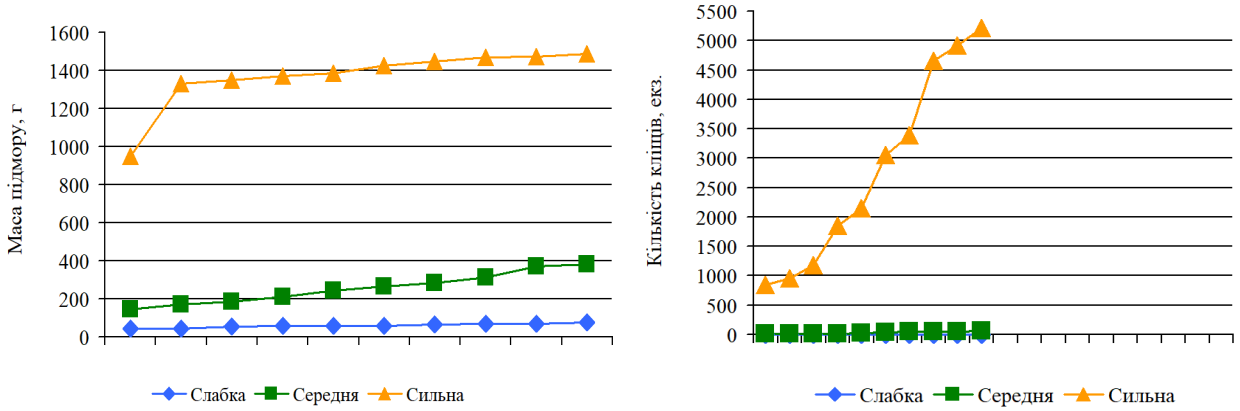


Рис. 1. Показники маси підмору бджіл (а) та кількості виявлених *Varroa destructor* (б) залежно від екстенсивності інвазії

За сильної екстенсивності інвазії (32,30 ± 2,42%) маса підмору бджіл становила 1369,10 ± 49,72 г за коливань від 950 до 1488 г, що у 28,4 разів (Р < 0,001) більше порівняно із здоровими сім'ями. Кількість виявлених кліщів за такої екстенсивності інвазії сягала 2818,30 ± 530,67 екз. за коливань від 840 до 5220 екз. Одночасно за таких показників закліщеності бджолосімей їх загибель після зимівлі спостерігали з 15 листопада до 20 січня, сягала 80%. В результаті дослідження загиблих бджолосімей всі бджоли були осипані (рис. 2).

Водночас, за результатами визначення кількості корму, що був використаний бджолами в період зимівлі, встановлено збільшення його споживання у сім'ях за слабкої та середньої екстенсивності інвазії. Так за слабкої ЕІ (5,30 ± 0,79%) кількість корму, що залишився у вулику після зимівлі становила, в середньому 8,20 ± 0,19 кг, що на 9,2% (Р < 0,01) менше, ніж у здорових сім'ях (9,03 ± 0,15 кг).

Рис. 2. Рамки загиблих бджолосімей уражених збудником вароозу після зимівлі за сильного ступеня екстенсивності інвазії

За середньої ЕІ (15,10 ± 0,75%) кількість корму після зимівлі виявилася ще меншою (на 18,3%, P < 0,001) порівняно зі здоровими сім'ями. За сильної ЕІ (32,30 ± 2,42%) кількість корму становила 11,65 ± 0,35 кг, що на 22,5% (P < 0,001) більше, ніж у здорових бджолосімей, що пов'язано із високою загибеллю сімей внаслідок вароозу.

Аналізуючи отримані дані можна зазначити, що більшість наукових праць присвячено вивченню особливостей поширення вароозу бджіл у різних кліматичних зонах, а також адаптації медоносної бджоли до *V. destructor* (Anderson & Trueman, 2000; Modin & Stolbov, 2004; Nazzi & Le Conte, 2016). Однак встановленню особливостей впливу збудника вароозу на зимівлю бджіл залежно від екстенсивності інвазії присвячені лише окремі праці (Kirjushin, 2007).

