З М І С Т

Біохімія та фізіологія

ФІЗІОЛОГО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНІЗМУ ВІДГОДІВЕЛЬНИХ БУГАЙЦІВ ЗА ВПЛИВУ ТЕХНОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ
В. О. Величко……11

ВМІСТ ЛІТІЮ В КРОВІ КОРІВ ІЗ РІЗНИМ ВЕГЕТАТИВНИМ СТАТУСОМ, ЗАЛЕЖНО ВІД ПОРИ РОКУ
О. В. Журенко, В. І. Карповський, О. В. Данчук……17

ВПЛИВ I, SE, S ЦИТРАТУ НА ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ І ДИНАМІКУ МАСИ ТІЛА КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА НАЯВНОСТІ ТА ВІДСУТНОСТІ КОКЦИДІОСТАТИКА В КОМБІКОРМІ
У. І. Тесарівська, Р. С. Федорук, О. І. Колещук, С. Я. Мартиник, О. М. Максимович……..24

Живлення та годівля

ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЗА ЗГОДОВУВАННЯ ЩУРАМ КОМПЛЕКСІВ МЕТАЛІВ У СКЛАДІ ПОЛІМЕРНОГО ТРАНСПОРТЕРА І ДЕФІЦИТНОГО ЗА ПОЖИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ РАЦІОНУ
Р. М. Бранець, Н. В. Кузьміна, Г. Г. Денис, Ю. В. Мартин, Д. Д. Остапів, В. В. Олекса, М. І. Нагорняк, І. А. Дронь, В. Я. Самарик, С. М. Варваренко……..34

ВПЛИВ ШИШОК ХМЕЛЮ І ВІТАМІНУ Е НА РУБЦЕВУ ФЕРМЕНТАЦІЮ У КОРІВ ПІСЛЯ ОТЕЛЕННЯ
І. В. Вудмаска, С. Р. Сачко, В. Ю. Гудима, Н. В. Голова, Н. І. Пахолків……42

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГЕПАСОРБЕКС СТОСОВНО ДЕЯКИХ МІКОТОКСИНІВ
Т. Р. Левицький……..48

ВПЛИВ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ДО РАЦІОНУ САМИЦЬ КОРОПА НА ЇХ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ
К. Б. Смолянінов, М. Б. Масюк, О. І. Віщур, Н. З. Огородник, О. П. Руденко, Д. І. Мудрак……..55

МОЛОЧНА ПРОДУКТИВНІСТЬ КОРІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ У РАЦІОНАХ ЗИМОВО-СТІЙЛОВОГО ПЕРІОДУ УТРИМАННЯ ВИКО-ЯЧМІННОГО СИЛОСУ
Н. М. Федак, І. В. Душара ……...60

Клінічна біохімія та ветеринарна медицина

ЕФЕКТИВНІСТЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ТКАНИННОГО ПРЕПАРАТУ ПРИ ВИРОЩУВАННІ ПОРОСЯТ
І. Я. Коцюмбас, М. І. Жила, Н. Е. Лісова, А. В. Галкін, О. В. Михалюк, Г. М. Михалусь……...67

ВПЛИВ ВИПОЮВАННЯ ПІДКИСЛЮВАЧА «АКВАСАН»
НА ПРОДУКТИВНІСТЬ КУРЧАТ БРОЙЛЕРІВ
М. Д. Кухтин, Н. П. Болтик, Ю. Б. Перкій, Ю. В. Горюк,
Н. М. Ворожбит, О. В. Демчишин……..74

ВПЛИВ СОЛЕЙ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ НА ЗАГАЛЬНИЙ
РОЗВИТОК ТА СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ
І. М. Кушнір, Г. В. Колодій, В. І. Кушнір, І. С. Семен, С. Д. Мурська..……..81

ВИРОБНИЧА ПЕРЕВІРКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВАКЦИНИ «МАСТИВАК»
ПРОТИ КЛІНІЧНИХ ТА СУБКЛІНІЧНИХ МАСТИТІВ
А. Г. Левченко, О. В. Фотін, Є. С. Улько……88

МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОКСИДАЦІЙНОГО
СТРЕСУ ТА ЗА ДІЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ «БУТАСЕЛМЕВІТ-ПЛЮС»
Т. В. Мартишук, Б. В. Гутий……...94

ДАГНОСТИКА ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ У СОБАК
А. Г. Міластная, В. Б. Духницький……104

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «НОРНІКОЦИН» ЗА ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У СОБАК
Д. Д. Остапів, О. М. Дубін, Н. В. Кузьміна, Т. І. Стецько, О. І. Чайковська……112

ВИВЧЕННЯ ШВИДКОСТІ НАСТАННЯ СТАНУ НОКДАУН, ВИСОТИ
ПІДЙОМУ ІКСОДОВИХ КЛІЩІВ ПО ОБРОБЛЕНІЙ ТКАНИНІ
ПРЕПАРАТАМИ ПРОФІЛАЙН КРАПЛІ ПРОТИПАРАЗИТАРНІ
ТА ПРОФІЛАЙН НАШИЙНИК ПРОТИПАРАЗИТАРНИЙ
С. А. Сапко……..120

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДАНОФЛОКСАЦИНУ, ЕФЕКТИВНІСТЬ
ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ НОВОГО АНТИМІКРОБНОГО ПРЕПАРАТУ НА ЙОГО
ОСНОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ ТЕЛЯТ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ БАКТЕРІАЛЬНУ
ІНФЕКЦІЮ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
Т. І. Стецько, І. Я. Коцюмбас, В. П. Музика, Н. Е. Лісова,
О. М. П‘ятничко, Л. Л. Островська……126

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ХВОРОЇ НА ТРИХУРОЗ
ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ
Т. С. Шевченко……138

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КОЛІСТИНУ
ПРИ ЛІКУВАННІ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ПОРОСЯТ
Н. В. Шкодяк, Н. Е. Лісова, канд. О. М. П’ятничко, О. Й. Сободош,
О. А. Максимович, О. З. Балян……..147

EFFECT OF ETHANOL PLANT EXTRACTS ON *STAPHYLOCOCCUS*
EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS
V. V. Zazharskyi, P. O. Davydenko, O. M. Kulishenko, I. V. Borovik, V. V. Brygadyrenko……..154

Мікробіологія та вірусологія

ЕФЕКТИВНІ ІННОВАЦІЇ З ПРОФІЛАКТИКИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ
І. К. Авдос'єва, О. Б. Басараб, В. В. Регенчук, І. Л. Мельничук……..162

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ФАГІВ
ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ПТИЦІ
І. К. Авдос'єва, В. В. Регенчук, В. І. Дмитроца……169

ІМУНОБІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛЬОВИХ КУЛЬТУР
АТИПОВИХ МІКОБАКТЕРІЙ
І. А. Бібен, А. О. Сосницька, Є. В. Удовицький, В. В. Зажарський……174

ВИВЧЕННЯ СТІЙКОСТІ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ *S. AUREUS*
ДО ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ З РІЗНИМИ ДІЮЧИМИ РЕЧОВИНАМИ
Т. О. Гаркавенко, Т. Г. Козицька, О. І. Горбатюк, В. Л. Коваленко……..183

БАКТЕРІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ СТАФІЛОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ
У СВИНЕЙ, СИРОВИНІ І ПРОДУКЦІЇ ІЗ СВИНИНИ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ
ТА БІОЛОГІЧНІ РИЗИКИ ДЛЯ ЛЮДИНИ
О. І. Горбатюк, Т. О. Гаркавенко, Т. Г. Козицька, Д. О. Ординська,
І. В. Мусієць, Н. В. Щур……..194

ВИВЧЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПОЛЬОВОГО ІЗОЛЯТУ *ASPERGILLUS FLAVUS*
НА КЛІНІЧНИЙ І БІОХІМІЧНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ ПЕРЕПЕЛІВ
ЕСТОНСЬКОЇ ПОРОДИ
О. Оробченко, М. Романько, М. Ярошенко, І. Герілович, О. Куцан……...200

ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ *RIDASCREEN* ДЛЯ ІМУНОФЕРМЕНТНОГО
АНАЛІЗУ ЗА ДЕТЕКЦІЇ ЗАЛИШКОВОЇ КІЛЬКОСТІ МЕТАБОЛІТІВ
НІТРОФУРАНІВ У М’ЯСНІЙ СИРОВИНІ
А. Л. Старосельська, Ж. Є. Кліщова……217

Імунологія та морфологія

КЛІТИННИЙ ІМУНІТЕТ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ *TREPONEMA CUNICULI*
Ю. В. Дуда……...223

ВАРІАЦІЙНО-ПУЛЬСОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОЛІВ
М. В. Закревська, А. М. Тибінка……230

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ СОБАК
ЗА ОТРУЄННЯ ІЗОНІАЗИДОМ
Г. І. Коцюмбас, Н. П. Врецьона……238

МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ В СЕЛЕЗІНЦІ КОТІВ, ЩО ЗАГИНУЛИ
ВІД ІНФЕКЦІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ
М. С. Криштоп……246

ХОНДРОГЕННЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КРОЛЯ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ КУЛЬТУРАЛЬНОЇ СИСТЕМИ
Ю. О. Харкевич, Р. Р. Бокотько, А. Й. Мазуркевич, О. Г. Дерябіна, В. В. Ковпак, М. О. Малюк, Л. В. Кладницька, Ю. В. Дем'янцева……250

Паразитологія

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ ІНСЕКТИЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ЦИФЛУТРИНУ *IN VITRO*
А. В. Березовський, Л. В. Нагорна, І. В. Проскуріна……261

ОСОБЛИВОСТІ ДЕЗАКАРИЗАЦІЇ В УМОВАХ НАПІВВІЛЬНОГО УТРИМАННЯ КОПИТНИХ
С. В. Жигалюк, Р. М. Сачук, В. О. Пепко, Ю. Р. Гунчак, Я. С. Стравський, С. А. Пономарьова……..268

ВПЛИВ ЕЙМЕРІОСТАТИКІВ НА БІОХІМІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ТЕЛЯТ ЗА ЗМІШАНОГО ПЕРЕБІГУ КРИПТОСПОРИДІОЗУ ТА ЕЙМЕРІОЗУ
В. В. Скальчук, М. В. Богач, І. В. Пивоварова……..276

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ФІПРОНІЛУ ЗА ІНВАЗІЇ СОБАК І КОТІВ ЕКТОПАРАЗИТАМИ
О. Л. Тішин, Р. В. Хом'як, Ж. М. Періг……..283

"DEMOGED-FORTE" VETERINARY MEDICINAL PRODUCT IN COMBATING ECTOPARAZITOSIS IN DOGS AND CATS
Valeriu Enciu……288

Токсикологія

ГОСТРА І ХРОНІЧНА ТОКСИЧНІСТЬ КАРДІОПРЕПАРАТУ «БЕНДАМІН»
І. С. Вархоляк, Б. В. Гутий……294

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ НЕШКІДЛИВОСТІ МОДИФІКОВАНОГО КРОХМАЛЮ НА БІЛИХ МИШАХ
А. Г. Вовкогон……..303

ВИЗНАЧЕННЯ ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ОЦІНКИ МЕДУ ТА ЙОГО РІВНЯ ТОКСИЧНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ «КОБАЦИН» ДЛЯ СТИМУЛЮВАННЯ СИЛИ БДЖОЛИНИХ СІМЕЙ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ З ІНШИМИ ПРЕПАРАТАМИ
Д. О. Кісіль……..311

РІВЕНЬ ВІТАМІНІВ У КРОВІ БУГАЙЦІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО КАДМІЄВОГО ТОКСИКОЗУ
Ю. Ю. Лавришин, Б. В. Гутий……..317

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «ВІТОСЕПТ»
ЗА ПЕРЕДІНКУБАЦІЙНОЇ ОБРОБКИ ЯЄЦЬ
М. П. Солтис……...324

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЗРАЗКІВ
ГІНКГО БІЛОБА *(GINKGO BILOBA)*
Т. І. Фотіна, Г. А. Фотіна, С. М. Назаренко, А .І. Фотін,
І. М. Коваленко, Р. А. Ярощук……330

Відтворення

ВПЛИВ РЕЖИМУ ВИКОРИСТАННЯ ТА ПЕРІОДУ СЕЗОННОЇ АКТИВНОСТІ
НА КІЛЬКІСНІ І ЯКІСНІ ПОКАЗНИКИ СПЕРМОПРОДУКТИВНОСТІ
БАРАНІВ-ПЛІДНИКІВ ПОРОДИ ОКСФОРД ДОУН
Х. М. Гримак……339

ЯКІСТЬ ЕЯКУЛЯТІВ КНУРІВ, ЗАЛЕЖНО ВІД ПОХОДЖЕННЯ
С. Б. Корнят, Н. В. Кузьміна, М. М. Шаран, Д. Д. Остапів, С. Й. Кава,
О. І. Чайковська, О. П. Панич, І. Є. Атаманюк, Т. І. Стецько……..346

ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ У СПЕРМІ КНУРІВ ЗА ДОДАВАННЯ
НАНОСУКЦИНАТІВ МЕТАЛІВ У РОЗРІДЖУВАЧ «ЕКОСПЕРМ»
С. Б. Корнят, І. М. Яремчук, О. Б. Андрушко, Д. Д. Остапів,
М. М. Шаран, О. І. Чайковська…….352

Розведення та генетика

ЕКСТЕР'ЄРНІ ОСОБЛИВОСТІ КОРІВ-ПЕРВІСТОК УКРАЇНСЬКОЇ ЧОРНО- ТА
ЧЕРВОНО-РЯБОЇ МОЛОЧНИХ ПОРІД І ЇХ ПОМІСЕЙ З ДЖЕРСЕЯМИ
О. В. Малиновська, Є. І. Федорович, М. І. Кузів……..358

ДИНАМІКА ВАГОВОГО РОСТУ ТЕЛИЦЬ СИМЕНТАЛЬСЬКОЇ ПОРОДИ
РІЗНИХ ВИРОБНИЧИХ ТИПІВ
Т. В. Оріхівський, В. В. Федорович, Н. П. Мазур, Аліса Пирлог…….366

Розроблення ветеринарних препаратів та методів їх контролю

ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО УЕРХ-МС/МС МУЛЬТИМЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ
ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ
ДЛЯ КОНТРОЛЮ БЕЗПЕКИ МЕДУ
М. В. Ридчук, С. І. Плотиця, Д. В. Янович, З. С. Засадна,
А. М. Заярнюк, О. М. Паздерська……375

НОВИЙ МІНЕРАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ ПРАКТИКИ
«КАЛЬФОМІН»
Р. М. Сачук, С. В. Жигалюк, Я. С. Стравський, О. І. Чайковська,
О. А. Кацараба, Н. П. Болтик……...390

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЖИВИХ ВАКЦИН МЕТОДОМ ПОВЕРХНЕВОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ
А. Ю. Ющенко, З. С. Клестова, Г. В. Дорожинський, О .Ф. Блоцька, В. П. Маслов, Ю. В. Ушенін, С .О. Кравченко……400

EFEKTYWNOŚĆ WYKORZYSTANIA FERMENTOWANEJ POEKSTRAKCYJNEJ ŚRUTY RZEPAKOWEJ W ŻYWIENIU LOCH
Anna Czech, Martyna Kiesz, Sylwia Kłos…… ……406

Огляди

ПРОБЛЕМИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ СПРОЩЕНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ
І. А. Березовська……..417

МАРКЕТИНГОВА СКЛАДОВА ВИРОБНИЦТВА ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЇХ ЯКІСТЮ
В. О. Величко, А. В. Гримак, Л. В. Курилас, Т. Є. Сенишина……...426

ДО ПИТАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У КОТІВ
Н. С. Канівець, С. О. Кравченко, Т. Л. Бурда, Ю. В. Максименко……433

АНАЛІЗ РИНКУ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ
О. І. Касяненко, А. В. Березовський, С. М. Касяненко, Р. В. Долбоносова……439

БЕЗПЕКА ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В КОНТЕКСТІ ВЕТЕРИНАРНОГО ФАРМАКОНАГЛЯДУ
Ю. М. Косенко, Н. В. Остапів, Л. Є. Зарума……..446
.
УСКЛАДНЕННЯ ЗА ОЖИРІННЯ У ДРІБНИХ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН
Т. П. Локес-Крупка……458

THE MAIN DIRECTIONS OF USE BIOLOGICAL MATERIAL TO PROVIDE THE EFFICIENCY OF LABORATORY SUPPLY IN AGRICULTURAL PRODUCTS TESTING IN UKRAINE
V. O. Ushkalov, O. Ju. Kepple……..463

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДО НАУКОВО-ТЕХНІЧНОГО БЮЛЕТЕНЯ……472

УДК 591.1:637.1
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.01

ФІЗІОЛОГО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНІЗМУ ВІДГОДІВЕЛЬНИХ БУГАЙЦІВ ЗА ВПЛИВУ ТЕХНОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ

В. О. Величко, д-р вет. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Однією з актуальних проблем для тваринництва, зокрема у зонах техногенного забруднення, є розробка науково-практичних основ його ведення. Техногенне навантаження на довкілля і забруднення сільськогосподарських угідь різними ксенобіотиками проявляється імунодефіцитним станом організму тварин, а також може спричиняти мутагенну, тератогенну, навіть ембріотоксичну дію. До основних причин, які суттєво впливають на функціональний стан організму, здоров'я тварин, відповідно і людей вважають екологічний стан середовища. Особливо гострою ця проблема відчувається в районах, де не контролюються промислові викиди, безсистемно вносяться мінеральні добрива, гербіциди, пестициди, засоби стимулювання рослин. Дослідженнями підтверджено, що в таких районах підвищується і вміст важких металів у ґрунті, воді, відповідно і кормах, які використовуються у тваринництві, що знижує біологічну і поживну їх цінність та сприяє накопиченню в організмі токсичних сполук. Тому заслуговує на увагу необхідність вдосконалення, у зонах техногенного навантаження, сільськогосподарського виробництва в цілому, та і системи ведення галузі тваринництва та годівлі тварин зокрема. Виправданим напрямком в цій роботі є проведення моніторингу ксенобіотиків, зокрема важких металів у трофічному ланцюгу: ґрунт-рослина-корм-тварина-людина.

Важливість одержання саме таких даних викликана ще й тим, що зі зміною інтенсивності процесів метаболізму в організмі продуктивних тварин у зонах техногенного навантаження можливо ціленаправлено корегувати різними біологічно активними добавками процеси перетворення компонентів корму і трансформації їх у продукцію, швидкість і напрямок перебігу ферментативних реакцій, і, таким чином, нормалізувати окремі ланки обміну речовин, що, відповідно сприятиме підвищенню продуктивних якостей тварин та одержання якісної і безпечної продукції. Питання наслідків техногенного навантаження на фізіолого-функціональний стан організму тварин потребує розширення відповідних досліджень і відпрацювання заходів як збереження екологічної рівноваги середовища, так і збереження благополуччя тваринництва.

Ключові слова: ТЕХНОГЕННЕ НАВАНТАЖЕННЯ, КСЕНОБІОТИКИ, ВАЖКІ МЕТАЛИ, МЕТАБОЛІЗМ, ЕКОЛОГІЧНА РІВНОВАГА, БЛАГОПОЛУЧЧЯ ТВАРИННИЦТВА.

За оцінками багатьох вітчизняних і зарубіжних вчених рівень продуктивності тварин

знаходиться в прямій залежності від інтенсивності метаболізму в їх організмі, тоді як підвищення вмісту ксенобіотиків, зокрема важких металів, позначається на порушеннях фізіології живлення та обміну речовин організму. Техногенні продукти впливають пригнічуюче на швидкість ферментативних процесів або повністю їх блокують. Тривалий вплив на організм техногенних продуктів негативно впливає і на здатність відтворення, збереження і продуктивність тварин. Здатність до нагромадження токсичних елементів організмами визначається не лише екологічним станом середовища, але й їх біологічною природою та біогеохімічним ланцюгом, через який здійснюється зв'язок організму і середовища (ґрунт-рослина-тварина-людина). В свою чергу, інтенсивне техногенне забруднення зумовлює негативний вплив і на саму агроекосистему та може проявляти пряму і віддалену дію на організм тварин і людей. Мають місце повідомлення вчених і практиків про те, що токсичні елементи зумовлюють виникнення захворювань, які призводять навіть до зміни функції окремих органів та систем, їх фізіолого-біохімічного статусу, клінічного стану організму, що проявляється погіршенням здоров'я тварин, та показників їх продуктивності.

Матеріали і методи. Дослідження проводили в господарствах, які знаходились в зоні техногенних викидів Миколаївського гірничо-цементного комбінату (господарство імені І. Франка), та умовно екологічно чистій зоні Львівщини (господарство «Карпати», Стрийського району) на бугайцях чорно-рябої породи. Підбирали тварин-аналогів відповідної породи, живої маси, фізіологічного і клінічного стану. Отримані результати обробляли статистично. Умови утримання тварин і годівля були ідентичні і здійснювалися згідно з існуючими нормами.

Результати й обговорення. Проведені дослідження показали, що вміст основних поживних речовин в однакових кормах з господарств різних екологічних зон суттєво не відрізнявся, тоді як суттєві різниці виявлено за мікроелементним складом та вмістом важких металів у кормах, що згодовувались бугайцям. Зокрема, в господарстві імені І. Франка вміст Свинцю у більшості кормів, крім силосу, переважав в 1,5–3 рази, а для меляси – у 8 разів, порівняно до кормів з умовно чистої екологічної зони. Дані досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст мікроелементів у кормах і воді господарства із зони інтенсивного техногенного навантаження (мг/кг сухої речовини корму, мг/л у воді)

Хімічні елементи	Корми раціону, вода					
	Силос з різнотрав'я	Солома озима	Комбікорм	Шрот	Меляса	Вода
Господарство імені І. Франка Миколаївського району						
Pb	1,50	3,90	2,13	2,02	6,06	0,0017
Zn	18,75	7,80	42,60	44,10	10,10	0,0018
Mn	37,50	23,40	142,00	15,12	8,08	3,57
Cu	4,50	3,90	8,52	10,00	4,40	0,027
Mo	0,21	0,31	0,28	0,53	0,25	0,012
Co	0,19	0,16	0,85	0,50	0,35	0,0036
Cr	4,50	3,12	4,26	2,27	0,10	0,018
Ni	3,75	0,94	2,84	3,78	1,82	0,0045
Sn	1,50	2,73	0,28	3,15	10,10	0,0036
Fe	756,8	621,0	57,6	79,8	1125,0	0,31
Sr	30,00	39,00	8,52	6,30	5,05	16,07
Zr	4,50	5,46	7,10	3,78	1,52	0,018
Cd	0,075	0,080	-	0,150	0,100	0,018

Очевидно, техногенне забруднення навколишнього середовища призводить до нагромадження важких металів у ґрунтах і підвищеного надходження деяких мікроелементів у рослини, ґрунтові та підземні води. Зокрема відомо, що збільшення вмісту Хрому в сільськогосподарських культурах може бути викликане за рахунок виділення його в атмосферу

і розсіювання на значній території із пилом цементу. Для порівняння наводимо дані із порівняно чистої екологічної зони (табл. 2).

Характерно, що у кормах із промислово-приміської зони (г-во імені І. Франка) виявлено підвищений вміст таких хімічних елементів, як Хрому, Феруму, Кобальту. Вода у цьому господарстві містила 1786 мг/л розчинних речовин проти 392 мг/л у такому ж з передгірної зони. Вміст у воді основних мікроелементів (Плюмбуму, Цинку, Купруму, Нікелю, Феруму й інших), за виключенням Барію та нітратів, у цій зоні у 3–6 разів перевищував їх рівень у воді з господарства "Карпати" і за рівнем окремих з них (Mn, Sr) не відповідала ветеринарно-гігієнічним вимогам.

Таблиця 2

Вміст мікроелементів у кормах і воді господарства з умовно чистої екологічної зони (мг/кг сухої речовини, мг/л води)

Хімічні елементи	Корми раціону, вода					
	Силос з різнотрав'я	Солома озима	Комбікорм	Шрот	Меляса	Вода
Господарство «Карпати» Стрийського району						
Pb	4,32	1,36	1,60	0,11	0,75	0,0004
Zn	32,40	13,84	22,40	57,0	9,00	0,0004
Mn	32,40	27,60	96,00	91,20	4,50	0,20
Cu	7,56	3,45	5,12	11,40	0,75	0,008
Mo	0,34	0,31	0,51	0,34	0,22	0,002
Co	0,22	0,34	0,13	0,28	0,30	0,004
Cr	1,08	0,34	0,64	0,57	0,07	0,004
Ni	2,16	2,76	3,84	4,54	1,50	0,0008
Sn	2,48	1,72	1,92	1,14	0,22	0,0008
Fe	756,80	621,00	57,60	79,80	1125,00	0,31
Sr	43,20	41,40	16,00	5,70	3,37	2,35
Zr	2,16	5,52	0,96	1,37	1,12	0,005
Cd	-	0,07	0,064	0,11	0,075	-

Проведені дослідження на бугайцях, які утримувались в умовах інтенсивного техногенного навантаження в господарстві імені І. Франка, Миколаївського району, за умов інтенсивного техногенного навантаження викидами Миколаївського цементного і Роздольського гірничо-сірчаного комбінатів, вказують на значний вплив цих виробництв на клінічний, фізіологічний і відповідно функціональний стан тварин, фізіолого-біохімічнні процеси в їх організмі, порівняно із тваринами, які вирощувались в екологічно чистій зоні передгір'я Карпат в господарстві «Карпати», Стрийського району.

За даними досліджень утримання бугайців на відгодівлі у екологічно забрудненій зоні призводило до зниження інтенсивності кон'югації фенолів у вмісті рубця. У дослідних тварин виявлено вищу концентрацію вільних фенолів у рідині рубця, а також підвищений відсотковий вміст їх у загальній сумі (13,1 проти 6,2 % у контролі), на 19 % відзначалося зростання загальних фенолів, порівняно до контролю.

Аналіз даних продуктивності дослідних тварин свідчив, що середньодобові прирости маси тіла були вищими у бугайців з господарства, сільгоспугіддя якого знаходилися в умовно екологічно чистій зоні. В той же час, затрати кормів на кілограм приросту переважали на 10 % у тварин, які утримувалися в зоні техногенного навантаження.

Одержані експериментальні дані свідчать і про те, що у бугайців з техногенно забрудненої зони дещо інтенсифікувався обмін жирів і сповільнювався обмін білків. При забої дослідних тварин у 12-місячному віці у них виявлено вірогідно більший вміст внутрішнього жиру (2,19 проти 1,63 кг у контролі). Також у бугайців, які утримувалися у зоні інтенсивного техногенного навантаження встановлено нижче засвоєння Кальцію, Магнію, Феруму, Мангану, Кобальту, Молібдену, Нікелю, порівняно з контролем, та зворотну залежність до засвоєння Стронцію, Хрому і Кадмію. Різне співвідношення між вмістом макроелементів у кормах і воді

впливало на інтенсивність засвоєння поживних речовин, у т. ч. і мікроелементів.

Однак, була відзначена тенденція до більшої кількості інфузорій у рубцевій рідині бугайців, які утримувалися в умовах техногенної зони, що може свідчити про функціонування певних адаптивних механізмів в організмі бугайців. Отримані нами дані свідчать і про те, що організм молодняку ВРХ здатний пристосовуватися до певних екологічних умов, у яких перебуває, за рахунок інтенсифікації процесів обміну речовин з вираженим проявом адаптаційних можливостей на вищому метаболічному рівні.

У віці 18 місяців (аналогічно до 12-місячного періоду) також є нижчим загальний вміст НЕЖК як насичених (42,7 проти 50,4 мг% у контролі), так і ненасичених (6,0 проти 9,1 мг% у контролі) у рідині рубця бугайців зони техногенного навантаження. В цьому ж віці, після переміщення бугайців з екологічних умов зони техногенного забруднення (с. Берездівці, Миколаївського району) в умови екологічно чистої зони (с. Нижня Стинава, Стрийського району) в рідині рубця не змінювався загальний вміст насичених (64,1 проти 65,8 мг%) і ненасичених (21,3 проти 20,5 мг%), жирних кислот загальних ліпідів.

Відповідну різницю між тваринами контрольної і дослідної групи встановлено і за морфофункціональними показниками печінки, зокрема за величиною середнього діаметру клітинних ядер цього органу ($p<0,05$) та за їх об'ємом, що, безперечно, мають відповідне значення щодо оцінки клінічного і фізіологічного стану організму бугайців (табл. 3). Проведені гістологічні і морфометричні дослідження свідчать про підвищення функціональних можливостей клітинних та ядерних структур паренхіматозних клітин печінки бугайців, які утримувалися у зоні техногенного забруднення.

Таблиця 3

Морфофункціональний стан тканин печінки бугайців 12-місячного віку, вирощених за умов техногенного навантаження, (M±m, n=4)

Показники	Групи тварин	Клітинний апарат	Ядерний апарат	Дистрофічні ураження
Величина середнього діаметра клітин, мкм	К	14,96±0,07	7,37±0,07	94,39±7,11
	Д	17,02±2,62	8,13±0,26*	129,58±3,59*
Площа клітини, мкм²	К	217,58±2,62	54,25±0,98	8529,88±1,08
	Д	280,05±32,91	66,07±4,23*	14754,84±1,16*
Об'єм клітини, мкм³	К	1409,49±44,76	201,79±4,85	331664,63±59,91
	Д	2190,71±437,56	268,80±23,38*	659176,94±108,98

Аналізуючи продуктивність дослідних бугайців, слід відзначити певні різниці за середньодобовими приростами. У бугайців, які утримувалися в зоні техногенного навантаження, середньодобові прирости були найменшими.

Згодовування кормів, вирощених у зоні техногенного забруднення, супроводжується суттєвими змінами показників клінічного і фізіологічного стану організму тварин. У той же час отримані дані вказують на те, що тварини, які піддаються хронічному техногенному впливу через дію аліментарних і аерогенних чинників можуть адаптуватись до нових екологічних умов за рахунок процесів гомеостазу і, таким чином, зберігають клінічний і фізіологічний стан у межах допустимих відхилень, що супроводжується змінами інтенсивності процесів обміну речовин в організмі та рівня продуктивності.

Перспективи досліджень. Буде проводитись моніторинг результативності заходів з оздоровлення середовища від техногенних забруднювачів.

PHYSIOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF AN ORGANISM FATTENING CALVES FOR THE IMPACT OF ANTHROPOGENIC IMPACT

V. O. Velychko

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal and Feed Additives,
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

One of the topical problems for animal husbandry, in particular in areas of industrial pollution, is the development of scientific and practical bases for its management. The technological burden on the environment and contamination of agricultural lands by different xenobiotics is manifested by the immunodeficiency state of the organism of animals, and can also cause mutagenic, teratogenic, even embryotoxic effects. The main environmental factors are the main causes that significantly affect the functional state of the organism, the health of animals, and, accordingly, people. Particularly acute, this problem is felt in areas where industrial emissions are not controlled, mineral fertilizers, herbicides, pesticides, and means of stimulating the development of plants are introduced unsystematically. Studies have confirmed that in these areas, the content of heavy metals in soil, water, and, respectively, feeds used in livestock, which reduces their biological and nutritional value and contributes to the accumulation of toxic compounds in the body increases. Therefore, it is worth noting the need to improve, in the areas of anthropogenic impact, agricultural production in general, as well as systems for livestock farming and animal feeding in particular. A justifiable direction in this work would be to monitor xenobiotics, in particular heavy metals in the trophic chain: soil-plant-feed-animal-man.

The importance of obtaining such data is also due to the fact that with the change in the intensity of metabolic processes in the organism of productive animals in zones of anthropogenic impact it is possible to adjust the various processes of transformation of feed components and their transformation into products, the speed and direction of the course of enzymatic reactions, and, thus, to normalize individual levels of metabolism, which, accordingly, will increase the productive qualities of animals and obtain quality and safe products. The question of the consequences of anthropogenic stress on the physiological and functional state of an organism of animals requires the expansion of appropriate research and development of measures for preserving the ecological balance of the environment and the preservation of animal welfare.

Keywords: TECHNOLOGICAL BURDEN, XENOBIOTICS, HARD METALS, METABOLISM, ENVIRONMENTAL EQUILIBRIUM, WELFARE OF ANIMALS..

ФИЗИОЛОГО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА ОТКОРМОЧНЫХ БЫЧКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

В. А. Величко

Государственный научно-исследовательский контрольный институт
ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Одной из актуальных проблем для животноводства, в частности в зонах техногенного загрязнения, есть разработка научно-практических основ его ведения. Техногенная нагрузка на среду и загрязнения сельхозугодий разными ксенобиотиками проявляется

иммунодефицитным состоянием организма животных, а также может провоцировать мутагенное, тератогенное и даже эмбриотоксическое действие. К главным причинам, которые существенно влияют на функциональное состояние организма, здоровье животных, соответственно и людей относят экологическое состояние среды. Особенно острой эта проблема проявляется в районах, где не контролируются промышленные выбросы, бессистемно вносятся минеральные удобрения, гербициды, пестициды, средства, стимулирующие развитие растений. Исследованиями подтверждено, что в районах техногенного загрязнения повышается и содержание тяжёлых металлов в почве, воде, соответственно и кормах, которые используются животными, что снижает биологическую и питательную их ценность и способствует накоплению в организме токсических соединений. Исходя из этого, заслуживает внимания необходимость совершенствования, в зонах техногенной нагрузки, сельхозпроизводства в целом, системы ведения отрасли животноводства и кормления животных в частности.

Оправданным направлением в этой роботе является проведение мониторинга ксенобиотиков, в частности тяжёлых металлов в цепи: почва-растение-корм-животное-человек. Важность получения именно таких данных вызвана ещё и тем, что с изменением интенсивности процессов метаболизма в организме продуктивных животных в зонах техногенной нагрузки можно целенаправленно коррегировать разными биологически-активными добавками процессы превращения компонентов корма и трансформации их в продукцию, скорость и направление течения ферментативных реакций, и, таким образом, нормализовать отдельные звенья обмена веществ, что, соответственно будет способствовать повышению продуктивных качеств животных и получению качественной и безопасной продукции. Последствия техногенной нагрузки на физиолого-функциональное состояние организма животных нацеливают на расширение соответствующих исследований и разработки мероприятий по обеспечению экологического равновесия окружающей среды и сохранению благополучия животноводства.

Ключевые слова: ТЕХНОГЕННАЯ НАГРУЗКА, КСЕНОБИОТИКИ, ТЯЖЁЛЫЕ МЕТАЛЛЫ, МЕТАБОЛИЗМ, ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ, БЛАГОПОЛУЧИЕ ЖИВОТНОВОДСТВА.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Величко В. О.* Фізіологічний стан організму тварин, біологічна цінність молока і яловичини та їх корекція за різних екологічних умов середовища / В. О. Величко // Монографія: Львів: Кварт, 2007. – 294 с.

2. *Пилипів І. І.* Джерела забруднення довкілля окремими важкими металами та їх вплив на життєздатність організму тварин / І. І. Пилипів, Р. С. Федорук // НТБ інституту біології тварин. – 2000. – Вип. 2. – С. 26–32.

3. *Рівіс Й. Ф.* Обмінні процеси в печінці жуйних тварин з різних екологічних зон / Й. Ф. Рівіс, Р. С. Федорук, В. О. Величко // Матер. наук.-прак. семінару-симпозіуму.— Кузнецовськ–Львів. – 1995.– С. 28–31.

4. *Федорук Р. С.* Фізіолого-біохімічний статус організму корів в умовах екологічного забруднення довкілля / Р. С. Федорук, В. В. Гуменюк, Г. В. Колісник // НТБ ІЗБТ, – Львів, 1999, – Вип. 1(3). – С. 282–285.

5. Мікроелементний склад кормів і їх використання в організмі молодняка ВРХ в різних екологічних зонах/ В. О. Величко, М. В. Луз, І. М. Фостик та ін. // Матер. наук.-прак. семінару-симпозіуму.— Кузнецовськ–Львів. – 1995. – С. 22–25.

References

1. Velychko V. O. Fiziolohichnyy stan orhanizmu tvaryn, biolohichna tsinnist′ moloka i yalovychyny ta yikh korektsiya za riznykh ekolohichnykh umov seredovyshcha. Monohrafiya: / V. O. Velychko // L′viv: Kvart, 2007. – 294 s.
2. Pylypiv I. I., Fedoruk R. S. Dzherela zabrudnennya dovkillya okremymy vazhkymy metalamy ta yikh vplyv na zhyttyezdatnist′ orhanizmu tvaryn // NTB instytut biolohiyi tvaryn.— 2000.—Vyp. 2.— S. 26–32.
3. Rivis Y. F., Fedoruk R. S., Velychko V. O. Obminni protsesy v pechintsi zhuynykh tvaryn z riznykh ekolohichnykh zon // Materialy nauk.-prakt. seminaru-simpoziumu.— Kuznetsovs′k — L′viv. — 1995.— S. 28–31.
4. Fedoruk R. S., Humenyuk V. V., Kolisnyk H. V. Fizioloho-biokhimichnyy status orhanizmu koriv v umovakh ekolohichnoho zabrudnennya dovkillya // NTB IZBT, — L′viv, 1999, — Vyp. 1(3).—S. 282–285.
5. Mikroelementnyy sklad kormiv i yikh vykorystannya v orhanizmi molodnyaka VRKH v riznykh ekolohichnykh zonakh/ V. O. Velychko, M. V. Luz, I. M. Fostyk ta in. // Materialy nauk.-prakt. seminaru-simpoziumu.— Kuznetsovs′k—L′viv. — 1995.— S. 22–25.

Рецензент — Р. С. Федорук, д. вет. н., професор, членкор НААН, Інститут біології тварин НААН.

УДК 619:612.821:612.128:636.2
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.02

ВМІСТ ЛІТІЮ В КРОВІ КОРІВ ІЗ РІЗНИМ ВЕГЕТАТИВНИМ СТАТУСОМ, ЗАЛЕЖНО ВІД ПОРИ РОКУ

О. В. Журенко, канд. вет. наук, доцент,
В. І. Карповський, д-р вет. наук, професор,
О. В. Данчук, д-р вет. наук, доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України
вул. Героїв Оборони,15, м. Київ-41, 03041, Україна

Наведено результати досліджень впливу тонусу автономної нервової системи на вміст Літію в крові корів, залежно від пори року. Вміст металу в сироватці, цільній крові та клітинах крові корів, залежно від їх вегетативного статусу та пори року, становить, відповідно, 0,42–0,51 мкг/100 мл, 0,34–0,41 мкг/100 мл та 0,17–1,22 мкг/100 мл. Встановлено, що пора року чинить достовірний вплив лише на вміст Літію в сироватці та цільній крові корів, у яких переважає тонус симпатичного відділу автономної нервової системи. Встановлено залежність вмісту Літію у крові корів від тонусу автономної нервової системи. Переважання впливу на роботу серця парасимпатичного відділу автономної нервової системи, незалежно від пори року, не чинить вплив на вміст Літію в сироватці, цільній крові та її клітинах. Переважання впливу на роботу серця симпатичного відділу автономної нервової системи влітку чинить достовірний вплив лише на вміст Літію в клітинах крові – $\eta^2_\chi = 0,58$ ($p < 0,05$), тоді, як взимку цей вплив стає сильнішим – $\eta^2_\chi = 0,73$ ($p < 0,01$). Так,

влітку та взимку вміст даного металу в крові корів-симпатикотоніків був достовірно меншим, відповідно, на 15,7 % (p<0,05) та 15,9 % (p<0,015) від такого у тварин-нормотоніків. Вміст Літію в різних фракціях крові має обернені взаємозв'язки з тонусом автономної нервової системи корів взимку (r = -0,73–0,84; p < 0,01–0,001), тоді, як у теплу пору року вони стають недостовірні.

Ключові слова: КОРОВИ, АВТОНОМНА НЕРВОВА СИСТЕМА, ЛІТІЙ. РЕГРЕСІЙНИЙ АНАЛІЗ.

Вивчення фізіологічних і біохімічних закономірностей життєдіяльності тварин, їх поведінки створює передумови для реалізації генетичного потенціалу організму. Разом з тим, будь які зовнішні подразники, що мають місце в кожному тваринницькому господарстві, стають причиною зрушення гомеостазу та виникнення відповідних реакцій як засобу захисту від цих змін. Провідна роль у мобілізації адаптаційних можливостей організму належить нейрогуморальним механізмам, передусім діяльності центральної нервової системи [1]. Одну з провідних ролей у процесі адаптації організму до зміни умов середовища відіграє автономна нервова система (АНС). Симпатична її частина мобілізує ресурси організму у відповідь на дію стрес–факторів, а парасимпатична – здійснює поточну регуляцію фізіологічних процесів [2]. Саме тому АНС та її регуляторні впливи відповідають за всі внутрішні процеси організму, забезпечують відносну динамічну сталість внутрішнього середовища та виконують адаптаційно–трофічну функцію – регуляцію обміну речовин, відповідно до умов навколишнього середовища. Контроль за вегетативними функціями формується ієрархічно під впливом центральної нервової системи, зокрема кори великого мозку.

Симпатичні і парасимпатичні центри АНС знаходяться в стані безперервного збудження, що має назву «тонус». Тонус АНС розглядають з одного боку, як один із проявів гомеостазу, а з іншого, як один з механізмів його регуляції [4]. Переважання тонічного впливу парасимпатичної і симпатичної частин АНС прийнято визначати як ваго- та симпатикотонію. Ваготонія характеризується уповільненим пульсом, схильністю до почервоніння, пітливістю, шлунковими розладами, а симпатикотонія – навпаки [2, 4].

Сьогодні встановлені особливості метаболізму у тварин різного тонусу АНС, однак, повідомлень щодо регуляторного впливу тонусу АНС на мінеральний обмін відсутні.

Отже, проведення комплексних досліджень з вивчення вмісту Літію у крові корів різного тонусу АНС є актуальним, оскільки дозволить поглибити існуючі знання про вегетативну регуляцію обміну мікроелементів у організмі тварин.

Мета роботи - встановити вміст Літію в крові корів з різним вегетативним статусом, залежно від пори року.

Матеріали і методи. Досліди проводили на коровах української чорно-рябої породи 2–3-ї лактації. Тонус АНС корів визначали за допомогою тригеміновагального тесту. Відповідно до отриманих результатів, тварину відносили до нормо-, симпатико- чи ваготоніків. За результатами дослідження тонусу АНС було сформовано 3 дослідні групи (по 5 тварин у кожній): I – корови-нормотоніки, II – ваготоніки, III – симпатикотоніки. Матеріалом для досліджень слугували зразки крові тварин, отримані з яремної вени зранку до годівлі. Відбір крові проводили двічі, улітку і зимою. Цільну кров стабілізували за допомогою гепарину, сироватку крові отримували методом відстоювання, а клітини крові отримували шляхом центрифугування гепаризованої крові, відбирання плазми та триразового промивання клітин у холодному ізотонічному розчині з наступним центрифугуванням [3]. У цільній крові, сироватці та клітинах крові визначали вміст Літію методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії в полум'яному режимі [5].

Експериментальні дослідження узгоджуються з основними принципами "Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та

наукових цілей” (Страсбург, 1986) та декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000). Одержані цифрові дані опрацьовували статистично за допомогою прикладного програмного комплексу «Microsoft Office Excel 2013». Визначали середньоарифметичну величину (M), її похибку (m). Ймовірність різниць середніх значень встановлювали за критерієм Стьюдента. Зміни показників вважали достовірними при $p<0,05$ (в тому числі $p<0,01$ і $p<0,001$). Крім цього, проводили кореляційний, регресійний, одно- та двофакторний дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Результати й обговорення. *Вміст Літію в крові корів з різним вегетативним статусом.* Проведеними дослідженнями встановлено, що у тварин з різни тонусом АНС вміст Літію в різних фракціях крові не виходив за фізіологічні межі та достовірно різнився (табл. 1). Так, вміст металу в сироватці, цільній крові та клітинах крові корів, залежно від вегетативного статусу корів та пори року, становив відповідно 0,42–0,51 мкг/100 мл, 0,34–0,41 мкг/100 мл та 0,17–1,22 мкг/100 мл.

Таблиця 1

Вміст Літію в крові корів різного вегетативного статусу залежно від пори року (мкг/100 мл; M±m, n=5)

Субстрат	Вегетативний статус		
	Нормотоніки	Ваготоніки	Симпатикотоніки
Літо			
Сироватка	0,505±0,015	0,493±0,009	0,465±0,017
Цільна кров	0,410±0,012	0,398±0,010	0,370±0,013
Клітини крові	0,223±0,008	0,218±0,011	0,188±0,009*
$Li_{клітин}/Li_{сироватки}$	0,440±0,002	0,442±0,024	0,403±0,013*
Зима			
Сироватка	0,465±0,017	0,488±0,013	0,420±0,011
Цільна кров	0,378±0,015	0,393±0,010	0,335±0,010
Клітини крові	0,205±0,006	0,215±0,006	0,173±0,005**
$Li_{клітин}/Li_{сироватки}$	0,441±0,009	0,441±0,003	0,411±0,011

Примітка: достовірні різниці з СВР типом ВНД: $p < 0,05$-*; $p < 0,01$-**; $p < 0,001$-***.

Слід відмітити, що вміст даного металу в крові корів-ваготоніків, незалежно від пори року, достовірно не відрізнявся від такого у корів з нормальним тонусом АНС. Тоді, як влітку, так і взимку в клітинах крові корів- симпатикотоніків вміст Літію був достовірно менше на 15,7 % ($p<0,05$) та 15,9 % ($p<0,015$) від такого у тварин-нормотоніків. Достовірних відмінностей вмісту цього металу в сироватці та цільній крові корів корів-симпатикотоніків порівняно до тварин з нормальним тонусом АНС не встановлено.