Результатами проведених досліджень встановлена залежність показників зимостійкості бджолосімей від екстенсивності вароозної інвазії. Із зростанням ЕІ після зимівлі збільшується маса підмору бджіл у 1,2–28,4 разів (P < 0,01… P < 0,001) порівняно із здоровими сім'ями. Водночас у підморі зростає кількість виявлених кліщів, в середньому від 2,0 екз. (за слабкої ЕІ) до 2818,30 екз. (за сильної ЕІ). Виявлено, що за слабкої та середньої ЕІ збільшується кількість спожитого бджолами корму на 9,2–18,3 % (P < 0,01… P < 0,001) порівняно із здоровими сім'ями. На нашу думку, це пов'язане із занепокоєнням бджіл у вулику внаслідок подразнення їх збудником. За сильної ЕІ виявлено загибель 80% бджолосімей, що обумовлювало наявність більшої кількості корму (на 22,5%, P < 0,001) після їх зимівлі.

Окремі автори зазначають про зв'язок між гігієнічними здатностями, темпами збільшення популяції вароа, зимостійкістю бджолиних сімей, особливостями медоносної бджоли як сільськогосподарської комахи та розвитком резистентності медоносної бджоли до паразитування *V. destructor* (Kirjushin, 2005; Akimov & Kirjushin, 2008).

Висновки

Варооз медоносних бджіл негативно впливає на перебіг зимівлі бджолосімей, де показники їх зимостійкості залежать від екстенсивності інвазії. Із збільшенням закліщеності бджіл достовірно зростає маса підмору та кількість виявлених у ньому кліщів. За слабкої та середньої екстенсивності інвазії у період зимівлі збільшується споживання бджолами корму, внаслідок їх занепокоєння та негативного впливу *Varroa destructor*. За високої екстенсивності інвазії загибель сімей після зимівлі сягає 80 %, наступає на початку зимівлі до 20 січня, що є характерною ознакою вароозу.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження обумовлюють необхідність визначення терапевтичної ефективності сучасних лікарських засобів за вароозу бджіл.

References

Affognon, H.D., Kingori, W.S., Omondi, A.I., Diiro, M.G., Muriithi, B.W., Makau, S., & Raina, S.K. (2015). Adoption of modern beekeeping and its impact on honey production in the former Mwingi District of Kenya: assessment using theory-based impact evaluation approach. International journal of tropical insect science, 35(2), 96–102. doi: 10.1017/S1742758415000156.

Akimov, I.A., & Kirjushin, V.E. (2008). Vozmozhnye puti adaptacii *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) k parazitirovaniju kleshha *Varroa destructor*. Vestnik zoologii, 42(3), 237–247 (in Russian).

Akimov, I.A., Starovir, I.S., Jastrebcov, A.V., & Gogol, V.T. (1988). Kleshh Varroa – vozbuditel varoatoza pchel: morfologicheskij ocherk. Kyiv: Naukova dumka (in Russian).

Amdam, G.V., Hartfelder, K., Norberg, K., Hagen, A., & Omholt, S.W. (2004). Altered Physiology in Worker Honey Bees (Hymenoptera: Apide). Infested with the Mite *Varroa destructor* (Acari: Varroide): a factor in colony loss during overwintering? Journal of Economic Entomology, 97(3), 741–747. doi: 10.1093/jee/97.3.741.

Anderson, D.L., & Trueman, J.H.W. (2000). *Varroa jacobsoni* (Acari: Varroida) is more than one species. Experimental & Applided Acarology, 24, 165–189. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11108385.

Boecking, O., & Genersch, E. (2008) Varroosis – the ongoing crisis in bee keeping. Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 3, 221–228. doi: 10.1007/s00003-008-0331-y.

Borodachev, A.V. (2006). Metody provedenija nauchno-issledovatelskih rabot v pchelovodstve: uchebnoe posobie. Rybnoe: NIIP (in Russian).

Calderone, N.W. (2012). Insect pollinated crops, insect pollinators and US agriculture: trend analysis of aggregate data for the period 1992–2009. PLOS One, 7, e37235. doi: 10.1371/journal.pone.0037235.

Dahle, B. (2010). The role of *Varroa destructor* for honey bee colony losses in Norway. Journal of apicultural research & bee world, 49, 124–125. doi: 10.3896/IBRA.1.49.1.26.

Friesa, I., Hansenb, H., Imdorfc, A., & Rosenkranzd, P. (2003). Swarming in honey bees (*Apis mellifera*) and *Varroa destructor* population development in Sweden. Apidologie, 34, 389–397. doi: 10.1051/apido:2003032.

Grobov, O.F. (1991). Varrooz. Kleshhi: parazityt pchel i vrediteli ih produkcii. Moskva (in Russian).

Ignatieva, G.I., Melnik, V.N., Sohlikov, A.B., & Muravskaja, O.I. (2004). Taktika borby s varroatozom pchel. Pchelovodstvo, 1, 32–34 (in Russian).

Jemec, K.I. (2012). Ocinka zabezpechenosti bdzholynymy sim'jamy povnocinnogo zapylennja osnovnyh entomofilnyh kultur. Visnyk Poltavskoi derzhavnoi agrarnoi akademii, 4, 61–64. doi: 10.31210/visnyk2012.04.15 (in Ukrainian).

Kirjushin, V.E. (2007). Zimostojkost' pchelinyh semej *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) i ih gigienicheskie sposobnosti. Dostizhenija jentomologii

na sluzhbe agropromyshlennogo kompleksa, lesnogo hozjajstva i mediciny, 93–94 (in Russian).

Kirjushyn, V.Je. (2005). Zalezhnist' grumingovyh reakcij bdzhil vid temperatury, vzjatku, najavnosti klishhiv *V. destructor*. Vestnyk zoologyy, 19(1), 173–175 (in Ukrainian).

Kito, H. (2008). Establishment of sweets society in Japan: premodern sugar supply. Sophia Economic Review, 53, 45–61.

Klein, A.-M., Vaissière, B.E., Cane, J.H., Steffan-Dewenter, I., Cunningham, S.A., Kremen, C., & Tscharntke, T. (2007). Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 274, 303–313. doi: 10.1098/rspb.2006.3721.

Le Conte, Y., Ellis, M., & Ritter, W. (2010). Varroa mites and honey bee health: can *Varroa* explain part of the colony losses? Apidologie, 41, 353–363. doi: 10.1051/apido/2010017.

Lopes, M., Falcão, S., Dimou, M., Thrasyvoulou, A., & Vilas-Boas, M. (2018). Impact of traditional and modern beekeeping technologies on the quality of honey of Guinea-Bissau. Journal of Apicultural Research, 57(3), 406–417. doi: 10.1080/00218839.2018.1430979.

Metodicheskie ukazanija po jekspress-diagnostike varroatoza i opredeleniju stepeni porazhenija pchelinyh semej kleshhami varroa v uslovijah paseki. Utverzhdeny Glavnym upravleniem veterinarii Ministerstva sel'skogo hozjajstva SSSR Prikazom № 115-6k ot 16.01.1984 (in Russian).

Modin, O.A., & Stolbov, N.M. (2004). Materialy po epizootologii varrooza pchel v Tjumenskoj oblasti. Trudy VNII veterinarnoj entomologii i arahnologii, 46, 58–61 (in Russian).

Moskalenko, P.G. (1988). Neobratimaja sterilnost perezimovavshih pchel. Pchelovodstvo, 3, 9–10 (in Russian).

Naggar, Y., Codling, G., Giesy, J.P., & Safer, A. (2018). Beekeeping and the Need for Pollination from an Agricultural Perspective in Egypt. Bee World, 95(4), 107–112. doi: 10.1080/0005772X.2018.1484202.

Nazzi, F., & Le Conte, Y. (2016). Ecology of *Varroa destructor*, the major ectoparasite of the western honey bee, *Apis mellifera*. Annual Review of Entomology, 61, 417–432. doi: 10.1146/annurev-ento-010715-023731.

Nemkova, S.N. (2005). Sezonnaja dinamika jekstensivnosti zarazhenija imago pchel *Apis mellifera* kleshhom Varroa (Parasitiformes, Varroidae) v raznyh regionah Ukrainy. Vestnik zoologii, 39(4), 73–78 (in Russian).

Peroutka, M., Titerova, Ja., & Haklova, M. (1981). Rannij diagnoz varoatoza s pomoshh'ju ul'evogo podmora. Apiakta, 3, 119–120 (in Russian).

Rosenkranz, P., Aumeier, P., & Ziegelmann, B. (2010). Biology and control of *Varroa destructor*. Journal of Invertebrate Pathology, 103, 96–119. doi: 10.1016/j.jip.2009.07.016.