Відношення вмісту Літію в клітинах крові до такого ж у сироватці крові корів ($Li_{клітин}/Li_{сироватки}$), залежно від пори року, становить 0,40–0,44 ум. од. Слід відмітити, що значення даного показника лише влітку в корів симпатикотоніків достовірно відрізняється від такого у тварин-нормотоніків (менше на 8,5 %; $p < 0,05$).

Пора року чинить достовірний вплив лише на вміст Літію в сироватці та цільній крові, у яких переважає тонус симпатичного відділу АНС. Так, у холодну пору року вміст Літію в цільній крові та сироватці крові цих тварин менше на 9,5–9,7 % ($p < 0,015$) від таких показників у теплу пору року.

Встановлено взаємозв’язок тонусу АНС у корів з вмістом Літію в крові залежно від пори року.

Влітку тонус автономної нервової системи у корів достовірно не пов’язаний з вмістом Літію в цільній крові ($r = -0,45$), сироватці ($r = -0,41$) та клітинах крові ($r = -0,54$), однак взимку встановлено достовірні обернені кореляційні зв’язки вмісту даного металу у різних фракціях крові з тонусом автономної нервової системи ($r = -0,73–0,84$; $p < 0,01–0,001$). Показник трансмембранного потенціалу за Літієм також достовірно пов'язаний з тонусом автономної нервової системи у холодну пору року ($r = -0,61$; $p < 0,05$).

Проведеними дослідженнями встановлено вплив вегетативного статусу корів на вміст Літію в крові корів залежно від пори року (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив вегетативного статусу корів (η^2_χ) на вміст Літію в крові, залежно від пори року (ум. од., n=12)

Субстрати	Ваготоніки		Симпатикотоніки	
	Літо	Зима	Літо	Зима
Сироватка	0,08	0,16	0,34	0,45
Цільна кров	0,10	0,10	0,47	0,48
Клітини крові	0,02	0,18	0,58*	0,73**
$Li_{клітин}/Li_{сироватки}$	0,00	0,00	0,59*	0,41

Примітка: показники достовірні при: $p < 0,05$ – *; $p < 0,01$ – **; $p < 0,001$ – ***.

Переважання впливу на роботу серця парасимпатичного відділу автономної нервової системи незалежно від пори року не чинить вплив на вміст Літію в сироватці, цільній крові та її клітинах ($\eta^2_\chi = 0,02–0,18$).

Переважання впливу на роботу серця симпатичного відділу автономної нервової системи влітку чинить достовірний вплив лише на вміст Літію в клітинах крові – $\eta^2_\chi = 0,58$ ($p < 0,05$), тоді, як взимку цей вплив стає сильнішим – $\eta^2_\chi = 0,73$ ($p < 0,01$), однак вплив на вміст Літію в сироватці та цільній крові залишається недостовірним ($\eta^2_\chi = 0,45–0,48$) як і влітку ($\eta^2_\chi = 0,37–0,47$).

Встановлено вплив тонусу АНС у корів-симпатикотоніків на трансмембранний потенціал за Літієм взимку – $\eta^2_\chi = 0,59$ ($p < 0,05$), тоді, як влітку даний вплив недостовірний ($\eta^2_\chi = 0,00$).

Регресійним аналізом встановлено залежність вмісту Літію у крові корів від тонусу автономної нервової системи (табл. 3).

Таблиця 3

Регресійний аналіз залежності вмісту Літію в крові корів від тонусу АНС (ум. од.; n=12)

Показники	Субстрат							
	Сироватка крові		Цільна кров		Клітини крові		$Li_{кліт.}/ Li_{сиров.}$	
	Літо	Зима	Літо	Зима	Літо	Зима	Літо	Зима
Коефіцієнт регресії	-0,001	-0,003**	-0,001	-0,002**	-0,001	-0,002**	-0,001	-0,001*
R-квадрат	0,17	0,57**	0,21	0,54**	0,29	0,71**	0,20	0,37*

Примітка: показники достовірні при: $p < 0,05$ – *; $p < 0,01$ – **; $p < 0,001$ – ***.

Так, лише взимку при зміні різниці частоти серцевих скорочень за результатами тригеміновагального тесту в корів на одну одиницю, вміст Літію: в сироватці крові змінюється у протилежному напрямку на 0,003 мг/100 мл ($p < 0,01$); в цільній крові і клітинах крові змінюється у протилежному напрямку на 0,002 мг/100 мл ($p < 0,01$); а показник відношення даного мікроелемента клітинах крові до сироватки крові корів змінюється у протилежному напрямку на 0,001 ум. од. ($p < 0,05$). При чому, взимку до 57 % ($p < 0,01$) варіацій даного вмісту цього елемента у сироватці крові, до 54 % ($p < 0,05$) – у цільній крові та до 71 % ($p < 0,001$) в клітинах крові можуть бути зумовлені тонусом автономної нервової системи тварин. Слід відмітити, що регресійним аналізом достовірної залежності вмісту Літію у різних фракціях крові корів від вегетативного статусу тварин у теплу пору року не встановлено.

Результати проведеного багатофакторного дисперсійного аналізу впливу тонусу автономної нервової системи та пори року на вміст Літію в крові корів наведено у таблиці 4.

Встановлено достовірну залежність від тонусу автономної нервової системи корів вмісту Літію в сироватці крові ($F = 6,98 > FU = 3,55$; $p < 0,001$), цільній крові ($F = 8,32 > FU = 3,55$; $p < 0,01$) та клітинах крові корів ($F = 13,1 > FU = 3,55$; $p < 0,001$). Пора року достовірно впливає на вміст Літію в сироватці крові ($F = 6,92 > FU = 4,41$; $p < 0,05$) та цільній крові (F =

6,23 > FU = 4,41; p < 0,05). Крім цього, на відміну від пори року, вегетативний статус корів достовірно впливає на показник відношення вмісту літію в клітинах і сироватці крові – F = 4,85 > FU = 3,55; p < 0,05.

За результатами дисперсійного аналізу вмісту Літію в різних фракціях крові корів достовірну взаємодію між тонусу автономної нервової системи та порою року не встановлено.

Таблиця 4

Багатофакторний дисперсійний аналіз впливу тонусу автономної нервової системи на вміст Літію в крові корів

Джерело варіації	SS	Df	MS	F	P-значення	F критичне
Сироватка крові						
Тонус АНС	0,011	2	0,005	6,98	0,006	3,55
Пора року	0,005	1	0,005	6,92	0,017	4,41
Взаємозв'язок	0,002	2	0,001	1,22	0,319	3,55
Внутрішня	0,014	18	0,001			
Всього	0,032	23				
Цільна кров						
Тонус АНС	0,009	2	0,005	8,32	0,003	3,55
Пора року	0,004	1	0,004	6,23	0,023	4,41
Взаємозв'язок	0,001	2	0,001	0,99	0,393	3,55
Внутрішня	0,010	18	0,001			
Всього	0,024	23				
Клітини крові						
Тонус АНС	0,007	2	0,003	13,12	< 0,001	3,55
Пора року	0,001	1	0,001	3,27	0,087	4,41
Взаємозв'язок	0,0003	2	0,0001	0,52	0,605	3,55
Внутрішня	0,005	18	0,0003			
Всього	0,0121	23				
$Li_{клітин}/Li_{сироватки}$						
Тонус АНС	0,006	2	0,003	4,85	0,020609	3,55
Пора року	< 0,001	1	< 0,001	0,07	0,801229	4,41
Взаємозв'язок	< 0,001	2	< 0,001	0,07	0,928681	3,55
Внутрішня	0,012	18	0,001			
Всього	0,019	23				

Отже, проведені дослідження свідчать про наявність кортико-вегетативних механізмів регуляції обміну Літію в крові корів.

В И С Н О В К И

1. Вміст Літію в сироватці, цільній крові та клітинах крові корів становить відповідно 0,42–0,51 мкг/100 мл, 0,34–0,41 мкг/100 мл та 0,17–1,22 мкг/100 мл.
2. Пора року чинить достовірний вплив лише на вміст Літію в сироватці та цільній крові корів, у яких переважає тонус симпатичного відділу автономної нервової системи.
3. Вміст Літію в клітинах крові корів-симпатикотоніків, залежно від пори року, достовірно менший на 15,7–15,9 % (p<0,05) від такого у тварин-нормотоніків.
4. Переважання впливу на роботу серця симпатичного відділу автономної нервової системи влітку чинить достовірний вплив на вміст Літію в клітинах крові – $\eta^2_\chi = 0,58$ (p < 0,05), причому, взимку цей вплив стає сильнішим – $\eta^2_\chi = 0,73$ (p < 0,01).
5. Вміст Літію в різних фракціях крові має обернені взаємозв'язки з тонусом автономної нервової системи корів взимку –r = -0,73–0,84 (p < 0,01–0,001).

Перспективи досліджень. Перспективи досліджень полягають у розробці сучасних методів та способів корекції вмісту макро- та мікроелементів у крові корів з урахуванням індивідуальних особливостей їх нервової системи.

THE CONTENT OF LITHIUM IN THE BLOOD OF COWS WITH DIFFERENT VEGETATIVE STATUS, DEPENDING ON THE TIME OF THE YEAR

O. V. Zhurenko, V. I. Karpovskiy, O. V. Danchuk

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
15, Herois Oborony str., Kyiv-41, 03041, Ukraine

S U M M A R Y

The results of studies of the influence of autonomic nervous system tonus on the content of lithium in the blood of cows depending on the time of year are presented. The content of metal in the serum, whole blood and blood cells of cows, depending on their vegetative status and season were 0.42-0.51 μg / 100 ml, 0.34-0.41 μg / 100 ml and 0.17-1.22 μg / 100 ml respectively. It is established that the time of year had a significant effect on the content of lithium only in serum and whole blood of cows in which the tonus of the sympathetic division of the autonomic nervous system predominated. The lithium content in the blood of cows and tonus of the autonomic nervous system dependence was confirmed. The predominance of the parasympathetic division of the autonomic nervous system influence on the heart, regardless of the season, does not effect the content of lithium in serum, whole blood and its cells. The predominance of the sympathetic division of the autonomic nervous system influence on the heart in summer had significant effect only on the content of lithium in blood cells – $\eta^2_\chi = 0{,}58$ ($p < 0{,}05$), whereas in winter this influence became stronger – $\eta^2_\chi = 0{,}73$ ($p < 0.01$). Thus, in summer and winter, the content of this metal in the blood of sympathicotonic cows was significantly lower by 15.7% ($p < 0.05$) and 15.9% ($p < 0.015$), respectively, than that in normotonic animals.

Lithium content in different blood fractions had an inverse relationship with the tonus of the autonomic nervous system of cows in winter ($r = -0.73$-0.84; $p < 0.01$-0.001), whereas during the warm season they became insignificant.

Keywords: COWS, AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM, LITHIUM, REGRESSION ANALYSIS.

СОДЕРЖАНИЕ ЛИТИЯ В КРОВИ КОРОВ С РАЗНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ГОДА

Е. В. Журенко, В. И. Карповский, О. В. Данчук

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины
ул. Героев Обороны, 15, г..Киев-41, 03041, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Приведены результаты исследований влияния тонуса вегетативной нервной системы на содержание Лития в крови коров, в зависимости от времени года. Содержание металла в сыворотке, цельной крови и клетках крови коров в зависимости от их вегетативного статуса и времени года составляет соответственно 0,42-0,51 мкг/100 мл, 0,34-0,41 мкг / 100 мл и 0,17-1,22 мкг/100 мл. Установлено, что время года оказывает достоверное влияние только на содержание Лития в сыворотке и цельной крови коров, в которых преобладает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы. Установлена зависимость содержания Лития в крови коров от тонуса вегетативной нервной системы. Преобладание влияния на работу сердца парасимпатического отдела автономной нервной системы независимо от

времени года не оказывает влияние на содержание Лития в сыворотке, цельной крови и ее клетках. Преобладание влияния на работу сердца симпатического отдела вегетативной нервной системы летом оказывает достоверное влияние только на содержание Лития в клетках крови - $\eta^2_\chi = 0{,}58$ ($p < 0{,}05$), тогда как зимой это влияние становится сильнее - $\eta^2_\chi = 0{,}73$ ($p<0{,}01$). Так, летом и зимой содержание данного металла в крови коров-симпатикотоников был достоверно меньше соответственно на 15,7% ($p<0{,}05$) и 15,9% ($p<0{,}015$) от такового у животных-нормотоников. Содержание Лития в различных фракциях крови имеет обратные взаимосвязи с тонусом вегетативной нервной системы коров зимой ($r = -0{,}73$-$0{,}84$ $p < 0{,}01$-$0{,}001$), тогда, как в теплое время года они становятся недостоверны.

Ключевые слова: КОРОВЫ, АВТОНОМНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА, ЛИТИЙ. РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Карповський В. І.* Типи вищої нервової діяльності великої рогатої худоби та характер адаптаційних реакцій на дію зовнішніх подразників: автореф. дис. ... докт. вет. наук / В. І. Карповський; НУБіП України. – К., 2011. – 42 с.

2. *Ноздрачев А. Д.* Физиология вегетативной нервной системы / А. Д. Ноздрачев. – Л.: Наука, 1983. – 296 с.

3. *Влізло В. В.* Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич [та ін.] // Львів: СПОЛОМ. –2012. –764 с.

4. *Авцын А. П.* Микроэлементози человека: етиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А.Риш [и др.] // М.: Медицина. – 1991. – С. 4.

5. *Левченко В. І.* Ветеринарна клінічна біохімія / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін [та ін.] // Біла Церква. – 2002. – С. 177-180.

References

1. Karpovs'kiy, V. I. (2011). Tipi vishchoї nervovoї diyal'nosti velikoї rogatoї khudobi ta harakter adaptatsiynikh reaktsiy na diyu zovnishnikh podraznikiv: avtoref. dis. ... dokt. vet. nauk / NUBiP Ukraïni. – K., 42. (in Ukrainian).

2. Nozdrachev A. D. (1983). Fiziologiya vegetativnoy nervnoy sistemy. – L.: Nauka, 296. (in Ukrainian).

3. Vlizlo, V. V. (2012). Laboratorni metodi doslidzhennya u biologiї, tvarinnitstvi ta eterinarniy meditsini. Dovidnik / Za red. V. V. Vlizla. – L'viv: Spolom, 760. (in Ukrainian)

4. Avcyn, A. P. Avcyn, A.P. Zhavoronkov, A. A. Rish, M.A Strochkova L.S. et.al (1991). Mikrojelementozi cheloveka: etiologija, klassifikacija, organopatologija [Mikroelementozi rights: etiology, classification, organopathology] M.: Medicina. 4 (in Russian).

5. Levchenko, V. I. Vlizlo, V.V. Kondrahin, I. P. (2002). Veterinarna klinichna biohimija. [Veterinary Clinical Biochemistry] Bila Cerkva. 177-180 (in Ukrainian).

Рецензент – М. О. Малюк, д. вет. наук, професор, завідувач кафедри хірургії і патофізіології імені академіка І. О. Поваженка НУБіП України.

УДК 619:636.5:661.719:612.11
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.03

ВПЛИВ I, SE, S ЦИТРАТУ НА ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ І ДИНАМІКУ МАСИ ТІЛА КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА НАЯВНОСТІ ТА ВІДСУТНОСТІ КОКЦИДІОСТАТИКА В КОМБІКОРМІ

У. І. Тесарівська[1], канд. вет. наук.
Р. С. Федорук[2], д-р вет. наук, проф., членкор НААН,
О. І. Колещук[2], канд. с.-г. наук,
С. Я. Мартиник[1], науковий співробітник,
О. М. Максимович[1], молодший науковий співробітник

[1] Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів,790019, Україна

[2] Інститут біології тварин НААН,
вул. Василя Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

Наведено результати впливу різних доз I, Se, S цитрату, синтезованого методом нанотехнології на організм курчат-бройлерів на тлі наявності та відсутності кокцидіостатика «Кокцисан» в комбікормі. Випоювання з водою птиці 5, 10, 20, 30, 40 мкг I/л, за внесення до комбікорму кокцидіостатика впродовж перших 35 діб вирощування, зумовлює зменшення кількості еритроцитів і показника гематокриту за дії 40 мкг I/л. Після вилучення «Кокцисану» з фінішного комбікорму досліджувана сполука I, Se, S цитрату у застосованих дозах стимулює гемопоетичну функцію з підвищенням показника гематокриту, кількості еритроцитів за дії вищих (20; 30 і 40 мкг I/л) доз, а вмісту гемоглобіну в крові курчат-бройлерів - тільки 20 і 40 мкг I/л. У крові птиці за дії 20 і 30 мкг I/л зменшувалась кількість лейкоцитів і відносний рівень лімфоцитів. Вплив I, Se, S цитрату у застосованих дозах на динаміку росту курчат-бройлерів більше виражений у завершальний період вирощування за умов вилучення «Кокцисану» з фінішного комбікорму.

Ключові слова: КУРЧАТА-БРОЙЛЕРИ, ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ, ДИНАМІКА МАСИ ТІЛА, БІОЛОГІЧНА ДІЯ, I, SE, S ЦИТРАТ.

На даний час однією з найважливіших проблем у промисловому птахівництві є питання, пов'язані з забезпеченням раціонального мінерального живлення та профілактика захворюваності сільськогосподарської птиці. Здорове поголів’я це запорука високої його продуктивності, що веде до підвищення рівня рентабельності галузі. Забезпечення сільськогосподарської птиці високоякісними кормами є одним із факторів поліпшення її збереженості та продуктивності, розробка нових ефективних композицій мікроелементів, які покращують збалансованість раціону птиці, підвищують її ріст, розвиток і природну резистентність організму є актуальною.

Важливою проблемою для медицини і ветеринарії залишається недостатність надходження I в організм людини і тварин у більшості регіонів України. Разом з тим йододефіцит сьогодні — це глобальна проблема всього людства яку не можна ігнорувати [1–4]. Біологічна роль йоду пов’язана з участю в біосинтезі гормонів щитоподібної залози. За фізіологічних умов потреба в йоді для дорослих людей становить близько 180 мкг на добу [5]. Дефіцит йоду призводить до зниження синтезу гормонів щитоподібної залози, які відіграють важливу роль у процесах порушення обміну речовин, росту і розвитку тканин, органів та

цілого організму. Тіреоїдні гормони контролюють енергетичний обмін, беруть участь в білковому, жировому, вуглеводному та мінеральному обміні [6], корегують процесами розвитку та функціонування головного мозку, нервової системи [7, 8].

У перебігу метаболічних процесів важливу функцію також відіграє Se [9], який входить до низки ферментів, що разом з каталазою та супероксиддисмутазою формують ферментативну ланку системи антиоксидантного захисту організму [10]. З дефіцитом Селену в організмі пов'язують такі захворювання, як: серцево-судинні та онкологічні, дисфункцію щитоподібної залози, зниження імунітету, порушення обміну речовин та інші. Здатність щитоподібної залози нагромаджувати не лише I, але й Se вказує на важливу їх роль для фізіологічного функціонування цього органу та життєдіяльності організму [11, 12]. Відомо, що в тканинах щитоподібної залози міститься більше Se, ніж у мозку та в інших органах [13].

Не менш важлива роль в організмі належить S, яка бере участь в окисно-відновних реакціях, тканинному диханні, виробництві енергії та передачі генетичної інформації. Доведено, що S захищає клітини, тканини і весь організм від токсичного впливу різних мікроорганізмів і речовин, утворює ендогенну H_2SO_4, яка бере участь у дезактивації фенолів, індолу та лікарських засобів [14]. Дефіцит цього мікроелемента пригнічує синтез сульфурвмісних амінокислот, що супроводжується зниженням продуктивності птиці зі зменшенням обміну сполук азоту [14, 15].

Один із способів вирішення проблеми зі забезпечення організму необхідними мікроелементами є збагачення ними раціонів для годівлі тварин і птиці. Це дає змогу отримати продукцію з підвищеною концентрацією в ній певних мікроелементів. Як кормові добавки для тварин на території ЄС затверджені йодати (Ca(IO3)2·6H2O; Ca(IO3)2 і йодиди (NaI, KI) [16]. Також поширеними добавками у тваринництві є органічна сполука йоду - етилендіаміндигідройодид (EDDI) [17], йодований казеїн (KI + казеїн мелений), пентакальційортоперйодат [18] та інші. Потребу високопродуктивних тварин та птиці у селені можна задовольнити введенням у раціон преміксів, до складу яких входить неорганічна форма селену — селеніт натрію та створена його органічна форма — селенометіонін [19, 20]. Джерелом Сульфуру для організму тварин та птиці є комбікорм, до якого додають сульфат натрію [21, 22].

Широкий спектр біологічної активності мікроелементів дає підстави провести вивчення впливу на організм тварин та птиці композиції I, Se, S цитрату, отриманої методом нанотехнології.

Результати попередніх досліджень I, Se, S цитрату на щурах вказують на виражену ефективну їх дію, без проявів токсичного впливу на організм у низьких концентраціях [23]. Тому метою наших досліджень було вивчення впливу I, Se, S цитрату у різних дозах на організм курчат-бройлерів, за випоювання його з водою впродовж повного технологічного циклу вирощування, за умов застосування кокцидіостатика і без нього.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на курчатах-бройлерах обох статей кросу ROSS-308. У добовому віці з птиці сформували контрольну (К) і 5 дослідних (Д I–Д V) груп, по 10 особин у кожній. Курчат утримували у віварії Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок на підлозі, як підстилку використовували стружку з деревини. Загальна площа виробничого приміщення 32,5 м^2 з об'ємом 81м^3 була розділена на 6 секцій. Освітлення становило 18–24 год/добу і залежало від віку птиці. Використовувались як природні, так і штучні джерела освітлення. Повітрообмін в приміщеннях забезпечувався примусовою вентиляцією і регулювався залежно від віку та маси птиці. Відповідно до технологічної карти, температурний режим становив 33-31 $^{\circ}$C у 1-7 доби та знижувався у наступні періоди за схемою: 8-14 доби — 31-29 $^{\circ}$C; 15-21 — 29-27 $^{\circ}$C; 22-28 — 27-25 $^{\circ}$C; 29-35 — 25-22 $^{\circ}$C; 36-42 — 22-19 $^{\circ}$C; 43-48 доби — 19 $^{\circ}$C. Підтримування вказаної температури забезпечувалося централізованим опаленням з використанням локального обігріву курчат за допомогою електроламп "Infra-Rush". Вся птиця одержувала стандартний

комбікорм, збалансований за поживними і біологічно активними речовинами, який рекомендований для даного віку згідно з технологією утримання. У повнораціонний комбікорм для курчат-бройлерів «Стартер» і «Гровер» на етапах його виготовлення додавали 0,5 кг/т кокцидіостатика «Кокцисан 12 %» (фірма KRKA, Словенія). За 12 діб до забою згодовували комбікорм «Фініш» у який кокцидіостатик не вносили. Для годівлі птиці використовувалися групові годівниці, розмір і висота від підлоги яких залежала від віку. Напування забезпечувалось поїлками об'ємом 1 і 6 л відповідно до вікових періодів птиці з додаванням до питної води різної кількості розчину I, Se, S цитрату, виготовленого методом нанотехнології. Курчатам Д I групи випоювали найнижчу дозу I, Se, S цитрату у співвідношенні I – 3: Se – 1: S – 5 частин з розрахунку 5 мкг I/л. питної води, а для птиці інших дослідних груп її збільшували у 2 (Д II), 4 (Д III), 6 (Д IV) і 8 (Д V) разів, порівняно з Д I групою. Впродовж 48-добового технологічного періоду вирощування щоденно контролювали клінічний стан птиці і через кожні 7 діб вимірювали масу тіла.

Кров для досліджень отримували (з subcrine vein) на 35 добу росту курчат – у період споживання кокцидіостатика, а також на 48 добу (при декапітації) – на 13 добу після припинення використання кокцидіостатика. Всі маніпуляції з птицею та її забій проводили з дотриманням біоетичних вимог [24]. Матеріалом для досліджень слугувала кров, яку відбирали після забою. У гепаринізованій крові визначали вміст гемоглобіну гемоглобінціанідним методом, величину гематокриту – методом мікроцентрифугування, кількість еритроцитів та лейкоцитів підраховували у камері з сіткою Горяєва, лейкограму – шляхом мікроскопії мазків крові, зафарбованих барвником Романовського-Гімзи [25]. Одержані результати опрацьовували методом статистичного аналізу з використанням комп'ютерної програми і визначенням середніх величин (M), їх відхилень (±m) та ступеня вірогідності ($p<0,05$) за коефіцієнтом Стьюдента.

Результати й обговорення. Випоювання курчатам-бройлерам з водою I, Se, S цитрату в різних дозах на тлі введення до комбікорму кокцидіостатика «Кокцисан» вірогідно не впливало на кількість еритроцитів, лейкоцитів та їх форм, умісту гемоглобіну у крові на 35 добу росту й розвитку, порівняно із показниками птиці контрольної (К) групи, окрім гематокриту, який у курчат Д V групи був на 23 % менший, ніж у контролі (табл. 1).

Таблиця 1

Морфологічні показники крові курчат-бройлерів на 35 добу росту (M ± m), n=5

Показники	Одиниці вимірю-вання	Групи тварин					
		контрольна	дослідні — доза I, Se, S за концентрацією I у воді мкг /л				
		К	Д I – 5.	Д II – 10	Д III – 20	Д IV – 30	Д V – 40
Еритроцити	10^{12}/л	2,83±0,27	2,53±0,17	2,50±0,25	2,70±0,42	2,60±0,15	2,50±0,13
Гемоглобін	г/л	106,30±7,73	93,90±5,32	100,91±5,76	107,52±11,79	104,82±2,56	99,25±0,45
Гематокрит	л/л	0,35±0,01	0,28±0,04	0,34±0,04	0,31±0,05	0,31±0,03	0,27±0,02**
Лейкоцити	10^{9}/л	32,50±4,70	38,70±1,80	34,32±3,70	32,01±4,60	28,74±1,30	27,31±1,50
Лімфоцити	%	54,70±1,80	58,00±1,20	56,71±1,80	56,02±2,00	54,00±3,00	57,32±0,70
Моноцити	%	6,00±0,01	5,00±0,60	5,30±0,70	6,00±0,01	5,30±0,70	5,30±0,70
Еозинофіли	%	6,00±1,20	7,00±0,60	6,00±0,01	6,70±0,70	4,00±1,20	7,30±0,70
Псевдо-еозинофіли	%	33,31±1,80	30,00±0,01	32,01±1,20	31,33±1,80	36,73±1,70	30,04±1,20

Примітка: у цій та наступних таблицях * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001.

Також відзначено тенденцію до меншої кількості еритроцитів, гематокриту і вмісту гемоглобіну у крові курчат Д I, Д II і Д IV, Д V груп порівняно з їх показниками у птиці К групи. Характерно, що більше вираженим це зниження є для курчат-бройлерів Д V групи за дії найвищої (40 мкг I/л) дози I, Se, S цитрату. Встановлені відмінності цих показників у крові дослідних і контрольної груп вказують на незначний інгібуючий вплив тривалого випоювання

(35 діб) високої дози I, Se, S цитрату курчатам-бройлерам, на тлі згодовування впродовж цього періоду «Кокцисану».

Кількість лейкоцитів та лейкограма крові курчат дослідних груп вірогідно не відрізнялись від їх показників у птиці контрольної групи. Встановлено найнижчий рівень лейкоцитів у крові курчат Д IV і Д V груп за дії 30 і 40 мкг I/л, відповідно. Однак, різниці їх величин, порівняно з цими показниками у птиці контрольної групи, суттєво не відрізнялись від середньої похибки (± m) кількості лейкоцитів у цих групах.

Аналіз змін морфологічних показників крові у технологічний період забою курчат на 48 добу росту і розвитку та виключення з фінішного комбікорму «Кокцисану» вказує на вірогідні їх різниці між дослідними та контрольною групами (табл. 2).

Таблиця 2

Морфологічні показники крові курчат-бройлерів на 48 добу росту (M ± m), n=5

Показники	Одиниці вимірю-вання	Групи тварин					
		контрольна	дослідні — доза I, Se, S за концентрацією I у воді мкг /л				
		K	Д I – 5.	Д II – 10	Д III – 20	Д IV – 30	Д V – 40
Еритроцити	10^{12}/л	2,81±0,30	2,9±0,30	2,72±0,20	4,19±0,20**	4,10±0,20**	4,19±0,30**
Гемоглобін	г/л	97,12±2,80	106,41±6,20	93,61±4,30	108,61±4,50*	94,88±2,20	112,02±1,30**
Гематокрит	л/л	0,30±0,01	0,33±0,01*	0,31±0,01	0,32±0,01	0,31±0,01	0,34±0,01**
Лейкоцити	10^{9}/л	36,74±2,30	33,22±3,70	39,43±3,00	28,0±2,10*	27,48±2,00 *	34,38±3,90
Лімфоцити	%	54,71±0,70	60,04±3,50	60,72±0,70**	51,29±1,80	50,02±1,20 *	54,03±2,00
Моноцити	%	5,30±0,70	4,00±0,20	4,00±0,20	6,00±0,20	5,30±0,70	5,27±0,70
Еозинофіли	%	6,70±0,70	6,70±1,30	4,70±0,70	7,30±0,70	6,70±0,70	7,30±0,70
Псевдо-еозинофіли	%	33,32±0,70	29,33±2,40	30,74±0,70	35,27±1,30	38,03±1,20*	33,31±1,80

Зокрема, випоювання вищих доз I, Se, S цитрату курчатам Д III — Д V груп зумовлювало вірогідне зростання в крові кількості еритроцитів, відповідно, на 54, 50, 54 %, а вмісту гемоглобіну – на 17 та 22 %, відповідно, в Д III та Д V групах, порівняно з їх величинами у курчат контрольної групи.

Це може вказувати на стимулюючий вплив вилучення з комбікорму кокцидіостатика «Кокцисан» у фінішний період вирощування курчат-бройлерів за дії більших доз I (Д III і Д V групи, 20 і 40 мкг I/л), на формування еритроцитів і синтез гемоглобіну в організмі.

Випоювання I, Se, S цитрату курчатам Д I і Д V груп у дозах 5 і 40 мкг I/л впродовж вирощування вірогідно підвищує гематокрит, відповідно, на 10,0 та 13,3 %, порівняно з його рівнем у курчат контрольної групи.

Відзначено нижчий рівень лейкоцитів за дії 20 і 30 мкг I/л (Д III - на 23,7 % і Д IV - на 25,1 %, $p < 0,05$), а не вірогідно – в Д I і Д V групах. Аналіз лейкограми крові курчат вказує на вищий на 11 % ($p < 0,01$) відносний рівень лімфоцитів у крові курчат Д II групи за дії 10 мкг I/л, але зниження його за дії 20 мкг I/л на 6,2 %, а 30 мкг I/л - на 8,6 % ($p < 0,05$). Характерно, що зменшення відносного рівня лімфоцитів у крові курчат Д IV групи відзначено на тлі підвищення на 14,1 % ($p < 0,05$) рівня псевдоеозинофілів. Це може вказувати на активуючий вплив цієї дози I, Se, S цитрату на їх надходження у периферичне русло. Аналогічна тенденція невірогідних змін щодо цього показника відзначена у крові курчат Д IV групи на 35 добу вирощування, у період дії «Кокцисану».

Дослідження динаміки маси тіла курчат-бройлерів вказують, що введення I, Se, S цитрату сприяло підвищенню інтенсивності росту всіх дослідних груп птиці у перші 7 днів, окрім Д IV, зокрема у курчат Д I - на 9,0 % ($p < 0,05$), Д II – на 7,8 % ($p < 0,05$), Д III – на 10,2 % ($p < 0,05$), Д V – на 8,6 % ($p < 0,05$) (рис.).

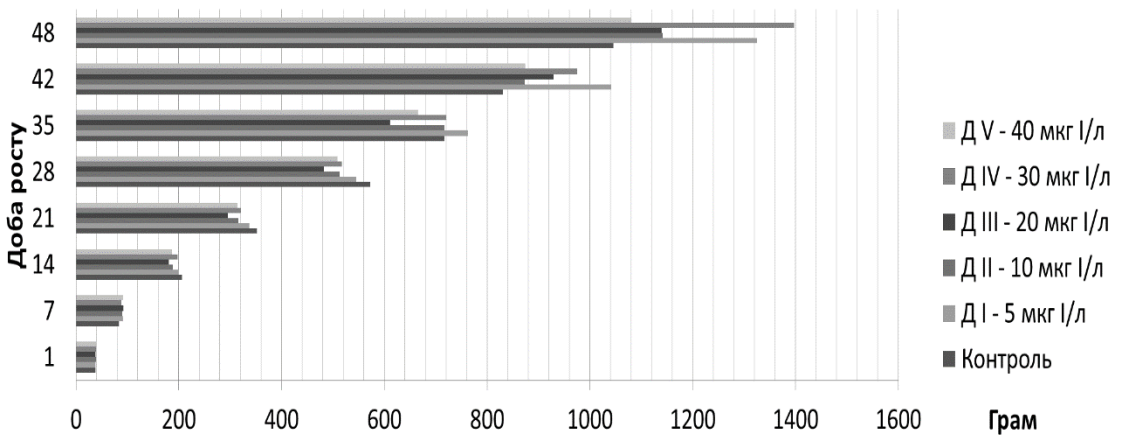


Рис. Динаміка змін маси тіла курчат-бройлерів у період застосування різних доз I, Se, S цитрату, n=10

На 21–28 доби вирощування відзначено зниження показників маси тіла курчат всіх дослідних груп, зокрема у курчат Д I – на 4,3 / 4,7 %, Д II – на 10,3 / 10,4 %, Д III – на 15,9 ($p < 0,05$) / 15,7 % ($p < 0,05$), Д IV – на 8,6 / 9,7 %, Д V – на 10,7 ($p < 0,05$) / 11,1 %, стосовно контролю, що може бути пов'язано з пригніченням біологічної та продуктивної дії I, Se, S цитрату «Кокцисаном». Найнижчу масу тіла курчат на 14–35 добу росту встановлено в Д III групі за дії 20 мкг І/л і вказує на вірогідні їх різниці між дослідними та контрольною групами. У той час як найменша доза (5 мкг І/л) стимулювала ріст курчат Д I групи, відносна маса тіла яких була вищою на 35 добу росту на 6,5 %, порівняно з цим показником у птиці контрольної групи. Маса тіла курчат Д II і Д IV груп на 35 добу утримувалась на рівні контрольної групи, а Д V була меншою на 7,1 %, відповідно. Вилучення «Кокцисану» з комбікорму курчат Д I – Д V і К груп сприяло підвищенню інтенсивності їх росту впродовж наступних періодів (42 і 48 доби) в дослідних групах, порівняно з контрольною. Це вказує на прояв позитивного метаболічного впливу I, Se, S цитрату в організмі курчат-бройлерів за відсутності можливого його інгібування «Кокцисаном». Більше виражену продуктивну дію на 42 і 48 доби встановлено у курчат Д I (на 25,5 ($p < 0,05$) / 26,7 % ($p < 0,05$) і Д IV (на 17,5 / 33,6 % ($p < 0,05$) груп, що може свідчити про відсутність прямої дозової залежності впливу I, Se, S цитрату у застосованому співвідношенні цих мікроелементів на приріст маси тіла курчат-бройлерів у фінішний період вирощування після вилучення кокцидіостатика з раціону.

В И С Н О В К И

1. Випоювання курчатам-бройлерам впродовж перших 35 діб вирощування 5, 10, 20, 30, 40 мкг І/л, за рахунок I, Se, S цитрату, синтезованого методом нанотехнології, на тлі внесення до комбікорму кокцидіостатика «Кокцисан», зумовлює зменшення кількості еритроцитів і показника гематокриту за дії 40 мкг І/л. Це може вказувати на інгібуючий вплив цієї дози I, Se, S цитрату на надходження еритроцитів у периферичну кров.

2. Продовження дії I, Se, S цитрату на організм птиці у застосованих дозах після вилучення «Кокцисану» з фінішного комбікорму стимулює гемопоетичну функцію з підвищенням показника гематокриту, кількості еритроцитів в крові курчат-бройлерів за дії вищих доз (20, 30 і 40 мкг І/л), а вмісту гемоглобіну – тільки 20 і 40 мкг І/л. У крові курчат-бройлерів за дії 20 і 30 мкг І/л зменшувалася кількість лейкоцитів, відносний рівень лімфоцитів та псевдоеозинофілів.

3. Вплив I, Se, S цитрату у застосованих дозах на динаміку росту курчат-бройлерів більше виражений у завершальний період вирощування (42–48 доби), за умов вилучення «Кокцисану» з фінішного комбікорму. Вищі показники маси тіла птиці відзначено в Д I та Д IV

групах за дії 5 і 30 мкг I/л.

Перспективи досліджень. Доцільним є вивчення впливу різних концентрацій I, Se, S цитрату на гормон-синтезуючу функцію щитоподібної залози, що буде виконано у наступних дослідженнях.

THE INFLUENCE OF CITRATE I, SE, S ON THE HEMATOLOGICAL PROFILE AND BODY WEIGHT DYNAMICS OF BROILER CHICKENS IN THE PRESENCE AND ABSENCE OF COCCIDIOSTATICS IN THE MIXED FEED

U. I. Tesarivskaya[1], R. S. Fedoruk[2], O. I. Koleschuk[2], S. Ya. Martynyk[1], O. M. Maksymovych[1]

[1]State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11. Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

[2]Institute of Animal Biology of NAAS
38. V. Stusa str., Lviv, 79034, Ukraine

S U M M A R Y

The results of the influence of different doses of I, Se, S citrate, synthesized by the method of nanotechnology on the body of chicken broilers with the presence and absence of the coccidiostatic «Coccisan» in the feed are given. The drinking with water of 5, 10, 20, 30, 40 μg I / L when introduced into the mixed fodder coccidiostatic probably did not affect the number of red blood cells, leukocytes and their forms, the content of hemoglobin in the blood of 35 days of growth and development compared with the control of poultry in the control group, except for the hematocrit, which was chicken in the action of 40 μg I / L was lower than in the control. The number of leukocytes and leukogram in the blood of chickens in experimental groups was not significantly different from those in the poultry of the control group. Analysis of changes in morphological parameters of blood during the technological period of slaughter of chicks on the 48th day of growth and development and exclusion from the finishing mixed fodder «Coccisan» indicates the probable increase in the number of red blood cells in chickens in the blood of 20; 30 and 40 μg I / L, hemoglobin content at the action of 20 and 40 μg I / L, hematocrit values at the action of 5 and 40 μg I / L compared to the control group chickens. The lower level of leukocytes is noted for the actions of 20 and 30 μg I / L. An analysis of blood chicken leukograms indicates a higher relative lymphocyte level in the blood of chickens at 10 μg I / L, but decreasing it by action of 20 μg I / L and 30 μg I / L. Characteristically, a decrease in the relative level of lymphocytes in the blood of chickens at the action of 40 μg I / L was noted with an increase in the level of pseudoiesinophils.

Investigation of the body weight of chicken broilers indicates that the introduction of I, Se, S citrate contributed to the increase in the intensity of growth of all experimental poultry species in the first 7 days, except for the actions of 30 μg I / L. At 21 - 28 days of cultivation, there is no probable decrease in the body weight index of chickens in all experimental groups. The lowest body weight of chickens for 14 - 35 days of growth is set at the action of 20 μg I / L. Excretion of «Coccisan» from mixed fodder contributed to an increase in the intensity of their growth of chickens during subsequent periods (42 and 48 days) in experimental groups compared with the control group. A more pronounced productive effect at 42 and 48 days is found in chickens at the action of 10 μg I / L and 40 μg I / L.

Keywords: CHICKEN BROILERS, HEMATOLOGICAL PROFILE, DYNAMICS OF BODY WEIGHT, BIOLOGICAL ACTION, CITRATE I, SE, S.

ВЛИЯНИЕ I, SE, S ЦИТРАТА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ДИНАМИКУ МАССЫ ТЕЛА ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ КОКЦИДИОСТАТИКА В КОМБИКОРМЕ

У. И. Тесаривская[1], Р. С. Федорук[2], О. И. Колещук[2], С. Я. Мартынык[1], О. Н. Максимович[1]

[1]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок,
ул. Донецкая, 11, м. Львов,790019, Украина

[2] Институт биологии животных НААН
ул. Василия Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Наведены результаты влияния различных доз I, Se, S цитрата, синтезированного методом нанотехнологии на организм цыплят-бройлеров на фоне наличия и отсутствия кокцидиостатика «Кокцисан» в комбикорме. Выпаивание с водой птице 5, 10, 20, 30, 40 мкг I/л, при внесении в комбикорм кокцидиостатика в течение первых 35 суток выращивания, приводит к уменьшению количества эритроцитов и показателя гематокрита при действии 40 мкг I/л. После изъятия «Кокцисана» из финишного комбикорма исследованное соединение I, Se, S цитрата в применяемых дозах стимулирует гемопоэтическую функцию с повышением показателя гематокрита, количества эритроцитов при действии высших доз (20, 30 и 40 мкг I/л), а содержание гемоглобина в крови цыплят-бройлеров – только 20 и 40 мкг I/л. В крови птицы при действии 20 и 30 мкг I/л уменьшалось количество лейкоцитов и относительный уровень лимфоцитов. Влияние I, Se, S цитрата в применяемых дозах на динамику роста цыплят-бройлеров более выражено в завершающий период выращивания в условиях изъятия «Кокцисана» из финишного комбикорма.

Ключевые слова: ЦЫПЛЯТА-БРОЙЛЕРЫ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ, ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА, БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, ЦИТРАТ I, SE, S.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001. — P. 1–107.
2. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Third edition. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2007. – P. 1–98.
3. *Zimmermann M. B.* Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews. — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 376–408.
4. *Zimmermann M. B*. Iodine-deficiency disorders / M. B. Zimmermann, P. L. Jooste, C. S. Pandav // Lancet. – 2008. – Vol. 372 (9645). – P. 1251–1262.
5. *Передерій В. Г.* Основи внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. М. Ткач — Вінниця : Нова Книга, 2009. — Т. 1, – 639 с.
6. *Pedraza P. E.* Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: Thyroid status is tissue specific. Its relevance for man / P. E. Pedraza, M. J. Obregon, H. F. Escobar-Morreale, del F. E. Rey, de G. M. Escobar, M. J. Obregon, H. F. Escobar-Morreale, del F. E. Rey, de G. M. Escobar // Endocrinology. — 2006, — P. 2098–2108.
7. *Bernal J.* Thyroid hormones and brain development / J. Bernal // Vitam. Horm. — 2005, — P. 95–122.
8. *Manzano J.* Influence of thyroid hormones on maturation of rat cerebellar astrocytes / J.

Manzano, J. Bernal, B. Morte // Int. J. Dev. Neurosci. — 2007, — P. 171–179.

9. *Köhrl J.* Selenium in biology: facts and medical perspectives / J. Köhrl, R. Brigelius-Flohe, A. Böck, et al. // Biol. Chem. – 2000. – Vol. 381, № 9-10. – P. 849-864.

10. *Барабой В. А.* Селен: биологическая роль и антиоксидантная активность / В. А. Барабой, Е. Н. Шестакова // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 1.– С. 23-32.

11. *Beckett, G. J.* Selenium and endocrine systems. / G. J. Beckett, J. R. Arthur // J. Endocrinol, – 2005. –, Vol.184. – I. 3. – P. 455 – 465.

12. Поєднаний дефіцит йоду і селену та його вплив на перебіг вагітності / А. Ю. Лиманська, Ю. В. Давидова, О. М. Мокрик, Л. М. Булик / Вісник проблем біології і медицини – 2016 – Вип. 2, Том 3 (130).– С. 52– 56.

13. *Schomburg L.* On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis / L. Schomburg, J. Köhrle // Mol. Nutr. Food Res. – 2008. – Vol. 52. – I. 11. – P. 1235 – 1246.

14. *Oberlis D.* The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals / D. Oberlis, B. Garland, A. Skalny // SPb. The science. – 2008. – 542 p.

15. *Migues P. V.* Dehydroepiandrosterone and its sulphate enhance memory retention in day-old chicks / P. V. Migues, A. N. B. Johnsto, S. P. R Rose // Neurosci. – 2002 –Vol 109, I.2. — P. 243–251.

16. Commission Regulation (EC) No 1459/2005 of 8 Sept. 2005 amending the conditions for authorisation of a number of feed additives belonging to the group of trace elements. Official Journal of the European Union L233. — 2005 — P. 8–10

17. *Herzig I.* Utilisation of iodine from different sources in pigs / I. Herzig, B. Pisaikova, J. Kursa, P. Suchy // Arch Tierernahr. – 2000. – Vol. 53, N 2. – P. 179–189.

18. *Антоняк Г. Л.* Біохімічна та геохімічна роль йоду: монографія / Г. Л. Антоняк, В. В. Влізло // ЛНУ ім. Івана Франка, 2013. – 392 с.

19. *Artelt H. M.* Selenium in Swine Nutrition / H. M. Artelt // RETORTE Ulrich Scharrer GmbH, Germany. –Vol. 10. – 2001. – P. 112-119.

20. *Surai P. F.* Is Organic selenium letter fjr animals than inorganic sources / P. F. Surai, J. E. Dvorska // Feed Mix. – 2001. – Vol. 9. – P. 8-10.

21. Антиоксидантний статус організму курей у критичні періоди росту і розвитку за додаткового введення мінеральної добавки до раціонів / Я. М. Сірко, Б. Я. Кирилів, В. О. Кисців та ін. // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та корм. добавок. - 2014. - Вип. 15, N 1. - С. 77-83.