Stiharev, I. (2010). Varroatoz. Veterinarija selskohozjajstvennyh zhivotnyh, 1, 15–19 (in Russian).

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online
doi: 10.32718/nvlvet94
http://nvlvet.com.ua

Зміст

1. **Галатюк О.Є., Романишина Т.О., Лахман А.Р.**
Патогенетичні аспекти лікування інфекційного гепатиту собак …… 3
2. **Мельничук В.В., Юськів І.Д.**
Виробничі випробування різних способів дослідження проб ґрунту на наявність яєць нематод – збудників паразитарних захворювань овець ……... 9
3. **Сачук Р.М., Кацараба О.А., Стравський Я.С., Жигалюк С.В.**
Дослідження толерантності розчину для внутрішньоматкового застосування "Йодозол" …. 15
4. **Слівінська Л.Г., Демидюк С.К., Лукащук Б.О., Зінко Г.О.**
Порівняльна ефективність різних способів лікування телят за абомазоентериту …… 20
5. **Євтушенко А.В., Сіренко О.С., Бойко В.С., Романько М.Є.**
Вивчення параметрів гострої та підгострої токсичності препарату "Рибохін" на моделі коропа …….. 25
6. **Гасанов Азер Мирзасан оглы**
Использование бактериальных препаратов при пастереллезной инфекции ……. 33
7. **Наконечний І.В., Пероцька Л.В., Пивоварова І.В., Чорний В.А.**
Еколого-епізоотична роль шакала звичайного *Canis aureus* у Північно-Західному Причорномор'ї ……. 37
8. **Кучерук М.Д., Засєкін Д.А.**
Вплив профілактичних біопрепаратів на збереженість та мікробіоценоз кишечнику курчат.. 44
9. **Постой Р.В., Карповський В.І., Данчук О.В., Криворучко Д.І.**
Динаміка вмісту загального білка в крові свиноматок залежно від особливостей діяльності нервової системи ……... 51
10. **Данілова І.С.**
Вивчення токсичності м'яса равликів на біологічній моделі …….. 57
11. **Горальський Л.П., Демус Н.В., Хоменко З.В., Сокульський І.М., Нікітіна Ю.О.**
Морфологічні особливості печінки статевозрілої собаки ……... 61
12. **Дмитришин О.Л., Стефаник В.Ю.**
Вплив окремих етіологічних факторів на розвиток гінекологічної патології та неплідності кішок ……. 66
13. **Стравський Я.С., Стефаник В.Ю., Завірюха В.І.**
Вплив препаратів "Продевіт-тетра" і "Нановіт" на ендогенну інтоксикацію організму корів у період сухостою …… 74
14. **Zainettinova D.B., Muhamadieva N.N., Julanov M.N., Stefanyk V.Yu., Zaviruha V.V., Sarhambaeva I.A.**
The effectiveness of the treatment of cows with mastitis …….. 78
15. **Вархоляк І.С., Гутий Б.В.**
Ступінь кумуляції препарату "Бендамін" в організмі білих щурів …… 82
16. **Рибачук Ж.В., Галатюк О.Є., Романишина Т.О.**
Застосування афлубіну в схемі лікування свиней з респіраторним синдромом …… 86

17. **Лавришин Ю.Ю., Гутий Б.В.**
Протеїнсинтезувальна функція печінки бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу …….. 92
18. **Патерега І.П., Кушнір В.І., Жила М.І., Дубін О.М.**
Гостра і підгостра токсичність препарату на основі тилозину тартрату …… 97
19. **Остап'юк А.Ю., Гутий Б.В.**
Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок ….. 103
20. **Солтис М.П.**
Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за довготривалої дії препарату "Вітосепт" ……. 109
21. **Горюк Ю.В.**
Літична активність стафілококового бактеріофагу на різні біотипи *Staphylococcus aureus* … 115
22. **Саламон І., Грицина М.**
Ветеринарна медицина і використання лікарських рослин ……. 121
23. **Левківська Н.Д., Левківський Д.М., Гутий Б.В.**
Епізоотичні особливості прояву клостридіозів та засоби специфічної профілактики тварин у ТОВ СГП імені Воловікова Гощанського району Рівненської області …….. 127
24. **Дуда Ю.В.**
Неспецифічна реактивність організму кролів за впливу цистицеркозної інвазії …….. 132
25. **Мартинишин В.П.**
Гістоструктура внутрішніх органів та шкіри щурів за довготривалої дії препарату "ВетМікоДерм" …… 136
26. **Прайс М.В., Пеленьо Р.А., Сімонов М.Р.**
Вміст триацилгліцеролу та загального холестеролу в молоці різних видів тварин ……. 142
27. **Федорович О.В., Гутий Б.В.**
Стан організму однорічок коропа лускатого за їх ураження збудником *Eudiplozoon nipponicum* ……..…….. 146
28. **Назар Б.І., Кушнір Г.В., Бойко Г.Й., Мурська С.Д.**
Необхідність запровадження системи реєстрації ГМО в Україні …….…….. 152
29. **Стибель В.В., Гутий Б.В., Харів І.І., Слівінська Л.Г., Прийма О.Б.**
Вплив "Ампролінсилу" і "Ампроліуму 22%" на морфологічні показники крові індиків за еймеріозної інвазії ……...……. 157
30. **Шевченко А.М.**
Вплив волосоїдів *B. bovis* на біохімічні показники крові хворих на бовікольоз телят …… 163
31. **Муртузов Г.М.**
Зависимость послеродовых заболеваний у коров от количества лактаций и возрастной динамики в Губа-Хачмазском регионе Азербайджанской Республики ……. 169
32. **Міластная А.Г., Духницький В.Б.**
Клініко-патогенетичні зміни у собак, хворих на хронічний панкреатит …….. 174
33. **Хомин Н.М., Мисак А.Р., Цісінська С.В., Прицак В.В., Леньо Ю.М., Хомин М.М.**
Вплив умов утримання на стан копитець та розвиток асептичного запалення продукуючого шару основи шкіри підошви копитець у корів ……. 179
34. **Назаренко О.С.**
Вплив вароозної інвазії на перебіг зимівлі бджолосімей …… 184

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online
doi: 10.32718/nvlvet94
http://nvlvet.com.ua

Content

1. **Galatyuk O.Ye., Romanyshyna T.O., Lakhman A.R.**
Pathogenetic aspects of dogs' infectious hepatitis treatment ……. 3
2. **Melnychuk V.V., Yuskiv I.D.**
Industrial tests of different methods of soil samples testing for the presence of eggs of nematodes – pathogens of parasitic diseases of sheep ……. 9
3. **Sachuk R.M., Katsaraba O.A., Stravsky Ya.S., Zhigalyuk S.V.**
The research of tolerance of solution for intrauterus application "Yodozol" …… 15
4. **Slivinska L.G., Demydjuk S.K., Lukashchuk B.O., Zinko H.O.**
Comparative effectiveness of different therapeutic methods for calves with abomazoenteritis …… 20
5. **Yevtushenko A.V., Sirenko O.S., Boyko V.S., Romanko M.E.**
Study of acute and subacute toxicity parameters of "Rybokhin" biological product on the model of carp …… 25
6. **Hasanov A.M.**
Using bacterial preparations of pasteurellosis infection …… 33
7. **Nakonechnyi I.V., Perots'ka L.V., Pyvovarova I.V., Chornyi V.A.**
Ecological and epizootic roles of Golden jackal, genus *Canis aureus* in the Northwest of Black Sea coast ……. 37
8. **Kucheruk M.D., Zasekin D.A.**
The influence of prophylactic biopreparations on preservation and microbiocenosis of chickens ... 44
9. **Postoi R., Karpovskyi V., Danchuk O., Kryvoruchko D.**
Dynamics of total protein content in blood of sows depending on peculiarities of nervous system activity …… 51
10. **Danilova I.S.**
Study of toxicness of snails meat on biological model ……...……... 57
11. **Horalskyi L.P., Demus N.V., Khomenko Z.V., Sokulskyi I.M., Nikitina Yu.O.**
Morphological features of livers of sexual mature dogs …… 61
12. **Dmytryshyn O.L., Stefanyk V.Yu.**
Influence of some etiological factors on development of gynecological pathology and infertility of cats ……. 66
13. **Stravskyy Y.S., Stefanyk V.Y., Zavirucha V.I.**
Influence of the preparation "Prodevit-tetra" and "Nanovit" on endogenous intoxication of cows during the dry period …….. 74
14. **Zainettinova D.B., Muhamadieva N.N., Julanov M.N., Stefanyk V.Yu., Zaviruha V.V., Sarhambaeva I.A.**
The effectiveness of the treatment of cows with mastitis …….. 78
15. **Varkholiak I.S., Gutyj B.V.**
The degree of cumulation of the "Bendamin" drug in the body of white rats ……... 82
16. **Rybachuk Zh.V., Galatyuk O.Ye., Romanyshyna T.O.**
Application of aflubine in the treatment scheme for pigs with respiratory syndrome …….. 86
17. **Lavryshyn Y.Y., Gutyj B.V.**
Protein synthesize function of bulls liver at experimental chronic cadmium toxicity …….. 92