22. *Лесик Я. В.* Резистентність організму кролів та динаміка маси тіла кроленят за умов випоювання сполук хрому(III) і сульфату натрію / Я. В. Лесик, Р. С. Федорук, О. П. Долайчук // Біологія тварин. - 2014. - 16, № 3. - С. 76-84.

23. *Тесарівська У. І.* Метаболічна і токсична дія різних доз «наноцитратів» I, Se, S в організмі лабораторних щурів / У. І. Тесарівська, Р. С. Федорук, В. Г. Каплуненко, та ін. // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2018 . – № 1 (42). – С. 220–224.

24. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe, Strasbourg. 1986. pp. 53.

25. *Влізло В. В.* Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич, та ін.; за ред. В. В. Влізла. — Львів : СПОЛОМ, 2012. — 764 с.

References

1. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001. — P. 1–107.

2. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and

monitoring their elimination. Third edition. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2007. — P. 1–98.

3. *Zimmermann M. B.* Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews. — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 376–408.

4. *Zimmermann M. B.* Iodine-deficiency disorders / M. B. Zimmermann, P. L. Jooste, C. S. Pandav // Lancet. — 2008. — Vol. 372 (9645). — P. 1251–1262.

5. *Perederiy V. H.* Osnovy vnutrishn′oyi medytsyny / V. H. Perederiy, S. M. Tkach - Vinnytsya: Nova Knyha, 2009. - T. 1, 639 s. (in Ukrainian)

6. *Pedraza P. E.* Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: Thyroid status is tissue specific. Its relevance for man / P. E. Pedraza, M. J. Obregon, H. F. Escobar-Morreale, del F. E. Rey, de G. M. Escobar, M. J. Obregon, H. F. Escobar-Morreale, del F. E. Rey, de G. M. Escobar // Endocrinology. — 2006, — P. 2098–2108

7. *Bernal J.* Thyroid hormones and brain development / J. Bernal // Vitam. Horm. — 2005, — P. 95–122.

8. *Manzano J.* Influence of thyroid hormones on maturation of rat cerebellar astrocytes / J. Manzano, J. Bernal, B. Morte // Int. J. Dev. Neurosci. — 2007, — P.171–179.

9. *Köhrl J.* Selenium in biology: facts and medical perspectives / J. Köhrl, R. Brigelius-Flohe, A. Böck, et al. // Biol. Chem. – 2000. – Vol. 381, № 9-10. – P. 849-864.

10. *Baraboy V. A.* Selen: biolohichna rol′ i antyoksydantna aktyvnist′ / V. A. Baraboy, E. N. Shestakova // Ukr. biokhim. zhurn. - 2004. - T. 76, № 1.– S. 23-32.11.

11. *Beckett, G. J.* Selenium and endocrine systems. / G. J. Beckett, J. R. Arthur // J. Endocrinol, – 2005. –, Vol.184. – I.3. – P.455 – 465 .

12. Poyednanyy defitsyt yodu i sela ta yoho vplyv na perebih vahitnosti / A. YU. Lymans′ka, YU. V. Davydova, O. M. Mokryk, L. M. Bulyk // Visnyk problem biolohiyi i medytsyny - 2016 - Vyp. 2, Tom 3 (130). 52– 56. (in Ukrainian)

13. *Schomburg L.* On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis / L. Schomburg, J. Köhrle // Mol. Nutr. Food Res. – 2008. –, Vol.52. – I.11. – P. 1235 – 1246

14. *Oberlis D.* The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals / D. Oberlis, B. Garland., A. Skalny // SPb. The science. – 2008. – 542 p.

15. *Migues P. V.* Dehydroepiandrosterone and its sulphate enhance memory retention in day-old chicks / P. V. Migues, A. N. B. Johnsto, S. P. R Rose // Neurosci. – 2002 –Vol. 109, I.2. — P. 243 – 251.

16. Commission Regulation (EC) No 1459/2005 of 8 Sept. 2005 amending the conditions for authorisation of a number of feed additives belonging to the group of trace elements. Official Journal of the European Union L233. — 2005 — P. 8–10

17. *Herzig I.* Utilisation of iodine from different sources in pigs / I. Herzig, B. Pisaikova, J. Kursa, P. Suchy // Arch Tierernahr. – 2000. – Vol. 53, N 2. – P. 179–189.

18. *Antonyak H. L.* Biokhimichna ta heokhimichna rol′ yodu: monohrafiya. L. Antonyak, V. V. Vlizlo // LNU im. Ivana Franka, 2013. - 392 s. (in Ukrainian)

19. *Artelt H. M.* Selenium in Swine Nutrition / H. M. Artelt // RETORTE Ulrich Scharrer GmbH, Germany. –Vol. 10. – 2001. – P. 112-119.

20. *Surai P. F.* Is Organic selenium letter fjr animals than inorganic sources / P. F. Surai, J. E. Dvorska // Feed Mix. –2001. – Vol. 9. – P. 8-10.

21. Antyoksydantnyy status orhanizmu kurey v krytychni periody i rozvytku dlya dodatkovoho vykorystannya mineral′noyi dobavky do ratsioniv / YA. M. Sirko, B. YA. Kyryliv, V. O. Kystsiv, ta in. // Nauk.-tekhn. byul. In-tu biolohiyi tvaryn ta DNDKI vetpreparativ ta korm. dobavok. - 2014. - Vyp. 15, N 1. - S. 77-83. (in Ukrainian)

22. *Lesyk YA. V.* Rezystentnist′ orhanizmu kroliv ta dynamiky masy tila krovi dlya umov reyestratsiyi spoluk khromu (III) ta sul′fatu natriyu / YA. V. Lesyk, R. S. Fedoruk, O. P. Dolaychuk // Biolohiya tvaryn. - 2014. - 16, № 3. - S. 76-84. (in Ukrainian)

23. *Tesarivs'ka U. I.* Metabolichna ta toksychna diya riznykh doz «nanotsytrativ» I, Se, S v orhanizmi laboratornykh shchuriv / U. I. Tesarivs′ka, R. S. Fedoruk, V. H. Kaplunenko, ta in. // Visnyk Sums′koho natsional′noho ahrarnoho universytetu. - 2018. —№ 1 (42). - s. 220 - 224. (in Ukrainian)

24. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe, Strasbourg. 1986. pp. 53.

25. *Vlizlo V. V.* Laboratorni metody doslidzhennya v biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni: dovidnyk / V. V. Vlizlo, R. S. Fedoruk, I. B. Ratych, ta in.; za red. V. V. Vlizla. - L′viv: SPOLOM, 2012. - 764 s. (in Ukrainian)

Рецензент – В. О. Величко, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок

УДК:619:636.4
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.04

ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЗА ЗГОДОВУВАННЯ ЩУРАМ КОМПЛЕКСІВ МЕТАЛІВ У СКЛАДІ ПОЛІМЕРНОГО ТРАНСПОРТЕРА І ДЕФІЦИТНОГО ЗА ПОЖИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ РАЦІОНУ

Р. М. Бранець[1], аспірант,
Н. В. Кузьміна[1], канд. біол. наук,
Г. Г. Денис[1], канд. с.-г. наук,
Ю. В. Мартин[1], пров. фахівець,
Д. Д. Остапів[1], д-р с.-г. наук,
В. В. Олекса[2], аспірант,
М. І. Нагорняк [2], канд. х. наук,
І. А. Дронь[2], канд. х. наук,
В. Я. Самарик[2], д-р х. наук,
С. М. Варваренко[2], д-р х. наук

[1]Інститут біології тварин НААН
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

[2]Національний університет „Львівська політехніка”
вул. С. Бандери, 12, Львів, 79013, Україна

Досліджували фізіолого-біохімічні показники крові за згодовування щурам комплексів металів ($Fe^{+2/+3}$-, Zn^{+2}-, Cu^{+2} - і Mn^{+2}-) у складі полімерного транспортера (МЕmLПЕГ400) і дефіцитного за поживними речовинами раціону.
Встановлено, що за згодовування дефіцитного за поживними речовинами раціону (депривації) в організмі тварин проявляється тенденція до активування процесів еритропоезу за зниження концентрації гемоглобіну в клітинах і, відповідно, кисень поглинаючої здатності крові. Зокрема, в крові щурів підвищуються число еритроцитів у групах: за депривації та за додавання $Fe^{+2/+3}$- і Mn^{+2}-mLПЕГ400 ($p < 0,05$), концентрація гемоглобіну на 6,2, 2,8 і 5,7 % ($p < 0,05$) за згодовування комплексів, відповідно, $Fe^{+2/+3}$-, Zn^{2+}- і Mn^{2+}-mLПЕГ400 та зменшується на 5,9 % ($p < 0,05$) за Cu^{2+}-mLПЕГ400, а кисень-поглинаюча здатність крові нижча ($p < 0,001$) за депривації (контроль № 2; в 4,0 рази) і (в 2,5, 3,4, 2,9 і 2,2 раза) за згодовування комплексів, відповідно, Cu^{2+}-, Fe^{2+}-, Zn^{2+}- і Mn^{2+}-mLПЕГ400, порівняно до величин значень у тварин, яким згодовували повноцінний раціон. Додаткове згодовування МЕmLПЕГ400, присутність металів та залишків глютамінової кислоти, зменшують негативний вплив депривації на концентрацію гемоглобіну і фізіологічну здатність крові (еритроцитів) поглинати кисень.

Додавання комплексних солей металів з N-поліоксиетилен похідними глутамінової кислоти у склад дефіцитного раціону проявляється зниженням активності ГГТ, АСТ і АЛТ у

плазмі крові щурів, що характеризує слабкий цито- і органотоксичний вплив доданих доз МЕmLПЕГ400 на клітини організму тварин, в основному, печінки та нирок.

За згодовування дефіцитного за поживними речовинами раціону, в крові щурів зростає активність ГПО ($p < 0,001$), а за додавання Cu^{2+}-mLПЕГ400 - підвищується активність ГПО та КАТ ($p < 0,05$) і збільшується вміст ТБК-активних продуктів ($p < 0,01$), порівняно з тваринами, яким згодовували повноцінний раціон.

Ключові слова: МЕТАЛИ, МІКРОЕЛЕМЕНТИ, ПОЛІМЕРНИЙ ТРАНСПОРТЕР, КРОВ, ДЕПРИВАЦІЯ, ЩУРИ.

Відомо, що застосування мікроелементів у вигляді солей для балансування раціонів тварин менш ефективне, порівняно з органічними їх формами [1, 2]. Це зумовлено обмеженою можливістю засвоюватись і проникати через природні бар'єри (мембрани клітин) в органи й тканини та включатися в обмінні процеси. Крім того, включення неорганічних форм мікроелементів в обмінні процеси залежить від набору кормів, які входять у склад раціону тварин [3, 4]. Як наслідок, значна частка незасвоєних солей мікроелементів (30–60 %) проходить транзитом через організм, виділяється з екскрементами і зумовлює додаткове техногенне навантаження.

Вказані причини визначають пошук альтернативних і більш ефективних форм мікроелементного складу кормових добавок (преміксів). Зокрема, увагу привертають нові полімерні системи для транспортування мікроелементів, які стали відомими в останнє десятиріччя [5, 6].

Розроблено нові нетоксичні нанорозмірні полімерні транспортери на основі естерів глутамінової та лаурилової кислот. За допомогою фізико-хімічних методів аналізу доведена здатність цих сполук утворювати наноформи, що поділяються на фракції з гідродинамічним діаметром від 10 до 5300 н. м. На основі досліджень отримано нові комплекси синтетичних полімерів «псевдополіамінокислот» з металами ($Fe^{+2/+3}$, Zn^{+2}, Cu^{+2} і Mn^{+2}). Встановлена дозозалежна здатність нових нетоксичних полімерів впливати на обмінні процеси в клітинах і організмі тварин [7, 8].

Мета роботи - дослідити дію комплексних солей металів (МЕ) з N-поліоксиетилен похідними глутамінової кислоти у складі полімерного транспортера і згодовування дефіцитного за поживними речовинами раціону на фізіолого-біохімічні показники крові щурів.

Матеріали і методи. Для досліджень використовували комплексні солі металів ($Fe^{+2/+3}$-, Zn^{+2}-, Cu^{+2}- і Mn^{+2}-) з N-поліоксиетилен похідними глутамінової кислоти з молекулярною масою поліоксиетиленового фрагменту 400 Да (mLПЕГ400). Комплекси металів ($Fe^{+2/+3}$, Zn^{+2}, Cu^{+2}, Mn^{+2}) в складі транспортеру mLПЕГ-400 (МЕmLПЕГ400) наносили на компонент корму (крупа пшенична). Таким чином був створений концентрат з $Fe^{+2/+3}$-, Zn^{+2}-, Cu^{+2} - і Mn^{+2}-mLПЕГ400 для поповнення дефіциту вказаних металів у раціоні тварин.

Для оцінювання впливу металів у складі транспортеру на організм сформовані 6 груп щурів *Rattus norvegicus* var. Alba, лінії Wistar, масою 300-350 г по 5 тварин у кожній: контрольну № 1 – утримували на повноцінному раціоні, контрольній № 2 – згодовували крупу пшеничну (депривації – дефіцитний за поживними речовинами і металами) і 4 дослідних. Тваринам дослідних груп до крупи пшеничної додавали МЕmLПЕГ400, відповідно: I дослідна – Cu^{+2}, II дослідна – $Fe^{+2/+3}$, III дослідна – Zn^{+2}, IV дослідна – Mn^{+2} (табл. 1).

Через 30 діб досліджень тварин декапітували і відбирали кров у пробірки з гепарином. Визначали: у цільній крові – число еритроцитів (10^{12}/л), концентрацію гемоглобіну (Hb; г/л), кисень-поглинаючу здатність крові – полярографічно (нг-атом O_2/хв×0,1 мл крові), активність глутатіонпероксидази (ГПО; мкмоль/хв×мг Hb) і каталази (КАТ; мкмоль/хв×мг Hb); у плазмі крові: вміст холестеролу (ммоль/л), активність ензимів: аспартат- (АСТ) і аланінамінотрансфераз (АЛТ; нмоль/хв×мг протеїну), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТ;

нмоль/хв×мг протеїну) та концентрацію ТБК-активних продуктів (нмоль/мг протеїну) [9, 10]. Концентрацію протеїну в плазмі крові визначали методом Лоурі [11]. Перед проведенням досліджень вміст $Fe^{+2/+3}$, Zn^{+2}, Cu^{+2} і Mn^{+2} в кормах для піддослідних тварин визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії з використанням приладу С115ПК. Статистичний аналіз результатів проведено за М. А. Плохінським [12].

Таблиця 1

Умови досліду

Групи тварин	мг/кг корму			
	Cu^{2+}	$Fe^{+2/+3}$	Mn^{2+}	Zn^{2+}
Контроль 1 (норма; стандартний комбікорм ІБТ)	12	289,5	90,3	45,3
Контроль 2 (депривації – раціон дефіцитний за поживними речовинами і МЕ; крупа пшенична)	6	53	39	39
Забезпечення раціону МЕ за депривації, % від норми	50,0	18,3	43,2	86,0
Дослід (крупа пшенична +)				
Вміст МЕ за додавання МЕmLПЕГ400 в раціон дослідних груп	7	133	49	43
Забезпечення раціону МЕ від норми за додавання МЕmLПЕГ400, %	58,3	46,0	54,3	95,1

Результати й обговорення. Число еритроцитів має тенденцію до підвищення в крові щурів груп: контрольній № 2 та за додавання $Fe^{+2/+3}$- і Mn^{+2}-mLПЕГ400 ($p < 0,05$), порівняно до величини значення у тварин, яким згодовували повноцінний раціон (табл. 2).

Таблиця 2

Фізіологічні характеристики крові щурів за згодовування комплексів металів у складі полімеру, n = 3; M±m

Групи тварин		Число еритроцитів, Т/л	Концентрація гемоглобіну, мг/мл	Кисень-поглинаюча здатність крові, нг-атом O_2/хв×0,1 мл
Дослід, mLПЕГ400+	Mn^{2+}	6,6±0,14*	123,7±1,7*	16,3±0,36***
	Zn^{2+}	5,6±0,63	120,3±2,3	12,2±0,98***
	$Fe^{+2/+3}$	6,2±0,42	125,0±2,2*	10,2±0,36***
	Cu^{2+}	5,7±0,31	110,0±1,6*	13,8±1,44***
Контроль № 2		6,9±0,63	118,0±2,1	8,8±1,52***
Контроль №1		5,6±0,27	117,0±0,8	35,0±1,46

Примітка: у цій і наступних таблицях різниця статистично вірогідна, порівняно до контролю, за повноцінного раціону: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Концентрація гемоглобіну в крові тварин контрольних груп не відрізняється (117,0 - 118,0 мг/мл), зростає на 6,2, 2,8 і 5,7 % ($p < 0,05$) за згодовування комплексів, відповідно, $Fe^{+2/+3}$-, Zn^{2+}- і Mn^{2+}-mLПЕГ400 та зменшується на 5,9 % ($p < 0,05$) за Cu^{2+}-mLПЕГ400.

Кисень-поглинаюча здатність крові щурів дослідних груп та за депривації вірогідно зменшується ($p < 0,001$), порівняно з тваринами, які утримувались за повноцінного раціону. При цьому, найбільше зниження величини показника встановлено за депривації (контроль № 2; в 4,0 рази) і менше (в 2,5, 3,4, 2,9 і 2,2 раза) за згодовування комплексів, відповідно, Cu^{2+}-, Fe^{2+}-, Zn^{2+}- і Mn^{2+}-mLПЕГ400.

Отже, в організмі тварин за дефіциту надходження поживних речовин з кормом – депривації (контроль № 2) проявляється тенденція до активування процесів еритропоезу за зниження концентрації гемоглобіну в клітинах і, відповідно, кисень поглинаючої здатності крові. Додаткове згодовування МЕmLПЕГ400, присутність металів та залишків глютамінової кислоти, зменшують негативний вплив депривації на концентрацію гемоглобіну і фізіологічну здатність крові (еритроцитів) поглинати кисень.

Для виявлення можливого токсичного впливу комплексів металів у складі полімеру на органи і системи тварин вивчали активність АСТ, АЛТ і ГГТ та вміст холестеролу в плазмі крові щурів. Встановлено, що після 30 діб згодовування МЕmLПЕГ400 в плазмі крові

піддослідних щурів активність ГГТ залишається в межах величин значень контролю (0,84 - 1,07 нмоль/хв×мг протеїну, табл. 3). Активність АСТ нижча в 2,9 раза ($p < 0,01$) за депривації, в 4,2, 4,5, 4,2 ($p < 0,001$) та 3,2 раза ($p < 0,01$), відповідно, за дії комплексів Cu^{2+}, Fe^{2+} Zn^{2+} та Mn^{2+}-mLПЕГ400, порівняно до контролю за згодовування повноцінного раціону. Аналогічно, активність АЛТ менша на 46,5 % ($p < 0,01$) за деривації та на 56,9, 50,9 ($p < 0,001$), 47,6 і 39,0 % ($p < 0,01$) за згодовування комплексів Cu^{2+}, Fe^{2+}, Zn^{2+} та Mn^{2+}-mLПЕГ400, відповідно.

Таблиця 3

Біохімічні показники крові щурів за згодовування комплексів металів у складі полімеру, n = 3; M±m

Групи тварин		Активність ензимів, нмоль/хв×мг протеїну			Вміст холестеролу, нмоль/ мг протеїну
		ГГТ	АСТ	АЛТ	
Дослід, mLПЕГ400 +	Mn^{2+}	1,00±0,05	0,89±0,10**	1,64±0,06**	3,38±0,03**
	Zn^{2+}	1,00±0,09	0,68±0,02***	1,41±0,04**	3,06±0,06***
	$Fe^{+2/+3}$	0,94±0,01	0,64±0,01***	1,32±0,01***	3,53±0,15
	Cu^{2+}	1,07±0,08	0,68±0,07***	1,16±0,11***	3,56±0,06
Контроль №2		0,84±0,10	1,00±0,17**	1,44±0,13**	3,31±0,10*
Контроль №1		0,98±0,02	2,85±0,28	2,69±0,17	3,66±0,06

Зниження активності досліджених ензимів характеризує слабкий цито- і органотоксичний вплив доданих доз комплексів MEmLПЕГ400 у склад дефіцитного раціону, оскільки вказані ензими локалізовані в клітинах, а зростання їх активності у плазмі крові тварин характеризує ураження мембран клітин, в основному, печінки та нирок.

Вміст холестеролу в плазмі крові тварин за згодовування повноцінного раціону 3,66±0,06 нмоль/ мг протеїну і на 2,8 – 16,4 % нижчий у щурів інших дослідних груп. При цьому, за депривації і додавання до дефіцитного раціону Zn^{2+}- і Mn^{2+}-mLПЕГ400 величина досліджуваного показника вірогідно нижча ($p < 0,05$- 0,001), ніж у контролі №1. Зниження вмісту холестеролу в плазмі крові тварин дослідних груп і за депривації, ймовірно, зумовлено дефіцитом поживних речовин (жирів і вуглеводів), які надходять з кормом в організм

Активність ГПО в крові тварин зростає на 43,2 % ($p < 0,001$) за депривації та на 16,2 % ($p < 0,05$) за згодовування Cu^{2+}-mLПЕГ400, а в інших групах - статистично вірогідно не змінюється (табл. 4).

Таблиця 4

Активність ензимів антиоксидантного захисту та вміст ТБК-продуктів у крові щурів за згодовування комплексів металів у складі полімерів, n = 3; M±m

Групи Тварин		Активність ензимів, мкмоль/хв×мг Hb		Концентрація ТБК-продуктів, нмоль/мг протеїну
		ГПО	КАТ	
Дослід, mLПЕГ400+	Mn^{2+}	0,33±0,01	0,031±0,004	2,03±0,03*
	Zn^{2+}	0,40±0,02	0,034±0,003	2,17±0,03
	Fe^{2+}	0,36±0,01	0,042±0,001	2,07±0,02*
	Cu^{2+}	0,43±0,02*	0,066±0,005*	2,43±0,03**
Контроль 2		0,53±0,01***	0,036±0,005	2,23±0,05
Контроль 1		0,37±0,01	0,036±0,006	2,17±0,03

Активність КАТ підвищується на 45,5 % ($p < 0,05$) і на 14,3 % в крові щурів, яким додавали в корм комплекси, відповідно, Cu^{2+}- і Fe^{2+}-mLПЕГ400 і, навпаки, за Zn^{2+}- та Mn^{2+}-mLПЕГ400 - проявляється тенденція до зниження величини показника (на 5,4 і 13,9 %), порівняно до контролю за згодовування повноцінного раціону.

Вміст кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів) в плазмі крові тварин на 10,7 % ($p < 0,001$) зростає за додавання Cu^{2+}-mLПЕГ400 до крупи

пшеничної і зменшується на 4,8 і 6,5 % ($p < 0,05$), відповідно, за Fe^{2+}- і Mn^{2+}-mLПЕГ400, порівняно до тварин, яким згодовували повноцінний раціон.
Таким чином, у щурів за депривації (контроль №2) в крові зростає активність ГПО, а за додавання Cu^{2+}-mLПЕГ400 підвищується активність обох досліджених ензимів антиоксидантного захисту і збільшується вміст ТБК-активних продуктів, порівняно з тваринами, яким згодовували повноцінний раціон.

В И С Н О В К И

1. В організмі тварин за дефіциту поживних речовин у раціоні проявляється тенденція до активування процесів еритропоезу за зниження концентрації гемоглобіну в клітинах і, відповідно, кисень поглинаючої здатності крові. Додаткове згодовування MEmLПЕГ400, присутність металів та залишків глютамінової кислоти, зменшують негативний вплив депривації на концентрацію гемоглобіну і фізіологічну здатність крові (еритроцитів) поглинати кисень.
2. Зниження активності ГГТ, АСТ і АЛТ у плазмі крові щурів характеризує слабкий цито- і органотоксичний вплив доданих доз комплексів MEmLПЕГ400 у склад дефіцитного раціону.
3. За згодовування дефіцитного за поживними речовинами раціону в крові щурів зростає активність ГПО, а за додавання Cu^{2+}-mLПЕГ400 - підвищується активність ГПО та КАТ і збільшується вміст ТБК-активних продуктів, порівняно з тваринами, яким згодовували повноцінний раціон.

Перспективи досліджень. Вивчити дію комплексних солей металів з N-поліоксиетилен похідними глутамінової кислоти у складі полімерного транспортера на фізіолого-біохімічні показники крові за згодовування повноцінного раціону тваринам.

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS AFTER FEEDING RATS METAL COMPLEXES WITH POLYMER TRANSPORTER AND DEFICIENT DIET FOR NUTRIENTS

R. Branec[1], N. Kuzmina[1], G. Denys[1], Yu. Martyn[1], D. Ostapiv[1], V. Oleksa[2], M. Nagornjak[2], I. Dron[2], V. Samaryk[2], S. Varvarenko[2]

[1]Institute of Animal Biology of NAAS
Stus street, 38, Lviv, 79043, Ukraine

[2]Lviv Polytechnic National University
S. Bandery street, 12, Lviv, 79013, Ukraine

S U M M A R Y

Physiological and biochemical rat blood parameters after feeding them metal complexes ($Fe^{+2/+3}$-, Zn^{+2}-, Cu^{+2} - and Mn^{+2}-) with polymer transporter (MEmLPEG400) and deficient diet for nutrients.

When feeding rats deficient diet for nutrients (deprivation) in the organism of animals there is a tendence to activate the processes of erythropoiesis by reducing the concentration of hemoglobin in cells and, accordingly, oxygen absorbing ability of blood. In particular, the number of red blood cells increases in groups: deprivation and addition of $Fe^{+2/+3}$- and Mn^{+2}-mLPEG400 ($p < 0,05$), hemoglobin concentration on 6,2, 2,8 and 5,7 % ($p < 0,05$) when feeding complexes, respectively, $Fe^{+2/+3}$-, Zn^{2+}- and Mn^{2+}-mLPEG400 and decreases by 5,9 % ($p < 0,05$) when feeding Cu^{2+}-mLPEG400, and the oxygen-absorbing capacity of the blood is lower ($p < 0,001$) in deprivation group

(control №2; in 4,0 times) and (in 2,5, 3,4, 2,9 and 2,2 times) when feeding complexes, respectively, Cu^{2+}-, Fe^{2+}-, Zn^{2+}- and Mn^{2+}-mLPEG400, compared to values in animals fed a complete diet. The supplemental feeding of MEmlPEG400, the presence of metals and glutamic acid residues, reduce the negative impact of deprivation on hemoglobin concentration and the physiological ability of the blood (erythrocytes) to absorb oxygen.

Addition of complex salts of metals with N-polyoxyethylene derivatives of glutamic acid in the composition of the deficient diet is manifested by a decrease in the activity of GGT, AST and ALT in the blood plasma of rats, which characterizes the weak cyto- and organotoxic effect of added doses of MEmlPEG400 on the cells of liver and kidney.

The nutrient deficiency increases the activity of GPO ($p < 0.001$) in rat blood, and the addition of Cu^{2+}-mLPEG400 increases the activity of GPO and CAT ($p < 0.05$) and the content of TBK-active products ($p < 0, 01$), compared with animals fed a complete diet

Keywords: METALS, MICROELEMENTS, POLYMER TRANSPORTER, BLOOD, DEPRIVATION, RATS.

ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ СКАРМЛИВАНИИ КРЫСАМ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ В СОСТАВЕ ПОЛИМЕРНОГО ТРАНСПОРТЕРА И ДЕФИЦИТНОГО ПО ПИТАТЕЛЬНЫМ ВЕЩЕСТВАМ РАЦИОНА

Р. М. Бранец[1], Н. В. Кузьмина[1], Г. Г. Деныс[1], Ю. В. Мартын[1], Д. Д. Остапив[1], В. В. Олекса[2], М. И. Нагорняк[2], И. А. Дронь[2], В. Я. Самарик[2], С. М. Варваренко[2]

[1]Институт биологии животных НААН
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

[2]Национальний университет "Львовская политехника"
ул. С .Бандеры, 12, г. Львов, 79013, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Исследовали физиолого-биохимические показатели крови при скармливании крысам комплексов металлов ($Fe^{+2/+3}$, Zn^{+2}, Cu^{+2} и Mn^{+2}) в составе полимерного транспортера (MEmLПЕГ400) и дефицитного по питательным веществам рациона.

Установлено, что при скармливании дефицитного по питательным веществам рациона (депривации) в организме животных проявляется тенденция к активации процессов эритропоэза при снижении концентрации гемоглобина в клетках и, соответственно, кислород поглощающей способности крови. В частности, в крови крыс повышаются: число эритроцитов в группах при депривации и добавлении $Fe^{+2/+3}$ и Mn^{+2}-mLПЕГ400 ($p < 0,05$), концентрация гемоглобина на 6,2, 2,8 и 5, 7% ($p < 0,05$) при скармливании комплексов, соответственно, $Fe^{+2/+3}$, Zn^{+2} и Mn^{+2}-mLПЕГ400 и уменьшается на 5,9% ($p < 0,05$) при Cu^{+2}-mLПЕГ400, а кислород поглощающая способность крови ниже ($p < 0,001$) при депривации (контроль №2; в 4,0 раза) и (в 2,5, 3,4, 2,9 и 2,2 раз) при скармливании комплексов, соответственно, $Fe^{+2/+3}$, Zn^{+2}, Cu^{+2} и Mn^{+2}-mLПЕГ400, по сравнению с величинами значений у животных при полноценном рационе. Дополнительное скармливание MEmLПЕГ400, присутствие металлов и остатков глутаминовой кислоты, уменьшают негативное влияние депривации на концентрацию гемоглобина и физиологическую способность крови (эритроцитов) поглощать кислород.

Добавление комплексных солей металлов с N-полиоксиэтилен производными глутаминовой кислоты в состав дефицитного рациона проявляется снижением активности ГГТ, АСТ и АЛТ в плазме крови крыс, что характеризует слабое цито- и органотоксичний

влияние добавленных доз MEmLПЕГ400 на клетки организма животных, в основном, печени и почек.

При скармливании дефицитного по питательным веществам рациона в крови крыс возрастает активность ГПО ($p < 0,001$), а при добавлении Cu^{+2}-mLПЕГ400 - повышается активность ГПО и КАТ ($p < 0,05$) и увеличивается содержание ТБК-активных продуктов ($p < 0, 01$) по сравнению с животными которых содержали при полноценном рационе.

Ключевые слова: МЕТАЛЛЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, ПОЛИМЕРНЫЙ ТРАНСПОРТЕР, КРОВЬ, ДЕПРИВАЦИЯ, КРЫСЫ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Семенова О. І.* Суміш мікроелементів для свиней / О. І. Семенова, О. І. Килимнюк, О. О. Лаптєєв // Патент України № 85932 Опубл.: 10. 12. 2013.

2. *Кулібаба С. В.* Вплив згодовування хелатних комплексів мікроелементів на середньодобовий баланс Cu, Zn та Mn в організмі корів у період роздою / С. В. Кулібаба, М. М. Долгая, І. А. Іонов // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького. — 2017. — Т. 19. — № 79. —С. 58–61.

3. *Майстренко А. Н.* Удосконалення балансувальних кормових добавок для поросят раннього відлучення / А. Н. Майстренко, Г. Г. Дімчя, В. І. Халак // Бюлетень інституту сільського господарства степової зони НААН України. — 2016. — Вип. 10. — С. 148-151.

4. *Царук Л. Л.* Вплив складу комбікорму на забезпеченість курчат-бройлерів мікроелементами / Л. Л. Царук, Н. А. Бережнюк, Л. П. Чорнолата // Годівля тварин та технологія кормів. — 2017. — Вип. 1(95). — С. 97-103.

5. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспекти / І. Трахтенберг, І. Чекман, В. Линник та ін. // Вісник НАН України. - 2013. - № 6. — С. 17–18.

6. *Куцан О. Т.* Токсикокінетика купруму в організмі щурів за умов тривалого введення нанокомпозиту металів (Ag, Cu, Fe, двоокис Mn) з кормом / О. Т. Куцан, О. Л. Оробченко, М. Є. Романко // Біологія тварин —2015. —Т. 17, № 1. — С. 68-77

7. Дослідження цитотоксичності комплексів мікроелементів з полімерними наноносіями / В. В. Влізло, Д. Д. Остапів, Б. О. Чех, та ін. //Біологія тварин —2017.— Т. 19, № 1. — С. 29–36.

8. *Oleksa V.* Polymer complexes of microelements based on N-derivatives of Lglutamic acid for correction of metabolism / V. Oleksa, M. Nagorniak, B. Chekh, R. Ostapiv et al. // Ecology and human health. Publishing house of Polonia University in Czestochowa „Educator” Czestochowa, 2018.— P. 7–20.

9. *Лукъянова Л. Д.* Кислородзависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние / Л. Д. Лукъянова, Б. С. Балмуханов, Л. Т. Уголев. М.: Наука., 1982. — 262 с.

10. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич, та ін.; за ред. В. В. Влізло — Львів: Сполом, 2012. — 764 с.

11. Protein measurement with Folin phenol reagent / Lowry O. H., Rosebrough N. J., Fair A. L., Randall R. J. // J. Biol. Chem. — 1951. — V. 193, №. 1. — P. 264–275.

12. Плохинский Н. А. Биометрия. — М.: МГУ. — 1970. — С. 53–60

References

1. Semenova O. I. Sumisch mikroelementiv dla svyney / O. I. Semenova, O. I. Kylymnuk, O. O. Lapteev // Patent Ukrainy № 85932. Opubl.: 10.12.2013 (in Ukrainian).

2. Kulibaba S. V. Vplyv zgodovuvanja helatnyh kompleksiv mikroelementiv na

serednodobovyi balans Cu, Zn ta Mn v organizmi koriv u period rozdoju /S. V. Kulibaba, M. M. Dolhaja, I. A. Ionov. // Naukovyj visnyk LNUVMB imeni S. Z, Gzyckogo — 2017. —T. 19. —№ 79. —S. 58-61 (in Ukrainian).

3. Majstrenko A. N. Udoskonalennja balansuvalnych kormovych dobavok dla porosjat rannoho vidlutchennja/ A. N. Majstrenko, G.G. Dimtchja, V. I. Halak //Bjuletin instytutu silskoho hospodarstva stepovoi zony NAAN Ukrainy. —2016. — Vyp. 10. — S. 148-151. (in Ukrainian).

4. Caruk L. L. Vplyv skladu kombikormu na zabezpetchenist kurtchat-broileriv mikroelementamy /L. L. Caruk, N. A. Bereznjuk, L. P. Tchornolata //Godivla tvaryn ta tehnologia kormiv— 2017. — Vyp. 1(95). — S. 97-103. (in Ukrainian).

5. Trachtenberg I. Vzaemodia mikroelementiv: biolohitchnyi, medytcnyi I socialnyi aspekty / I. Trachtenberg, I. Chekman, V. Linnik, V. Kaplunenko ta in. // Visnyk NAN Ukrainy. — 2013. — № 6. — S. 17–18. (in Ukrainian).

6. Kutzan O. T. Токsykokinetyka kuprumy v orhanizmi thyriv za umovy tryvalogo vvedennja nanokompozytu metaliv (Ag, Cu, Fe, Mn) z кormom / O. T. Kutsan, O. L. Orobchenko, M. E. Romanko // Biologia tvaryn —2015. —T. 17. —№ 1. —S. 68-77. (in Ukrainian).

7. Доslidzennja cytotoksytchnosti kompleksiv mikroelementiv z polimernymy nanonosijamy / V. V. Vizlo, D. D. Ostapov, B. A. Chekh, M. I. Nagornyak, V. V. Oleksa //Biologia tvaryn —2017.— T. 19. — № 1. — S. 29–36. (in Ukrainian).

8. Polymer complexes of microelements based on N-derivatives of Lglutamic acid for correction of metabolism / V. Oleksa, M. Nagorniak, B. Chekh, R. Ostapiv et al. //Ecology and human health. Publishing house of Polonia University in Czestochowa „Educator” Czestochowa, 2018.— P. 7–20.

9. Lukjanova L. D. Кislorodzavisimyje processy v кletke i ejo funkcionalnoe sostojanije / L. D. Lukjanova, B. S. Balmuhanov, L. T. Ugolev. — M.: Nauka, 1982. — 262 s. (in Russian).

10. Laboratorni metody u biolohii, tvarynnytchtvi ta veterynarnij medycyni: dovidnyk. / V. V. Vizlo, R. S. Phedoruk, I. B. Ratytch ta in., za red. V. V. Vizlo. — Lviv: Spolom, 2012. — 764 s. (in Ukrainian).

11. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Fair A. L., Randall R. J. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — V. 193, №. 1. — P. 264–275.

12. Plohinskij N. A. Biometrija. — M.: MGU, 1970. — S. 53-60. (in Russian).

Рецензент — І. М. Кушнір, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 634.034
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.05

ВПЛИВ ШИШОК ХМЕЛЮ І ВІТАМІНУ Е НА РУБЦЕВУ ФЕРМЕНТАЦІЮ У КОРІВ ПІСЛЯ ОТЕЛЕННЯ

І. В. Вудмаска, д-р с.-г. наук,
С. Р. Сачко, аспірант,
В. Ю. Гудима, канд. с.-г. наук,
Н. В. Голова, канд. с.-г. наук,
Н. І. Пахолків, канд. вет. наук

Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

У досліді використано 2 групи сухостійних корів української молочної чорно-рябої породи з продуктивністю за попередню лактацію 6-7 тис. кг молока, по 10 тварин у групі. Тварини отримували стандартний збалансований раціон. Перша група – контрольна. До раціону корів другої групи додавали 300 мг α-токоферолу ацетату (0,6 г Ровімікс Е-50) та 1 г/кг сухих шишок хмелю на кг сухої речовини корму протягом останніх 3-х тижнів сухостою та перших трьох тижнів після отелення. Введення до раціону корів шишок хмелю та вітаміну Е вплинуло на перебіг рубцевої ферментації. Зокрема, досліджувана кормова добавка стимулювала целюлозолітичну та пригнічувала протеолітичну активність (p<0,01). Унаслідок вищої целюлозолітичної активності у вмісті зростала концентрація летких жирних кислот. Зниження протеолітичної активності призвело до зменшення концентрації аміаку в рубці (p<0,05). При цьому кількість мікробного азоту у вмісті рубця корів дослідної групи помірно зросла, що вказує на відсутність негативної дії добавки на мікрофлору в цілому. Добовий надій корів дослідної групи збільшився на 4,5 % порівняно до надою корів контрольної групи. Внаслідок дещо вищої жирності молока, надій на базисну жирність зріс на 6,4 %.

Ключові слова: КОРОВИ, ВМІСТ РУБЦЯ, ШИШКИ ХМЕЛЮ, ВІТАМІН Е.

Найпоширеніші на даний час іонофорні антибіотики: монензин, лазалоцид, саліноміцин, наразин, які продукуються бактеріями роду *Streptomyces*. Механізм їх дії полягає у перенесенні іонів натрію, калію, кальцію, магнію через клітинні мембрани грампозитивних бактерій і протистів, внаслідок чого порушується баланс цих іонів у клітині [1]. Іонофори широко застосовуються у птахівництві як кокцидіостатики, а у США і Канаді – для стимулювання приростів відгодівельної худоби [1, 2]. Такий ефект на продуктивність жуйних тварин зумовлений ігібуванням іонофорами активності аміакоутворюючих і, меншою мірою, целюлозолітичних бактерій рубця, тобто вони зменшують утворення аміаку і ацетату і збільшують утворення пропіонату в рубці [3]. У Європейському Союзі з 2006 року заборонене використання антибіотиків-стимуляторів росту, в тому числі й іонофорів [4], їх застосовують лише для лікування тварин. В Україні кормові антибіотики будуть заборонені з 19 січня 2020 року, проте кокцидіостатики (до яких належать іонофори) під цю заборону не підпадають [5].

У високопродуктивних корів у перед- та післяродовий період часто спостерігається надмірне аміакоутворення в рубці, що є одним з чинників порушення функції печінки з наступним жировим її переродженням та захворюванням на кетоз. Використання іонофорних антибіотиків дозволяє покращити стан тварин [6-8].

Супліддя (шишки) хмелю містять ряд компонентів: поліфеноли, ефірні олії, смоли, які володіють значною біологічною активністю і виявляють протимікробну, антиоксидантну, протизапальну, антиканцерогенну, естрогенну дію [9, 10]. Найбільш виражена протимікробна

активність характерна для поліфенольних сполук хмелю: хумулону і лупулону (інша назва α- і β-кислоти) та їх похідних [11]. Ці сполуки вибірково пригнічують життєдіяльність грампозитивних бактерій, впливаючи на транспорт іонів через бактеріальну мембрану за механізмами подібними до дії антибіотиків-іонофорів [7, 12], тому їх часто називають фітоіонофорами.

Важливим недоліком застосування іонофорних антибіотиків для корів є те, що окрім корисного для продуктивності тварин пригнічення протеолітичної активності рубцевої мікрофлори, одночасно пригнічується активність целюлозолітичних бактерій, що призводить до зменшення продукції ацетату і, як наслідок, зниження жирності молока [3]. Тобто, якщо при вирощуванні ВРХ на м'ясо зниження ацетат-пропіонатного співвідношення у рубці сприяє більшим приростам, у молочних корів така зміна призводить до негативного впливу на молочну продуктивність [6, 7].

Останніми роками встановлено регуляторну дію збільшення вмісту вітаміну Е в раціоні жуйних на активність бактерій рубця, зокрема виявлено стимулюючий вплив α-токоферолу на рубцеву ферментацію [13, 14]. Виходячи з цього, метою наших досліджень було встановлення спільної дії введення до складу раціону корів у перед- та післяродовий період шишок хмелю та вітаміну Е на ферментацію у рубці.

Матеріали і методи. Використано 2 групи корів української молочної чорно-рябої породи з продуктивністю за попередню лактацію 6-7 тис. кг молока, по 10 тварин у групі. Тварини отримували стандартний збалансований раціон, який містив: сінаж різнотравний, силос кукурудзяний, ячмінно-кукурудзяну дерть, шрот соєвий, мелясу, сіль кормову, мінерально-вітамінний премікс. Перша група була контролем. Коровам другої групи додавали по 300 мг α-токоферолу ацетату (0,6 г Ровімікс Е-50) та 1 г/кг сухих шишок хмелю на кг сухої речовини раціону. Кормову добавку згодовували протягом останніх 3-х тижнів сухостою та перших 3-х тижнів після отелення. Вміст рубця брали одноразово через тиждень після отелення, молоко — через місяць після отелення. У рубцевій рідині визначали целюлозолітичну, амілолітичну, протеолітичну та ліполітичну активності, концентрацію білкового та мікробного азоту методом К'єльдаля, вміст аміаку за Конвеєм, молочної кислоти за Баркером-Саммерсоном, летких жирних кислот, показник pH, згідно методів викладених у довіднику «Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині» [15]. У молоці визначали вміст білка, жиру, лактози на аналізаторі "Екомілк". Отримані результати опрацьовували статистично з використанням програми Excel.

Результати й обговорення. Згідно з даними, показаними у таблиці 1, введення до раціону корів шишок хмелю пригнічувало протеолітичну активність вмісту рубця ($p<0,01$). Це закономірно, оскільки поліфеноли суплідь хмелю володіють протимікробними властивостями подібними до антибіотиків-іонофорів, тобто вони пригнічують життєдіяльність грам-позитивних бактерій.

Таблиця 1

Ензиматична активність вмісту рубця (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин	
	Контроль	Хміль+вітамін Е
Амілолітична, тис. ум. ам. од.	422,68±9,75	434,37±14,04
Целюлозолітична, % актив.	35,23±1,75	42,14±3,68
Протеолітична, екв. тис/100мл/хв.	7,0±0,34	5,15±0,29**
Ліполітична, ммоль НЕЖК	6,23±0,31	5,99±0,40

Найвищою протеолітичною активністю у рубці володіє група грам-позитивних бактерій – так звані гіперпродуценти аміаку (hyper-ammonia producing bacteria, HAP). Важливо, що при цьому не знизилась целюлозолітична активність. Целюлозолітичні бактерії, переважно, грам-позитивні і, відповідно, вони також чутливі до дії іонофорів. Разом з тим, високі дози вітаміну Е стимулюють діяльність целюлозолітичних бактерій. Завдяки цьому

одночасне додавання до раціону корів шишок хмелю і вітаміну Е взаємно компенсувало їх вплив на целюлозолітичну активність вмісту рубця. Амілолітичні та ліполітичні бактерії рубця жуйний переважно грам-негативні, тому впливу на їх активність не спостерігалось.

Зміна протеолітичної активності вплинула на показники азотового обміну в рубці (табл. 2). Зокрема, концентрація білкового азоту зросла на 22 % ($p<0,05$), тоді як кількість мікробного азоту залишилась без змін. При цьому, у вмісті рубця корів, що отримували кормову добавку знизилась концентрація аміаку ($p<0,01$). Це свідчить про зменшення розщеплення протеїну корму при збереженні загальної чисельності мікробної маси. Відомо, що компоненти суплідь хмелю виявляють бактерицидну дію до грам-позитивних бактерій. Найвища їх активність спостерігається щодо нечисельної але метаболічно дуже активної групи бактерій – гіперпродуцентів аміаку, що й є причиною зростання кількості білкового азоту і зниження концентрації аміачного азоту у рубці корів дослідної групи.

Відхилень у показниках вуглеводного обміну не виявлено. Концентрація лактату у вмісті рубця корів обох груп не відрізнялась, а сумарна концентрація летких жирних кислот дещо зростала, проте ця зміна була кількісно незначною і статистично не вірогідною.

Таблиця 2

Азотово-вуглеводний обмін у вмісті рубця (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин	
	Контроль	Хміль+вітамін Е
Білковий азот, ммоль/л	51,48±2,61	62,80±3,59*
Мікробний азот, ммоль/л	37,15±2,45	40,94±3,19
ЛЖК, ммоль/л	119,85±5,11	128,45±5,35
Азот аміаку, ммоль/л	6,99±0,13	5,35±0,54**
Лактат, ммоль/л	4,22±0,09	4,18±0,12
pH	6,93±0,14	6,85±0,19

Використання кормової добавки помірно збільшило вміст жиру та протеїну у молоці корів дослідної групи. Слід зазначити, що іонофори та вітамін Е по-різному впливають на жирність молока. Згідно наших попередніх досліджень та літературних даних монензин супліддя хмелю знижують вміст жиру в молоці, а вітамін Е – навпаки, підвищує його. У цьому досліді, за сумісного використання шишок хмелю і вітаміну Е жирність молока була дещо більшою ніж у контролі, отже вітамін Е компенсував жиродепресуючу дію іонофорів хмелю.

Добовий надій корів дослідної групи збільшився на 4,5 %, порівняно до надою корів контрольної групи. Внаслідок дещо вищої жирності молока, надій на базисну жирність зріс на 6,4 %. Наявна тенденція до збільшення виходу молочного жиру та протеїну.

Разом з тим, зміни молочної продуктивності статистично не вірогідні, що пояснюється недостатньою для оцінки такого параметру кількістю експериментальних тварин. Тим не менше, метою наших досліджень було не стимулювання надоїв, а покращення метаболічного стану корів після отелення, а саме – попередження надмірного кетогенезу та оксидативного стресу.

ВИСНОВКИ

Додавання до корму корів комплексної добавки що містить 300 мг α-токоферолу ацетату та 1 г/кг на кг сухої речовини раціону сухих шишок хмелю пригнічує протеолітичну активність та зменшує концентрацію аміаку у рубці, що важливо для нормалізації рубцевої ферментації та попередження інтоксикації аміаком у перші тижні після отелення. Комплексне використання вітаміну Е та шишок хмелю попереджує негативний вплив іонофорних сполук хмелю на целюлозолітичні бактерії.

Перспективи досліджень. Зміна інтенсивності і спрямованості рубцевої ферментації впливає на перебіг метаболічних процесів в організмі жуйних тварин. Вітамін Е та біологічно активні компоненти хмелю володіють антиоксидантними властивостями. Виходячи з цього, важливо встановити вплив досліджуваної кормової добавки на функцію печінки та загальний метаболічний профіль корів. Необхідно вивчити дію шишок хмелю у комплексі з іншими регуляторами рубцевої ферментації та гепатопротекторними препаратами.

INFLUENCE OF HOP CONES AND VITAMIN E SUPPLEMENTATION ON RUMEN FERMENTATION IN TRANSITION DAIRY COWS

I. V. Vudmaska, S. R. Sachko, V. Yu. Hudyma, N. V. Golova, N. I. Pakholkiv

Institute of Animal Biology of NAAS,
38 V. Stusa st., Lviv, 79034, Ukraine

S U M M A R Y

After calving cows get into negative energy balance accompanied by glucose deficiency and excessive release of fatty acids from adipose tissue. In assessing the metabolic status of cows during this period, the focus is on the violation of carbohydrate and lipid metabolism, but such important aspect as the ammonia intoxication, what is one of the factors of liver degeneration remains often out of attention. The main contribution to the formation of ammonia in the rumen is performed by gram-positive hyper ammonia producing bacteria (HAB). The activities of these bacteria are inhibited by ionophore antibiotics that are prohibited for use as a feed supplement in the EU. The substitute for antibiotics may be hop cones contained substances that selectively affect gram-positive bacteria, including HAB. However, ionophores inhibit cellulolytic bacteria activity too. High doses of dietary vitamin E can stimulate fiber degradation in the rumen. The purpose of our study was the possibility of use hops cones and vitamin E as a complex for prevention of metabolic disorders in the transition cows.

The experiment used twenty Ukrainian dairy black-and-white breed cows; milk yield 6000-7000 kg for previous lactation; divided into two groups 10 animals each. The first group is control. Diet of the second group was supplemented with (per kg DM) 1 g of dry hop cones and 300 mg of α-tocopherol acetate as a 0.6 g of Rovimix E-50 (NRC 2001 recommends 80 mg/kg for dry cows and 30 mg/kg for lactating cows). Experiment lasted during transition period (from 3 wk prepartum until 3 wk postpartum).

Supplementation the diet with hop cones and vitamin E has affected rumen fermentation. In particular, the feed additive stimulated cellulosolytic and suppressed proteolytic activities ($p<0.01$). Reduced proteolytic activity led to a decrease in ammonia concentration in the rumen ($p<0.05$). At the same time, the amount of microbial nitrogen in the rumen of the experimental group of cows has moderately increased, what indicates the absence of depress effect of the additive on the rumen microbiota in general. Differences in carbohydrate indices were not found. The concentration of lactate in rumen fluid of the cows of both groups did not differ, the total concentration of volatile fatty acids increased somewhat, however, this changes was quantitatively and statistically insignificant. Daily milk yield of the experimental group cows elevated by 4.5 % compared to the control group. Due to higher milk fat content, fat corrected milk yield was higher by 6.4 %.

Keywords. TRANSITION COWS, RUMEN, HOP CONES, VITAMIN E.

ВЛИЯНИЕ ШИШЕК ХМЕЛЯ И ВИТАМИНА Е НА ФЕРМЕНТАЦИЮ В РУБЦЕ КОРОВ ПОСЛЕ ОТЕЛА

И. В. Вудмаска, С. Р. Сачко, В. Ю. Гудыма, Н. В. Голова, Н. И. Пахолкив

Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В опыте использовано 2 группы сухостойных коров украинской молочной черно-пестрой породы с молочной продуктивностью 6-7 тыс. кг за предыдущею лактацию, по 10 животных в группе. Животные получали стандартный сбалансированный рацион. Первая группа - контрольная. В рацион коров второй группы добавляли 300 мг α-токоферола ацетата (0,6 г Ровимикс Е-50) и 1 г / кг сухих шишек хмеля на кг сухого вещества корма в течение последних 3-х недель сухостоя и первых 3-х недель после отела. Введение в рацион коров шишек хмеля и витамина Е влияло на ход рубцовой ферментации. В частности, исследуемая кормовая добавка стимулировала целлюлозолитическую и угнетала протеолитическую активность ($p < 0,01$). Вследствие более высокой целлюлозолитической активности в содержании рубца возросла концентрация летучих жирных кислот. Снижение протеолитической активности вызвало уменьшение концентрации аммиака в рубце ($p < 0,05$). При этом количество микробного азота в содержимом рубца коров опытной группы несколько возросла, что указывает на отсутствие отрицательного действия добавки на микрофлору в целом. Суточный удой коров опытной группы увеличился на 4,5% по сравнению с удоем коров контрольной группы. Вследствие несколько большей жирности молока, удой на базисную жирность увеличился на 6,4 %.

Ключевые слова: КОРОВЫ, СОДЕРЖИМОЕ РУБЦА, ШИШКИ ХМЕЛЯ, ВИТАМИН Е.

References

1. Hersom M., Thrift T. Application of ionophores in cattle diets. *UF/IFAS Extension*: https://edis.ifas.ufl.edu/an285.
2. Abrar A, Tsukahara T, Kondo M, Ban-Tokuda T, Chao W, Matsui H. Effect of monensin withdrawal on rumen fermentation, methanogenesis and microbial populations in cattle. *Animal Science Journal*, 2015, Vol. 86, no. 9, pp. 849-54. DOI:10.1111/asj.12368.
3. Vudmaska I., Petruk A., Vaskiv R., Vlizlo V. Comparison of monensin and hop cones effects on rumen fermentation and blood parameters in transition dairy cows. *Hungarian Veterinary Journal*, 2018. Vol. 140, no. 1, pp.299-304.
4. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and the Council of 22 September 2003 on Additives for Use in Animal Nutrition. L268/236. OJEU, 2003.
5. Zakon Ukrayiny № 2264-VIII «Pro bezpechnist ta gigiyenu kormiv» (Vidomosti Verxovnoyi Rady (VVR), 2018, № 10, st.53. (in Ukrainian).
6. Duffield TF, Bagg RN. Use of ionophores in lactating dairy cattle: a review. *The Canadian Veterinary Journal*, 2000, Vol. 41, no. 5, pp. 388-94.
7. Mullins C. R., Mamedova L. K., Brouk M. J., Moore C. E., Green H. B., Perfield K. L., Smith J. F., Harner J. P., Bradford B. J. Effects of monensin on metabolic parameters, feeding behavior, and productivity of transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2012, Vol. 95, pp. 1323–1336. DOI: 10.3168/jds.2011-4744.

8. Weiskirchen R., Mahli A., Weiskirchen S., Hellerbrand C. The hop constituent xanthohumol exhibits hepatoprotective effects and inhibits the activation of hepatic stellate cells at different levels. *Frontiers in veterinary science*, 2015, 6, P. 140. DOI: 10.3389/fphys.2015.00140.

9. Karabín M, Hudcová T, Jelínek L, Dostálek P. Biologically active compounds from hops and prospects for their use. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. Vol.15, 2016, pp. 542-567. DOI.org/10.1111/1541-4337.12201.

10. Hop acids as a replacement for antibiotics in animal feed. *Patent № US 8197863 B2.* Date of Patent: 12. 06. 2012.

11. Flythe M. D. Flythe M. D., Kagan I. A., Wang Y., Narvaez N. Hops (Humulus lupulus L.) Bitter acids: modulation of rumen fermentation and potential as an alternative growth promoter. *Frontiers in veterinary science*, 2017, Vol. 4, 131. Published online 2017 Aug 21. DOI: 10.3389/fvets.2017.00131.

12. Narvaez N., Wang Y., Xu Z., McAllister T. Effects of hops on in vitro ruminal fermentation of diets varying in forage content. *Livestock Science*, 2011, Vol. 138, no.1-3, pp. 193–201. DOI.org/10.1016/j.livsci.2010.12.028.

13. Pottier J. Effect of dietary vitamin E on rumen biohydrogenation pathways and milk fat depression in dairy cows fed high-fat diets. *Journal* of *Dairy Science*, 2006, Vol. 89, pp. 685–692. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72131-2.

14. Wei C, Lin S, Wu J, Zhao G, Zhang T, Zheng W. supplementing vitamin E to the ration of beef cattle increased the utilization efficiency of dietary nitrogen. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2016, Vol. 9, no. 3, 32-377. DOI: 10.5713/ajas.15.0322.

15. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. et al. Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary : Reference book ; Edited by V. V. Vlizlo. Lviv : SPOLOM, 2012, 764 p. (in Ukrainian).

Рецензент – Д. Д. Остапів, д. с.-г. н., с. н. с., Інститут біології тварин НААН.

УДК 636.087.7
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.06

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГЕПАСОРБЕКС СТОСОВНО ДЕЯКИХ МІКОТОКСИНІВ

Т. Р. Левицький[1]*, канд. с.-г. наук*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Проведено вивчення ефективності застосування технологічної кормової добавки Гепасорбекс із функціональної групи речовини для зменшення забруднення кормів мікотоксинами в лабораторних умовах. Метою роботи було встановлення in vitro ефективності застосування кормової добавки Гепасорбекс шляхом підтвердження її здатності стримувати або знижувати поглинання мікотоксинів (фумонізинів та Т2 токсину). Ефективність специфічної дії кормової добавки визначали кількісно при різних значеннях pH, що імітують зміну кислотності середовища в травному каналі тварин. Дослідження проведено у два етапи: скринінговий – з використанням розчину мікотоксину та основний – з використанням кормової суміші, який містив мікотоксини. На скринінговому етапі кормову добавку Гепасорбекс вносили у буферні розчини, які містили відповідно фумонізини та Т2-токсин у кількості 200 мкг/г. В основному досліді досліджувану кормову добавку Гепасорбекс вносили у пробу кормової суміші з розрахунку 1, 2, 5 г/кг і ретельно гомогенізували пробу. Проведено визначення величини адсорбції (в кислому середовищі) та величину десорбції (в лужному середовищі). Критерієм оцінки ефективності був практичний коефіцієнт корисної дії, який обраховувався шляхом встановлення різниці між кількістю внесеного мікотоксину та кількістю адсорбованого мікотоксину після інкубації у кислому середовищі з врахуванням величини десорбції після інкубації у лужному середовищі. Встановлено, що при скринінгових дослідженнях практичний коефіцієнт корисної дії кормової добавки стосовно фумонізинів становив 78,0 %, стосовно Т2 токсину - 70,5 %. В основному досліді виявлено, що практичний коефіцієнт корисної дії кормової добавки в залежності від дози становив стосовно фумонізинів 69,1 – 72,3 %, стосовно Т2 токсину - 38,2 - 41,6 %. Отримані результати підтверджують те, що досліджувана кормова добавка володіє вираженими адсорбційними властивостями стосовно фумонізинів та Т2-токсину.

Ключові слова: ФУМОНІЗИНИ, Т2-ТОКСИН, АДСОРБЦІЯ, ДЕСОРБЦІЯ.

У сучасних умовах виробництво повнораціонних кормів неможливе без використання кормових добавок. Згідно із Законом України «Про безпечність та гігієну кормів», кормові добавки – це речовини, мікроорганізми або суміші, інші, ніж кормовий матеріал або премікси, які спеціально додаються до корму або води з метою виконання однієї чи декількох з таких функцій: задоволення поживних потреб тварин, забезпечення сприятливого впливу на характеристики кормів, продуктів тваринного походження, екологічні наслідки тваринницької діяльності, продуктивність та благополуччя тварин, зокрема шляхом впливу на шлунково-кишкову флору та засвоюваність кормів чи колір декоративних рибок та птахів, здійснення кокцидіостатичної чи гістомоностатичної дії. Кормові добавки поділяються на п’ять категорій. У межах відповідної категорії кормова добавка може бути віднесена до однієї або декількох функціональних груп [Zakon Ukrayiny` «Pro bezpeku ta gigiyenu kormiv»].

[1]Науковий консультант – д-р ветеринарних наук, професор, академік НААН І. Я. Коцюмбас

Закон України «Про безпечність та гігієну кормів» передбачає, що використання будь-якою фізичною чи юридичною особою кормової добавки для виробництва корму та/або для здійснення її обігу, а також обігу корму, виробленого з її використанням, можливе лише за умови, що така кормова добавка зареєстрована в Україні. У Законі встановлено загальні вимоги до реєстрації нових кормових добавок та необхідні матеріали, які повинні бути подані для реєстрації. Зокрема, у статті 17 цього Закону передбачено необхідність подання матеріалів випробувань, що підтверджують відповідність кормової добавки одній з таких вимог:

1) позитивно впливати на характеристики корму;

2) позитивно впливати на характеристики продуктів тваринного походження;

3) позитивно впливати на забарвлення декоративних риб та птахів;

4) задовольняти поживні потреби тварин;

5) позитивно впливати на екологічні наслідки виробництва тваринницької продукції;

6) позитивно впливати на виробництво тваринницької продукції, продуктивність та благополуччя тварин шляхом впливу на шлунково-кишкову флору та засвоюваність кормів;

7) мати кокцидіостатичну або гістомоностатичну дію.

Тобто, для реєстрації кормової добавки необхідно провести дослідження по вивченню ефективності застосування добавки, які підтверджують одну з вищезазначених вимог, в залежності від категорії та функціональної групи та надати відповідні матеріали.

Метою нашої роботи було встановити in vitro ефективність застосування кормової добавки Гепасорбекс, яка відноситься до категорії технологічні добавки та функціональної групи речовини для зменшення забруднення кормів мікотоксинами, шляхом підтвердження її здатності стримувати або знижувати поглинання мікотоксинів (зокрема фумонізинів та Т2-токсину), сприяти їх виведенню чи змінювати спосіб їх дії.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі лабораторії контролю кормових добавок та преміксів Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Для проведення досліджень використовували кормову добавку Гепасорбекс виробництва ТОВ «ВЕТСЕРВІСПРОДУКТ». Кормова добавка Гепасорбекс являє собою порошок сірого кольору із специфічним запахом. До складу кормової добавки входить бентоніт, сухі пивні дріжджі, розторопша плямиста. Кормова добавка Гепасорбекс відноситься до категорії технологічних добавки. У межах цієї категорії кормову добавку можна віднести функціональної групи: речовини для зменшення забруднення кормів мікотоксинами – речовини, здатні стримувати або знижувати поглинання мікотоксинів, сприяти їх виведенню чи змінювати спосіб їх дії.

Згідно з вимогами Європейського Союзу [COMMISSION REGULATION (EC) № 429, 2008] та вітчизняних рекомендацій [Kocyumbas et al., 2013], вивчення ефективності технологічних добавок може проводитися in vitro. Тому, нами було проведено вивчення ефективності застосування кормової добавки in vitro стосовно вивчення здатності стримувати або знижувати поглинання мікотоксинів, сприяти їх виведенню, зокрема: фумонізинів та Т2-токсину.

Ефективність кормової добавки щодо адсорбції мікотоксинів визначали у відсотках стосовно кількості внесеного (наявного) мікотоксину у досліджуваному зразку та кількістю адсорбованого мікотоксину за дії кормової добавки. При цьому враховували умови перебування корму в шлунково-кишковому тракті тварини (кислий у шлунку та нейтрально-лужний у кишечнику).

Практичний коефіцієнт корисної дії (ПККД) визначали з урахуванням різниці між адсорбцією (зв'язуванням) і десорбцією (вивільненням). Чим вищий цей коефіцієнт, тим ефективніша дія кормової добавки – тим більша кількість зв'язаного і, тим самим, дезактивованого мікотоксину. Ефективність специфічної дії кормової добавки визначали кількісно при різних pH, що імітують зміну кислотності середовища в травному каналі тварин. [Malkov et al., 2012, Lysko,2013].

Дослідження проводили у два етапи: скринінговий – з використанням кормової добавки Гепасорбекс та розчину мікотоксину та основний – з використанням кормової суміші, яка містила мікотоксини та кормової добавки.

На скринінговому етапі кормову добавку Гепасорбекс вносили у буферні розчини із pH 2, які містили відповідно фумонізин та Т2-токсин у кількості 0,02 % (200 мкг/л). 0,1 г кормової добавки поміщали у колби. До колб приливали 10 $см^3$ буферного розчину, інкубували при постійному перемішуванні (з допомогу магнітної мішалки) 1 годину при температурі 37°С, відокремлювали надосадову рідину від осаду методом центрифугування і визначали в ній вміст фумонізину та Т2-токсину методом ІФА. Після цього вираховували величину адсорбції – загальну кількість зв'язаного мікотоксину за різницею між його кількістю у вихідному розчині та у центрифугаті після інкубування.

До осаду додавали 10 $см^3$ буферу з pH 7,4, інкубували при постійному перемішуванні (з допомогу магнітної мішалки) 3 години при температурі 37 ºС, моделюючи pH середовища і орієнтовний час перебування корму в кишечнику. Надосадову рідину відокремлювали шляхом центрифугування та досліджували на вміст мікотоксинів методом ІФА. Отримували величину десорбції – кількість токсину, звільненого із кормової добавки після інкубації в лужному середовищі.

На другому етапі в попередньо протестовану кормову суміш, яка містила фумонізини та Т2-токсин, вносили досліджувану кормову добавку Гепасорбекс з розрахунку 1, 2, 5 г/кг і ретельно гомогенізували пробу. Попередньо проведеними дослідженнями встановлено, що у досліджуваних зразках міститься 9,4 мг/кг фумонізину та 0,44 мг/кг Т2-токсину. 20 г проби кормової суміші поміщали в конічну колбу До колби приливали 40 $см^3$ буферного розчину, інкубували при постійному перемішуванні (з допомогу магнітної мішалки) 1 годину при температурі 37°С, відокремлювали надосадову рідину від осаду методом центрифугування і визначали в ній вміст мікотоксинів методом ІФА. Після цього вираховували величину адсорбції. До осаду додавали 40 $см^3$ буферу з pH 7,4, інкубували при постійному перемішуванні (з допомогу магнітної мішалки) 3 години при температурі 37 ºС, моделюючи pH середовища і час перебування корму в кишечнику. Надосадову рідину відокремлювали шляхом центрифугування та досліджували на вміст мікотоксинів методом ІФА. Отримали величину десорбції – кількість токсину, звільненого із кормової добавки після інкубації в лужному середовищі.

Практичний коефіцієнт корисної дії кормової добавки у відсотках стосовно мікотоксинів визначали як різницю між кількістю мікотоксину в досліджуваному зразку та кількістю мікотоксину у надосадовій рідині після інкубації у кислому середовищі з врахуванням кількості мікотоксину у надосадовій рідині після інкубації у лужному середовищі. [Vekiru et al., 2007, Fruhaufa et al., 2012, Golovnja, 2014].

Результати й обговорення. Результати дослідження на скринінговому етапі дослідження наведені в таблицях 1 та 2. У таблиці 1 наведено результати стосовно адсорбційних властивостей кормової добавки Гепасорбекс стосовно фумонізину.

Таблиця 1

Адсорбційні властивості кормової добавки Гепасорбекс стосовно фумонізину

Внесено фумонізину , мкг/мл	Адсорбція мкг/л	Десорбція мкг/л	Сумарно адсорбовано фумонізину, мкг/мл	ПККД, %
200	159	3	156	78,0

При внесенні кормової добавки адсорбція фумонізину у кислому середовищі (pH 2) становила 159 мкг/л із внесених 200 мкг/л. Після інкубування у слабо лужному середовищі концентрація фумонізину у надосадовій рідині становила 3 мкг/л. Практичний коефіцієнт корисної дії кормової добавки у скринінговому досліді, враховуючи величину адсорбції та десорбції із становив 78,0%.

У таблиці 2 наведено результати стосовно адсорбційних властивостей кормової добавки Гепасорбекс стосовно Т2-токсину.

Таблиця 2

Адсорбційні властивості кормової добавки Гепасорбекс стосовно Т2 токсину

Внесено Т2 токсину, мкг/мл	Адсорбція мкг/л	Десорбція мкг/л	Сумарно адсорбовано Т2 токсину, мкг/мл	ПККД %
200	148	7	141	70,5

Дані таблиці 2, свідчать, що кормова добавка володіє адсорбційною активністю стосовно Т2-токсину. Так, у кислому середовищі (pH 2) адсорбція становила 148 мкг/л Т2-токсину із внесених 200 мкг/л, що становить 70,5 %. Після інкубування у слабо лужному середовищі концентрація мікотоксину у надосадовій рідині становила 7 мкг/л. Тобто, враховуючи величину адсорбції та десорбції, практичний коефіцієнт корисної дії кормової добавки у скринінговому досліді із становив 70,5 %.

Проведені скринінгові дослідження свідчать, що кормова добавка Гепасорбекс має виражену здатність адсорбувати фумонізини та Т2-токсин і є доцільність проведення подальших досліджень.

При внесенні кормової добавки у кормові суміші на величину адсорбції можуть впливати різні фактори. Тому, для вивчення практичної ефективності кормової добавки в кормах її вносили у кормову суміш, контаміновану мікотоксинами. Результати вивчення ефективності застосування кормової добавки, внесеної у кормову суміш, контаміновану фумонізином та Т2-токсином, наведено в таблицях 3 та 4.

Таблиця 3

Адсорбційні властивості кормової добавки Гепасорбекс у складі кормової суміші стосовно фумонізину

Внесено кормової добавки, г/кг	Виявлено фумонізину у кормовій суміші, мг/кг	Адсорбція мг/кг	Десорбція мг/кг	Сумарно адсорбовано фумонізину, мг/кг	ПККД %
1	9,4	7,0	0,5	6,5	69,1
2	9,4	7,2	0,5	6,7	71,2
5	9,4	7,4	0,6	6,8	72,3

Внесення кормової добавки Гепасорбекс у різних концентраціях у кормову суміш гарантувало адсорбцію у кислому середовищі (pH 2) 74,5 – 78,7% фумонізину, від кількості яка була підтверджена на початку дослідження (таблиця 3). Показник десорбції у слабо лужному середовищі (pH 7,4) становив від 0,5- 0,6 мг/кг, в залежності від кількості внесеної кормової добавки. Враховуючи величину адсорбції та десорбції, практичний коефіцієнт корисної дії кормової добавки Гепасорбекс у досліді становив при внесенні кормової добавки у дозі 1 г/кг 69,1 %, при внесенні у дозі 2 г/кг – 71,2 %, при внесенні у дозі 5 г/кг – 72,3%.

Таблиця 4

Адсорбційні властивості кормової добавки Гепасорбекс у складі кормової суміші стосовно Т2-токсину

Внесено кормової добавки, г/кг	Виявлено Т2-токсину у кормовій суміші, мг/кг	Адсорбція мг/кг	Десорбція мг/кг	Сумарно адсорбовано Т2-токсину, мг/кг	ПККД %
1	0,44	0,193	0,025	0,168	38,2
2	0,44	0,196	0,021	0,175	39,8
5	0,44	0,204	0,023	0,183	41,6

Виходячи з даних таблиці 4, враховуючи величину адсорбції та десорбції, практичний коефіцієнт корисної дії у досліді становив при внесенні кормової добавки у дозі 1 г/кг 38,2 %, при внесенні у дозі 2 г/кг – 39,8 %, при внесенні у дозі 5 г/кг – 41,6 %. Відсоток адсорбції Т2 токсину був також суттєво нижчим у порівнянні з фумонізином.

Результати дослідження показують, що ПККД кормової добавки Гепасорбекс при внесенні у кормову суміш стосовно Т2-токсину та фумонізину був суттєво нижчим, ніж при скринінгових дослідженнях. Це, очевидно, пов'язано з тим, що кормові суміші містять органічні та неорганічні компоненти, які адсорбуються кормовою добавкою, і тим самим знижують її ефективність стосовно мікотоксину [Levytskyy, 2018].

В И С Н О В К И

1. Проведені дослідження вказують, що кормова добавка Гепасорбекс володіє вираженими адсорбційними властивостями стосовно фумонізинів та Т2 токсину.

2. ПККД кормової добавки Гепасорбекс у скринінговому досліді стосовно фумонізинів становив 78,0 %, стосовно Т2 токсину – 70,5 %.

3. ПККД кормової добавки Гепасорбекс при внесенні у кормові суміші у різних дозах стосовно фумонізинів становив 69,1 – 72,3, стосовно Т2 токсину – 38,2 - 41,6 %. Найбільший ефект досягнуто при внесенні кормової добавки Гепасорбекс у кормові суміші у дозах 2-5 г/кг.

Перспективи досліджень. Проведення випробувань ефективності застосування кормової добавки Гепасорбекс in vitro стосовно інших мікотоксинів, а також проведення випробувань ефективності застосування ефективності застосування in vivo.

EFFICIENCY OF THE TECHNOLOGICAL FEED ADDITIVE HEPASORBEX CONCERNING SOME MICOTOXINS

T. R. Levytskyy

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, 11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

It was conducted research under laboratory conditions, concerning the effectiveness of the technological feed additive Hepasorbeks, which belongs to the functional group of substances that reduce the feed contamination by mycotoxins. The objective of our research was to establish in vitro the effectiveness of the feed additive Hepasorbeks by confirming its ability to restrain or reduce the absorption of mycotoxins (fumonisins and T2 toxin). The effectiveness of the specific action of the feed additive was determined quantitatively at various pH values, simulating a change in the acidity of the medium in the digestive canal of animals. The research was conducted in two stages: screening - using solution of mycotoxin and the main - using compound feed, which contained mycotoxins. At the screening stage, feed additive Hepasorbeks was added to buffer solutions containing, respectively, fumonisins and T2-toxin in an amount of 200 mcg/g. In the main experiment, the feed additive Hepasorbeks was added to the compound feed at the rate of 1, 2, 5 g / kg and the samples were thoroughly homogenized. The absorption magnitude (in an acidic medium) and the desorption magnitude (in an alkaline medium) were determined. The criterion for evaluating the effectiveness was the practical coefficient of efficiency, which was calculated by determining the difference between the amount of inserted mycotoxin and the amount of mycotoxin adsorbed after incubation in an acidic medium, taking into account the value of desorption after incubation in an alkaline medium. It was established that during screening studies, the practical coefficient of efficiency of the feed additive relative to fumonisins was 78,0%, and relative to T2 toxin was 70.5%. In the main experiment, it was found that the practical coefficient of efficiency of the feed additive depending on the dose was 69,1 – 72,3% for fumonisins and 38,2 - 41,6% for T2 toxin. The findings of investigation confirm that the feed additive Hepasorbeks evinces marked adsorption properties to fumonisins and T2-toxins.

Keywords: T2-TOXIN, FUMONISINS, ADSORPTION, DESORPTION.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ГЕПАСОРБЕКС ОТНОСИТЕЛЬНО НЕКОТОРЫХ МИКОТОКСИНОВ

Т. Р. Левицкий

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведено изучение эффективности применения технологической кормовой добавки Гепасорбекс из функциональной группы веществ для уменьшения загрязнения кормов микотоксинами в лабораторных условиях. Целью работы было установление in vitro эффективности применения кормовой добавки Гепасорбекс путем подтверждения ее способности сдерживать или снижать поглощение микотоксинов (фумонизинов и Т2 токсина). Эффективность специфического действия кормовой добавки определяли количественно при различных значениях pH, имитирующие смену кислотности среды в пищеварительном тракте животных. Исследование проведено в два этапа: скрининговый - с использованием раствора микотоксина и основной - с использованием кормовой смеси, содержащей микотоксины. На скрининговом этапе кормовую добавку Гепасорбекс вносили в буферные растворы, содержащие соответственно фумонизин и Т2-токсин в количестве 200 мкг/л. В основном опыте исследуемую кормовую добавку Гепасорбекс вносили в пробу кормовой смеси из расчета 1, 2, 5 г/кг и тщательно гомогенизировали пробу. Проведено определение величины адсорбции (в кислой среде) и величину десорбции (в щелочной среде). Критерием оценки эффективности был практический коэффициент полезного действия, который рассчитывался путем установления разницы между количеством внесенного микотоксина и количеством адсорбированного микотоксина после инкубации в кислой среде с учетом величины десорбции после инкубации в щелочной среде. Установлено, что при скрининговых исследованиях практический коэффициент полезного действия кормовой добавки относительно фумонизинов составил 78,0%, относительно Т2 токсина - 70,5%. В основном опыте установлено, что практический коэффициент полезного действия кормовой добавки в зависимости от дозы составлял относительно фумонизинов 69,1 - 72,3%, относительно Т2 токсина - 38,2 - 41,6%. Полученные результаты подтверждают то, что исследуемая кормовая добавка обладает выраженными адсорбционными свойствами по отношению к фумонизинам и Т2-токсину.

Ключевые слова: ФУМОНИЗИН, Т2-ТОКСИН, АДСОРБЦИЯ, ДЕСОРБЦИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Commission Regulation (EC) № 429/2008 of 25 April 2008 on detailed rules for the implementation of Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the preparation and the presentation of applications and the assessment and the authorisation of feed additives (Official Journal of the European Union L 133, 22.5.2008. — P. 60).

2. Fruhaufa S. Yeast cell based feed additives: studies on aflatoxin B_1 and zearalenone /Sebastian Fruhaufa, Heidi Schwartza, Franz Ottner, Rudolf Krska and Elisavet Vekiru // Food Additives and Contaminants, Vol. 29, No. 2, February 2012, 217–231.

3. *Головня Е*. Нужно ли оценивать эффективность сорбентов / Комбикорма, № 4, 2014, С. 67-68.

4. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок: [монографія] / І. Я. Коцюмбас, І. Ю. Бісюк, В. М. Горжеєв [та ін.]; за ред. І. Я. Коцюмбаса. – Л.: ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. – 252 с.

5. *Левицький Т. Р.* Ефективність застосування технологічної кормової добавки /Т. Р. Левицький // Науковий вісник ЛНУВММБТ ім. С.З. Гжицького, Серія "Ветеринарні науки", Том 20 № 84. 2017. – С. 142-147.

6. Лыско С.В. Сорбционная активность нового сорбента природного присхождения в отношении Т-2 токсина / Ветеринария и кормление. 2013, № 6, С. 28-29

7. Мікотоксины – стратегия устранения их влияния на организм животных и птицы / Малков М. А, Богомолов В. В., Данкова Т. В., Краснов К. А Ценовик. № 1, 2012, с. 74-75

8. Vekiru E. Investigation of various adsorbents for their ability to bind Aflatoxin B_1 / E. Vekiru, S. Fruhauf, M. Sahin, F. Ottner, G. Schatzmayr, R. Krska//Mycotoxin Research Vol. 23, No. 1 (2007), 27-33.

9. Закон України «Про безпеку та гігієну кормів», Голос України, № 12, 19.01.2018/

References

1. Commission Regulation (EC) № 429/2008 of 25 April 2008 on detailed rules for the implementation of Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the preparation and the presentation of applications and the assessment and the authorisation of feed additives (Official Journal of the European Union L 133, 22.5.2008. — P. 60).

2. Fruhaufa S. Yeast cell based feed additives: studies on aflatoxin B_1 and zearalenone /Sebastian Fruhaufa, Heidi Schwartza, Franz Ottner, Rudolf Krska and Elisavet Vekiru // Food Additives and Contaminants, Vol. 29, No. 2, February 2012, 217–231.

3. Golovnja E. Nuzhno li ocenivat' jeffektivnost' sorbentov / Kombikorma, №4, 2014, s.67-68. (in Russian)

4. Kocyumbas I.Ya. Klinichni doslidzhennya vetery`narny`x preparativ ta kormovy`x dobavok/ I.Ya. Kocyumbas, I.Yu.Bisyuk, V.M.Gorzheyev, O.G.Maly`k ta in.. Za red. d-ra vet. nauk, prof. I.Ya. Kocyumbasa L`viv, 2013 – 252 s. (in Ukrainian)

5. Levytskyi T. R. Efektyvnist zastosuvannia tekhnolohichnoi kormovoi dobavky. Naukovyi visnyk LNUVMMBT im. S.Z.Hzhytskoho, Seriia "Veterynarni nauky", Tom 20 № 84. 2018. S. 142-147. (in Ukrainian).

6. Lysko S. B. Sorbcionnaja aktivnost' novogo sorbenta prirodnogo proishozhdenija v otnoshenii T-2 toksina./ Veterinarija i kormlenie. 2013, № 6, s.28-29. (in Russian)

7. Malkov M.A., Bogomolov V.V., Dan'kova T.V., Krasnov K.A. Mikotoksiny – strategija ustranenija ih vlijanija na organizm sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh i pticy / Cenovik, № 1, 2012, s.74-75(in Russian)

8. Vekiru E. Investigation of various adsorbents for their ability to bind Aflatoxin B_1 / E. Vekiru, S. Fruhauf, M. Sahin, F. Ottner, G. Schatzmayr, R. Krska//Mycotoxin Research Vol. 23, No. 1 (2007), 27-33.

9. Zakon Ukrayiny` «Pro bezpeku ta gigiyenu kormiv», Golos Ukrayiny`, № 12, 19.01.2018 (in Ukrainian).

Рецензент – І. М. Кушнір, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК: 574.622;577.161
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.07

ВПЛИВ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ДО РАЦІОНУ САМИЦЬ КОРОПА НА ЇХ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

К. Б. Смолянінов[1], канд. с.-г. наук, с. н. с.,
М. Б. Масюк[1], канд. с.-г. н.,
О. І. Віщур[1], д-р вет. наук, професор,
Н. З. Огородник[2], д-р вет. наук, с. н. с.,
О. П. Руденко[3], канд. вет. наук,
Д. І. Мудрак[1], канд. вет. наук

[1]Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

[2]Львівський національний аграраний університет,
вул. В. Великого, 1, с. Дубляни Львівської області, 80381, Україна,

[3]Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

Метою наших досліджень було вивчення впливу різних кількостей жиророзчинних вітамінів А, D_3, Е і мікроелементів Селену, Цинку і Йоду на показники репродуктивної здатності самиць коропа, а також на деякі ланки метаболізму ліпідів в отриманій від них ікрі та цьоголітках. З цією метою в умовах акваріуму було проведено порівняльне дослідження впливу двох різних кількостей жиророзчинних вітамінів та мікроелементів у вигляді добавки до комбікорму самиць у переднерестовий період на обрані показники. Враховуючи показники плодючості та результати біохімічних досліджень ми пропонуємо розробити вітамінно-мінеральну добавку для самиць коропа у переднерестовий період на базі наступних кількостей досліджених сполук: Тривіт у кількості 2500 ІО вітаміну А, 5 мг/кг калію йодистого, 40 мг/кг цинку сульфату та 0,3 мг/кг натрію селеніту.

Ключові слова: ВІТАМІНИ, ЛІПІДИ, ІКРА, ЦЬОГОЛІТКИ, ПРОДУКТИВНІСТЬ/

Вивчення питань, пов'язаних з впливом різних рівнів вітамінів і мікроелементів у раціоні риб на певні ланки метаболізму, знаходиться в центрі уваги дослідників. В останні роки основним напрямком при цьому було вивчення питань, пов'язаних з впливом вказаних біологічно-активних сполук на репродуктивну функцію плідників риб та на резистентність отриманого від них потомства. В свою чергу, підвищення рівня жиророзчинних вітамінів в раціоні риб, і, в першу чергу, вітамінів Е і А, з яскраво-вираженою антиоксидантною дією, є необхідною умовою підвищення їх резистентності та репродуктивної функції [1, 2]. Те саме в повній мірі стосується також ролі мікроелементів, і особливо Селену та Цинку з вираженою антиоксидантною дією, які входять до складу активних центрів антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза. В результаті наших досліджень у попередні роки було встановлено позитивний вплив добавок жиророзчинних вітамінів та мікроелементів до раціону самок коропа на їх репродуктивну функцію, антиоксидантний та імунний статус організму, на резистентність та інтенсивність росту отриманого від них потомства. У зв'язку з цим актуальним у науково-виробничому плані є розробка біологічно активної добавки на основі вітамінів та мікроелементів до раціону самок коропа у переднерестовий період. Виходячи із цього, метою наших досліджень було вивчення впливу різних кількостей жиророзчинних вітамінів А, D_3, Е і мікроелементів Селену, Цинку і Йоду на

показники репродуктивної здатності самиць коропа, а також на деякі ланки метаболізму ліпідів в отриманій від них ікрі та цьоголітках.

Матеріали і методи. Дослідження проведено у дослідному господарстві Львівського відділення Інституту рибного господарства НААН у с. Великий Любінь Городоцького району Львівської області на трьох групах самиць коропів п'ятирічного віку, які були розділені на контрольну та дві дослідні групи по 7–10 особин у кожній. Риби утримувалися у акваріумах за умов постійної замкненої системи циркуляції води. Самицям коропів контрольної групи за 30 діб до передбачуваного нересту згодовували звичайний гранульований комбікорм. Самицям коропів першої дослідної групи протягом місяця згодовували аналогічний комбікорм з комбікорм з добавками Тривіту у кількості з розрахунку 2500 ІО вітаміну А та мікроелементів Йоду, Цинку і Селену у вигляді калію йодистого у дозі 5 мг/кг комбікорму, цинку сульфату у дозі 40 мг/кг та натрію селеніту у кількості 0,3 мг/кг. Самицям коропів другої дослідної групи – комбікорм з добавками Тривіту у кількості з розрахунку 5000 ІО вітаміну А та мікроелементів Йоду, Цинку і Селену у вигляді калію йодистого у дозі 10 мг/кг комбікорму, цинку сульфату у дозі 60 мг/кг та натрію селеніту у дозі 0,5 мг/кг.

По закінченні досліду від самиць було одержано зразки ікри, а також зразки печінки і скелетних м'язів цьоголіток, виведених з ікри. В тканинах цьоголіток та ікрі визначали вміст загальних ліпідів ваговим методом після екстракції їх сумішшю хлороформ-метанолу (2:1) за методом Фолча та вміст окремих класів ліпідів методом тонкошарової хроматографії на силікагелі в системі розчинників гексан – диетиловий ефір – оцтова кислота (70:30:1) з наступним кількісним їх визначенням біхроматним методом [3].

Результати й обговорення. У таблиці 1 наведено показники, які характеризують відтворювальну здатність самиць коропа, за дії згодовування вітамінно-мінеральної добавки у переднерестовий період. З даних, наведених таблиці видно, що всі показники плодючості є вищими у риб дослідних груп порівняно з контролем, що свідчить про позитивний влив вітамінно-мінеральної добавки на господарські показники, які свідчать про репродуктивну здатність самиць коропа а також на показники, які характеризують вихід цьоголіток із отриманої від самиць ікри. Зокрема, встановлено, що абсолютна і відносна плодючість у риб дослідних груп є більшою, порівняно з показниками плодючості риб контрольної групи. При цьому, більш позитивні результати отримано у риб першої дослідної групи, які у переднерестовий період отримували Тривіт і мікроелементи у менших кількостях.

Таблиця 1

Показники плодючості та виходу цьоголітки за умов згодовування вітамінно-мінеральної добавки у різних кількостях

Показники	Групи риб		
	Контроль	дослідна 1	дослідна 2
Абсолютна плодючість, ік/ос.	308333	390000	341667
Відносна плодючість, ік/кг	76320	128289	114653
Відносна плодючість, %	9,16	19,24	13,76
Вихід цьоголітки, %	46	55	53
Середня маса цьоголітки, кг	61,3	65,5	71,7
Загальна маса цьоголітки, кг	31	36	38

Натомість, середня і загальна маса цьоголіток була вищою у риб, що були отримані від другої дослідної групу, що свідчить про більшу ефективність згодовування підвищеної кількості вітамінів А, Д, Е і мікроелементів, Йоду, Селену та Цинку на кінцевий вихід цьоголіток.

Нами було проведено дослідження ліпідного складу ікри, отриманої від самиць коропа, яким за місяць до нересту згодовувалася вітамінно-мінеральна добавка, що містить вітаміни А, D, Е і мікроелементи Цинк, Селен і Йод у різних кількостях. Результати цих досліджень наведені у таблиці 2. З цих даних видно, що згодовування рибам вітамінно-мінеральної

добавки призводило до збільшення кількості ліпідів у їх складі, при цьому таке зростання було більшим у другій дослідній групі (p<0,001), самиці якої отримували більшу кількість вітамінів і мікроелементів. Оскільки відомо, що ліпіди є основним джерелом поживних речовин в ікрі риб, ці результати слід вважати позитивними і такими, які мають важливе практичне значення для подальшого розвитку молодняку коропа [4, 5]. Разом з тим, статичстично-достовірних змін співвідношення окремих класів ліпідів при цьому нами встановлено не було.

Таблиця 2

Вміст ліпідів та співвідношення їх окремих класів у ікрі, % (M±m; n=4)

Класи ліпідів	Групи риб		
	Контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Загальні ліпіди	3,9±0,1	4,7±0,07***	4,9±0,01***
Фосфоліпіди	27,08±1,27	27,01±1,00	25,99±0,60
Диацилгліцероли	16,79±0,45	17,89±0,95	17,48±0,74
Холестерол	29,05±0,85	27,50±0,56	28,11±0,70
НЕЖК	5,18±0,67	6,11±0,37	6,75±0,55
Триацилгліцероли	13,12±1,05	11,03±0,64	12,04±0,53
Ефіри холестеролу	8,93±0,53	10,43±0,84	9,49±0,28

У таблиці 3 представлені дані отримані при дослідженні ліпідного складу скелетних м'язів цьоголіток, отриманих від риб, яким за місяць до передбачуваного нересту згодовували вітамінно-мінеральну добавку.

Таблиця 3

Вміст ліпідів та співвідношення їх окремих класів у скелетних м'язах цьоголіток, % (M±m; n=4)

Класи ліпідів	Групи риб		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Загальні ліпіди	4,7±0,1	5,1±0,08	5,2±0,08
Фосфоліпіди	17,08±1,5	17,86±0,93	19,24±0,49
Диацилгліцероли	11,71±1,13	10,04±1,1	9,61±0,49
Холестерол	14,92±0,87	17,09±0,74	18,34±1,06*
НЕЖК	11,15±0,24	11,19±0,58	11,61±0,77
Триацилгліцероли	31,56±1,02	30,44±0,91	29,03±0,86
Ефіри холестеролу	13,35±0,50	13,35±0,50	12,15±0,55

Встановлено, що згодовування рибам у переднерестовий період вітамінно-мінеральної добавки не призводить до суттєвих змін ліпідного складу у скелетних м'язах цьоголіток, отриманих з їх ікри. Виключення становить лише виявлене нами невелике зростання відносного вмісту вільного холестеролу у риб другої дослідної групи (p<0,05).

Подібні результати отримані також при дослідженні ліпідного складу печінки цьоголіток, отриманих від риб, яким згодовували різні дози вітамінів і мікроелементів (табл. 4) – зміни вмісту ліпідів і співвідношення їх окремих класів є незначними і статистично недостовірними.

Таблиця 4

Вміст ліпідів та співвідношення їх окремих класів у печінці цьоголіток, % (M±m; n=4)

Класи ліпідів	Групи риб		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Загальні ліпіди	4,9±0,3	4,7±0,03	4,6±0,8
Фосфоліпіди	17,81±0,8	19,29±0,82	16,99±0,65
Диацилгліцероли	10,12±1,6	9,33±1,47	10,15±0,37
Холестерол	16,09±0,98	16,20±0,96	17,15±0,70
НЕЖК	11,56±1,37	13,46±0,78	12,73±0,70
Триацилгліцероли	30,64±0,64	28,05±0,99	28,17±1,03
Ефіри холестеролу	13,76±1,02	13,65±0,80	14,79±0,73

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що згодовування самицям коропа у переднерестовий період вітамінно-мінеральної добавки, що містить жиророзчинні вітаміни А, D, Е і мікроелементи Цинк, Селен та Йод суттєво не впливає на ліпідний склад скелетних м'язів та печінки отриманих від них цьоголіток.