18. **Patereha I.P., Kushnir V.I., Zhyla M.I., Dubin O.M.**
Acute and subacute toxicity of the drug based on tylosin tartrate ……. 97
19. **Ostapyuk A.Y., Gutyj B.V.**
Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken ……... 103
20. **Soltys M.P.**
Morphological and biochemical parameters of blood of rats for the long-term effect of the drug "Vitosept" ……... 109
21. **Horiuk Yu.V.**
Lytic Activity of Staphylococcal Bacteriophage on Different Biotypes of *Staphylococcus aureus*.. 115
22. **Salamon I., Hrytsyna M.**
Veterinary Medicine and the Use of Medicinal Plants …….. 121
23. **Levkivska N.D., Levkivsky D.M., Gutyj B.V.**
Epizootic features of the manifestation of clostridiosis and means of specific prophylaxis of animals in Ltd n.a. Volovikova Hoshchansk districk, Rivne region ……. 127
24. **Duda Y.V.**
Nonspecific reactivity of the rabbits organism when exposed to cysticercosis ……. 132
25. **Martynyshyn V.P.**
Histostructure of the internal organs and skin of rats for the long-term effect of the drug "VetMikoDerm" ……. 136
26. **Prais M., Peleno R., Simonov M.**
The content of triacylglycerol and cholesterol in milk of different species …….. 142
27. **Fedorovych O.V., Gutyj B.V.**
State of the organism of the same year scaly carp infected by *Eudiplozoon nipponicum* ……. 146
28. **Nazar B.I., Kushnir H.V., Boiko H.I., Murska S.D.**
A necessity of introduction of the system of registration of GMO is for Ukraine ……. 152
29. **Stybel V., Gutyj B., Hariv I., Slivinska L., Prijma O.**
Effect of "Amprolinsyl" and "Amprolium 22%" on morphological indices of blood of turkeys for eumeria invasion …… 157
30. **Shevchenko A.M.**
Influence of *B. bovis* hairworms on biochemical parameters of blood of patients with bovicolosis of calves ……. 163
31. **Murtuzov G.M.**
Dependency of the diseases occurred after delivery from the age and number of lactation among cows in Guba-Khachmaz region of Azerbaijan Republic ……. 169
32. **Milastnaia A.G., Dukhnitsky V.B.**
Clinical and pathogenetic changes in dogs with chronic pancreatitis …… 174
33. **Khomyn N.M., Mysak A.R., Tsisinska S.V., Pritsak V.V., Lenyo Yu.M., Khomyn M.M.**
The influence of conditions of detention the hoof and the development of aseptic inflammation of the producing layer of the base of the skin soles hooves in the cows …….. 179
34. **Nazarenko O.S.**
Influence of varroosic invasion on wintering of bee colonies …….. 184

НАУКОВИЙ ВІСНИК
ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ імені С.З. ҐЖИЦЬКОГО

заснований у 1998 році

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies

СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

SERIES: VETERINARY SCIENCES

Том 21 № 94

Підписано до друку 24.06.2019. Формат 60х84/8
Гарн. Times New Roman. Папір офсетний № 1. Ум. друк. арк. 22,53
Наклад 300 прим. Зам. № 24/06.

Друк ФОП Корпан Б.І.
Львівська обл., Пустомитівський р-н., с Давидів, вул. Чорновола 18
Ел. пошта: bkorpan@ukr.net, тел. 093-480-6141
Код ДРФО 1948318017, Свідоцтво про державну реєстрацію
В02 № 635667 від 13.09.2007