В И С Н О В К И

1. Найвищі показники плодючості відмічено у риб першої дослідної групи, які до основного раціону отримували добавку, яка містила Тривіт у кількості 2500 ІО вітаміну А, а також 5 мг/кг калію йодистого, 40 мг/кг цинку сульфату та 0,3 мг/кг натрію селеніту.

2. Згодовування у переднерестовий період самицям коропа вітамінно-мінеральної добавки, що містила Тривіт у кількості 5000 ІО вітаміну А, а також 10 мг/кг калію йодистого, 60 мг/кг цинку сульфату у та 0,5 мг/кг натрію селеніту призводило до зростання вмісту загальних ліпідів у отриманій від них ікрі.

3. Враховуючи показники плодючості та результати біохімічних досліджень, ми пропонуємо розробити вітамінно-мінеральну добавку для самиць коропа у переднерестовий період на базі такого дозування: Тривіт у кількості 2500 ІО вітаміну А, 5 мг/кг калію йодистого, 40 мг/кг цинку сульфату та 0,3 мг/кг натрію селеніту.

Перспективи досліджень. Можливо у подальшому доцільно провести дослідження включення у подібні добавки для самиць коропа додатково інших біологічно активних сполук з широким спектром біологічної дії.

THE INFLUENCE OF VITAMIN-MINERAL SUPPLEMENT TO THE DIET OF THE CARP FEMALE ON THEIR REPRODUCTIVE FUNCTION

K. Smolyaninov[1], M. Masyuk[1], O. Vishchur[1], N. Ohorodnyk[2], O. Rudenko[3], D. Mudrak[1]

[1]Institute of Animal Biology of NAAS,
38, V. Stusa str., Lviv, 79034, Ukraine

[2]Lviv National Agrarian University,
1, Volodymyra Velykoho str., Dublyany, 80381, Ukraine

[3]Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies,
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

The increase of the level of fat-soluble vitamins in the diet of fish, and, first of all, vitamins E and A, with a pronounced antioxidant effect, is a necessary condition for elevation of their resistance and reproductive function. The same concerns the trace elements, especially selenium and zinc, with pronounced antioxidant effects, which are part of the active centers of antioxidant enzymes such as superoxide dismutase and glutathione peroxidase. As a result of our previous researches, the positive effect of supplements of fat-soluble vitamins and trace elements in the diet of carp females was found on their reproductive function, antioxidant and immune status of the organism, on the resistance and growth rate of their offspring. In this regard, the development of a biologically-active supplement to the diet of carp females based on vitamins and trace elements in the pre-spawning period is relevant in the scientific and production prospective. Thus, the purpose of our research was to study the effect of different amounts of vitamins A, D_3, E and trace elements selenium, zinc and iodine on the reproductive capacity of female carp and on lipid metabolism in their eggs and this year young.

A comparative study of the effect of two different amounts of vitamins and trace elements as a supplement to carps in the pre-spawning period on indicators was conducted in the aquarium conditions. The highest fertility rates were observed in the fish of the first experimental group who

received a supplement containing 2500 IU of Vitamin A as well as 5 mg / kg of potassium iodide, 40 mg / kg of zinc sulfate and 0.3 mg / kg of sodium selenite. Feeding at pre-spawning period to females carp with vitamin-mineral supplement containing Trivit in the amount of 5000 IU of vitamin A, as well as 10 mg / kg of potassium iodide, 60 mg / kg of zinc sulphate and 0.5 mg / kg of sodium selenite led to the increase in the content of total lipids in their eggs. As a result, we propose to develop a vitamin-mineral supplement for female carp on the basis of the following compounds tested: Trivitis in the amount of 2500 IU of vitamin A, 5 mg / kg of potassium iodide, 40 mg / kg of zinc sulfate, 0.3 mg / kg of sodium selenite.

Keywords: VITAMINS, LIPIDS, SPAWN, THIS YEAR CARP, PRODUCTIVITY.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОЙ ДОБАВКИ К РАЦИОНУ САМОК КАРПА НА ИХ РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

К. Б. Смолянинов[1], М. Б. Масюк[1], О. І. Вищур[1], Н. З. Огородник[2], О. П. Руденко[3], Д. І. Мудрак[1]

[1]Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

[2]Львівський національний аграраний університет,
ул. В. Великого, 1, с. Дубляни Львовской обл., 80381, Україна,

[3]Львовский национальный университет ветеринарной медицины
и биотехнологий имени С. З. Гжицкого
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Целью наших исследований было изучение влияния различных количеств жирорастворимых витаминов А, D_3, Е и микроэлементов селен, цинка и йода на показатели репродуктивной способности самок карпа, а также на некоторые звенья метаболизма липидов в полученной от них икре и сеголетках. С этой целью в условиях аквариума было проведено сравнительное исследование влияния двух различных количеств жирорастворимых витаминов и микроэлементов в виде добавки в комбикорму самок в преднерестовый период на отдельные показатели. Учитывая показатели плодовитости и результаты биохимических исследований мы предлагаем разработать витаминно-минеральную добавку для самок карпа в преднерестовый период на базе следующих количеств исследованных соединений: Тривита в количестве 2500 ИО витамина А, 5 мг / кг калия йодистого, 40 мг / кг цинка сульфата и 0,3 мг / кг натрия селенита.

Ключевые слова: ВИТАМИНЫ, ЛИПИДЫ, ИКРА, СЕГОЛЕТКИ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Грициняк І. І.* Обмін ліпідів у риб : моногр / [І. І. Грициняк, К. Б. Смолянінов, В. Г. Янович] за ред. В. В. Влізла — Львів : «Тріада плюс», 2010. — 335 с.

2. *Гринжевський М. В.* Інтенсифікація виробництва продукції аквакультури у внутрішніх водоймах України / М. В. Гринжевський // К. : Світ, 2000. — 183 с.

3. *Кейтс М.* Техника липидологии / М. Кейтс // М., 1975. — 260 с.

4. *Xue C.* ntioxidative activity of carp blood plasma on lipid peroxidation / C. Xue, G. Yu, T. Hirata et al. // Biosci. Biotechnol. Biochem. — 1998. — 62(2). — P. 201–215.

5. *Пилипець А. З.* Біохімічний склад, синтетичні і енергетичні процеси у скелетних м’язах коропа різного віку наприкінці літнього і зимового періодів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. с.-г.наук: спец. : 03.00.04 "Біохімія" / А. З. Пилипець. – Львів, 2003. – 16 с.

References

1. Hrytsynyak I. I. Lipid metabolism in fish: monogr. / [I. I. Hrytsynyak, K. B. Smolyaninov, V. G. Yanovich] — Lviv : “Triada plus”, 2010. — 335 p. (in Ukrainian)
2. Gringevsky M. V. The intensification of aquaculture production in midi-Ukrainian ponds // Kyiv : Svit, 2000. — 183 p. (in Ukrainian)
3. Keits M. Lipidology // Moscow., 1975. — 260 p (in Russian).
4. Xue C. ntioxidative activity of carp blood plasma on lipid peroxidation / C. Xue, G. Yu, T. Hirata et al. // Biosci. Biotechnol. Biochem. — 1998. — 62(2). — P. 201–215.
5. Pylypets A. Z. Biochemical composition, synthetical and energetical processes in skeletal muscles of carp of different age at the end of summer and: Autoref of candidate thesis. : 03.00.04 "Biochemistry — Lviv, 2003. — 16 p. (in Ukrainian)

Рецензент – О. С. Грабовська, к. б. н., с. н. с., ІБТ НААН.

УДК 636.2:636.084
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.08

МОЛОЧНА ПРОДУКТИВНІСТЬ КОРІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ У РАЦІОНАХ ЗИМОВО-СТІЙЛОВОГО ПЕРІОДУ УТРИМАННЯ ВИКО-ЯЧМІННОГО СИЛОСУ

Н. М. Федак, канд. біол. наук, с. н. с.,
І. В. Душара, канд. с.-г. наук

Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН
вул. Грушевського, 5, с. Оброшино, Пустомитівський р-н, Львівська обл., 81115, Україна

Показана ефективність згодовування дійним коровам вико-ячмінного силосу (порівняно з кукурудзяним) із нових сортів кормових культур у складі силосно-концентратно-коренеплідного раціону в умовах Карпатського регіону.

Встановлено, що використання силосу, заготовленого із озимих ячменю (сорт Широколистий) та вики (сорт Львів’янка) забезпечує потребу дійних корів, згідно з нормою за низкою важливих параметрів живлення (протеїн, Кальцій, Фосфор, Сірка, Мідь, Цинк, Кобальт, Йод). Це сприяє інтенсифікації метаболічних процесів у рубці та крові, поліпшує перетравність поживних речовин кормів, у результаті чого підвищується молочна продуктивність корів, якість молока і рівень рентабельності його виробництва.

Ключові слова: ДІЙНІ КОРОВИ, ГОДІВЛЯ, СИЛОС, МОЛОЧНА ПРОДУКТИВНІСТЬ, ЯКІСТЬ МОЛОКА.

Питання рентабельності молочного скотарства, поліпшення якості продукції та зниження її собівартості тісно пов’язані із повноцінною годівлею худоби [1, 2]. Основою раціонів для великої рогатої худоби у зимово-стійловий період утримання є силосовані корми. Їх якість – це один із визначальних факторів ефективного використання соковитих кормів у структурі раціонів, а звідси і реалізації генетичного потенціалу тварин. Нині в системі кормовиробництва спостерігається тенденція до зниження в структурі зимових раціонів

частки сіна, а літніх – зелених кормів з одночасним збільшенням високоякісних силосу і сінажу. За таких умов виникає можливість впровадження сінажно-силосного типу годівлі, зокрема дійних корів – їх продуктивність не знижується, а навпаки має тенденцію до підвищення. Силос із кукурудзи – основної профілюючої культури для цього виду корму – характеризується високим вмістом вуглеводів та нестачею протеїну й мінеральних речовин, які є одними із основних каталізаторів обмінних процесів в організмі тварин, а отже і рівня їх продуктивності [3–6]. Крім цього, специфіка агроекологічних умов Карпатського регіону, а звідси періодично низька врожайність, висока енергоємність кукурудзи підвищує собівартість тваринницької продукції і вимагає рівнозначної заміни у кормовому клині зони [7-9]. Альтернативою цій культурі слугують сумішки злаково-бобових, зокрема з виведених в Інституті сільського господарства Карпатського регіону НААН України сортів озимого ячменю (Широколистий), який має добру облиствленість та високий вміст цукрів, і високобілкової озимої вики (Львів'янка) і відповідають вимогам до сумішок для заготівлі високопоживних силосів [10-12]. Дослідження з вивчення впливу згодовування силосу із цих культур на молочну продуктивність з економічним обґрунтуванням є актуальними і мають вагоме значення в теорії й практиці годівлі жуйних.

Матеріали і методи. Метою нашої роботи було порівняльне вивчення впливу силосів із кукурудзи та новостворених сортів вики (Львів'янка) і кормового ячменю (Широколистий) у структурі силосно-концентратно-коренеплідних раціонів на молочну продуктивність корів та якісні параметри молока.

Дослідження проведено в зимово-стійловий період утримання, тривалістю 90 діб на двох групах корів-аналогів (походження, вік, жива маса, продуктивність), голштинізованої чорно-рябої породи по 10 голів у кожній (табл. 1).

Таблиця 1

Схема досліду

Групи	Характеристика годівлі тварин
Контрольна	ОР: комбікорм К60-4-89, силос кукурудзяний, сіно злаково-бобове, буряки кормові, солома озимої пшениці, меляса
Дослідна	ОР: комбікорм К60-4-89, силос вико-ячмінний, сіно злаково-бобове, буряки кормові, солома озимої пшениці, меляса

Тип раціону – силосно-концентратно-коренеплідний. Технологія годівлі корів полягала у регульованому трикратному задаванні об'ємистої частини раціону (сіна злаково-бобового, соломи озимої пшениці, буряків кормових, силосу, меляси) і двократному – концентрованих (під час доїння) кормів. Спосіб утримання корів стійлово-прив'язний.

В основний період (90 діб) корови контрольної групи отримували раціон зрівняльного періоду, а дослідної – аналогічний раціон, у якому кукурудзяний силос було замінено вико-ячмінним.

Силос до складу раціонів включали з розрахунку 41–46 % від загальної поживності. Годівлю корів проводили згідно із загальноприйнятими нормами [3, 4].

Протягом досліду вели щоденний облік середньодобових надоїв молока. Матеріалом досліджень слугувало молоко. У молоці визначали: вміст сухої речовини шляхом висушування до постійної ваги; густину – за допомогою ареометра-лактоденсиметра; кислотність – шляхом титрування; вміст золи – шляхом спалювання зразків у муфельній печі; кількість білка – за методом К'єльдаля; вміст жиру – кислотним методом за Гербером; концентрацію Кальцію – перманганатним способом, Фосфору – колориметрично [13].

Біометричну обробку результатів проводили за М. О. Плохінським, враховуючи критерій Стьюдента, з використанням стандартних комп'ютерних програм. Для встановлення ступеня вірогідності результатів використовували значення критерію при порогах вірогідності: * – $P<0,05$, ** – $P<0,01$, *** – $P<0,001$.

Результати й обговорення. Застосування в складі силосно-концентратно-коренеплідних раціонів дійних корів у зимово-стійловий період утримання кукурудзяного і вико-ячмінного силосів суттєво вплинуло на молочну продуктивність корів та якісні показники молока (табл. 2).

Таблиця 2

Молочна продуктивність корів (M±m, n=10)

Показники	Групи	
	контрольна	дослідна
Загальний надій молока, кг		
натурального	1683,0±12,22	1827,0±23,87***
4 % - жирності	1514,7±16,61	1717,4±27,74***
Середньодобовий надій молока, кг:		
натурального	18,7±0,14	20,3±0,27***
4 % - жирності	16,8±0,18	19,1±0,31***

За 90 діб облікового періоду загальний надій натурального молока на 1 голову в контролі становив 1683,0, у досліді – 1827,0 кг. Різниця між групами склала 144,0 кг, або 8,6 % (P<0,001). За перерахунку молока на 4,0 % жирність надій у контрольній групі становив 1514,7 кг проти 1717,4 кг у дослідній. Різниця між групами за цим показником склала 202,7 кг (13,4 %) і є вірогідною (P<0,001).

Середньодобовий надій натурального молока на 1 голову протягом експерименту в контрольній групі становив 18,7 кг, у дослідній – 20,3 кг і був вищим на 1,6 кг (8,6 %) (P<0,001). За перерахунку молока на 4,0% жирність добовий надій у контрольній групі був на рівні 16,8 кг проти 19,1 кг у дослідній з перевагою 2,3 кг, або 13,7% (P<0,001).

Аналіз якісних показників молока (табл. 3) засвідчує перевагу дослідної групи щодо контрольної. Зокрема, вміст жиру у молоці корів на контролі становив 3,60 %, у досліді – 3,76 %, що було більше на 0,16 % (P<0,05), кількість білка відповідно по групах становила 3,30 % і 3,46 %. Різниця склала 0,16 % (P<0,01).

Таблиця 3

Хімічний склад молока корів (M±m, n=10)

Показники	Групи тварин	
	I	II
Суха речовина, %	12,0±0,06	12,2±0,06*
Жир, %	3,60±0,04	3,76±0,07*
Білок, %	3,30±0,02	3,46±0,03**
Молочний цукор, %	4,30±0,05	4,32±0,07
Зола, %	0,78±0,04	0,83±0,04
Кальцій, %	0,21±0,009	0,25±0,008**
Фосфор, %	0,22±0,013	0,23±0,009
Густина, г/см^3	1,028±0,001	1,027±0,001
Кислотність, ^{0}Т	17,4±0,12	16,9±0,14*

Кількість сухої речовини у дослідній групі була на 0,2 % вища, ніж у контролі (P<0,05). Кислотність молока тварин контрольної групи становила 16,9^{0}Т, дослідної – 17,4^{0}Т з різницею 0,5^{0}Т (P<0,05). Абсолютні показники кислотності знаходилися у межах норми.

Відзначено тенденцію до збільшення вмісту молочного цукру і золи у молоці корів дослідної групи щодо контрольної, однак різниця була неістотною.

Рівень Кальцію в молоці у дослідній групі переважав аналогічний показник контрольної групи на 0,04 % (P<0,01).

За густиною молока і вмістом у ньому Фосфору корови дослідної групи несуттєво переважають аналогічні показники тварин контрольної.

Різний рівень молочної продуктивності піддослідних тварин по-різному позначився на витратах кормових одиниць і перетравного протеїну на одиницю продукції. Зокрема, витрати кормових одиниць на 1 кг виробленого молока у контрольній групі становили 0,79, а в дослідній – 0,78. Різниця склала 1,3 %. Витрати перетравного протеїну на 1 кг молока у контролі – 71,0 г проти 77,0 г у досліді. Різниця у абсолютних величинах склала 6,0 г (8,5 %) на користь контрольної групи.

В И С Н О В К И

Таким чином, використання у годівлі дійних корів вико-ячмінного силосу підвищує середньодобові надої молока, його якісні показники (суху речовину, жир, білок) за практично однакових витрат корму на одиницю продукції, порівняно із кукурудзяним аналогом. У зимово-стійловий період утримання в умовах Карпатського регіону рекомендовано включати до складу силосно-концентратно-коренеплідного раціону силос, заготовлений із нових сортів озимого ячменю (Широколистий) та озимої вики (Львів'янка). У структурі кормосумішки на ячмінь має припадати 75 %, а на вику – 25 %. Відсоток компонентів раціону повинен у середньому становити (за поживністю): сіна – 8–9, соломи – 1,5–2, буряків кормових – 9–10, силосу вико-ячмінного – 41–46, комбікорму – 32–33, меляси – 2,0–2,5 %.

Перспективи досліджень. Проведені дослідження можуть слугувати теоретичною основою доцільності застосування у годівлі дійних корів у зимово-стійловий період утримання в умовах кормової бази Карпатського регіону силосу з нових сортів озимих вики і ячменю. Це дасть можливість ефективно використовувати цей соковитий корм у раціонах тварин, тобто трансформувати його у продукцію (молоко) з високими якісними показниками і низькою собівартістю.

MILK PRODUCTIVITY OF COWS BY USING IN RATIONS DURING WINTER-STALL PERIOD OF MAINTENANCE VETCH-BARLEY SILAGE

N. Fedak, I. Dushara

Institute of Agriculture of the Carpathian region of NAAS
5, Grushevskogo str., Obroshyno village, Pustomyty district, Lviv region, 81115, Ukraine

S U M M A R Y

The efficiency of feeding of the dairy cows by silage from new varieties of fodder crops (barley cv. Broadleaf and vetch cv. Lvivyanka) as a part of silage-concentrate-root ration in the conditions of Precarpathians area(comparatively to corn silage) are investigated and influence of its feeding on the milk productivity level and milk quality characteristics are also studied.

It was established that the total yield of natural milk per 1 head increased to 8,6 %, and in recount to fat content of 4,0–13,4 %; the average yield increased respectively by 8,6 % and to 4,0% fat – 13,7%.

Analysis of milk quality characteristics proves an advantage experimental group to control. In particular, the content of fat and protein in the milk of cows increased to 0,16 %. The part of dry matter increased to 0,2 %. Absolute acidity values were within normal limits. There was a tendency to increase the of milk sugar content and ash in the cows milk of experimental group. The content of calcium in the cows milk of the experimental group increased to 0,04 %. The milk of the experimental group cows dominated control by milk density and phosphorus content without reliable difference.

The cost of feed units per 1 kg of milk produced in the experimental group were lower by 1,3 %. The expenditure of digestible protein per 1 kg of milk in the control was 71,0 g vs. 77,0 g in the experiment. The difference in absolute values was 6.0 g (8.5%) in favor of the experimental group.

Thus, the use in feeding dairy cows vetch-barley increases the average daily milk yield and milk quality characteristics for almost the same cost of feed per unit, compared to corn analogue.

It was recommended adding to the structure of silage-concentrate-root ration of dairy cows in winter-stalled period of maintenance in the area of Precarpathians silage from the barley cv. Broadleaf and the vetch cv. Lvivyanka. In the structure of the feed mix for barley should be 75 %, and on the vetch – 25 %. In the average the component composition of the nutritional ration should consist of: hay – 8–9%, straw – 1,5–2, beet feed – 9–10, vetch-barley silage – 41–46, mixed fodder – 32–33, molasses – 2–2,5 %.

Keywords: DAIRY COWS, FEEDING, SILAGE, DAIRY PRODUCTIVITY, MILK QUALITY.

МОЛОЧНАЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ КОРОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В РАЦИОНАХ ЗИМНЕ-СТОЙЛОВОГО ПЕРИОДА СОДЕРЖАНИЯ ВИКО-ЯЧМЕННОГО СИЛОСА

Н. Н. Федак, И. В. Душара

Институт сельского хозяйства Карпатского региона НААН
ул. Грушевского, 5, с. Оброшино, Пустомытовский р-н, Львовская обл., 81115, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Показана эффективность скармливания дойным коровам вико-ячменного силоса (по сравнению с кукурузным) с новых сортов кормовых культур в составе силосно-концентратно-корнеплодного рациона в условиях Карпатского региона.

Установлено, что использование силоса, заготовленного из озимых ячменя (с. Широколистый) и вики (с. Львовянка) обеспечивает потребность дойных коров согласно нормы по ряду важных параметров питания (протеин, кальций, фосфор, сера, медь, цинк, кобальт, йод). Это сопутствует интенсификации метаболических процессов, улучшает переваримость питательных веществ кормов, в результате чего повышается молочная производительность коров, качество молока и уровень рентабельности его производства.

Ключевые слова: ДОЙНЫЕ КОРОВЫ, КОРМЛЕНИЕ, СИЛОС, МОЛОЧНАЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ, КАЧЕСТВО МОЛОКА.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Есауленко Н. Н.* Оптимизация кормления высокопродуктивных коров / Н. Н. Есауленко, Н. А. Юрина, Д. А. Юрин // Научные основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных : Сб. науч. тр. СКНИИЖ. Краснодар, 2017. – Т. 2. – № 6. – С. 154–158.

2. *Пышманцева Н. А.* Инновации в кормлении коров / Н. А. Пышманцева, В. В. Ерохин // Сб. науч. тр. ВНИИ овцеводства и козоводства. – Ставрополь, 2013. – Т. 3. – № 6. – С. 231–232.

3. Норми і раціони повноцінної годівлі високопродуктивної великої рогатої худоби : довідник-посібник / за наук. ред Г. О. Богданова, В. М. Кандиби. Київ, 2012. – 296 с.

4. Норми, орієнтовні раціони та практичні поради з годівлі великої рогатої худоби: посібник; за ред. І .І. Ібатулліна, В. І. Костенка. – Житомир: Рута, 2013. – 516 с.

5. *Півторак Я. І.* Організація виробництва молока при використанні комбінованих силосів / Я. І. Півторак, Н. М. Гордійчук, Л. Г. Воргуль // Науковий вісник Львівського

національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Ґжицького. – 2007. – Т. 9, № 3 (34), Ч. 3. – С. 107–111.

6. Теорія і практика нормованої годівлі великої рогатої худоби / за ред. В. М. Кандиби, І. І. Ібатуліна, В. І. Костенка. – Житомир : Рута, 2012. – 860 с.

7. *Вудмаска В. Ю.* Урожай зеленої маси і якість силосованих кормів із нових сортів озимого ячменю і вики / В. Ю. Вудмаска, О. М. Заяць, І. В. Душара // Корми і кормовиробництво. – 2002. – № 48. – С. 187–190.

8. *Гноєвий І. В.* Ефективність виробництва молока у зв'язку з різним співвідношенням зелених кормів і силосу у раціонах нетелів і корів / І. В. Гноєвий, В. І. Гноєвий, Г. Н. Попова // Передгірне та гірське землеробство і тваринництво. – 2006. – Вип. 48, Ч. ІІ. – С. 36–48.

9. *Левицька Л. Г.* Виробництво молока із використанням силосованих злаково-бобових сумішок / Передгірне та гірське землеробство і тваринництво. – 2016. Вип. 60. – С. 190-197.

10. *Душара І. В.* Мікробіальний синтез протеїну в рубці дійних корів за згодовування кукурудзяного та ячмінно-викового силосів / І. В. Душара // Сільський господар. – 2007. – № 9/10. – С. 12–14.

11. *Душара І. В.* Метаболічні процеси в організмі лактуючих корів за використання кукурудзяного та вико-ячмінного силосів у складі силосно-концентратно-коренеплідних раціонів / І. В. Душара // Сільський господар. – 2010. – № 7/8. – С. 10–13.

12. *Степаненко В. Н.* Рубцовый метаболизм и гематологические показатели разных силосов при использовании в кормовых рационах бычков / В. Н. Степаненко // Научно-технический бюллетень Института животноводства НААН. – 2012. – Вип. 108. – С. 102–106

13. *Кугенев П. В.* Практикум по молочному делу // П. В. Кугенев, Н. В. Барабанщиков. – М. : Агропромиздат, 1988. – 222 с.

References

1. Esaulenko N. N. Optymyzatsyia kormlenyia vysokoproduktyvnykh korov / N. N. Esaulenko, N. A. Yuryna, D. A. Yuryn // Nauchnye osnovy povyshenyia produktyvnosty selskokhoziaistvennykh zhyvotnykh : Sb. nauch. tr. SKNYYZh. Krasnodar, 2017. – T. 2. – № 6. – S. 154–158 (in Russian).

2. Pyshmantseva N. A. Ynnovatsyy v kormlenyy korov / N. A. Pyshmantseva, V. V. Erokhyn // Sb. nauch. tr. VNYY ovtsevodstva y kozovodstva. – Stavropol, 2013. – T. 3. – № 6. – S. 231–232. (in Russian).

3. Normy i ratsiony povnotsinnoi hodivli vysokoproduktyvnoi velykoi rohatoi khudoby : dovidnyk-posibnyk / za nauk. red. H. O. Bohdanova, V. M. Kandyby. Kyiv, 2012. – 296 s. (in Ukrainian).

4. Normy, oriientovni ratsiony ta praktychni porady z hodivli velykoi rohatoi khudoby: posibnyk; za red. I .I. Ibatullina, V. I. Kostenka. – Zhytomyr: Ruta, 2013. – 516 s. (in Ukrainian).

5. Pivtorak Ya. I. Orhanizatsiia vyrobnytstva moloka pry vykorystanni kombinovanykh sylosiv / Ya. I. Pivtorak, N. M. Hordiichuk, L. H. Vorhul // Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Gzhytskoho. – 2007. – T. 9, № 3 (34), Ch. 3. – S. 107–111. (in Ukrainian).

6. Teoriia i praktyka normovanoi hodivli velykoi rohatoi khudoby / za red. V. M. Kandyby, I. I. Ibatulina, V. I. Kostenka. – Zhytomyr : Ruta, 2012. – 860 s. (in Ukrainian).

7. Vudmaska V. Yu. Urozhai zelenoi masy i yakist sylosovanykh kormiv iz novykh sortiv ozymoho yachmeniu i vyky / V. Yu. Vudmaska, O. M. Zaiats, I. V. Dushara // Kormy i kormovyrobnytstvo. – 2002. – № 48. – S. 187–190. (in Ukrainian).

8. Hnoievyi I. V. Efektyvnist vyrobnytstva moloka u zviazku z riznym spivvidnoshenniam zelenykh kormiv i sylosu u ratsionakh neteliv i koriv / I. V. Hnoievyi, V. I. Hnoievyi, H. N. Popova // Peredhirne ta hirske zemlerobstvo i tvarynnytstvo. – 2006. – Vyp. 48, Ch. II. – S. 36–48. (in Ukrainian).

9. Levytska L. H. Vyrobnytstvo moloka iz vykorystanniam sylosovanykh zlakovo-bobovykh sumishok / Peredhirne ta hirske zemlerobstvo i tvarynnytstvo. – 2016. Vyp. 60. – S. 190-197. (in Ukrainian).

10. Dushara I. V. Mikrobialnyi syntez proteinu v rubtsi diinykh koriv za zghodovuvannia kukurudzianoho ta yachminno-vykovoho sylosiv / I. V. Dushara // Silskyi hospodar. – 2007. – № 9/10. – S. 12–14. (in Ukrainian).

11. Dushara I. V. Metabolichni protsesy v orhanizmi laktuiuchykh koriv za vykorystannia kukurudzianoho ta vyko-yachminnoho sylosiv u skladi sylosno-kontsentratno-koreneplidnykh ratsioniv / I. V. Dushara // Silskyi hospodar. – 2010. – № 7/8. – S. 10–13. (in Ukrainian).

12. Stepanenko V. N. Rubtsovyi metabolyzm y hematolohycheskye pokazately raznykh sylosov pry yspolzovanyy v kormovykh ratsyonakh bychkov / V. N. Stepanenko // Nauchno-tekhnycheskyi biulleten Ynstytuta zhyvotnovodstva NAAN. – 2012. – Vyp. 108. – S. 102–106 (in Russian).

13. Kuhenev P. V. Praktykum po molochnomu delu // P. V. Kuhenev, N. V. Barabanshchykov. – M. : Ahropromyzdat, 1988. – 222 s. (in Russian).

Рецензент – С. О. Вовк, д. біол. н, професор, завідувач лабораторії дрібного тваринництва Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН.

УДК 636.09:636.4
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.09

ЕФЕКТИВНІСТЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ТКАНИННОГО ПРЕПАРАТУ ПРИ ВИРОЩУВАННІ ПОРОСЯТ

І. Я. Коцюмбас[1], д-р вет. наук, професор, академік НААН,
М. І. Жила[1], д-р вет. наук, доцент,
Н. Е. Лісова[1], канд. с.-г. наук,
А. В. Галкін[2], лікар ветмедицини,
О. В. Михалюк[1], молодший науковий співробітник,
Г. М. Михалусь[1], науковий співробітник

[1]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

[2]ТОВ «Зооветеринарний центр»,
вул. Свободи 11, смт. Чкаловське, Чугуївський район, Харківська область, 63544, Україна

У статті представлені дані щодо вивчення ефективності тканинного препарату "Спленотон", який містить комплекс біологічно активних речовин ліпофільної фракції тканин селезінки великої рогатої худоби і є новою розробкою серед тканинних препаратів. "Спленотон" застосовували відлученим поросятам з ознаками гіпотрофії. Як показали результати проведених досліджень, препарат у рекомендованому виробником дозуванні, способі та кратності застосування не викликав місцевих та загальних побічних реакцій. За даними лабораторних досліджень зразків крові поросят, "Спленотон" не проявляв імунотоксичної, гепатотоксичної та нефротоксичної дії. Препарат добре переносився тваринами, сприяв збільшенню маси тіла поросят та помірній активації гемопоезу.

Ключові слова: ПОРОСЯТА, ГЕМАТОЛОГІЧНІ, ІМУНОЛОГІЧНІ, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ТКАНИННИЙ ПРЕПАРАТ.

Серед біологічно активних препаратів, що знайшли широке застосування у ветеринарній медицині, є засоби, виготовлені з тканин тварин або рослин. Тканинні препарати – біогенні речовини, які стимулюють обмін речовин, активують захисні та регенераторні функції організму. Хімічна будова і механізм дії біогенних стимуляторів остаточно не з'ясовані. Аналіз літературних даних свідчить, що склад тканинних препаратів залежить від видової специфічності, тому характерною особливістю таких засобів є здатність забезпечувати широкий спектр фармакологічної, терапевтичної дії та підвищення реактивності організму у тварин [1].

Однією із важливих властивостей тканинних препаратів є відсутність побічних ефектів за їх дії на організм. Вони не мають анафілактичних властивостей, не спричиняють звикання і патологічної сенсибілізації, не змінюють антитоксичної функції печінки, є апірогенними, не

акумулюються організмом, не проявляють антагоністичних та канцерогенних властивостей [2, 3]. Тканинні препарати легко проникають крізь клітинні мембрани та біологічні бар'єри у внутрішньоклітинне середовище, відновлюють та нормалізують тканинний обмін речовин в організмі, активують метаболічні окисно-відновні процеси в організмі тварин. Установлено, що застосування тканинних препаратів дає змогу підтримувати нормальне функціонування підшлункової залози, забезпечує засвоєння ліпідів і жиророзчинних сполук, попереджає ожиріння печінки, нормалізуючи функції загальної утилізації жиру в організмі у перший період постнатального розвитку молодняку свиней та великої рогатої худоби [4-6].

Рекомендований ТОВ "Зооветеринарний центр" (Україна) тканинний препарат "Спленотон", що містить комплекс біологічно активних речовин, належить до нових розробок цієї групи препаратів, які застосовуються з метою підвищення інтенсивності росту та стимуляції процесів життєдіяльності організму молодняку сільськогосподарських тварин, для зміцнення імунної системи, підвищення резистентності тварин, профілактики анемії, гепатодистрофій, стресу. Тому метою нашої роботи було вивчення терапевтичної ефективності та безпечності при застосуванні цього препарату поросятам на відгодівлі.

Матеріали і методи. Дослід проведено в Навчально-науковому виробничому центрі Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С. З. Гжицького "Комарнівський" (с. Переможне. Городоцького району, Львівської області).

При обстеженні поголів'я поросят після відлучення, породи Велика біла, було відібрано тварин віком 1,5–2 місяці, у яких спостерігали відставання в рості, погіршення апетиту, ознаки анемічного стану. З відібраних поросят було сформовано та відокремлено дослідну групу чисельністю 10 тварин (1 група). Поросятам цієї групи застосовували препарат "Спленотон", у спосіб та дозі, рекомендованих виробниками, згідно з настановою по застосуванню: внутрішньом'язово триразово, в дозі 1,0 мл на 10 кг маси тіла з інтервалом 48 годин. 2 група тварин (контрольна) була клінічно здоровою та отримувала плацебо – ізотонічний розчин натрію хлориду 0,9 % внутрішньом'язово, в дозі 1,0 мл на 10 кг маси тіла. Тварини обох груп мали вільний доступ до корму та води.

До застосування та на 14 добу після застосування препарату в тварин дослідної та контрольної груп відбирали зразки крові для подальшого визначення морфологічних, імунологічних та біохімічних показників у лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок за загальноприйнятими методиками [7–9]. Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану EDTA кров, а для біохімічних досліджень – сироватку крові (СК).

Гематологічні дослідження (кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит) проводили за допомогою автоматичного аналізатора Mythic 18 Vet з використанням принципу імпедансометрії. Загальний вміст білка в СК і визначали за допомогою рефрактометра ІРФ-22. Фракційний склад білків СК визначали методом електрофорезу на ацетаті целюлози за допомогою приладу для мікрозонального електрофорезу Scan Power 300 та Scanion Lira 400, Hospitex Diagnostics. Кількісне визначення білків проводили шляхом сканування електрофореграм, з подальшим реконструюванням їх графічно та обчисленням за площею. Сумарний вміст білкових фракцій приймали за 100 %. Фагоцитарну активність лейкоцитів оцінювали за Чумаченком В. В. Для оцінки функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів використали показники, які визначали традиційними методами: фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАН), фагоцитарний індекс (ІФ, інтенсивність фагоцитозу). Здатність нейтрофільних гранулоцитів до фагоцитозу оцінювали за такими показниками: індекс Гамбургера (процент нейтрофілів, які беруть участь у фагоцитозі), індекс Райта (середнє число мікробів, захоплених одним лейкоцитом). Оцінку фагоцитозу in vitro проводили через 30 хв. після початку інкубації з культурою мікроорганізмів *E. coli*. Про інтенсивність фагоцитозу судили за показником фагоцитарного індекса. Вміст креатиніну, сечовини, заліза та залізозв'язуючу активність

сироватки крові, активність ферментів (АлАТ і АсАТ), визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора (HumaLyzer 3000) з використанням тест-наборів фірми Human.

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність різниці показників (p<0,05,) за критерієм Стьюдента. В усіх досліджуваних показниках визначали середньоарифметичну величину (М), середню помилку середньоарифметичної величини (m) константним методом, і критерій достовірності (р). За статистично-достовірний результат брали різницю між величинами, при якій рівень імовірності різниці (р) був не більше 0,05, що є загальноприйнятим підходом у лабораторних дослідженнях [10-11].

Результати й обговорення. За період дослідження серед тварин як 1, так і 2 груп загибелі та захворювання не відмічали. Після застосування препарату "Спленотон" побічних реакцій у місці введення не виявляли, а показники загального клінічного стану (температура, пульс, дихання) та лабораторних досліджень крові відповідали фізіологічним параметрам для даної вікової групи. Тварини обох груп були активними, апетит збережений. На 14 добу спостереження встановлено достовірне збільшення маси тіла поросят у дослідній групі, порівняно з контролем. Так, у дослідній групі маса тіла тварин становила 13,7±0,2 кг (контроль 12,4±0,1 кг).

За лабораторними дослідженнями крові, у поросят 1 групи перед застосуванням спленотону відзначено нижчі, ніж у контрольних тварин, показники вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, кількості заліза в СК (табл. 1, 2).

На 14 добу після застосування препарату "Спленотон" гематологічними дослідженнями у поросят 1 (дослідної) групи встановлено підвищення рівня гемоглобіну на 6,9 %, кількості еритроцитів – на 11,3 %.

Таблиця 1

Гематологічні показники поросят при застосуванні препарату "Спленотон", (M±m, n=10)

Показники	Групи	До застосування	Після застосування	Фізіологічна норма
Гемоглобін, г/л	1 Дослідна	107,6±3,7	118,0±2,7*	90-120
	2 Контрольна	112,6±3,1	116,0±3,6	
Еритроцити, Т/л	1	6,2±0,3	6,9±0,3	5-8
	2	6,7±0,1	7,0±0,2	
Гематокрит, %	1	37,0 ± 2,4	39,9±1,0	35-43
	2	38,8 ±0,8	39,0±1,9	
МСНС, г/дл	1	29,0 ± 1,1	28,7±0,5	30-34
	2	28,9± 0,2	29,6±0,9	
MCV, мкм^3	1	59,5 ± 0,7	57,6±0,9	50-68
	2	57,5 ± 0,2	55,6±1,2	
МСН, пг	1	17,3 ± 0,9	16,5±0,2	17-23
	2	16,6 ± 0,2	16,2±0,2	
Лейкоцити, Г/л	1	16,8 ±2,3	14,2±1,0	8-16
	2	16,1±0,7	15,7±0,9	
Еозинофіли, %	1	5,6 ± 0,8	5,2±0,8	2-4
	2	8,0±1,2	7,3±0,8	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1	7,6±0,7	6,4±0,4	8-10
	2	6,7±0,01	6,0±1,2	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	1	36,0±3,0	36,0±1,5	30-38
	2	33,3±2,7	35,3±1,5	
Моноцити, %	1	5,2±0,6	5,2±0,6	2-6
	2	4,7±0,8	5,3±0,8	
Лімфоцити, %	1	45,6±2,8	47,2±0,7	40-50
	2	48,0±3,5	46,0±3,5	

Примітка: у цій і в наступних таблицях: * — p≤ 0,05 у порівнянні з періодом до застосування препарату

За результатами біохімічних досліджень СК поросят дослідної групи (табл. 2), виявлено підвищення вмісту загального білка на 9,3 %, залізозв'язуючої активності СК – на 12,9 %, в порівнянні з попереднім визначенням. При цьому вміст заліза в СК поросят підвищився на 15 %. Отримані дані вказували на помірну активацію гемопоезу у поросят 1 групи після застосування досліджуваного препарату.

При застосуванні "Спленотону" не виявлено змін активності ферментів переамінування АлАТ і АсАт. Відзначено зниження вмісту сечовини та підвищення вмісту креатиніну в СК поросят, але ці зміни відбувалися в організмі поросят як дослідної, так і контрольної груп, тому коливання показників, скоріше за все, обумовлені особливостями росту та розвитку тварин та зміною режиму годівлі.

Таблиця 2

Біохімічні показники крові поросят при застосуванні препарату "Спленотон", (M±m, n=10)

Показники	Групи	До застосування	Після застосування	Фізіологічна норма
Загальний білок, г/л	1	54,8±2,9	59,9±1,6*	50–70
	2	57,0±2,3	55,2±5,7	
АлАТ, Од/л	1	52,0±2,8	55,6±3,0	32–84
	2	48,9±1,4	51,8±3,2	
АсАТ, Од/л	1	61,5±4,5	60,7±3,1	9–113
	2	56,6±2,3	56,5±2,1	
Сечовина, ммоль/л	1	8,0±0,4	5,2±0,2*	3,0-6,0
	2	7,9±1,1	4,7±0,2*	
Креатинін, мкмоль/л	1	91,3±1,5	142,8±3,0*	100-200
	2	93,9±1,8	147,1±3,4*	
Залізо, мкмоль/л	1	20,0±0,9	29,0±1,1*	16,2–35,6
	2	24,9±6,2	24,1±1,8	
Залізозв'язуюча активність СК, мкмоль/л	1	78,1±2,9	88,2±1,4*	>65
	2	74,8±2,0	81,1±1,5	

Імунологічні показники сироватки крові поросят після застосування спленотону вказували на ефективність проведеного лікування та поступове відновлення фізіологічного стану тварин дослідної групи. Так, за отриманими даними (табл. 3), у поросят дослідної групи на 14 добу спостереження відзначали достовірне збільшення вмісту γ –глобулінів у сироватці крові, в порівнянні з періодом до застосування препарату, тоді як у поросят контрольної групи цей показник був нижчим і динаміка змін менш виражена.

Таблиця 3

Імунологічні показники крові поросят при застосуванні препарату Спленотон, (M±m, n=10)

Показники	Групи	До лікування	Після лікування	Фізіологічна норма
Білкові фракції: альбумін, %	1	34,9±1,0	32,4±1,0	40-55
	2	34,9±3,0	39,8±4,6	
α_1-глобуліни, %	1	1,2±0,06	1,9±0,2	1-5
	2	1,7±0,2	1,4±0,2	
α_2 глобуліни, %	1	17,8±1,5	15,6±0,8	10-15
	2	21,5±2,0	17,9±1,2	
β –глобуліни, %	1	17,0±1,1	13,8±1,7	10-20
	2	15,7±0,5	11,4±1,3	
γ –глобуліни, %	1	29,2±1,9	36,3±1,1*	20-35
	2	26,2±0,8	30,9±5,4	
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	1	26,4±1,1	34,7±1,8*	20-40
	2	30,1±1,8	31,4±1,5	
Фагоцитарний індекс	1	8,1±0,4	9,9±0,3*	7-20
	2	9,0±0,2	9,1±0,5	

Також у поросят 1 групи відзначено достовірні зміни показника клітинного фактору неспецифічної резистентності. Вищі значення як за показником фагоцитарної активності нейтрофілів, так і фагоцитарного індексу свідчили про активацію природного імунітету та підсилення протимікробного захисту організму.

Отже, отримані морфологічні, окремі імунологічні та біохімічні показники крові вказували на ефективність препарату "Спленотон" та безпечність його застосування поросятам з ознаками порушення обмінних процесів, резистентності та відставання в рості.

В И С Н О В К И

1. Отримані результати проведених клінічних досліджень препарату "Спленотон", розчин для ін'єкцій, виробництва ТОВ "Зооветеринарний центр" (Україна), вказували на його ефективність при застосуванні поросятам з ознаками гіпотрофії, що проявлялася покращенням загального клінічного стану організму, зростанням маса тіла поросят, активацією процесів кровотворення та імунного захисту і стабілізацією фізіологічних параметрів організму.

2. При застосуванні препарату "Спленотон" у рекомендованому виробником дозуванні, способі та кратності застосування не встановлено імунотоксичної, гепатотоксичної та нефротоксичної дії на організм молодняка свиней. Препарат добре переносився тваринами, не викликав місцевих та загальних побічних реакцій.

Перспективи досліджень. Вивчити вплив препарату на організм поросят в комплексній терапії шлунково-кишкових, респіраторних захворювань, а також після дегельмінтизації.

EFFICIENCY BIOLOGICALLY ACTIVE TISSUE PREPARATION AT GROWING OF PIGLETS

I. Ya. Kotsyumbas[1], M. I. Zhyla[1], N. E. Lisova[1], A. V. Halkin[2], O. V. Mychalyuk[1], G. M. Mychalus[1]

[1]State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

[2]«ZooVeterinary Center» Ltd,
11, Svobody str., smt. Chkalovske, Chuguevsky district, Kharkiv region, 63544, Ukraine

S U M M A R Y

Biologically active preparations, mainly of tissue origin, are widely used in the practice of veterinary medicine. Analysis of literary data shows that the elemental composition of tissue preparations depends on species specificity, therefore the characteristic feature of such means is the ability to provide a wide range of pharmacological action and increase the reactivity of the organism. The preparation of the Splenoton, a solution for injections, manufactured by Zooveterynny Center LLC, contains a complex of biologically active substances (nucleotides, lipids, peptides, vitamins, organic acids and other biologically active substances), which are represented by the lipophilic fraction of the tissues of the spleen of cattle.

The purpose of the study was to investigate the therapeutic efficacy and safety of the Splenoton. The task of the study was to establish the therapeutic effect of the use of the drug for piglets with signs of hypotrophy, as well as to study its effect on the basic morphological, immunological and biochemical parameters of blood of animals. For morphological studies, stabilized EDTA blood was used, and for blood biochemical studies – serum. Morphological parameters of blood of piglets were determined using the automatic analyzer Mythic 18 Vet, biochemical - using a biochemical analyzer (HumaLyzer 3000) using human test kits.

When examining the number of piglets after weaning, the breed "Big White" was selected a group of animals (10 heads) aged 1,5-2 months, in which observed lag in growth, deterioration of appetite, signs of anemia state. From the selected piglets, an experimental group of animals was formed which used the compound of the Splenoton intramuscularly at a dose of 1,0 ml/10 kg body weight 3 times with an interval of 48 hours. The control group of animals was clinically healthy and received an intramuscular isotonic sodium chloride solution of 0.9% at the same dose. Prior to application, and 14 days after using the Splenoton drug, animals in the experimental and control groups were examined for blood samples.

During the period of study in animals, both groups of death and disease were not noted. All indicators of the general clinical status (temperature, pulse, respiration) and laboratory blood tests corresponded to the physiological parameters for this age group. Animals of both groups were active, appetite preserved. The drug was well tolerated by animals, did not cause local and general adverse reactions.

The obtained results of the clinical studies of the preparation of Splenoton, a solution for injection, indicated its effectiveness, which was manifested by improving the overall clinical condition of the piglet`s organism. On the 14th day of the experiment the body weight of animals was increased, processes of hematopoiesis were activated and physiological parameters of the organism stabilized. Preparation Splenoton, in the recommended by the manufacturer dosage, method and multiplicity of the application to young piglets, does not show immunotoxic, hepatotoxic and nephrotoxic effects.

Keywords: PIGLETS, HAEMATOLOGICAL, IMMUNOLOGICAL, BIOCHEMICAL INDEXES, TISSUE PREPARATION.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ТКАНЕВОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ПОРОСЯТ

И. Я. Коцюмбас[1], Н. И. Жила[1], Н. Э. Лисовая[1], А. В. Галкин[2], О. В. Михалюк[1], Г. М. Михалусь[1]

[1]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

[2]ТОВ «Зооветеринарный центр»,
ул. Свободы 11, пгт. Чкаловское, Чугуевский район, Харьковская область, 63544, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены данные изучения эффективности тканевого препарата "Спленотон", содержащего комплекс биологически активных веществ липофильной фракции тканей селезенки крупного рогатого скота и являющегося новой разработкой среди тканевых препаратов. "Спленотон" применяли отлученным поросятам с признаками гипотрофии. Как показали результаты проведенных исследований, препарат в рекомендованных производителем дозировании, способе и кратности применения не вызывал местных и общих побочных реакций. По данным лабораторных исследований образцов крови поросят, "Спленотон" не проявлял иммунотоксического, гепатотоксического и нефротоксического действия. Препарат хорошо переносился животными, способствовал увеличению массы тела поросят и умеренной активации гемопоэза.

Ключевые слова: ПОРОСЯТА, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ТКАНЕВОЙ ПРЕПАРАТ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Гончаренко В.* Склад тканинних препаратів, виготовлених методом П. В. Філатова / В. Гончаренко // Тваринництво України – березень-квітень, 2017. – С. 40.

2. *Тютюн С. М.* Перспективи застосування імуномодулюючих тканинних препаратів у тваринництві (огляд) / С. М. Тютюн // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2013. - Вип. 188(4). – С. 213-220.

3. Вплив СТП (стимулюючого тканинного препарату) на фагоцитарну активність крові у щеплених свиней / С. М. Тютюн, О. І. Горбатюк, В. О. Андріящук та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – 2018. – Вип. 32(2). – С. 550–556.

4. *Каменчук П. П.* Ефективність тканинного препарату з імуностимулюючими властивостями (СТП) при лікуванні фузобактеріозу великої рогатої худоби / П. П. Каменчук, В. О. Андріящук, С. М. Бєлік // Ветеринарна біотехнологія. – 2007. – № 11. – С. 52–58.

5. *Квачов В. П.* Імунологічні та біохімічні підходи до інтегральної оцінки здоров'я тварин / В. П. Квачов, Т. О. Сокирко // Ветеринарна біотехнологія. – Київ, 2006. – № 9. – С.104 –113.

6. Роль тканинного активатора плазміногену та його інгібітора у функціонуванні системи гемостазу за норми та патології / Є. М. Краснобрижа, О. М. Савчук, Т. М. Платонова, Г. Л. Волков // Український біохімічний журнал.– 2004. – № 6. – С. 29–38.

7. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок / Коцюмбас І. Я., Бісюк І. Ю., Горжеєв В. М. [та ін.]; за ред. І.Я. Коцюмбаса. – Л.: ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. – 252 с.

8. Імунотоксикологічний контроль ветеринарних препаратів та кормових добавок: Методичні рекомендації / І. Я. Коцюмбас, М. І. Жила, О. М. П'ятничко та ін. За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів, 2014. – 116 с.

9. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. – Львів: Сполом, 2012. – 764 с.

10. *Мазур Т.* Константні методи математичної обробки кількісних показників / Т. Мазур // Ветеринарна медицина України. – 1998. – № 11. – С. 35-37.

11. Statistical principles for veterinary clinical trials. CVMP/EWP/81976/2010.

References

1. Goncharenko V. Sklad tkanynnyh preparativ, vygotovlenyh metodom P. V. Filatova. / V.Goncharenko // Tvarynnyctvo Ukrai'ny – berezen'-kviten', 2017. – C. 40.

2. Tjutjun S. M. Perspektyvy zastosuvannja imunomoduljujuchyh tkanynnyh preparativ u tvarynnyctvi (ogljad)/ S. M. Tjutjun // Naukovyj visnyk Nacional'nogo universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannja Ukrai'ny. Serija: Veterynarna medycyna, jakist' i bezpeka produkcii' tvarynnyctva. – 2013. - Vyp. 188(4). – S. 213-220.

3. Tjutjun S. M. Vplyv STP (stymuljujuchogo tkanynnogo preparatu) na fagocytarnu aktyvnist' krovi u shheplenyh svynej / S. M. Tjutjun, O. I. Gorbatjuk, V. O. Andrijashhuk, G. F. Ryzhenko, T. M. Uhovs'ka, O. M. Zhovnir // Veterynarna biotehnologija. - 2018. - Vyp. 32(2). - S. 550-556.

4. Kamenchuk P.P. Efektyvnist' tkanynnogo preparatu z imunostymuljujuchymy vlastyvostjamy (STP) pry likuvanni fuzobakteriozu velykoi' rogatoi' hudoby / P.P. Kamenchuk, V.O. Andrijashhuk, S.M. Bjelik // Veterynarna biotehnologija. – 2007. – № 11. – S. 52–58.

5. Kvachov V.P. Imunologichni ta biohimichni pidhody do integral'noi' ocinky zdorov'ja tvaryn / V.P. Kvachov, T.O. Sokyrko // Veterynarna biotehnologija. – Kyi'v, 2006. – № 9. – S.104 – 113.

6. Krasnobryzha Je.M. Rol' tkanynnogo aktyvatora plazminogenu ta jogo ingibitora u funkcionuvanni systemy gemostazu za normy ta patologii' / Je.M. Krasnobryzha, O.M. Savchuk, T.M. Platonova, G.L. Volkov // Ukrai'ns'kyj biohimichnyj zhurnal.– 2004. – № 6. – S. 29–38.

7. Klinichni doslidzhennja veterynarnyh preparativ ta kormovyh dobavok / Kocjumbas I.Ja., Bisjuk I.Ju., Gorzhejev V.M., Malyk O.G. [ta in.]; za red. I.Ja. Kocjumbasa. – L.: TOV Vydavnychyj dim «SAM», 2013. – 252 s.

8. Imunotoksykologichnyj kontrol' veterynarnyh preparativ ta kormovyh dobavok: Metodychni rekomendacii' / I. Ja. Kocjumbas, M. I. Zhyla, O. M. P'jatnychko ta in. Za red. I. Ja. Kocjumbasa. – L'viv, 2014. – 116 s.

9. Laboratorni metody doslidzhennja u biologii', tvarynnyctvi ta veterynarnij medycyni: dovidnyk / V. V. Vlizlo, R. S. Fedoruk, I. B. Ratych ta in.; za red. V. V. Vlizla. – L'viv: Spolom, 2012. – 764 s.

10. Mazur T. Konstantni metody matematychnoi' obrobky kil'kisnyh pokaznykiv /T.Mazur // Veterynarna medycyna Ukrai'ny. – 1998. – № 11. – S. 35-37.

11. Statistical principles for veterinary clinical trials. CVMP/EWP/81976/2010.

Рецензент – Б. В. Гутий, д. вет. н., ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.

УДК 636.5.033:636.085.57:636.085.8:636.08.003
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.10

ВПЛИВ ВИПОЮВАННЯ ПІДКИСЛЮВАЧА «АКВАСАН» НА ПРОДУКТИВНІСТЬ КУРЧАТ БРОЙЛЕРІВ

М. Д. Кухтин[1], д-р вет. наук, професор,
Н. П. Болтик[1], канд. с.-г. наук,
Ю. Б. Перкій[1], канд. вет. наук, с. н. с.,
Ю. В. Горюк[2], канд. вет. наук,
Н. М. Ворожбит[1], молодший науковий співробітник,
О. В. Демчишин[1], ветлікар

[1]Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини НААН
вул. Тролейбусна, 12, м. Тернопіль, 46027, Україна

[2]Подільський державний аграрно-технічний університет
вул. Шевченка, 13, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька область, 32300, Україна

У статті наведено вивчення впливу застосування нового підкислювача «Аквасан» на продуктивність курчат бройлерів. Встановлено, що з 27 дня випоювання підкислювача спостерігали зростання живої маси бройлерів аж до 42 дня вирощування. На 35 добу маса курчат збільшувалася на 100,8 г (p≤0,05), а на 42 добу − на 245,8 г (p≤0,01), порівняно з контрольною групою. У період вирощування 29−35 та 36−42 доба при застосуванні підкислювача «Аквасан» у курчат середньодобові прирости за тиждень зростали відповідно на 13,8 (p≤0,05) та 20,7 г (p≤0,01). Витрати корму на 1 кг приросту живої маси курчат на п'ятий тиждень (29−35 доба) зменшувалися на 90 г (p≤0,05), а на шостий тиждень (36−42 доба) вирощування − на 150 г (p≤0,01). Дані результати досліджень вказують на те, що

застосування підкислювача «Аквасан» стимулює процеси травлення, засвоєння поживних речовин і, як наслідок, сприяє зростанню живої маси курчат бройлерів та ефективному використанню кормів.

Ключові слова: КУРЧАТА БРОЙЛЕРИ, ПІДКИСЛЮВАЧ «АКВАСАН», ЗАСТОСУВАННЯ, ПРОДУКТИВНІСТЬ.

Високий рівень виробництва та ефективна конверсія кормів − це потреба в сучасному вирощуванні курчат бройлерів, яку певною мірою можна досягти завдяки використанню специфічних кормових добавок, зокрема, органічних кислот (підкислювачів). Підкислювачі підвищують апетит і споживання корму, поліпшують здоров'я курчат та засвоюваність кормів. Оскільки pH і мікробне навантаження в шлунково-кишковому тракті птиці зменшуються, забезпечуючи її здоров'я, то поліпшується й приріст ваги, а ризик розладів травної системи, відповідно, зменшується [1−3].

Ряд науковців [4] виявили, що додавання органічних кислот до кормів бройлерів сприяє зменшенню споживання кормів та підвищення конверсії корму. Інші дослідники [5] при застосуванні підкислювачів не спостерігали змін у продуктивності курчат, або не суттєві зміни збільшення маси тіла курчат на кінець вирощування [6]. Суперечливі результати стосовно використання підкислювачів у птиці на думку багатьох дослідників [5, 7] залежать від хімічної форми кислоти, величини pH, виду бактерій, видів тварин та місця дії кислот.

Нами було створено новий підкислювач «Аквасан» для курчат бройлерів. У склад підкислювала входять мурашина кислота − 30 %, ортофосфорна кислота − 15 %, молочна кислота − 20 %, пропіонова кислота − 20 %, моно-дигліцериди масляної кислоти − 1,3 %, міді сульфат − 0,16 % і вода – 13,54 %. Встановлено позитивний вплив випоювання підкислювача «Аквасан» на збереженість курчат, мікробіоценоз кишечника курчат та якість м'яса бройлерів [8−11]. Але одним із найважливіших інтегральних показників стану здоров'я курчат є зміна їх маси тіла.

Метою роботи було вивчити вплив застосування підкислювача «Аквасан» на продуктивність курчат бройлерів при вирощуванні.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проводили у фермерському господарстві «Подільська Марка» (с. Мушкутинці Дунаєвецького району Хмельницької області). Для дослідження продуктивності курчат за випоювання підкислювача «Аквасан» було сформовано три групи бройлерів породи Ross 308 по 20 голів у кожній. Перша група курчат була контрольна, а друга і третя − дослідними. Годівлю курчат у всіх групах проводили збалансованим повнораціонним комбікормом відповідно до норм згідно з віковими періодами вирощування. Протягом періоду вирощування застосовували премікси Предстартер, Стартер, Гроуер та Фінішер. Курчата у контрольній групі отримували лише комбікорм (основний раціон). Курчатам у другій дослідній групі, крім основного раціону, випоювали рідкий підкислювач аналог «FEEDACID MAX L» (Фідацид Макс Л) PANCOSMA S.A. (Швейцарія), а курчатам у третій дослідній групі − новий підкислювач «Аквасан». Готували робочі 0,1 % розчини підкислювачів на водопровідній воді (1 л на 1 тону води) та корегували pH розчину у межах 4,3−4,5 од.. Випоювання проводили з 27 дня відгодівлі протягом 10 днів (27−31 і 34–38 день) після проведення усіх профілактичних заходів та щеплень курчат. Період вирощування тривав 42 доби. Щільність посадки курчат становила 16,4 голів на 1 м^2 площі. Утримання курчат підлогове на незмінній підстилці.

Протягом вирощування щотижнево на 7, 14, 21, 28, 35 та 42 добу проводили облік живої маси курчат бройлерів та споживання корму, розраховували витрати корму на 1 кг приросту живої маси. Показники росту піддослідних курчат порівнювали з стандартом для породи. За результатами даних живої маси бройлерів визначали інтенсивність росту за абсолютним і середньодобовим приростами згідно з загальноприйнятими методами [12].

Результати й обговорення. Результати досліджень живої маси курчат за випоювання підкислювача «Аквасан» наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Жива маса курчат за випоювання підкислювача «Аквасан», г, M ± m, n = 20

Вік курчат, діб	Жива вага за стандартом породи	Групи курчат		
		I (контрольна)	II (дослідна) «Фідацид Макс Л»	III (дослідна) «Аквасан»
0	42	38,8±0,62	38,2±0,54	38,5±0,61
7	189	174,1±5,02	172,4±4,81	175,1±5,13
14	480	464,5±5,56	463,0±4,20	465,6±4,08
21	929	907,2±6,60	906,3±5,61	910,1±4,75
28	1501	1448,3±8,57	1445,4±10,34	1452,6±8,16
35	2144	1992,0±12,06	2021,6±9,74 *	2092,8±9,52 *
42	2809	2507,1±14,03	2637,3±12,85 **	2752,9±12,34 **

Примітка: * – p≤0,05; ** – p≤0,01 – щодо контрольної групи.

З таблиці 1 видно, що найвищі показники живої маси курчат спостерігали у третій дослідній групі за випоювання підкислювача «Аквасан». До 21 доби вирощування за однакового типу годівлі маса курчат не відрізнялася у контрольній та дослідних групах. Починаючи з 27 дня випоювання підкислювача «Аквасан» спостерігали зростання живої маси бройлерів аж до 42 дня вирощування. Так, на 35 добу маса курчат третьої дослідної групи збільшувалася на 100,8 г (p≤0,05), а на 42 добу − на 245,8 г (p≤0,01), порівняно з контрольною (першою) групою. Аналогічне зростання живої маси курчат спостерігали і в II дослідній групі за випоювання підкислювача «Фідацид Макс Л» на 35 добу вирощування на 29,6 г (p≤0,05) та на 42 добу − на 130,2 г (p≤0,01), порівняно з контрольною групою.

Як видно з даних табл. 1, що за традиційної годівлі курчат на 28 добу їх жива вага є меншою від показників, згідно з нормативами за стандартом породи бройлерів ROSS 308 на 52,7 г, на 35 добу − на 152 г та на 42 − на 301,9 г. Застосування підкислювача «Аквасан» дозволяє підвищити живу масу курчат практично до нормативних показників та найкраще реалізувати генетичний потенціал даної породи.

Водночас, застосування підкислювача «Аквасан» сприяло і зростанню абсолютних приростів курчат бройлерів. Результати досліджень розрахунку абсолютних приростів курчат при вирощуванні наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Абсолютні прирости курчат за випоювання підкислювача «Аквасан», г, M ± m, n = 20

Вік курчат, діб	Групи курчат		
	I (контрольна)	II (дослідна) «Фідацид Макс Л»	III (дослідна) «Аквасан»
1−7	135,3±3,96	134,2±4,11	136,6±3,24
8−14	290,4±4,03	290,6±4,52	290,5±3,86
15−21	442,7±4,85	443,3±4,30	444,5±3,93
22−28	541,1±4,42	539,1±5,21	542,5±4,05
29−35	543,7±4,80	576,2±5,03 *	640,2±5,43 *
36−42	515,1±5,76	615,7±6,03 **	660,1±6,88 **
За період досліду	2468,3±13,45	2599,1±12,03 *	2714,4±11,70 *

Примітка: * – p≤0,05; ** – p≤0,01 – щодо контрольної групи.

Як видно з таблиці 2, випоювання підкислювача «Аквасан» з 27 дня сприяло збільшенню абсолютних приростів курчат протягом п’ятого тижня (29−35 доба) вирощування бройлерів у 1,2 раза (p≤0,05) та протягом шостого тижня (36−42 доба) − в 1,3 раза (p≤0,01), порівняно з контрольною групою птиці. Аналогічні збільшення абсолютних приростів

спостерігали і в II дослідній групі за використання підкислювача аналога. У загальному, за весь період годівлі бройлерів при застосуванні препарату підкислювача «Аквасан» абсолютний приріст курчат дослідної групи збільшувався на 246,1 г, тобто у 1,1 раза (p≤0,05). Подібну закономірність спостерігали у бройлерів і при обчисленні середньодобових приростів живої маси курчат. Результати досліджень середньодобових приростів курчат бройлерів наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Середньодобові прирости курчат за випоювання підкислювача «Аквасан», г, M ± m, n = 20

Вік курчат, діб	Середньо-добовий приріст за тиждень ♦	Групи курчат		
		I (контрольна)	II (дослідна) «Фідацид Макс Л»	III (дослідна) «Аквасан»
1−7	20,93	19,3±0,40	19,2±0,45	19,5±5,13
8−14	41,70	41,5±0,48	41,5±0,46	41,5±0,43
15−21	64,10	63,2±0,45	63,3±0,51	63,5±0,54
22−28	81,72	77,3±0,53	77,0±0,48	77,5±0,41
29−35	91,90	77,7±0,62	82,3±0,67 *	91,5±0,65 *
36−42	94,97	73,6±0,70	87,9±0,68 **	94,3±0,75 **
За період досліду		58,8±0,83	61,8±0,76 *	64,6±0,84 *

Примітка: 1. ♦ − середньодобовий приріст за тиждень, нормативний показник за стандартом породи бройлерів ROSS 308; 2. * – p≤0,05; ** – p≤0,01 – щодо контрольної групи.

Як видно з таблиці 3, що у період вирощування 29−35 та 36−42 доба при застосуванні підкислювача «Аквасан» у курчат середньодобові прирости за тиждень зростали відповідно на 13,8 (p≤0,05) та 20,7 г (p≤0,01), порівняно з контрольною групою. Аналогічні зміни зростання середньодобових приростів спостерігали і у другій дослідній групі за випоювання підкислювача аналога «Фідацид Макс Л».

Отже, дані результати досліджень вказують на те, що застосування підкислювача «Аквасан» стимулює процеси травлення, засвоєння поживних речовин і, як наслідок, сприяє зростанню живої маси курчат бройлерів та підвищенню продуктивності.

Результати досліджень витрат корму при вирощуванні курчат бройлерів за випоювання підкислювача «Аквасан» наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Витрати корму на 1 кг приросту живої маси, кг, M ± m, n = 20

Вік курчат, діб	Конверсія корму ♦	Групи курчат		
		I (контрольна)	II (дослідна) «Фідацид Макс Л»	III (дослідна) «Аквасан»
1−7	0,23−0,87	0,83	0,84	0,83
8−14	0,92−1,11	1,24	1,23	1,26
15−21	0,14−1,27	1,46	1,46	1,47
22−28	1,39−1,40	1,62	1,60	1,61
29−35	1,42−1,54	1,85	1,77 *	1,76 *
36−42	1,56−1,68	1,93	1,79 **	1,78 **
У середньому за дослід		1,80	1,73 **	1,69 **

Примітка: 1. ♦ − конверсія корму, нормативний показник за стандартом породи бройлерів ROSS 308; 2. *– p≤0,05; ** – p≤0,01 – щодо контрольної групи.

Я к видно з таблиці 4, що найкращі показники конверсії корму спостерігали у III дослідній групі курчат за випоювання підкислювача «Аквасан». У даній групі бройлерів витрати корму на 1 кг приросту живої маси курчат після застосування підкислювача з 27 дня на п’ятий тиждень (29−35 доба) зменшувалися на 90 г (p≤0,05), а на шостий тиждень (36−42 доба) вирощування – на 150 г (p≤0,01), порівняно з курчатами у контрольній групі. У середньому, в

III дослідній групі курчат витрати корму зменшувалися на 110 г (p≤0,01), порівняно з контролем. Аналогічні зміни щодо зменшення затрат корму на 1 кг приросту живої маси курчат спостерігали і у II дослідній групі за випоювання підкислювача аналога.
Отже, застосування підкислювача «Аквасан» для курчат бройлерів з 27 вирощування сприяє підвищенню їх м'ясної продуктивності та зниженню витрат корму на 1 кг приросту живої маси.

В И С Н О В К И

1. Встановлено, що за випоювання підкислювача «Аквасан» на 35 добу маса курчат збільшується на 100,8 г (p≤0,05), а на 42 добу − на 245,8 г (p≤0,01), порівняно з контрольною групою. У період вирощування 29−35 та 36−42 доба при застосуванні підкислювача у курчат середньодобові прирости за тиждень зростають відповідно на 13,8 (p≤0,05) та 20,7 г (p≤0,01), порівняно з контрольною групою.

2. У дослідній групі витрати корму на 1 кг приросту живої маси курчат, після застосування підкислювача «Аквасан» з 27 дня, на п'ятий тиждень (29−35 доба) зменшуються на 90 г (p≤0,05), а на шостий тиждень (36−42 доба) вирощування − на 150 г (p≤0,01), порівняно контрольною групою.

Перспективи досліджень. Вивчення впливу підкислювача «Аквасан» на організм курчат-бройлерів.

EFFECT OF DRINKING OF ACIDIFIER "AQUASAN" ON THE PERFORMANCE OF CHICKEN BROILERS

M. D. Kukhtyn[1], N. P. Boltyk[1], Yu. B. Perkiy[1], Yu. V. Horiuk[2], N. M. Vorozhbyt[1], O. V. Demchyschyn[1]

[1]Ternopil Experimental Station of the Institute of Veterinary Medicine of NAAS,
12, Troleybusna str., Ternopil, 46027, Ukraine

[2]State Agrarian and Engineering University in Podilya
13, Schevchenko str., Kamianets-Podilskyi, Khmelnytskyi region, 32300, Ukraine

S U M M A R Y

The article is devoted to the study of the influence of the use of the new acidifier «Aquasan» on the performance of chicken broilers. The research was conducted on three groups of chicken broilers of breed Ross 308 with 20 heads in each. Chickens in the control group received only mixed feed. Broilers in the second experimental group, in addition to a full-fledged mixed feed, from the 27th day were drunk with liquid acidifier «FEEDACID MAX L», and in the third experimental group – the new acidifier «Aquasan» at a rate of 1 litter per 1 ton of water.

It was found that the highest rates of live weight of chickens were observed in the third experimental group with drinking of acidifier «Aquasan». By the 21st day of culture for the same type of feeding, the weight of chickens did not differ in the control and experimental groups. Starting from the 27th day of drinking of acidifier «Aquasan», an increase in live weight of broilers was observed up to 42 days of culture. Thus, at 35th day the weight of chickens of group III increased by 100.8 g (p≤0.05), and at 42nd day – by 245.8 g (p≤0.01), as compared to the control group (first group). A similar increase in the live weight of chickens was observed in experimental group II at the drinking of liquid acidifier «Feedacid Max L» at 35th day of culture by 29.6 g (p≤0.05) and at 42nd day – by 130.2 g (p≤0.01), compared with the control group.

During the growing period of 29–35 and 36–42 day, during the application of acidifier «Aquasan», average daily increments per week increased by 13.8 ($p \leq 0.05$) and 20.7 g ($p \leq 0.01$), respectively with the control group. The best conversion rates of feed were observed in the III group of chickens at the drinking of acidifier «Aquasan». In this group, the consumption of feed per 1 kg of live weight of chickens after application of acidifier from 27th day to the fifth week (29–35 day) decreased by 90 g ($p \leq 0.05$), and in the sixth week (36–42 days) of culture – by 150 g ($p \leq 0.01$), compared with chickens in the control group. On average, in the III experimental group of chickens, feed costs were reduced by 110 g ($p \leq 0.01$), compared with the control group.

Consequently, the results of the research indicate that the use of acidifier «Aquasan» stimulates the processes of digestion, assimilation of nutrients and, as a result, promotes the growth of live weight of chicken broilers, increases their meat productivity and reduces feed costs by 1 kg of live weight gain.

Keywords: CHICKEN BROILERS, THE ACIDIFIER «AQUASAN», APPLICATION, PRODUCTIVITY.

ВЛИЯНИЕ ВЫПОЙКИ ПОДКИСЛИТЕЛЯ «АКВАСАН» НА ПРОДУКТИВНОСТЬ ЦЫПЛЯТ БРОЙЛЕРОВ

Н. Д. Кухтин[1], Н. П. Болтик[1], Ю. Б. Перкий[1], Ю. В. Горюк[2], Н. М. Ворожбыт[1], А. В. Демчишин[1]

[1]Тернопольская опытная станция Института ветеринарной медицины НААН, ул. Троллейбусная, 12., г. Тернополь, 46027, Украина

[2]Подольский государственный аграрно-технический университет ул. Шевченко, 13, г. Каменец-Подольский, Хмельницкая область, 32300, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены изучения влияния применения нового подкислителя «Аквасан» на продуктивность цыплят бройлеров. Установлено, что с 27 дня выпойки подкислителя наблюдали увеличение живой массы бройлеров до 42 дня выращивания. На 35 сутки масса цыплят увеличивалась на 100,8 г ($p \leq 0,05$), а на 42 сутки − на 245,8 г ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольной группой. В период выращивания 29−35 и 36−42 сутки при применении подкислителя «Аквасан» у цыплят среднесуточные приросты за неделю увеличивались соответственно на 13,8 ($p \leq 0,05$) и 20,7 г ($p \leq 0,01$). Затраты корма на 1 кг прироста живой массы цыплят на пятую неделю (29−35 сутки) уменьшались на 90 г ($p \leq 0,05$), а на шестую неделю (36−42 сутки) выращивания − на 150 г ($p \leq 0,01$). Данные результаты исследований указывают на то, что применение подкислителя «Аквасан» стимулирует процессы пищеварения, усвоения питательных веществ и, как следствие, способствует увеличению живой массы цыплят бройлеров и эффективному использованию кормов.

Ключевые слова: ЦЫПЛЯТА БРОЙЛЕРЫ, ПОДКИСЛИТЕЛЬ «АКВАСАН», ПРИМЕНЕНИЕ, ПРОДУКТИВНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Langhout T. P.* New additives for broiler chickens / T. P. Langhout // World Poultry-Elsevier. − 2000. − Vol. 16, № 3. − P. 22–27.

2. *Поліщук А. А.* Сучасні кормові добавки в годівлі тварин та птиці / А. А. Поліщук, Т. П. Булавкіна // Вісник Полтавської державної аграрної академії. − 2010. − № 2. − С. 63–66.

3. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, nutrients digestibility and health of broiler chicks / A. A. Ghazala, A. M. Atta, K. Elkloub, et al. // Int. J. Poultry. Sci. − 2011. − Vol. 10, №3. − P. 176–184.

4. Effect of supplemental organic acids on growth performance and gut microbial population of broiler chicken / S. Adil, M. T. Banday, G. A. Bhat, et al. // Livestock Res. Rural. Dev. − 2011. − Vol. 23, № 1. − P. 1−8.

5. *Cornelison J.* Effects of water acidification on turkey performance / J. Cornelison, M. Wilson, S. Watkins // Avian. Advice. − 2005. − Vol. 7, № 2. − P. 1–3.

6. Effects of organic acid on control of bacteria growth in drinking water for broilers / G. M. Pesti, R. I. Bakalli, P. F. Vendrel, H. Y. Chen // Poultry Sci. − 2004. − Vol. 83, (Suppl. 1). − P. 303–308.

7. Effect of formic acid on performance, digestibility, intestinal histomorphology and plasma metabolite levels of broiler chickens / F. HernáNdez, V. García, J. Madrid, et al. // Br. Poultry Sci. − 2006. − Vol. 47. − P. 50–56.

8. Ефективність застосування створеного підкислювача «Аквасан» курчатам бройлерам / О. В. Демчищин, М. Д. Кухтин, Ю. Б. Перкій, Я. С. Стравський // Ветеринарна медицина. − 2018.− Вип. 104. − С. 250−253.

9. Вплив підкислювача «Аквасан» на мікробіоценоз кишківника курчат бройлерів / О. В. Демчищин, М. Д. Кухтин, Ю. Б. Перкій, Ю. В. Горюк // Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. − 2018. − Вип. 33. − С. 25−30.

10. Оцінка якості м’яса курчат-бройлерів за випоювання підкислювача «Аквасан» / О. В. Демчищин, М. Д. Кухтин, Ю. Б. Перкій // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. − 2018. − Т. 20, № 88. − С. 85−88.

11. Разработка жидкого подкислителя «Аквасан» для выращивания цыплят-бройлеров / А. В. Демчишин, Ю. Б. Перкий, Ю. В. Горюк, В. В. Горюк // Ученые записки УО ВГАВМ. − 2019. − Т. 55, Вып. 1. − С. 118−121.

12. *Кононенко В. К.* Практикум з основ наукових досліджень у тваринництві: навч. посіб. для вищ. аграр. закл. III-IV рівнів акредитації зі спец. «Зооінженерія» / В. К. Кононенко, І. І. Ібатуллін, В. С. Патров. − Київ, 2000. − 96 с.

References

1. Langhout T. P. New additives for broiler chickens. *World Poultry-Elsevier,* 2000, vol. 16, № 3, pp. 22–27.

2. Polishhuk A. A., Bulavkina T. P. Modern feed additives for feeding animals and poultry. *Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy*, 2010, № 2, pp. 63–66. (in Ukrainian).

3. Ghazala A. A., Atta A. M., Elkloub K., Moustafa M. EL., Shataet R. F. H. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, nutrients digestibility and health of broiler chicks. *Int. J. Poultry. Sci*., 2011, vol. 10, №3, pp. 176–184. DOI: 10.3923/ijps.2011.176.184

4. Adil S., Banday M. T., Bhat G. A., Qureshi S. D., Wani S. A. Effect of supplemental organic acids on growth performance and gut microbial population of broiler chicken. *Livestock Res. Rural. Dev.,* 2011, vol. 23, № 1, pp. 1−8.

5. Cornelison J., Wilson M., Watkins S. Effects of water acidification on turkey performance. *Avian. Advice*., 2005, vol. 7, № 2, pp. 1–3.

6. Pesti G. M., Bakalli R. I., Vendrel P. F., Chen H. Y. Effects of organic acid on control of bacteria growth in drinking water for broilers. *Poultry Sci*., 2004, vol. 83, (Suppl. 1), pp. 303–308.

7. F. HernáNdez, V. García, J. Madrid, Orengo J., Catalá P., Megías M. D. Effect of formic acid on performance, digestibility, intestinal histomorphology and plasma metabolite levels of broiler chickens. *Br. Poultry Sci*., 2006, vol. 47, pp. 50–56. DOI: 10.1080/00071660500475574

8. Demchyshhyn O. V., Kuhtyn M. D., Perkij Ju. B., Stravs'kyj Ja. S. Efficiency of the application of the "Acquasan" acidified activated charcoal chicken broilers. *Veterinary medicine*, 2018, vol. 104, pp. 250−253. (in Ukrainian).

9. Demchyshhyn O. V., Kuhtyn M. D., Perkij Ju. B., Gorjuk Ju. V. Effect of Acid Oxidant on the Microbiocenosis of Intestines of Chicken Broilers. *Veterinary biotechnology. Bulletin*, 2018, vol. 33, pp. 25−30. (in Ukrainian). https://doi.org/10.31073/vet_biotech33-03

10. Demchyshhyn O. V., Kuhtyn M. D., Perkij Ju. B. Assessment of the quality of chicken-broiler meat for the delivery of "Acquasan" Acidifier. *Scientific herald of the Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. S. Z. Gzhytsky*, 2018, vol. 20, № 88, pp. 85−88. (in Ukrainian). DOI https://doi.org/10.32718/nvlvet8815

11. Demchyshyn A. V., Perkyj Ju. B., Gorjuk Ju. V., Gorjuk V. V. Development of a liquid acidifier "Akvasan" for growing broiler chickens. *Scientific notes UO VGAVM*, 2019, vol. 55, №. 1, pp. 118−121. (in Bilorussian).

12. Kononenko V. K., Ibatullin I. I., Patrov V. S. Workshop on Fundamentals of Scientific Research in Animal Husbandry: Teaching. manual for higher agrar shut up III-IV levels of accreditation from special. Zoo Engineering, Kyiv, 2000, p. 96. (in Ukrainian).

Рецензент − Я. Й. Крижанівський, канд. вет. наук, с. н. с., Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини НААН.

УДК 619:615.5
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.11

ВПЛИВ СОЛЕЙ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ НА ЗАГАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ТА СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ

І. М. Кушнір, д-р вет. наук,
Г. В. Колодій, канд. вет. наук,
В. І. Кушнір, канд. вет. наук,
І. С. Семен, канд. с.-г. наук,
С. Д. Мурська, канд. вет. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Проведено визначення впливу солей полігексамеленгуанідину на емоційну й рухову активність щурів. Дослідження проводили за загальновизнаною методикою у тесті «відкритого поля». Результати експерименту вказують на вплив дослідного засобу на центральну нервову систему тварин IV дослідної групи покоління F_1 та F_2, що отримували засіб у концентрації 1,2 мг/кг маси тіла. В результаті проведених досліджень встановлено зменшення рухової активності у щурів, що вказує на розвиток гальмування центральної нервової системи та виникнення емоційної реакції страху. В результаті проведених досліджень встановлено, що застосування солей полігексаметиленгуанідину у II дослідній групі не спричинило зміни емоційної та рухової активності тварин.

При визначенні показників постнатального розвитку щуренят покоління F_1 та F_2 було

встановлено, що поява шерстного покриву, час відкриття очей та відлипанням вушної раковини у тварин контрольної та ІІ дослідної групи появлялися одночасно, тоді як у ІІІ та IV дослідних групах вони відбувалися пізніше, у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Ключові слова: ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИН, ЩУРИ, ЦЕНТРАЛЬНА НЕРВОВА СИСТЕМА, ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ, ВІДКРИТЕ ПОЛЕ, РУХОВА АКТИВНІСТЬ.

До одних із перспективних дезінфікуючих засобів відносяться полімерні біоцидні препарати природного чи синтетичного походження. Серед широкого спектру біоцидних препаратів у ветеринарній практиці виділяються групи полімерних сполук на основі полігексаметиленгуанідин-гідрохлориду та полігексаметиленгуанідин-фосфату. Спектр біоцидної дії полігексаметиленгуанідину (ПГМГ) досить широкий і направлений як проти грампозитивних, так і грамнегативних бактерій, а також плісеневих та дріжджоподібних мікроскопічних грибів [1, 2].

Більшість дезінфектантів, що традиційно застосовуються для дезінфекції, є досить дорогими, часто малоефективними щодо патогенних мікроорганізмів або можуть у своєму складі містити компоненти, які є токсичними, що створює небезпеку для здоров'я макроорганізму, і відповідно за цих умов сприяють погіршенню санітарно-екологічного стану тваринницьких об'єктів. Власне тому, при обиранні дезінфікуючого засобу слід звертати увагу не лише на його спектр антимікробної дії, а також і на відсутність токсичної дії [3].

Оскільки сьогодні збільшується асортимент дезінфікуючих засобів, тому для виявлення шкідливої дії на організм тварин, виникає гостра необхідність проведення їх всебічної оцінки. З огляду на це при розробці нових дезінфікуючих засобів надзвичайно важливим етапом є проведення токсикологічних досліджень.

За цих умов, важливим є вивчення впливу солей ПГМГ на стан центральної нервової системи нащадків білих щурів покоління F_1 та F_2. При цьому найпоширенішим та найінформативнішим тестом є вивчення емоційно-поведінкових реакцій [4, 5].

Метою наших досліджень було вивчення впливу солей ПГМГ на загальний розвиток та центральну нервову систему білих щурів.

Матеріал і методи. Досліджуваний засіб представляє собою 25 % водний безбарвний або з жовтуватим відтінком розчин солей ПГМГ гідрохлориду та фосфату. Експериментальні дослідження проводили на щурах самках лінії Вістар з початковою масою тіла 180-200 г. До початку експерименту тварин утримували в стандартних умовах віварію за природного освітлення та годівлі. Вагітних самок було розподілено на 4 групи, по 5 тварин у кожній. Перша група тварин була контрольною та отримувала звичайну питну воду, ІІ дослідна група –досліджуваний засіб у концентрації 0,12 мг/кг, ІІІ – 0,6 мг/кг та IV – 1,2 мг/кг маси тіла. Досліджуваний засіб застосовували, починаючи із першого дня та упродовж всієї вагітності самок. Після народження щуренят, з метою отримання даних щодо загального розвитку щурів, зокрема: появи шерстного покриву, часом відкриття очей та відлипанням вушної раковини, щоденно проводили спостереження за тваринами [6].

Для визначення впливу солей ПГМГ на ріст та розвиток білих щурів покоління F_2 із вагітних самок покоління F_1 сформували контрольну та три дослідних групи. Тваринам дослідних груп продовжували застосовувати дослідний засіб у тих самих концентраціях, що і в попередньому експерименті: ІІ – 0,12, ІІІ – 0,6, IV – 1,2 мг/кг маси тіла, а тваринам контрольної групи – воду.

Оцінку впливу засобу на характеристики поведінки тварин покоління F_1 проводили шляхом порівняння з відповідними результатами контрольної та трьох дослідних груп.

За допомогою тесту «відкрите поле» вивчали вплив при застосуванні солей ПГМГ на рівень тривожності та дослідницької активності піддослідних щурів. В основі методики «відкрите поле» [7] лежить природний потяг тварин, зокрема гризунів, до дослідження

незнайомої території, в яку вони потрапляють. Поведінка тварин у тесті «відкрите поле» змінюється залежно від рівнів їхньої тривожності та дослідницької активності [6, 8].

Всі дослідження проводили за загальноприйнятими методиками, затвердженими у «Європейській Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) [4].

Статистичну обробку результатів проводили за t-критерієм Ст'юдента. Для відповідних розрахунків було використано стандартний пакет програм статистичного аналізу Microsoft Excel.

Результати й обговорення. При вивченні впливу солей ПГМГ на загальний розвиток тварин покоління F_1, який враховували за терміном появи шерстного покриву, часом відкриття очей та відлипанням вушної раковини, отримали дані, що наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники постнатального розвитку щуренят покоління F_1 за застосування солей ПГМГ

Групи	Термін експерименту, доби		
	Поява шерстного покриву	Відкривання очей	Відлипання вушної раковини
I	7	15	5
II	7	15	5
III	7–8	16	6
IV	7–8	17	7

У результаті проведених досліджень встановлено, що шерстний покрив у тварин контрольної та дослідних груп появлявся одночасно на 7 добу після народження. Відкривання очей у щурів контрольної та II дослідної групи найшвидше, зокрема на 15 добу, у тварин III – на 16, та у тварин IV групи – на 17 добу. Відлипання вушної раковини у тварин III та IV дослідних груп відзначали, відповідно, на 6 та 7 доби.

Для вивчення особливостей вищої нервової діяльності поведінки щурів застосовували тест «відкрите поле», який характеризується такими величинами: кількістю пересічених квадратів (як показник дослідницької активності), кількістю стійок на задніх кінцівках (як показник дослідницької активності), руховою активністю, нірковим рефлексом (що характеризує пізнавальну активність щурів). Також реєстрували неспецифічну поведінку тварин: вегетативну — по кількості актів дефекації, які значною мірою залежать від режиму харчування тварини та фізіологічного стану її травної системи. Збільшення числа дефекацій та уринацій може свідчити про вищий рівень тривожності тварини, а також про порушення функціонування шлунково-кишкового тракту та сечовидільної систем. Основним показником, який вказує на відсутність страху та повну адаптацію тварин до незвичних умов навколишнього середовища, є грумінг (вмивання, чистка, почухування за відповідну одиницю часу).

При визначенні впливу солей ПГМГ на функціональний стан центральної нервової системи щурів отримали дані, що наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Поведінкові реакції білих щурів покоління F_1 за застосування солей ПГМГ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Кількість пересічень квадратів	13±0,3	13,2±0,3	12,8±0,4	11,4±0,6*
Кількість стійок на задніх лапках	1,8±0,3	2±0,4	1,6±0,2	1,4±0,2
Кількість заглядань в нірки	3,8±0,3	4±0,3	3,4±0,2	3±0,3
Кількість умивань (грумінг)	2,6±0,4	2,8±0,4	2,3±0,4	2±0,5
Кількість актів дефекацій	2,6±0,4	2,8±0,3	3,2±0,4	3,4±0,3
Кількість актів уринацій	1,6±0,4	1,8±0,4	1,8±0,4	2,2±0,5

Примітка: ступінь вірогідності до контролю *$p<0,05$

Установлено вірогідне зменшення кількості перетинів квадратів на 12,3 % (p<0,05), у порівнянні до тварин контрольної групи. У тварин III та IV дослідних груп дещо зменшеними були такі показники, як кількість вертикальних стійок на задніх лапках, відповідно, на 11 та 22,2 %, кількість заглядань в нірки, відповідно, на 11 та 21 %, кількість умивань, відповідно, на 21 та 23 %. За цих умов, кількість актів дефекацій та уринацій у тварин IV дослідної групи була збільшеною, відповідно, на 31 та 37,5 %.

Визначення показників постнатального розвитку щуренят покоління F_2 наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники постнатального розвитку щуренят покоління F_2 (M±m, n=5)

Групи	Термін експерименту, доба		
	Поява шерстного покриву	Відкривання очей	Відлипання вушної раковини
I	7	15	5
II	7	15	5
III	8	16	6
IV	8	17	7

Як бачимо з даних таблиці 3, шерстний покрив у тварин контрольної та II дослідних груп появлявся одночасно, на 7 добу після народження, тоді як у тварин III та IV дослідних груп – на 8. Відкривання очей у щурів контрольної та II дослідної групи виявляли на 15 добу, у тварин III – на 16 та найпізніше у тварин IV дослідної групи – на 17 добу. Крім того, відлипання вушної раковини у тварин IV дослідної групи відбувалося також найпізніше, зокрема, на 7 добу.

При визначенні впливу солей ПГМГ на функціональний стан центральної нервової системи щурів покоління F_2 отримали дані, наведені у таблиці 4.

Таблиця 4

Поведінкові реакції білих щурів покоління F_2 за застосування солей ПГМГ (M±m, n=5)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Кількість пересічень квадратів	12,6±0,4	12,8±0,4	12±0,4	10,6±0,5*
Кількість стійок на задніх лапках	1,8±0,6	1,8±0,5	1,2±0,4	1±0,4
Кількість заглядань в нірки	4,2±0,4	4±0,3	3,4±0,2	2,4±0,4*
Кількість умивань (грумінг)	2,8±0,4	2,6±0,2	2±0,4	1,4±0,2*
Кількість актів дефекацій	2,4±0,5	2,6±0,2	3±0,4	3,4±0,2
Кількість актів уринацій	1,6±0,4	2,2±0,2	2,8±0,4	3,6±0,2*

Примітка: ступінь вірогідності до контролю * P < 0,05

Аналізуючи поведінкові реакції щурів місячного віку покоління F_2, встановлено вірогідне зменшення кількості перетинів квадратів у тварин IV дослідної групи на 16 % (p<0,05), у порівнянні до тварин контрольної групи. У тварин III та IV дослідних груп дещо зменшеними були такі показники: кількість вертикальних стійок на задніх лапках, відповідно, на 33 та 44 %, кількість заглядань у нірки, відповідно, на 19 та 43 %, кількість умивань, відповідно, на 28,5 та 50 % (p<0,05). За цих умов кількість актів дефекацій у тварин III та IV дослідних груп була збільшеною, відповідно, на 25 та 42 % та актів уринацій, відповідно, на 75 та 125 % (p<0,05).

В И С Н О В К И

1. Вивчаючи вплив солей полігексаметиленгуанідину на емоційну й рухову активність тварин, порівняно з контролем, нами встановлено, що кількість перетинів квадратів, вертикальних стійок на задніх лапках, кількість заглядань у нірки та умивань у тварин II дослідної групи покоління F_1

та F_2 були в межах результатів тварин контрольної групи. У тварин IV дослідної групи покоління F_1 та F_2 встановили вірогідне зменшення кількості перетинів квадратів. Зменшення рухової активності у щурів вказує на розвиток гальмування центральної нервової системи та виникнення емоційної реакції страху. При цьому кількість актів дефекації та уринації у тварин III та IV дослідних груп була збільшеною, у порівнянні з контрольною та II дослідною групою, що вказує на тривожний стан щурів.

2. При визначенні показників постнатального розвитку щуренят покоління F_1 та F_2 було встановлено, що поява шерстного покриву, час відкриття очей та відлипанням вушної раковини у тварин контрольної та II дослідних груп появлялися одночасно, тоді як у III та IV дослідних групах — на 1-2 доби пізніше, порівняно з контролем.

Перспективи досліджень. Розробка методів контролю на дезінфікуючий засіб, що виготовлений на основі солей ПГМГ.

THE INFLUENCE OF POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE SALTS ON THE GENERAL DEVELOPMENT AND STATUS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF RATS

I. M. Kushnir, G. V. Kolodiy, V. I. Kushnir, I. S. Semen, S. D. Murska

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, 11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

It was conducted the determination of the influence of disinfectant, which is a 25% aqueous solution of salts of polyhexamethyleneguanidine hydrochloride and polyhexamethylene guanidine - phosphate, on the emotional and motor activity of rats. The research was made according to the generally accepted methodology in open field test. The assesment of the influence of the investigated mean on the behavior of white rats of the generations F_1 and F_2 was carried out by comparison with the corresponding results of the control and three experimental groups.

The results of the experiment indicate on the influence of the investigated mean on the central nervous system of animals in the experimental group IV, in generations of F_1 and F_2, which got a drug in a concentration of 1.2 mg/kg body weight. It was found out the decrease such indicators as the amount of vertical racks on the hind legs, the amount of looking into the holes and the amount of washings. Herewith the amount of acts of defecation and urination in animals of the IV experimental group was increased, which may indicate into the development of inhibition of the central nervous system and the emergence of an emotional reaction to fear. As a result of the studies, it was found out that the use of the investigated mean, created on the basis of polyhexamethylene guanidine salts, in the second experimental group did not change the emotional and motor activity of animals.

In determining the indicators of postnatal development of F_1 and F_2 generation of rats, it was found out that the appearance of fur, eye opening, and peeling off the auricle in control animals and the second experimental group appeared at the same time. Whereas in the 3rd and 4th experimental groups, which got the investigated means in a concentrations, respectively, 0.6 and 1.2 mg/kg body weight, noted that fur covering happened over 7-8 days after birth, eye opening, respectively, on 16 and 17 days. Furthermore, peeling off the auricle in the animals of the 4th experimental group, it also occurred later, in particular, on the 7 days.

Keywords: POLYHEXAMETHYLENEGUANIDINE, RATS, CENTRAL NERVOUS SYSTEM, BEHAVIOR REACTIONS, OPEN FIELD, MOVEMENT ACTIVITY.

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА НА ОБЩИЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

И. М. Кушнир, Г. В. Колодий, В. И .Кушнир, И. С. Семен, С. Д. Мурская

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведено определение влияния солей полигексамеленгуанидина на эмоциональную и двигательную активность крыс. Исследования проводили по общепринятой методике в тестах «открытого поля». Результаты эксперимента указывают на влияние исследовательского средства на центральную нервную систему животных IV опытной группы поколения F_1 и F_2, которые получали средство в концентрации 1,2 мг/кг массы тела. В результате проведенных исследований установлено уменьшение двигательной активности у крыс, что указывает на развитие торможения центральной нервной системы и возникновение эмоциональной реакции страха.

В результате проведенных исследований установлено, что применение солей полигексаметиленгуанидина во II опытной группе не повлекло изменения эмоциональной и двигательной активности животных.

При определении показателей постнатального развития крысят поколения F_1 и F_2 было установлено, что появление шерстного покрова, время открытия глаз и отлипание ушной раковины у животных контрольной и II опытной группы появлялись одновременно, тогда как в III и IV опытных группах, они происходили позже, по сравнению с животными контрольной группы.

Ключевые слова: ПОЛИГЕКСАМЕТЛЕНГУАНИДИН, КРЫСЫ, ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА, ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ, ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Zhou Z.* Interactions of biocidal guanidine hydrochloride polymer analogs with model membranes: a comparative biophysical study / Z. Zhou, A. Zheng, J. Zhong // Acta Biochimica et Biophysica Sinica. – 2011. – Vol. 43. – № 9. – P. 729–737.

2. *Artemova T. Z.* The problem in the reactivation of microorganisms on evaluating the efficacy of water disinfectants / T. Z. Artemova, A. E. Nedachin, Z. I. Zholdakova [et al] // Gig. Sanit. – 2010. – Vol. 1. – P. 15–18.

3. *Якубчак О. М.* Ветеринарна дезінфекція. К.: Компанія Біопром. – 2010. – 152 с.

4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientifi c purposes // Council of European. – Strasbourg. – 1986. – №123. – 51 p.

5. Сучасні проблеми біоетики / Відп. ред. Ю.І. Кундієв. – К.: «Академперіодика». – 2009. – 278 с.

6. *Буреш Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон // М.: Высш. Школа. – 1991. – 399 с.

7. *Hall C. S.* A study of the rat's behavior in a field: a contribution to method in comparative psychology / C. S. Hall, E. L. Ballachey // University of California Publications in Psychology. – 1932. – Vol. 6. – P. 1–12.

8. *Калуев А. В.* Стресс, тревожность и поведение: актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А. В. Калуев // – К. : CSF. – 1998. – 98 с.

References

1. Zhou Z. Interactions of biocidal guanidine hydrochloride polymer analogs with model membranes: a comparative biophysical study / Z. Zhou, A. Zheng, J. Zhong // Acta Biochimica et Biophysica Sinica. – 2011. – Vol. 43. – № 9. – P. 729–737.

2. Artemova T. Z. The problem in the reactivation of microorganisms on evaluating the efficacy of water disinfectants / T. Z. Artemova, A. E. Nedachin, Z. I. Zholdakova [et al] // Gig. Sanit. – 2010. – Vol. 1. – P. 15–18.

3. Yakubchak O. M. Veterinarna dezinfekcia. K.: Kompania Bioprom . – 2010. – 152 s. (in Ukrainian).

4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientifi c purposes // Council of European. – Strasbourg. – 1986. – №123. – 51 p.

5. Suchasni problemy bioetyky / Vidp. red. Y. I. Kundiev. – K.: «Academiperiodyca». – 2009. – 278 s. (in Ukrainian).

6. Buresh Y. Methodiky i osnovnye experimenty po izycheniy mozga y povedenia / Y. Buresh, O. Bureshova, D. Houston // M .: Visch. shcola. - 1991 - 399 s. (in Russian).

7. Hall C. S. A study of the rat's behavior in a field: a contribution to method in comparative psychology / C. S. Hall, E. L. Ballachey // University of California Publications in Psychology. – 1932. – Vol. 6. – P. 1–12.

8. Kaluev A. V. Stress, trevognost i povedenie: actyalnye problemy modelirovania trevognogo povedenya u gyvotnykh / A. V. Kaluev // – K. : CSF. – 1998. – 98 s. (in Russian).

Рецензент – Т. Р. Левицький, к. с.-г. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:618.19-002:579:614.91:636.2
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.12

ВИРОБНИЧА ПЕРЕВІРКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВАКЦИНИ «МАСТИВАК» ПРОТИ КЛІНІЧНИХ ТА СУБКЛІНІЧНИХ МАСТИТІВ

А. Г. Левченко[1], канд. вет. наук,
О. В. Фотін[2], канд. вет. наук, доцент,
Є. С. Улько[2], аспірант

[1]Одеський державний аграрний університет,
вул. Пантелеймонівська, 13, м. Одеса, 65012, Україна

[2]Сумський національний аграрний університет,
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна

При проведенні клінічних випробувань вакцини «Мастивак», корови були розділені на дві групи за принципом аналогів по 10 голів у кожній. Вакцину вводили підшкірно в ділянці середньої ділянки шиї в дозі 5 см^3. Корови першої групи вакциновані двократно з інтервалом 15 днів. Корови другої групи вакцинації не піддавались. За коровами вели щоденне клінічне спостереження та щотижневе дослідження зразків молока. У корів другої групи (не вакцинована) були виявлені дві тварини з клінічними ознаками маститу та чотири тварини з ознаками субклінічного маститу. При дослідженні молока корів виявили, що у корів другої групи знижені показники якості молока – клас забрудненості молока 1, 2 та 3 в той час як молоко корів першої групи відповідає вищому класу.

Ключові слова: МАСТИТ, КЛІНІЧНИЙ МАСТИТ, СУБКЛІНІЧНИЙ МАСТИТ, ВАКЦИНА.

Мастит – поліетіологічне захворювання, здебільшого викликане розвитком патогенної мікрофлори, яка потрапляє у тканини вимені. Вакцинація – є ефективним і простим способом боротьби з маститом корів, викликаним *S. aureus* та *E. coli*, а також рядом інших стафілококів (коагулазно-негативних) та паличкоподібних бактерій [1]. Мастит також можуть викликати лістерії, гриби, хламідії, кампілобактерії [2, 3].

Збитки від захворювання корів на мастит становлять 25 – 30 % від прибутку за здану молочну продукцію по фермі та напряму залежать від кількості корів у дійному стаді. Наприклад, за наявності у стаді 1500 корів загальна сума збитків може сягати понад три млн. грн. на рік [4].

Висока вірулентність збудників захворювання (гемолітичний стрептокок, золотистий стафілокок, *Escherichia coli*) та низька резистентність корів обумовлюють несприятливий перебіг хвороби і недостатню терапевтичну ефективність етіотропної, патогенетичної та специфічної терапії. Захворювання корів на мастит може закінчуватись по-різному в залежності від патогенності збудника, стану імунної системи організму корів, резистентності тканин вимені [5].

На сучасному етапі розвитку тваринництва та ветеринарної медицини в Україні і за кордоном використовують різного роду біологічно активні речовини, вітаміни, ферменти, гормони, тканинні препарати, препарати на основі прополісу, біостимулятори рослинного походження, а також вакцинні препарати. При їх застосуванні підвищується стійкість організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища, зокрема до збудників хвороб [5]. Тому, пошук та створення нових препаратів, які в першу чергу ефективно попереджали виникненню маститів й гарантували б якість молока, на нинішньому етапі є актуальним

завданням для ветеринарної медицини. До такого препарату доцільно зарахувати вакцину «Мастивак» на основі інактивованих бактеріальних клітин стрептококів, стафілококів, арканобактерій, ешерихій, інактивованих формальдегідом з додаванням в якості ад'юванту алюмінію гідроксиду та ізотонічного розчину натрію хлориду до 5 мл.

Метою нашої роботи стало впровадження екологічно безпечних, по відношенню до молока, та ефективних засобів профілактики бактеріальних маститів. Вивчення ефективності застосування вакцини «Мастивак» для профілактики маститу у корів.

Матеріали і методи. Дослідження проводилися на базі клініки Сумського національного аграрного університету на коровах української чорно-рябої породи, різних вікових груп.

Для вивчення ефективності застосування вакцини «Мастивак» корови були розділені на дві групи за принципом аналогів (контрольна та дослідна) по 10 голів у кожній. Корови першої групи були вакциновані вакциною «Мастивак» двократно з інтервалом 15 днів. Вакцину вводили підшкірно в ділянці середньої ділянки шиї в дозі 5 см^3. Корови другої групи вакцинації не піддавались. За коровами вели щоденне клінічне спостереження. Кожного тижня проводили дослідження зразків молока.

Вим'я досліджували за допомогою огляду, пальпації та пробного доїння. Оглядом визначали колір і цілісність шкіри, стан волосяного покриву, форму та пропорційність окремих часток вим'я.

Пальпацією встановлювали больову і температурну реакцію молочної залози, її консистенцію, наявність і характер ущільнень та інших морфологічних змін у тканині, цистерні і каналі дійки вим'я. Для визначення консистенції, болючості та характеру ущільнень кожну чверть вим'я пальпували окремо шляхом легкого стискання її тканин. Цистерну і канал дійки досліджували шляхом помірного стискання основи дійки, розташовуючи її між вказівним і великим пальцями і витягаючи її донизу.

Пробним доїнням визначали тонус сфінктера та аномалії дійкового каналу за зусиллям, що прикладається при здоюванні молока.

Для диференціальної діагностики клінічного маститу у корів керувалися класифікацією за А. П. Студенцовим.

Для діагностики субклінічного маститу та для контролю застосовували 2 %-й розчин мастидину і пробу відстоювання. Діагностування субклінічного маститу проводили двократно, з інтервалом 48 год, методом експрес-діагностики із зазначеним реактивом. Двократні позитивні результати давали підставу вважати тварину хворою субклінічним маститом і проводити подальші бактеріологічні дослідження [6].

Для визначення імунологічної реактивності організму корів, брали проби крові із яремної вени від дослідних корів двічі: перед введенням препарату і на 2-гу добу після закінчення досліду, а оглядали тварин щоденно до повного одужання. Водночас із першим взяттям крові у дослідних тварин відбирали кров і в невакцинованих корів.

Кров брали від кожної тварини у дві стерильні пробірки, одна з них – з гепарином (200 ОД на 10 см^3 крові), інша – без гепарину [7, 8].

Бактерицидну активність сироватки крові визначали методом фотонефелометрії з тест-культурою *Staphylococcus aureus* за методикою Слоніма А. А. [9].

Лізоцимну активність сироватки крові визначали фотоелектроколориметричним методом по зміні оптичної щільності середовища в результаті здібності лізоциму крові лізувати тест-культуру *Micrococcus lysodeicticus* (штам 2655) в 0,5 % розчині хлориду натрію (NaCl) за методикою Чумаченко В. Е. [10].

Результати й обговорення. Аналіз отриманих даних показав, що профілактична ефективність застосування вакцини «Мастивак» становила 88 %.

У корів другої групи (не вакцинована) були виявлені дві тварини з клінічними ознаками маститу та чотири тварини з ознаками субклінічного маститу. При дослідженні молока корів

виявили, що у корів другої групи знижені показники якості молока – клас забрудненості молока 1, 2 та 3 в той час як молоко корів першої групи відповідає вищому класу (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Показники якості молока першої групи (вакцинована)

№ тварини	Жир, %	Сухий знежирений залишок	Щільність, *А (27-32*А)	Додана вода, %	Температура замерзання -0,0*С	Білок	Клас бак. забруднення	Проба на мастит
1	2,10	8,78	30,7	0	58,0	3,14	В	-
2	2,19	9,75	34,6	0	64,7	3,50	В	-
3	2,62	7,90	26,7	0	54,0	2,82	В	-
4	2,14	8,27	28,6	0	54,5	2,95	В	-
5	5,13	8,77	28,0	0	57,0	3,16	В	-
6	4,20	8,44	27,5	0	55,3	3,03	В	-
7	4,90	8,19	27,1	0	54,7	2,95	В	-
8	4,13	8,20	26,9	0	54,1	2,94	В	-
9	5,49	7,93	27,8	0	54,9	2,86	В	-
10	5,72	8,15	27,0	0	54,3	2,94	В	-

Таблиця 2

Показники якості молока другої групи (не вакцинована)

№ тварини	Жир, %	Сухий знежирений залишок	Щільність, *А (27-32*А)	Додана вода, %	Температура замерзання -0,0*С	Білок	Клас бак. забруднення	Проба на мастит
11	4,30	8,70	28,4	0	56,9	3,13	1	+
12	4,87	8,33	26,4	1,90	54,5	3,00	1	+
13	4,47	8,72	28,4	0	56,9	3,14	1	+
14	4,40	8,69	28,3	0	56,8	3,13	2	++
15	4,21	8,06	25,9	4,60	53,0	2,89	1	-
16	4,10	8,63	28,3	0	56,5	3,10	1	-
17	5,43	8,33	25,9	2,15	54,4	3,00	3	+++
18	4,25	8,67	28,3	0	56,7	3,12	2	-
19	3,44	7,94	26,1	5,95	52,3	2,83	3	+++
20	4,41	8,35	26,9	1,51	54,8	3,00	1	-

При дослідженні лейкограми корів першої та другої групи встановили що у корів з ознаками субклінічного маститу кількість лейкоцитів була вища у порівнянні з кількістю лейкоцитів у корів вакцинованої групи (таблиця 3). Показники лейкоцитів у корів з ознаками клінічного маститу були на рівні 9,7±0,7 Г/л.

Збільшення кількості еозинофілів пояснюється сенсибілізуючими властивостями стафілококів. Дані наведені в таблиці 3.

Таким чином, застосування препарату "Мастивак" сприяє нормалізації клітинних показників резистентності.

Матеріали таблиці 4 показують, що бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові корів після вакцинації підвищилась порівняно з такою у невакцинованих корів. Після застосування засобу "Мастивак" у сироватці крові рівень крупномолекулярних та дрібних циркулюючих імунних комплексів знизився, а середніх циркулюючих імунних комплексів – мав тенденцію до збільшення.

Таблиця 3

Показники лейкограми корів першої та другої груп корів (M ± m, n = 20)

Групи корів	К-ть лейкоцитів, Г/л	Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли		Лімфоцити	Моноцити
				Паличко-ядерні	Сегменто-ядерні		
Корови I групи	5,8±0,32	1,3±0,1 83,0	3,3±0,9 203	4,4±0,5 269,0	21,6±1,2 1300,1	64,7±1,6 3887,0	4,1±0,1 251,0
Корови II групи Субкл. мастит	8,6±0,38	1,7±0,1 155,5	4,3±1,0* 374,1	5,7±0,9 495,9	28,6±1,9* 2488,2	53,5±2,4 4749,1	4,9±0,4 433
Клін. мастит	9,7±0,7	1,4±0,1 146,0	5,9±0,4* 578,2	6,0±0,3* 588,0	34,4±0,8* 3371,2	47,3±1,0* 4635,4	4,8±0,2 479,1

Примітка: в чисельнику %; в знаменнику – абсолютна кількість. P<0,001 у відношенні до здорових корів.

Таблиця 4

Показники ЦІК, БАСК, ЛАСК корів контрольної та дослідної груп (M ± m, n = 20)

Групи корів	Концентрація ЦІК, од			БАСК, %	ЛАСК, %
	крупні	середні	дрібні		
Тварини 1 групи (вакциновані)	11,4±4,4	66,6±8,3	189±23,3	67,7±1,2	23,3±2,0
З клін. Перебігом	35,1±1,3*	63,1±3,2*	217,4±7,1	66,1±1,7*	15,8±1,6
З субклін. Перебігом	40,1±1,9	64,9±4,2*	223,3±6,4	61,1±2,4*	14,9±2,1

Примітка: * P<0,001.

Аналіз даних таблиці 4 показує, що у корів, хворих на мастит з субклінічною та клінічною формами, спостерігається зниження БАСК та ЛАСК крові, що супроводжується пригніченням захисних сил організму.

Результати досліджень концентрації ЦІК у крові корів, хворих на субклінічний мастит, показали, що в сироватці крові було найбільше дрібних ЦІК. Їх кількість в 1,5 разів перевищувала показники здорових тварин. Крупних ЦІК у 3,5 раза більше.

При клінічній формі маститу кількість дрібних ЦІК у 1,5 рази, а великих – у 3 рази більше порівняно із здоровими. Це вказує на те, що захворювання корів на мастит супроводжується пригніченням захисних сил організму.

Після застосування вакцини "Мастивак" у дозі 5 см^3 з інтервалом 15 діб спостерігали такі зміни картини білої крові у корів: збільшення загальної кількості лейкоцитів при субклінічній та клінічній формі, а також збільшення абсолютної кількості еозинофілів, паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів.

В И С Н О В К И

1. Таким чином можна зробити висновок, що вакцина «Мастивак» надійно профілактує виникнення субклінічних та клінічних маститів і може використовуватися у профілактичних заходах з метою попередження маститів корів у господарствах.

2. БАСК та ЛАСК корів першої групи вірогідно вище, від корів – другої групи.

3. Проведені дослідження свідчать про високу ефективність вакцини «Мастивак», що дозволяє значно підвищити якість молока та заощадити на лікуванні.

Перспективи досліджень. За результатами досліджень зробити доповнення до листівки-вкладки та іншої технічно-нормативної документації для реєстраційного досьє з метою використання для профілактичних заходів препаратів "Мастивак".

PRODUCTION INSPECTION OF EFFICIENCY OF VACCINE "MASTIVAC" AGAINST CLINICAL AND SUBCLINICAL MASTITIS IN COWS

A. Levchenko[1], O. Fotin[2], E. Ylko[2]

[1]Odessa State Agrarian University,
13, Pantelejmonovska str., Odessa, 65012, Ukraine

[2]Sumy National Agrarian University
160, G. Kondratieva str., Sumy, 40021, Ukraine

S U M M A R Y

Mastitis is a factor disease, which pathogens are present permanently in organisms of animals – obligatory hosts. The conditions for the disease development are disorders of symbiotic balance in interspecies relations between pathogen and host, change in pathogen genotype, and stress effect on the animal organism. The principal law of epizootic process is the law of obligatness. The disturbance in this law balance is a trigger for the development of corresponding factor disease.

During the evolution process between an organism and various microbial species, a dynamic balance is created, which is controlled by the immune system and certain competitiveness between various microorganisms' species. Many diseases are started because the balance of useful bacterial is disturbed a body, which causes decreases of immune protection.

Therefore, research and development of new preparations, which in the first place would prevent bacterial mastitis and guarantee milk quality is at present an important task for veterinary medicine. One of such preparations is vaccine "Mastivac" on the basis of inactivated bacterial cells of Streptococci, Staphylococci, Arcanobacteria, Escherichia inactivated by formaldehyde with added adjuvant aluminum hydroxide and isotonic sodium chloride solution to the volume 5 ml.

During clinical studies of "Mastivac" vaccine among 10 non-vaccinated cows, the researchers discovered two animals with clinical signs of mastitis and four animals with signs of subclinical mastitis. The tests of the cow's milk showed that the milk from non-vaccinated cows had lowered parameters of milk quality – milk contamination classes 1, 2 and 3, while the milk from vaccinated cows corresponded to the highest class and had a negative result for mastitis test.

Studying of leucograms in cows of the non-vaccinated group revealed that in cows with subclinical mastitis the leucocytes count was higher comparing to leucocytes count in the vaccinated group. Leucocytes count in cows with signs of clinical mastitis was about 9.7±0.7 g/l, while Blood Serum Bactericidal Activity and Blood Serum Lysozyme Activity in vaccinated cows were significantly higher.

The efficiency of "Mastivac" vaccine allows improving reliably milk quality (decreasing the milk content of somatic cells) and rendering an economic profit, cutting down expenses for treatment, decreasing subclinical and clinical mastitis forms, and improving the immune status in cows.

Keywords: MASTITIS, CLINICAL MASTITIS, SUBCLINICAL MASTITIS, VACCINE.

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРОВЕРКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ «МАСТИВАК» ПРОТИВ КЛИНИЧЕСКИХ И СУБКЛИНИЧЕСКИХ МАСТИТОВ

А. Г. Левченко[1], А. В. Фотин[2], Е. С. Улько[2]

Одесский государственный аграрный университет,
ул. Пантелеймоновская, 13, г. Одесса, 65012, Украина

Сумской национальный аграрный университет
ул. Г. Кондратьева, 160, г. Сумы, 40021, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

При проведении клинических испытаний вакцины «Мастивак», коровы были разделены на две группы по принципу аналогов по 10 голов в каждой. Вакцину вводили подкожно в области средней области шеи в дозе 5 см^3. Коровы первой группы вакцинированы двукратно с интервалом 15 дней. Коровы второй группы вакцинации не подвергались. За коровами вели ежедневное клиническое наблюдение и еженедельное исследование образцов молока. У коров второй группы (не вакцинированных) было обнаружено две коровы с клиническими признаками мастита и четыре – с признаками субклинического мастита. При исследовании молока коров обнаружили, что у коров второй группы снижены показатели качества молока - класс загрязненности молока 1, 2 и 3 в то время как молоко коров первой группы соответствует высшему классу.

Ключевые слова: МАСТИТ, КЛИНИЧЕСКИЙ МАСТИТ, СУБКЛИНИЧЕСКИЙ МАСТИТ, ВАКЦИНА.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Досвід боротьби з маститом корів в Україні за допомогою вакцини Старвак. Т. Найкус. Сучасна ветеринарна медицина № 4, 2013. – с. 42 – 44.
2. Зупинить крадія молока. Здоров’я тварин і ліки, № 11. 2015. – с. 14 – 15.
3. Тези доповідей XV з'їзду Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, (11- 15 вересня 2017 р. м. Одеса). Львів, 2017. С. 178.
4. Альфа і омега здоров’я нації. Здоров’я тварин і ліки. № 12. 2016. – с. 10 – 12.
5. *Левченко А. Г.* Особливості прояву маститу у корів у господарствах з різними технологіями та розробка комплексних профілактично-лікувальних заходів: дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.03 "Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія" / А.Г.Левченко. – Київ, 2015. – 20 с.
6. *Краевский А. И.* Бактериальный мастит у коров : монография / А. И. Краевский, М. В. Рубленко, Г. П. Дюльгер. – Сумы, 2014. – С.12 – 29.
7. Методи імунологічних досліджень у лабораторіях ветеринарної медицини / В. М. Івченко, М. С. Павленко, О. І. Горбатюк та ін. – Біла Церква, 2003. − 79 с.
8. *Казмірчук В. Є.* Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 267 – 275.
9. *Слонім А. А.* Визначення бактерицидної активності сироватки крові і лімфи / А. А. Слонім, Ю. Д. Толчеев // Лабораторна справа. –1989. – № 7. – С.65 – 66.
10. *Чумаченко В. Е.* Методические рекомендации по определению естественной резистентности у сельскохозяйственных животных для ветеринарных специалистов / В. Е. Чумаченко, В. С. Сичкарь, Ю. В. Оленич. – К. : УСХА, 1992. – С. 36 – 47.

References

1. The experience of fighting mastitis of cows in Ukraine with the help of the Starvak vaccine. T. Nykus Modern Veterinary Medicine № 4, 2013. - p. 42 – 44. (in Ukrainian).
2. Stop the milk steal. Health of Animals and Medicine, No. 11. 2015. - p. 14 – 15. (in Ukrainian).
3. Abstracts of reports XVth congress of Vinogradskyi society of microbiologists of Ukraine (2017), September 11-15. Lviv, SPOLOM, 2017. P. 178. (in Ukrainian).
4. Alpha and omega health of the nation. Health of animals and medicine. No. 12. 2016. - p. 10 - 12. (in Ukrainian).

5. Levchenko A.G. Features of the manifestation of mastitis in cows at farms with different technologies and the development of comprehensive preventive and curative measures: dis. for the sciences. Degree Candidate vet Sciences: special 16.00.03 "Veterinary Microbiology, Epizootology, Infectious Diseases and Immunology" / A.G.Levchenko. - Kyiv, 2015. - 20 p. (in Ukrainian).

6. Kraevskii AI Bacterial mastitis in cows: monograph / AI Kraevskii, MV Rublenko, GPP Dyulger. - Sumy, 2014. - C.12 - 29. (in Ukrainian).

7. Methods of immunological research in laboratories of veterinary medicine / V.M.Ivchenko, M.S. Pavlenko, A.I. Gorbatyuk and others. - Belaya Tserkov, 2003. - 79 p. (in Ukrainian).

8. Kazmirchuk V.Ye. Clinical immunology and allergology / V. Ya. Kazmirchuk, L.V. Kovalchuk. - Vinnytsya: New Book, 2006. - P. 267-275. (in Ukrainian).

9. Slonim AA Determination of bactericidal activity of serum of blood and lymph / A. Slonim, Yu. D. Tolcheev // Laboratory case. -1989 - No. 7. - P.65 - 66. (in Ukrainian).

10. Chumachenko V.E. Methodical recommendations on determination of natural resistance in agricultural animals for veterinary specialists / V.E. Chumachenko, V.S. Sichkar, Yu.V. Olenich. - K.: USCA, 1992. - P. 36 - 47. (in Ukrainian).

Рецензент – С. І. Улизько, к. вет. н., доцент, Одеський ДАУ.

УДК 577.1:612.015
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.13

МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОКСИДАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ЗА ДІЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ «БУТАСЕЛМЕВІТ-ПЛЮС»

Т. В. Мартишук[1], аспірант,
Б. В. Гутий[2], д-р вет. наук, професор

[1]Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, 79000, м. Львів, Україна

[2]Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

Вільнорадикальне окиснення відіграє надзвичайно важливу роль у розвитку багатьох патологічних процесів. Отруєння експериментальних тварин тетрахлорметаном за морфологічною картиною та біохімічними змінами близьке до гострих уражень печінки різної етіології у людини та тварин. Саме тому у нашій роботі використано класичну модель ушкодження субклітинних мембран гепатоцитів та розвитку оксидаційного стресу на основі застосування тетрахлорметану. Метою роботи було вивчити морфологічні показники крові щурів за умов оксидаційного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». Дослідження проводили на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар, масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні інститутського віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Тварин було поділено на три групи по 20 тварин у кожній: 1-ша група (К)

інтактні тварини; 2-га група ($Д_1$) – щурі, ураженні тетрахлорметаном; 3-тя група ($Д_2$) – щурі, ураженні тетрахлорметаном та яким застосовували кормову добавку "Бутаселмевіт-плюс". Експериментальну інтоксикацію у тварин проводили шляхом дворазового (через 48 год) внутрішлункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50 % олійного розчину. Дослідній групі $Д_2$ за експериментального токсикозу впродовж 30 діб згодовували кормову добавку "Бутаселмевіт-плюс" в дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом.

Встановлено, що за умов інтоксикації тетрахлорметаном у щурів порушується гемопоетична функція кісткового мозку, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів на 26,5 %, вмісту гемоглобіну на 8,7%, концентрації гемоглобіну в еритроциті на 18,9 %, збільшенням маси гемоглобіну в еритроциті на 24,1 %, об'єму еритроцита на 53,9 %. При застосуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» щурам, за умов оксидаційного стресу протягом досліджень, у крові наступає нормалізація активності гематологічних показників, а саме на 25 і 30-ту доби в межах фізіологічних величин були показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, кількості лейкоцитів та індекси червоної крові порівняно з контролем, що вказує на відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку.

Ключові слова: ОКСИДАЦІЙНИЙ СТРЕС, ЩУРИ, БУТАСЕЛМЕВІТ-ПЛЮС, КРОВ, РОЗТОРОПША ПЛЯМИСТА.

Хімічні сполуки відносяться до постійно діючих на організм тварин факторів навколишнього середовища. Між зовнішнім хімічним оточенням і хімічним складом організму існує певна рівновага, порушення якої приводить до зрушення гомеостазу. В останні десятиріччя у світі формується токсична ситуація, яка обумовлена інтенсивним впровадженням хімічних речовин у промисловість, сільське господарство, гуманну і ветеринарну медицину та зростанням числа гострих та хронічних отруєнь [1–3].

Останніми роками встановлено роль у патогенезі захворювань печінки процесів активації вільнорадикального окиснення ліпідів плазматичних і внутрішньоклітинних мембран гепатоцитів на тлі виснаження захисних протирадикальних систем [4, 5]. Із літературних джерел відомо, що надлишкове накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів викликає набряк мітохондрій, роз'єднання процесів дихання та окисного фосфорилювання, ушкодження сульфгідрильних груп тіолових ензимів [5–8]. Фактори, що викликають оксидативний стрес – порушення окисно-відновної рівноваги в бік окиснення і утворення вторинних вільних радикалів. До патологічних порушень гомеостазу, які призводять до оксидаційного стресу, зокрема, відносять: зміна гомеостазу у результаті дії патологічних чинників; зміна гомеостазу у результаті порушення генетичної інформації; дефект регулюючої системи або органу-мішені [9, 10]. За дії патологічного чинника проходить зміна інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, накопичення в крові концентрації продуктів вільнорадикального окиснення та активних форм кисню, зниження буферної ємності крові відносно підтримування оптимальних параметрів інтенсивності вільнорадикальних реакцій [11, 12].

Розробка методів інтегральної корекції оксидаційного стану в організмі тварин за дії різних чинників ризику є важливим фактором у процесі створення біобезпечних та високоефективних препаратів парентерального та перорального призначення. Для підвищення адаптаційної здатності й імунобіологічної реактивності організму, посилення протеїнсинтезувальної та ензимної функції у тварин в останні роки з успіхом використовують нові комплексні препарати [13–15]. Окремими авторами встановлено стимулювальний вплив розторопші плямистої, вітамінів, Селену та бутафосфану на активність антиоксидантної та гепатопротекторної дії у тварин [16, 17]. Однак комплексне застосування вказаних препаратів на функцію печінки та гематологічні показники на даний час у науковій літературі висвітлене недостатньо.

Саме тому, метою нашої роботи було вивчити морфологічні показники крові щурів за умов оксидаційного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих статево-зрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Протягом усього експерименту щурів утримували на збалансованому раціоні, що містив усі необхідні компоненти, питну воду тварини отримували без обмежень із скляних поїлок, об'ємом 0,2 літра.

Тварин було поділено на три групи по 20 тварин у кожній: 1-ша група (К) інтактні тварини; 2-га група ($Д_1$) – щурі, ураженні тетрахлорметаном; 3-тя група ($Д_2$) – щурі, ураженні тетрахлорметаном та яким застосовували кормову добавку "Бутаселмевіт-плюс". Експериментальну інтоксикацію у тварин проводили за методикою, описаною О. Ю. Журавльовим та В.М. Гунчаком, шляхом дворазового (через 48 год) внутрішньолункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50 % олійного розчину. Дослідній групі $Д_2$ за експериментального токсикозу впродовж 30 діб згодовували кормову добавку "Бутаселмевіт-плюс" в дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом.

Кров для біохімічних досліджень забирали під ефірним наркозом з яремної вени на п'яту, десяту та двадцяту, двадцять п'яту і тридцяту доби експерименту.

Кількість еритроцитів і лейкоцитів підраховували на сітці Горяєва лічильної камери за загальновизнаною методикою. Рівень гемоглобіну крові визначали ціангемоглобіновим методом з використанням ФЕК-М за методом Г. В. Дервіза і А. Г. Воробйова. Величину гематокриту визначали центрифугуванням крові у мікропіпетках за 3000 об/хв. За величинами показників кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну крові і величини гематокриту, за відповідними формулами, шляхом математичних розрахунків, вираховували такі величини індексів червоної крові: середній об'єм одного еритроцита (MCV), середня маса гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) [18].

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними при $P \leq 0,05$.

Результати й обговорення. При експериментальному отруєнні тетрахлорметаном встановлено зниження кількості еритроцитів у крові дослідної групи $Д_1$ вже починаючи з 5-ої доби досліду, де відповідно вона знизилася на 12,2 %. На 10- і 20-ту доби досліду кількість еритроцитів у крові першої дослідної групи була найнижчою, де відносно контрольної групи вона знизилася відповідно на 22,9 і 26,5 % (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість еритроцитів у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», Т/л (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята	6,46±0,149	5,67±0,124**	5,91±0,119*
Десята		4,98±0,099***	5,98±0,112*
Двадцята		4,75±0,123***	5,92±0,085*
Двадцять п'ята		5,04±0,111***	6,15±0,123
Тридцята		5,11±0,097***	6,39±0,130

Примітка: у цій і наступних таблицях: тупінь вірогідності:* – $p < 0,05$;** – $p < 0,025$; *** – $p < 0,001$

При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» кількість еритроцитів у крові другої дослідної групи щурів була вищою за показники першої дослідної групи, однак контрольних величин вона досягала лише на 30-ту добу досліду. Найнижчою кількість еритроцитів у крові дослідної групи $Д_2$ була на 5-ту добу досліду, де відповідно вона становила

5,91±0,119 Т/л. На 20-ту добу досліду кількість еритроцитів у крові другої дослідної групи була вищою за досліду першу, однак порівняно з контрольною групо була нижчою на 8,4 %, відповідно.

У хворих щурів дослідної групи $Д_1$ знижується, порівняно з показниками інтактних тварин, рівень гемоглобіну. Так, на 10-ту добу досліду рівень гемоглобіну у їх крові знизився на 5,6%, тоді як на 20-ту добу – на 8,7% відносно показників контрольної групи щурів. На 25- і 30-ту доби досліду рівень гемоглобіну дещо зріс порівняно з попередньою добою, однак порівняно з контрольною групою залишався на низькому рівні (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень гемоглобіну у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», г/л (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П’ята	148,8±1,57	150,2±1,85	149,8±1,42
Десята		140,4±2,05*	148,2±1,76
Двадцята		135,8±0,97***	153,4±1,24
Двадцять п’ята		140,7±1,11**	150,7±1,59
Тридцята		141,6±2,17*	150,4±1,24

Зниження еритроцитів у крові дослідної групи щурів також пов’язують з тим, що вони є особливо чутливими до дії оксидаційного стресу, який розвивається внаслідок введення тетрахлорметану. На основі показників кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну крові не можна об’єктивно оцінити гемопоетичну функцію кісткового мозку щурів за розвитку оксидаційного стресу, саме тому визначають величини індексів червоної крові: середній об’єм одного еритроцита (MCV), збільшення величини якого (макроцитоз) є показником помірного еритроцитозу.

За збільшення середнього об’єму еритроцитів (табл. 3) і вмісту гемоглобіну в еритроциті (табл. 4) відзначена тенденція до зменшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (табл. 5). Дані зміни пов’язанні з дією тетрахлорметану на початкових стадіях розвитку оксидаційного стресу і ймовірно, дані зміни носять компенсаторний характер.

Таблиця 3

Об'єм еритроцита у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мкм^3 (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П’ята	43,5±1,15	51,9±1,18**	49,1±1,12*
Десята		61,6±1,22***	50,0±1,18**
Двадцята		66,5±1,18***	49,3±1,20*
Двадцять п’ята		62,1±1,15***	47,0±1,11
Тридцята		60,5±1,20***	44,8±1,13

Таблиця 4

Маса гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», пг (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П’ята	23,03±1,50	26,49±1,32	25,35±1,25
Десята		28,19±1,26*	24,78±1,40
Двадцята		28,59±1,29*	25,91±1,16
Двадцять п’ята		27,92±1,32*	24,50±1,41
Тридцята		27,71±1,34	23,54±1,38

На 10-ту добу досліду у крові щурів дослідної групи $Д_1$ встановлено збільшення гематокритної величини до 30,7±1,45 л/л, тоді як у контрольної групи даний показник становив 28,1±0,68 л/л. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» щурам дослідної групи $Д_2$ у вказаний період сприяло збільшенню гематокритної величини до 29,9±1,06 л/л (табл. 6).

Таблиця 5

Концентрація гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», % (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята	53,00±1,34	51,09±1,39	51,66±1,29
Десята		45,73±1,32**	49,57±1,30
Двадцята		42,97±1,28**	52,53±1,30
Двадцять п'ята		44,95±1,33**	52,15±1,34
Тридцята		45,83±1,37**	52,59±1,36

Збільшення кількості лейкоцитів у крові щурів дослідних груп після введення їм тетрахлорметану є результатом розвитку в організмі запальних процесів.

Таблиця 6

Величина гематокриту у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», л/л (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята	28,1±0,68	29,4±1,24	29,0±1,10
Десята		30,7±1,45	29,9±1,06
Двадцята		31,6±1,34	29,2±0,98
Двадцять п'ята		31,3±1,30	28,9±0,91
Тридцята		30,9±1,46	28,6±1,01

Встановлено, що у крові щурів першої дослідної групи кількість лейкоцитів на 10-ту добу досліду зросла на 24,9%, тоді як на 20-ту добу – на 34,0% порівняно з інтактними щурами. У крові щурів дослідної групи $Д_2$ кількість лейкоцитів у вказані періоди досліду була вищою на 9,6 і 7,6%. На 30-ту добу досліду кількість показника, що досліджувався, у крові другої дослідної групи доходив до фізіологічних величин (табл. 7).

Таблиця 7

Кількість лейкоцитів у крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», Г/л (M±m; n=20)

Доба досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
П'ята	9,34±0,760	10,74±0,731	10,13±0,820
Десята		11,67±1,221	10,24±1,106
Двадцята		12,52±1,357*	10,05±1,310
Двадцять п'ята		12,10±1,621*	9,87±1,754
Тридцята		11,67±0,987	9,45±1,052

Відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку щурів за інтоксикації тетрахлорметаном, відбувається завдяки тому, що кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» містить у своєму складі плоди розторопші плямистої, у яких є високий рівень вітамінів А і К, та мікроелементів, а саме: Купруму, Феруму та Кобальту, що беруть безпосередню участь в гемопоезі.

В И С Н О В К И

За умов інтоксикації тетрахлорметаном у щурів порушується гемопоетична функція кісткового мозку, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів на 26,5%, вмісту гемоглобіну на 8,7%, концентрації гемоглобіну в еритроциті на 18,9%, збільшенням маси гемоглобіну в еритроциті на 24,1%, об'єму еритроцита на 53,9%.

При застосуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» щурам, за умов оксидаційного стресу протягом досліджень, у крові наступає нормалізація активності гематологічних показників, а саме на 25 і 30-ту доби в межах фізіологічних величин були показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, кількості лейкоцитів та індекси червоної крові порівняно з контролем, що вказує на відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку.

Перспективи досліджень. У подальшому планується вивчити вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на морфологічні показники поросят при відлученні від свиноматки.

MORPHOLOGICAL INDICATORS OF RAT'S BLOOD UNDER CONDITIONS OF OXIDATION STRESS AND FOR ACTION OF THE FOOD ADDITIVES «BUTASELMEVIT-PLUS»

T. V. Martyshchuk[1], B. V. Gutyj[2]

[1]Institute of Animal Biology NAAS,
38, V. Stysa str, Lviv, 79034, Ukraine

[2]Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

Free radical oxidation plays an extremely important role in the development of many pathological processes. Poisoning of experimental animals with tetrachloromethane according to the morphological picture and biochemical changes close to the acute liver lesions of different etiologies in humans and animals. That is why in our work the classic model of damage of hepatocyte subcellular membranes has been used and the development of oxidation stress based on the use of tetrachloromethane. The purpose of the work was to study the morphological parameters of blood in rats under the conditions of oxidative stress and the action of the feed additive «Butaselem-plus». The studies were conducted on white, sexually-mature, young male rats of the Wistar line with a body weight of 180–200 g, which were kept on the standard diet of the institute vivarium of the State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Additives. Animals were divided into three groups of 20 animals in each: 1st group (K) intact animals; Group 2 (D1) – rat, afflicted with tetrachloromethane; Group 3 (D2) – rat, lesions tetrachloromethane and which were used as feed additive «Butaselem-plus». Experimental intoxication in animals was carried out by two-time (after 48 h) of intravenous administration of tetrachloromethane in a dose of 0.1 ml per 100 g of body weight of the rat in the form of 50% of the oil solution. For the experimental group D2 for experimental toxicosis for 30 days fed a feed supplement «Butaselmeib plus» in a dose of 0.1 g per 100 g of body weight with food.

It was established that under conditions of intoxication with tetrachloromethane in rats, hematopoietic function of bone marrow is violated, which is manifested by a decrease in the number of erythrocytes by 26.5%, hemoglobin content by 8.7%, hemoglobin concentration in erythrocyte by 18.9%, increased weight of hemoglobin in erythrocyte by 24.1%, erythrocyte volume by 53.9%. In the application of the feed supplement «Butaselmevit Plus» to rats, under conditions of oxidative stress during research, the normalization of the activity of hematological parameters occurs in the blood, namely on the 25th and 30th days within the limits of physiological values were indicators of

the number of erythrocytes, hemoglobin content, the number of leukocytes and indices of red blood compared with the control, indicating the restoration of hematopoietic function of the bone marrow.

Keywords: OXIDATIVE STRESS, RATS, BUTASELMEVIT-PLUS, BLOOD, MILK THUSTLES.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ И ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «БУТАСЕЛМЕВИТ-ПЛЮС»

Т. В. Мартышук[1], Б. В. Гутый[2]

[1]Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, 79000, г. Львов, Украина

[2]Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого,
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Свободнорадикальное окисление играет чрезвычайно важную роль в развитии многих патологических процессов. Отравление экспериментальных животных тетрахлорметаном по морфологической картине и биохимическими изменениями близко к острым поражениям печени различной этиологии у человека и животных. Именно поэтому в нашей работе использовано классическую модель повреждения субклеточных мембран гепатоцитов и развития оксидативного стресса на основе применения тетрахлорметана. Целью работы было изучить морфологические показатели крови крыс в условиях оксидативного стресса и за действия кормовой добавки «Бутаселмевит-плюс». Исследования проводили на белых половозрелых молодых крысах-самцах линии Вистар массой тела 180-200 г, содержавшихся на стандартном рационе вивария Государственного научно-исследовательского контрольного института ветеринарных препаратов и кормовых добавок. Животные были разделены на три группы по 20 животных в каждой: 1-я группа (К) интактные животные; 2-я группа (О1) – крысы при интоксикации тетрахлорметаном; 3-я группа (О2) – крысы при интоксикации тетрахлорметаном и которым применяли кормовую добавку «Бутаселмевит-плюс». Экспериментальную интоксикацию у животных проводили путем двукратного (через 48 ч) внутрижелудочного введения тетрахлорметана в дозе 0,1 мл на 100 г массы тела крысы в виде 50 % масляного раствора. Опытной группе О2 при экспериментальном токсикозе в течение 30 суток скармливали кормовую добавку «Бутаселмевит-плюс» в дозе 0,1 г на 100 г массы тела вместе с кормом.

Установлено, что в условиях интоксикации тетрахлорметаном у крыс нарушается гемопоэтическая функция костного мозга, что проявляется уменьшением количества эритроцитов на 26,5 %, содержания гемоглобина на 8,7 %, концентрации гемоглобина в эритроците на 18,9 %, увеличением массы гемоглобина в эритроците на 24,1 %, объема эритроцита на 53,9%. При применении кормовой добавки «Бутаселмевит-плюс» крысам, в условиях оксидативного стресса в течение исследований, в крови наступает нормализация активности гематологических показателей, а именно на 25 и 30-ю сутки в пределах физиологических величин были показатели количества эритроцитов, содержания гемоглобина, количества лейкоцитов и индексы красной крови по сравнению с контролем, что указывает на восстановление гемопоэтической функции костного мозга.

Ключевые слова: ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС, КРЫСЫ, БУТАСЕЛМЕВИТ-ПЛЮС, КРОВЬ, РАСТОРОПША ПЯТНИСТАЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Effects of indoleamine 2,3-dioxygenases in carbon tetrachloride-induced hepatitis model of rats / Li D., Cai H., Hou M., Fu D., Luo Q., Yuan X., Lv M., Zhang X., Cong X., & Lv Z. // Cell Biochem Funct. – 2012. – Vol. 30, № 4. – P. 309–314.
2. *Гутий Б. В.* Вплив хлориду кадмію на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту організму щурів / Б. В. Гутий // Вісник Сумського національного аграрного університету. – Суми, 2012. Вип.7(31) – С. 31-34.
3. *Гутый Б. В.* Особенности функционирования системы антиоксидантной защиты организма крыс при кадмиевом токсикозе / Б. В. Гутый // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2016. – Т. 52, вып. 2. – С. 24-28.
4. *Абрагамович О. О.* Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки / О. О. Абрагамович, О. І. Грабовська, О. І. Терлецька // Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 5-8.
5. *Hariv M. I.* Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the influence of carbon tetrachloride poisoning / M. I. Hariv, B. V. Gutyj // Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine. – 2016. – Том 7, № 2. – P. 123–126.
6. Influence of cadmium loading on the state of the antioxidant system in the organism of bulls / B. V. Gutyj, S. D. Murs'ka, D. F. Gufrij et al. // Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology. – 2016. Том 24, № 1. – P. 96–102.
7. Вплив препарату «Метісевіт» на активність ензимної та неензимної ланки антиоксидантного захисту організму бугайців за умов кадмієвого навантаження / Гутий Б. В., Лавришин Ю. Ю., Бінкевич В. Я. та ін. // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – 2016. – т 18, № 2 (66). – С. 52–58.
8. Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action / M. Khariv, B. Gutyj, V. Butsyak, I. Khariv // Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University. –2016. Vol. 6(1). – P. 276–289.
9. *Martyshuk T. V.* 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’’ / T. V. Martyshuk, B. V. Gutyj, O. I. Vishchur // Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University. – 2016. – Vol. 6 (2). – P. 22–27.
10. Вплив антиоксидантів на активність ензимів глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму бичків за гострого нітратно-нітритного токсикозу / В. О. Губерук, Б. В. Гутий, Д. Ф. Гуфрій та ін. // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – 2017. – т 19, № 77. – С. 220–224.
11. Лавришин Ю. Ю. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин / Ю. Ю. Лавришин, І. С. Вархоляк, Т. В. Мартишук та ін. // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: : Ветеринарні науки. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 100–111.
12. *Khariv M.* Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug / M. Khariv, B. Gutyj, N. Ohorodnyk et al. // Ukrainian Journal of Ecology. – 2017. – Vol. 7(4). – P. 536–541.
13. *Lee J. Y.* The preventive inhibition of chondroitin sulfate against the CCI4-induced oxidative stress of subcellular level / J. Y Lee, J. H. Lee, H. J. Kim [et al.) // Arch.Pharm.Res. - 2004. – Vol. 27, №3. – P. 340–345.

14. *Скрипник І. М.* Гепатопротеторні засоби в сучасній гепатології // Consilium Medicum Ukraina. – 2007. – №1(5). – С. 11–15.

15. *Saba A. B.,* Oyagbemi A. A., Azeez O. I. Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of Cnidoscolus aconitifolius in rats. Nig. J. Physiol. Sci. – 2010 – Vol. 25. – P. 139–147.

16. *Антоняк Г. Л.* Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин / Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабич, Л. І. Сологуб // Біологія тварин. – 2000. – Т. 2, № 2.– С. 34–43.

17. *Бєленічев І. Ф.* Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І. Ф. Бєленічев, Є. Л. Левицький, С. І. Коваленко // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – № 3. – С. 29–31.

18. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.

References

1. Li, D., Cai, H., Hou, M., Fu, D., Luo, Q., Yuan, X., Lv, M., Zhang, X., Cong, X., & Lv, Z. (2012) Effects of indoleamine 2,3-dioxygenases in carbon tetrachloride-induced hepatitis model of rats. Cell Biochem Funct, 30(4), 309–314. doi: 10.1002/cbf.2803.

2. Gutiy, B. V. (2012). Vplyv hlorydu kadmiyu na intensivnist protsesiv perekisnogo okysnennya lipidiv ta stan sistemy antyoksydantnogo zahystu organizmu shchuriv. Visnyk Sumskogo natsionalnogo agrarnogo universitetu, 7(31), 31–34 (in Ukrainian).

3. Gutyj, B. V. (2016). Osobennosti funkcionirovanija sistemy antioksidantnoj zashhity organizma krys pri kadmievom toksikoze. Nauchno-prakticheskij zhurnal. Uchenye Zapiski, 52(2), 24–28 (in Russian).

4. Abragamovich, O. O., Grabovska, O. I., & Terletska, O. I. (2000). Protsesy lipidnoyi peroksidatsiyi pry hronichnyh urazhennyah pechinky. Medichna himiya, 2(1), 5–8 (in Ukrainian).

5. 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.

6. 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.

7. Gutyj, B., Lavryshyn, Y., Binkevych, V., Binkevych, O., Paladischuk, O., Strons'kyj, J., & Hariv, I. (2016). Influence of «Metisevit» on the activity of enzyme and nonenzyme link of antioxidant protection under the bull’s body cadmium loading. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 18, 2(66), 52–58. doi: 10.15421/nvlvet6612. (in Ukrainian)

8. 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. (in Ukrainian)

9. 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.

10. Huberuk, V., Gutyj, B., Gufriy, D., Binkevych, V., Hariv, I., Binkevych, O., & Salata, R. (2017). Impact of antioxidants on enzym activities of glutatione system of bulls bodies antioxidant

defense under acute nitrate and nitrite toxicity. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 19(77), 220–224.

11. 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 LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 18, 2(66), 100–111. doi: 10.15421/nvlvet6622.

12. 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.

13. Lee, J. Y., Lee, J. H., & Kim, H. J. (2004). The preventive inhibition of chondroitin sulfate against the CCI4-induced oxidative stress of subcellular level. Arch. Pharm. Res., 27(3), 340–345.

14. Skry`pny`k, I. M. (2007). Gepatoprotetorni zasoby` v suchasnij gepatologiyi. Consilium Medicumllkraina, 1(5), 11–15 (in Ukrainian).

15. Saba, A. B., Oyagbemi, A. A., & Azeez, O. I. (2010). Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of Cnidoscolus aconitifolius in rats. Nig. J. Physiol. Sci., 25(2), 139–147.

16. Antonyak, G. L., Babich, N. O., & Sologub, L. I. (2000). Utvorennya aktivnih form kisnyu ta sistema antioksidantnogo zahistu v organizmi tvarin. Biologiya tvaryn, 2(2), 34–43 (in Ukrainian).

17. Belenichev, I. F. Levitskiy, E. L., & Kovalenko, S. I. (2002) Antioksidantna sistema zahistu organizmu (oglyad). Sovremennye problemy toksikologii, 3, 29–31 (in Russian).

18. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary. A reference book. Ed. by VV Vlizlo. Lviv: Spolom (in Ukrainian).

Рецензент – М. І. Жила, д. вет. н., доцент, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:616.37
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.14

ДАГНОСТИКА ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ У СОБАК

А. Г. Міластная, канд. вет. наук, докторант
В. Б. Духницький, д-р вет. наук, професор

Національний університет біоресурсів і природокористування України
вул. Полковника Потєхіна. 16, м. Київ, 03127, Україна

У статті наведено результати клінічного, лабораторного та інструментального обстеження собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит. Основними клінічними ознаками гострого деструктивного панкреатиту собак є інтенсивний біль, часті напади блювання, здуття черевної порожнини. Лейкоцитарні індекси інтоксикації організму собак за гострого деструктивного панкреатиту характеризувалися збільшенням ядерного індексу, індексу швидкості осідання еритроцитів, реактивної відповіді нейтрофілів. Гострий деструктивний панкреатит собак супроводжувався активізацією процесів перекисного окиснення ліпідів. Ультразвуковим дослідженням лози собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, встановлено збільшення розмірів підшлункової залози, зниження ехогенності, нечіткість її контурів та наявність вільної рідини у черевній порожнині; дослідженням у В-режимі непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти – деформацію контуру судинної стінки і зростання індексу резистентності магістральних судин і, навпаки, його зниження у дрібних артеріях підшлункової залози.

Ключові слова: ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА, ДІАГНОСТИКА, СОБАКИ, ІНДЕКСИ ІНТОКСИКАЦІЇ, УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ, ДОППЛЕР, ЛЕЙКОГРАМА.

На даний час у ветеринарній медицині не існує «золотого стандарту» діагностики гострого панкреатиту у собак [1, 2]. Діагноз ставиться переважно за клінічними ознаками і результатами вимірювання активності панкреатичних ферментів. Однак, клінічні прояви гострого панкреатиту, зазвичай, є неспецифічними, а вимірювання активності панкреатичних ферментів недостатньо для диференціації діагнозу [3, 4].

Матеріали і методи. На початку дослідження оцінювали клінічний статус собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит. У дослідну групу були відібрані собаки з клінічними ознаками гострого панкреатиту (51 тварина). У контрольній групі було 10 здорових собак. Ультразвукове дослідження проводили в В- та PW-режимах за допомогою апарату Philips HDI 4000. Біохімічні дослідження проводили на апараті Stat Fax 1904 із використанням реактивів СпайнЛаб (Україна).

Результати й обговорення. Згідно з нашими дослідженнями, гострий деструктивний панкреатит собак за частотою виявлення становив 26,0 % від загальної наявності хворих на цю патологію та характеризувався середнім ступенем важкості, низькою частотою ускладнень і системних розладів, відсутністю фазового перебігу.

Основними симптомами деструктивного гострого панкреатиту були біль, блювання та метеоризм. Біль, зазвичай, з’являвся несподівано, частіше у вечірній чи нічний час, в основному після згодовування неякісного корму або надлишкової його кількості, годівлі «зі столу» тощо. У більшості хворих собак біль був інтенсивним, чередувався періодами спокою і проявлявся зміною положення тіла тварини (вигинання спини догори, сидіння із широко

розставленими тазовими кінцівками), скавчанням, занепокоєнням, напруженістю черевної стінки.

Найчастіше місцем локалізації болю була передня частина черева. Пальпацією та перкусією було встановлено, що епіцентр болю розташовувався переважно з правого або лівого боку від серединної лінії живота, інколи розповсюджувався на всю черевну стінку. Зазвичай, біль іррадіював уздовж реберного краю в напрямку спини.

Слизові оболонки ротової і носової порожнин та кон'юнктива були ціанотичними.

Температура тіла у тварин дослідної групи на початку захворювання була субфібрильною і становила 38,9±0,37 °С. Гемодинаміка у хворих собак не мала однотипного характеру. Зокрема у частини тварин спостерігали тахікардію (> 130 СС/хв.), тоді як в інших – брадікардію (< 60 СС/хв.). Кількість дихальних рухів варіювала і становила 23,6±9,4 °С.

У собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, одночасно з болем виникали численні напади блювання. Апетит відсутній, а намагання згодувати корм чи випоїти воду провокувало блювання. Так, як напади блювання були частими, блювотні маси не мали застійного характеру, а були у вигляді білої піни з великою кількістю слизу.

Під час огляду тварин відмічали здуття живота і підвищену чутливість навіть за поверхневої пальпації, а за глибокої пальпації – різке посилення болю. У зонах підвищеної чутливості виявляли ригідність м'язів передньої частини черевної стінки, а за пальпації поперекової ділянки також виникала болючість.

Типовий больовий синдром завжди був присутнім у собак із деструктивною формою гострого панкреатиту. Початок захворювання визначали не за часом звернення до лікаря ветеринарної медицини, а за часом виникнення абдомінального больового синдрому.

У більшості хворих тварин спостерігали зменшення (частіше) або відсутність сечовиділення протягом першої доби від початку захворювання. На початку захворювання діареї, як правило, не спостерігали.

Зміни гематологічного профілю собак, хворих на деструктивну форму панкреатиту, не були специфічними. У зв'язку з цим виникав цілий ряд труднощів у лабораторній і диференційній діагностиці (табл. 1).

Таблиця 1

Показники гематологічного дослідження собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит (M±m)

Показники	Здорові тварини (n=10)	Хворі тварини (n=51)
Гемоглобін, г/л	145,5±9,74	131,08±15,93
Еритроцити, Т/л	5,64±0,53	4,68±0,78*
Гематокрит, масова частка об'єму	0,44±0,03	0,45±0,06
Лейкоцити, Г/л	8,37±0,89	15,73±2,15*
ШОЕ, мм/год	5,1±2,08	17,57±2,67*

Примітка: у цій та наступних таблицях: - *P≤0,05 порівняно з показниками у здорових тварин

Як видно з наведених у таблиці 1 даних, у крові собак, хворих на деструктивний гострий панкреатит, достовірно зменшувалась кількість еритроцитів на 17 % та, навпаки, збільшувалась кількість лейкоцитів – на 88 %. Швидкість осідання еритроцитів зросла у 3,5 раза. Вміст гемоглобіну у крові хворих собак мав тенденцію до зниження.

Дані лейкограм крові собак, хворих на деструктивний гострий панкреатит наведені у таблиці 2.

У досліджуваному об'ємі крові, хворих на гострий деструктивний панкреатит собак, відносна кількість еозинофілів була на 45 % меншою, порівняно із аналогічним показником у здорових тварин, а сегментоядерних нейтрофілів майже на 15,0 %. Кількість паличкоядерних нейтрофілів була більшою у 2,6 раза. Відносна кількість лімфоцитів достовірно перевищувала майже на 21,0 % аналогічний показник у здорових тварин.

Лейкоцитарні індекси інтоксикації організму собак наведено у таблиці 3.

Таблиця 2

Показники лейкограми крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит (M±m)

Показники		Здорові тварини (n=10)	Хворі тварини (n=51)
Базофіли, %		0	0
Еозинофіли, %		2,9±0,7	1,6±0,5*
Нейтрофіли	Паличкоядерні, %	3,5±0,9	9,1±1,4*
	Сегментоядерні, %	65,7±6,5	55,8±11,7*
Лімфоцити, %		25,9±5,1	31,3±9,4*
Моноцити, %		2,0±0,6	2,1±0,4

Таблиця 3

Лейкоцитарні індекси інтоксикації організму собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит (M±m)

Показники	Здорові тварини (n=10)	Хворі тварини (n=51)
ЛІр	2,32±0,44	2,14±0,67*
ЯІ	0,09±0,02	0,22±0,04*
ІСЛК	2,64±0,44	2,34±0,62*
ІЛШОЕ	0,42±0,11	2,77±0,59*
ІЛГ	3,56±1,02	5,06±0,83
РВН	4,5±0,98	13,01±3,02*

Із наведених у таблиці 3 даних видно, що у перебігу гострого деструктивного панкреатиту найбільш чутливими були показники ядерного індексу (ЯІ) та індексу співвідношення лейкоцитів (ІСЛК), швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ) та реактивна відповідь нейтрофілів (РВН). Так, у хворих собак, показник ЯІ був у 2,4 раза більшим, ніж у здорових тварин, а ІЛШОЕ – у 6,6 раза, що свідчить про важкий ступінь інтоксикації та переважання аутоімунних процесів. Показник реактивної відповіді нейтрофілів (РВН) у хворих собак був у 3 рази більшим, ніж у здорових.

Біохімічним дослідженням сироватки крові хворих собак було встановлено достовірну гіперамілаземію, зростання активності ліпази. Так, активність амілази переважала показник у здорових тварин у 4 рази, а ліпази у 3 рази ($p \leq 0,05$). Також було встановлено порушення обміну білків та небілкових сполук нітрогену, яке характеризувалося тенденцією до збільшення вмісту протеїну загального та вірогідним збільшенням рівня сечовини і креатиніну у 3 та 2,7 раза, відповідно (табл. 4).

Уміст глюкози у сироватці крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, зростав у 2 рази, відносно показника у здорових тварин.

Таблиця 4

Біохімічний профіль собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит (M±m)

Показники	Здорові тварини (n=10)	Хворі тварини (n=51)
α-амілаза, ОД/л	433,62±109,85	1806,55±309,62*
Ліпаза, ОД/л	188,55±14,72	589,44±21,65*
Сечовина, ммоль/л	4,75±1,07	16,01±3,31*
Креатинін, мкмоль/л	78,52±19,68	210,77±56,15*
Протеїн загальний, г/л	67,23±4,57	70,85±8,62*
Глюкоза, ммоль/л	5,06±2,24	10,88±2,36*
Магній, ммоль/л	0,81±0,22	0,96±0,34*
Кальцій загальний, ммоль/л	2,83±0,89	2,31±0,47*
Фосфор, неорганічний ммоль/л	1,93±0,56	2,07±0,61*

Незначних, однак достовірних ($p \leq 0,05$) змін зазнавали показники обміну мінеральних речовин у сироватці крові хворих собак. Зміни двохвалентних елементів – Магнію та Кальцію

загального мали протилежний характер. Так, якщо уміст Магнію у сироватці крові хворих собак зростав, то Кальцію загального знижувався відносно показників у здорових тварин.

Уміст Фосфору неорганічного у сироватці крові хворих на гострий деструктивний панкреатит собак, був більшим від показника у здорових тварин на 7 % ($p \leq 0,05$).

За гострого деструктивного панкреатиту у собак достовірно змінювались показники, що відображають стан печінки і жовчних шляхів (табл. 5).

Таблиця 5

Уміст білірубіну та активність деяких ферментів у сироватці крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит (M±m)

Показники	Здорові тварини (n=10)	Хворі тварини (n=51)
Білірубін, мкмоль/л	6,23±1,81	32,20±9,44*
АлАТ, ОД/л	28,34±5,18	68,93±19,86*
АсАТ, ОД/л	24,46±7,26	67,11±21,31*
ГГТП, ОД/л	4,07±0,93	9,96±2,07*
ЛФ, ОД/л	68,25±18,91	119,68±23,56*

Як видно із наведених у таблиці 5 даних, концентрація білірубіну у сироватці крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит збільшувалась у 5,2 раза. Активність аланінової та аспарагінової трансаміназ зростала у 2,4 та у 2,7 раза, відповідно. Також було встановлено зростання активності ГГТП і ЛФ у сироватці крові хворих собак відповідно у 2,4 та 1,7 раза.

За багатьох патологій суттєвих змін зазнають показники, які відображають активність системи ПОЛ (перекисного окислення ліпідів) та АОЗ (антиоксидантного захисту організму).

Таблиця 6

Показники ПОЛ та АОЗ у крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит (M±m)

Показники	Здорові тварини (n=10)	Хворі тварини (n=51)
МДА, мкмоль/л	4,82±0,92	5,21±0,47*
ДК, мкмоль/л	8,26±0,76	9,49±0,43*
СОД, МО/мг Hb	37,52±2,93	31,14±2,28*
КТ, МО/мг Hb	432,55±19,73	350,37±11,64*

Наведені у таблиці 6 дані показують, що у здорових тварин середні значення показників, які відображають стан ПОЛ (МДА, ДК) були вірогідно меншими, а показники, які відображають стан АОЗ (СОД, КТ) вірогідно більшими, ніж у хворих га гострий деструктивний панкреатит собак. Реактивний запальний процес у підшлунковій залозі хворих собак супроводжується вираженими порушеннями відношення ПОЛ/АОЗ, оскільки спостерігається значна інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів, на що вказує достовірне підвищення у сироватці крові концентрації МДА на 8 % і ДК на 15 %, порівняно з показниками у здорових тварин. Одночасно знижується активність ферментів антиоксидантного захисту – КТ і СОД. Так, активність КТ та СОД у крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит знижувалася на 19 та 17 % відповідно, порівняно з показниками у здорових тварин.

З метою підтвердження діагнозу гострого деструктивного панкреатиту проводили ультразвукове дослідження підшлункової залози і прилеглих тканин із використанням імпульсно-хвильового допплерівського дослідження. Під час ультразвукового дослідження підшлункової залози виявляли збільшення розмірів, зниження ехогенності, нечіткість контурів органу, наявність вільної рідини у черевній порожнині (рис. 1–2).

Рис. 1. Підшлункова залоза собаки, хворої на гострий деструктивний панкреатит.

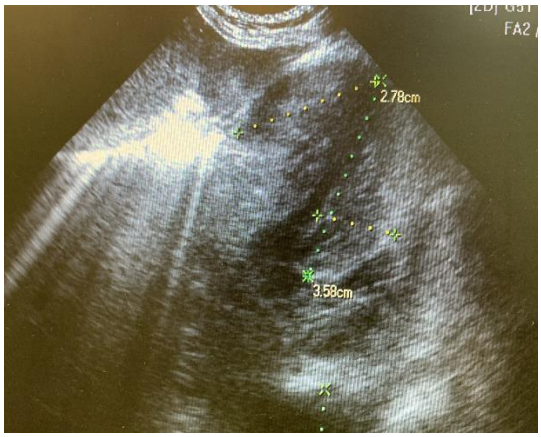


Рис. 2. Набряк і рідина у оточуючих підшлункову залозу тканинах

Під час проведення імпульсно-хвильового допплерівського дослідження виявлені типові особливості візуалізації підшлункової залози у здорових собак. За аналізу ехографічної картини і допплерівського спектру досліджуваних артерій було визначено кількісні значення основних параметрів (табл. 7, 8).

Таблиця 7

Кількісні показники допплерівського дослідження магістральних артерій черевної порожнини здорових собак у В- та PW-режимах (M±m, n=10)

Показники	Досліджувана судина			
	Черевна артерія a. coeliaca	Печінкова артерія (a. hepatica)	Селезінкова артерія (a. lienalis)	Брижова артерія (a. mesenterica)
D, см	0,48±0,08	0,4±0,005	0,4±0,007	0,45±0,007
S, см ^{2}	0,21±0,03	0,2±0,005	0,2±0,007	0,21±0,007
Vps, см/с	92,0±2,6	68,2±2,1	63,1±2,3	107,3±4,9
Ved, см/с	29,1±0,7	19,0±0,7	21,1±1,4	14,1±1,2
IR	0,68±0,008	0,72±0,005	0,66±0,007	0,86±0,009

Примітка: D – діаметр судини, S – площина поздовжнього розрізу судини, Vps – пікова систолічна швидкість плину крові, Ved – кінцева діастолічна швидкість плину крові, IR – індекс резистентності.

Таблиця 8

Кількісні показники допплерівського дослідження дрібних артерій підшлункової залози здорових собак у В- та PW-режимах (M±m, n=10)

Показники	Ділянка підшлункової залози		
	Ліва доля	Тіло	Права доля
Vps, см/с	35,3±2,1	34,0±1,6	30,1±1,9
Ved, см/с	16,1±0,8	16,1±0,5	15,0±1,1
IR	0,54±0,007	0,53±0,005	0,51±0,005

Примітка: Vps – пікова систолічна швидкість плину крові, Ved – кінцева діастолічна швидкість плину крові, IR – індекс резистентності.

Дані ультразвукового моніторингу кількісних показників допплерівських кривих у собак із деструктивною формою гострого панкреатиту наведені в таблицях 9, 10.

Таким чином, за проведення ехографії у В-режимі непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, визначається деформація контуру судинної стінки, зростає на 10 % індекс резистентності магістральних судин, а дрібних артерій підшлункової залози знижується на 15–20 %.

У собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, імпульсно-хвильовою допплерографією встановлено достовірне збільшення середніх значень пікової систолічної швидкості плину крові (Vps) та індексу резистентності (IR) у період від 1 до 6 доби

захворювання, а також збільшення середніх показників кінцевої діастолічної швидкості плину крові (Ved) у загальній печінковій і селезінковій артеріях у цей же період захворювання.

Таблиця 9

Кількісні показники допплерівського дослідження магістральних артерій черевної порожнини у В- та PW-режимах за гострого деструктивного панкреатиту (M±m, n=51)

Показники плину крові	Доба від початку захворювання	Досліджувана судина			
		Черевна артерія a. coeliaca	Печінкова артерія (a. hepatica)	Селезінкова артерія (a. lienalis)	Брижова артерія (a. mesenterica)
Vps, см/с	1–2	124,3±5,1*	101,3±16,5	89,2±8,3*	116,8±9,1*
	3–4	125,6±4,3*	86,5±2,9*	86,5±4,7*	114,5±5,7*
	5–6	124,9±4,1*	87,6±2,5*	85,9±4,1*	112,9±3,1*
Ved, см/с	1–2	35,6±4,7	24,7±3,2*	24,7±2,1*	15,9±3,3
	3–4	34,2±3,9	22,8±3,7*	23,4±1,7*	16,8±3,9
	5–6	33,1±3,3	22,1±3,3*	23,2±1,9*	17,3±2,8*
IR	1–2	0,71±0,03*	0,75±0,03*	0,74±0,01*	0,86±0,02
	3–4	0,72±0,01*	0,74±0,03*	0,73±0,02*	0,85±0,008*
	5–6	0,73±0,02*	0,75±0,007*	0,73±0,02*	0,085±0,006*

Таблиця 10

Кількісні показники допплерівського дослідження дрібних артерій підшлункової залози собак за деструктивного панкреатиту (M±m, n=51)

Показники кровотоку	Доба від початку захворювання	Ділянка підшлункової залози		
		Права доля	Тіло	Ліва доля
Vps, см/с	1–2	34,0±2,3*	-	-
	3–4	34,03±1,9*	34,0±2,1*	31,0±1,3*
	5–6	33,1±1,7*	32,01±0,9*	30,03±2,1*
Ved, см/с	1–2	17,0±0,8*	-	-
	3–4	18,04±0,5*	18,01±0,5*	16,01±1,4*
	5–6	18,01±0,3*	17,0±0,3*	17,1±1,2*
IR	1–2	0,50±0,005*	-	-
	3–4	0,47±0,004*	0,47±0,003*	0,48±0,007*
	5–6	0,45±0,007*	0,46±0,005*	0,43±0,003*

У собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, зміни стану судин і плину крові, які визначають за допомогою допплерівського дослідження настають раніше, ніж структурні зміни у підшлунковій залозі, які визначають у В-режимі дослідження.

В И С Н О В К И

1. Основними клінічними ознаками гострого деструктивного панкреатиту собак є інтенсивний біль, часті напади блювання, здуття черевної порожнини.

2. У крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, кількість лейкоцитів була більшою ніж у здорових тварин на 88 %, еритроцитів меншою на 15 %, а ШОЕ зростала у 3,5 раза. Зміни лейкограми крові характеризувалися зменшенням кількості еозинофілів на 45 %, сегментоядерних нейтрофілів на 15 %, а кількості паличкоядерних нейтрофілів та лімфоцитів збільшенням відповідно на 260 та 21 %.

3. Лейкоцитарні індекси інтоксикації організму собак за гострого деструктивного панкреатиту характеризувалися збільшенням ядерного індексу у 2,4 раза, індексу швидкості осідання еритроцитів – у 6,6 раза, реактивної відповіді нейтрофілів – у 3 рази, порівняно з показниками у здорових тварин.

4. У сироватці крові собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, вірогідно збільшувався уміст сечовини і креатиніну крові відповідно у 3 та 2,7 раза, зростала активність

амілази у 4 рази, ліпази – у 3 рази, аспарагінової та аланінової амінотрансфераз відповідно у 2,7 і 2,4 раза, гаммаглутамілтранспептидази – у 2,4 раза, лужної фосфатази – у 1,7 раза, порівняно з показниками у здорових тварин.

5. Гострий деструктивний панкреатит собак супроводжувався активізацією процесів перекисного окиснення ліпідів, на що вказує достовірне підвищення у крові концентрації малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів відповідно на 8 та 15 %, зниження активності каталази і супероксиддисмутази, відповідно, на 19 та 17 %, порівняно з показниками у здорових тварин.

6. Ультразвуковим дослідженням собак, хворих на гострий деструктивний панкреатит, встановлено збільшення розмірів підшлункової залози, зниження ехогенності, нечіткість її контурів та наявність вільної рідини у черевній порожнині; дослідженням у В-режимі непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти – деформацію контуру судинної стінки і зростання на 10 % індексу резистентності магістральних судин і, навпаки, його зниження у дрібних артеріях підшлункової залози; імпульсно-хвильовою допплерографією – достовірне збільшення середніх значень Vps та IR у період від 1 до 6 доби, а також збільшенням Ved у загальній печінковій і селезінковій артеріях у цей же період.

Перспективи досліджень. У подальшому буде вивчатися етіологія, патогенез і новітні методи діагностики гострого набрякового панкреатиту у собак та панкреонекрозу.

DIAGNOSIS OF CANINE ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

A. G. Milastnaia, V. B. Dukhnickiy

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
16, Potehin str. building 12, Kyiv 03127, Ukraine

S U M M A R Y

The research describes the clinical, laboratory and instrumental examination of dogs with acute destructive pancreatitis. The main clinical signs of acute destructive pancreatitis dog are intense pain, frequent bouts of vomiting, abdominal distention. Leukocyte intoxication indexes of the dogs with acute destructive pancreatitis was characterised by increasing nuclear index – in 2,4 times, the index of rate sedimentation is 6,6 times, reactive responses of neutrophils – in 3 times, compared with in healthy animals. In the blood serum of dogs with acute destructive pancreatitis, increased content of urea and creatinine respectively in 3 and 2,7 times, increased the activity of amylase and lipase – 4 times in 3 times, aspartic and alaninaminotransferases action respectively in 2,7 and 2,4 times, γ-glutamyltranspeptidase in 2,4 times, alkaline phosphatase – in 1,7 times compared with the indexes of healthy animals. Canine acute destructive pancreatitis accompanied the intensification of processes of lipids peroxide oxidation, which indicates a fair increase in the blood concentration of malonic dialdehyde and diene conjugates on 8 and 15 %, decreased activity catalase and superoxide dismutase on 19 and 17 % compared of healthy animals indexes. Ultrasound research of dogs with acute destructive pancreatitis, increasing the size of the pancreas, decrease echogenicity, blurred its contours and the availability of free fluid in the abdomen; study in B-mode visceral branches of the abdominal aorta is the deformation of the contour of the vessel wall and growth 10 % index of resistance of the main vessels, and, on the contrary, its reduction in the small arteries of the pancreas; pulse-wave Doppler increase averages Vps and IR in the period from 1 to 6 days, as well as an increase in Ved in the a. hepatica and a. linealis in the same period.

Keywords: ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS, PANCREAS, DIAGNOSIS, DOGS, INTOXICATION INDEXES, ULTRASOUND RESEARCH, DOPPLER, LEUKOGRAM.

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА У СОБАК

А. Г. Миластная, В. Б. Духницкий

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины
ул. Полковника Потехина. 16, г. Киев, 03127, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования собак, больных острым деструктивным панкреатитом. Основными клиническими признаками острого деструктивного панкреатита у собак являются интенсивная боль, частые приступы рвоты, вздутие брюшной полости. Лейкоцитарные индексы интоксикации организма собак при остром деструктивном панкреатите характеризовались увеличением ядерного индекса, индекса скорости оседания эритроцитов, реактивного ответа нейтрофилов. Острый деструктивный панкреатит собак сопровождается активизацией процессов перекисного окисления липидов. Ультразвуковое исследование собак, больных острым панкреатитом установило увеличение размеров поджелудочной железы, снижение эхогенности, нечеткость её контуров и, в некоторых случаях, наличие свободной жидкости в брюшной полости; исследованием в В-режиме непарных висцеральных веток брюшного отдела аорты определяло деформацию контура сосудистой стенки и повышение индекса резистентности магистральных сосудов и, напротив, его снижение в мелких артериях поджелудочной железы.

Ключевые слова: ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА, ДИАГНОСТИКА, СОБАКИ, ИНДЕКСЫ ИНТОКСИКАЦИИ, УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ДОППЛЕР, ЛЕЙКОГРАММА.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Lidbury J. A.* New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease / Lidbury J. A., Suchodolski J. S. // Veterinary Journal. 2016. P. 87–95. DOI: 10.1016/j.tvjl.2016.02.010

2. *Mapletoft E. K.* How useful is abdominal ultrasonography in dogs with diarrhea? / Mapletoft E. K., Allenspach K., Lamb C. R. // Journal of Small Animal Practice. 2017. – Vol. 59. –P. 32–37. DOI: 10.1111/jsap.12780

3. Ultrasonographic features of presumed gastric wall edema in 14 dogs with pancreatitis / Murakami M., Heng H.G., Lim C.K. et al... 2019. Vol. 33. Issue 3. P.1260–1265. DOI: 10.1111/jvim.15507

4. Duplex Doppler estimation of Pourcelot resistive index in arcuate arteries of sedated cats / Rivers B. J., Walter P. A., O`brien T. D., Polzin D. J. // Journal Veterinary Medicine. 1996. Vol. 10. Tissue 1. P. 28–33. DOI: 10.1111/j.1939-1676.tb02020.x

References

1. Lidbury J. A., Suchodolski J. S. (2016). New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease. Veterinary Journal. DOI: 10.1016/j.tvjl.2016.02.010

2. Mapletoft E. K., Allenspach K., Lamb C. R. (2017). How useful is abdominal ultrasonography in dogs with diarrhea? Journal of Small Animal Practice. DOI: 10.1111/jsap.12780

3. Murakami M., Heng H. G., Lim C. K., Parnell N. K., Rancilio N. J., Lin T. L., Sola M.. (2019). Ultrasonographic features of presumed gastric wall edema in 14 dogs with pancreatitis. DOI: 10.1111/jvim.15507

4. Rivers B.J., Walter P.A., O`brien T.D., Polzin D.J. (1996). Duplex Doppler estimation of Pourcelot resistive index in arcuate arteries of sedated cats. Journal Veterinary Medicine. DOI: 10.1111/j.1939-1676.tb02020.x

Рецензент – Б. В. Борисевич, д. вет. н., професор кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП України.

УДК:619:615.5
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.15

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «НОРНІКОЦИН» ЗА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У СОБАК

Д. Д. Остапів[1], д-р с.-г. наук,
О. М. Дубін[2], канд. вет. наук,
Н. В. Кузьміна[1], канд. біол. наук,
Т. І. Стецько[3], канд. с.-г. наук,
О. І. Чайковська[3], канд. біол. наук

[1]Інститут біології тварин НААН
вул. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

[2]ПрАТ “Технолог”
вул. Стара прорізна, 8, м. Умань, Черкаська обл., 20300, Україна

[3]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті наведені результати вивчення терапевтичної ефективності препарату «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування) за лікування захворювань бактеріальної етіології у собак.

Встановлено, що за лікування інфікованих артритів лікарським засобом ветеринарного призначення «Норнікоцин» у собак поліпшився загальний стан, зникла припухлість навколо суглобів і їх болючість за пальпації, зменшилась кульгавість, яка на 7-8 добу взагалі припинилася, гематологічні показники були в межах фізіологічної норми. Клінічний огляд тварин на 14 добу від початку лікування не виявив жодних симптомів хвороби. Побічних ефектів та явищ від проведеної антимікробної терапії та рецидивів захворювання упродовж місяця після лікування у піддослідних собак не спостерігали.

За лікування гострої кишкової інфекції (ентериту) препаратом «Норнікоцин» у собаки на 7 добу нормалізувались гематологічні показники, а на 10 добу – відсутні симптоми захворювання. Результати дослідження довели, що препарат «Норнікоцин», який задавали перорально з питною водою у дозі 25 мг препарату на 1 кг маси тіла на добу упродовж 5 діб, не впливав негативно на гомеостаз організму тварини, не викликав будь-яких проявів побічних ефектів під час та після проведеного лікування.

Препарат «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування), виробництва ПрАТ “Технолог” (Україна), за рекомендованого виробником дозування та способу

застосування є ефективним хіміотерапевтичним засобом лікування бактеріальних інфекцій у собак, викликаних чутливими до норфлоксацину штамами мікроорганізмів.

Ключові слова: ПРЕПАРАТ «НОРНІКОЦИН», НОРФЛОКСАЦИНУ НІКОТИНАТ, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ, ЛІКУВАННЯ, СОБАКИ.

Для етіотропної терапії бактеріальних інфекцій у домашніх тварин лікарі ветеринарної медицини застосовують антибактеріальні препарати різних фармакологічних груп. Проте, часто мікроорганізми, збудники бактеріальних інфекцій, проявляють резистентність до дії антимікробних засобів. Для досягнення терапевтичного ефекту при лікуванні важливим є правильний вибір антибіотика, який би містив активно діючу речовину до якої чутливий мікроорганізм – збудник захворювання [1]. З огляду на дії антибіотиків, виробники фармацевтичної продукції для ветеринарної медицини постійно випускають нові групи препаратів, які ефективні проти різних класів та видів бактерій. Тому, ПрАТ «Технолог» запропонував для впровадження у ветеринарну практику лікування бактеріальних інфекцій у собак та котів антибактеріальний засіб «Норнікоцин» (порошок для перорального застосування), що містить діючу речовину норфлоксацину нікотинат. Відомо, що норфлоксацин – синтетичний антибіотик, що належить до групи фторхінолонів. Механізм дії полягає в блокуванні бактеріальної ДНК-гірази, що зупиняє процес спіралізації та синтезу ДНК, у результаті чого настає швидка бактерицидна дія [2, 3]. Норфлоксацин ефективний проти грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (*E. coli, Salmonella spp., Proteus spp., Haemophilus spp., Pasteurella spp., Pseudomonas aeruginosa, Erysipelothrix rhusiopathiae, Staphylococcus aureus, Streptococcus spp.*), а також різних видів *Mycoplasma* [4, 5].

Після перорального застосування норфлоксацин швидко всмоктується у травному тракті, проникаючи практично в усі органи та тканини, проте найбільший рівень виявляється у легенях, печінці, репродуктивних органах та нирках [4]. Виводиться з організму в незміненому вигляді та у вигляді метаболітів, в основному, через нирки шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації та через печінку з жовчю [6].

Враховуючи широкий спектр бактерицидної дії, високу активність по відношенню до полірезистентних штамів мікроорганізмів, біодоступність та ступінь проникнення в тканини і клітини макроорганізму, вивчали терапевтичну ефективність препарату «Норнікоцин» за лікування захворювань бактеріальної етіології у собак.

Мета дослідження – вивчити терапевтичну ефективність нового антибактеріального препарату «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування) за лікування захворювань бактеріальної етіології у собак.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на собаках порід: далматинець (кобель, віком 5 років), лабрадор (кобель, віком 3,5 років) та лабрадор-ретривер (кобель, віком 18 місяців). У кобеля далматинської породи, на основі даних анамнезу, клінічних ознак захворювання та результатів бактеріологічного дослідження, встановлений діагноз гнійний артрит, у породи лабрадор діагностований гнійний артрит колінного суглоба, а у лабрадор-ретривера встановлені симптоми гострої кишкової інфекції.

Для підтвердження діагнозу проведені лабораторні дослідження: мікробіологічні - виділення з біоматеріалу (кров, кал) та ідентифікація збудників бактеріальних інфекцій, а також з встановлення чутливості бактерій-ізолятів до діючої речовини препарату «Норнікоцин» - норфлоксацину. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили за загально прийнятими мікробіологічними методиками [7, 8]. Чутливість виділених штамів мікроорганізмів встановлювали методом дифузії в агарі з застосуванням стандартних дисків з норфлоксацином (10 мкг) [9]. Інтерпретацію результатів тесту на чутливість проводили наступним чином: діаметр зони затримки росту мікрофлори навколо диску з норфлоксацином $\geq$ 17 мм – мікроорганізм чутливий; 13-16 мм – мікроорганізм помірно чутливий; $\leq$ 12 мм – мікроорганізм резистентний [10].

Для лікування хворих тварин застосували препарат «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування), який задавали перорально з питною водою у дозі 25 мг препарату на 1 кг маси тіла тварини на добу впродовж 5 діб. Для забезпечення потрапляння в організм тварин повної терапевтичної дози препарат задавали з удвічі зменшеним добовим об'ємом питної води до повного її споживання хворою твариною і з подальшим вільним доступом до неї. Кожного дня готували свіжий розчин з препаратом.

Крім того, собакам, хворим на гнійний артрит, накладали на уражений суглоб відсмоктуючі пов'язки, призначали анальгетики, а за симптомів гострої кишкової інфекції - сорбенти (атоксил) та вітаміни (підшкірно тривіт). Упродовж лікування вели постійне спостереження за клінічним станом тварин, фіксуючи основні показники їх фізіологічного статусу. Від хворих тварин до та після лікування відбирали зразки крові для дослідження морфологічних та біохімічних показників [11].

Ефективність препарату за лікування бактеріальних інфекцій у собак оцінювали за результатами клінічного спостереження за застосування препарату та протягом двох тижнів після проведеної терапії і за відсутністю клінічних симптомів захворювання. Безпечність досліджуваного препарату оцінювали за відсутністю чи появою негативних явищ і побічних реакцій внаслідок його застосування.

Результати й обговорення. Клінічні ознаки у тварин з ураженими суглобами були подібними: загальний стан пригнічений, хворобливий, підвищена температура тіла (вище 39,5 °С), тварини кульгали; спостерігалась характерна припухлість уражених суглобів, які були напружені, болючі та гарячі на дотик.

Від хворих тварин для мікробіологічного дослідження відбирали кров. Тест на чутливість мікрофлори біоматеріалу до норфлоксацину дав позитивний результат: діаметри зон затримки росту мікроорганізмів навколо стандартного диску з норфлоксацином (10 мкг) були розміром 20 мм (далматинець) і 23 мм (лабрадор).

Посів крові собаки породи далматинець на м'ясо-пептонний агар дав ріст випуклих з рівними краями, непрозорих колоній з золотистим пігментом, а у м'ясо-пептонному бульйоні спостерігалося рівномірне помутніння середовища з пухким осадом. Посів культури на кров'яний агар давав утворення зон гемолізу навколо колоній. У мазках з агару, фарбованих по Граму, знаходили великі грампозитивні коки, розташовані гронами (*Staphylococcus aureus*). З крові собаки породи лабрадор були виділені ізоляти золотистого стафілококу і кишкової палички. Кишкова паличка на МПА давала ріст прозорих колоній з сірувато-голубим відтінком, а на середовищі Ендо — ріст плоских червоних колоній середньої величини з металічним блиском. Посів у поживний бульйон (МПБ) призводив до значного помутніння середовища з невеликим осадом та пристінковим кільцем. При мікроскопії мазків, фарбованих по Граму, знаходили грамнегативні палички з легко закругленими кінцями розміром 0,5-2 мкм.

За лікування у тварин поліпшився загальний стан, температура тіла прийшла до фізіологічної норми, зменшувалася кульгавість, а на 7-8 добу — взагалі припинилася. Зникла припухлість навколо суглобів, не спостерігалась їх болючість під час пальпації. Клінічний огляд тварин на 14 добу від початку лікування не зафіксував жодних симптомів хвороби. При мікробіологічному дослідженні крові, відібраної від обох тварин на 7 добу після проведеної антибіотикотерапії, не було виявлено росту мікрофлори на звичайних поживних середовищах (МПБ і МПА). Все це свідчило, про клінічне одужання собак.

Перед лікуванням та на 14-у добу з початку лікування у собак відбирали кров для дослідження гематологічних показників (табл. 1).

У крові хворих на артрит собак спостерігається менша за фізіологічну норму концентрація гемоглобіну, низька кількість еритроцитів та низький гематокрит, проте високе ШОЕ та підвищена кількість клітин білої крові (лейкоцитів). Для лейкоформули характерне зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів (регенеративний зсув ядра вліво).

Встановлені зміни величин значень досліджених показників крові характерні за гострих інфекційних процесів.

Після лікування гематологічні показники обох тварин нормалізуються, що послужило додатковим свідченням клінічного одужання тварин. Побічних ефектів і явищ від проведеної антимікробної терапії та рецидивів захворювання упродовж місяця після лікування у піддослідних собак не спостерігали.

За гострої кишкової інфекції (ентериту) встановлена підвищена температура тіла, пригнічений загальний стан, відмова від їжі. Характерною клінічною ознакою захворювання була діарея, кал був рідким, слизистим жовтувато-білого кольору з домішками крові, з неприємним запахом та бульбашками газів. Навколо анального отвору шкіра сильно забруднена рідкими каловими масами. Також спостерігали прискорене та утруднене дихання, підвищення частоти серцевих скорочень.

Таблиця 1

Гематологічні показники хворих на гнійний артрит собак за застосування препарату «Норнікоцин»

Показники	Породи собаки	До лікування	Після лікування	Фізіологічні межі
Гемоглобін, г/л	Далматинець	107,4	132,4	120-180
	Лабрадор	105,0	127,8	
Еритроцити, Т/л	Далматинець	5,0	5,9	5,8-8,4
	Лабрадор	5,8	6,3	
Гематокрит, %	Далматинець	32	37	37-55
	Лабрадор	30	35	
ШОЕ, мм/год.	Далматинець	13,5	6,0	1-6
	Лабрадор	8,0	4,5	
Лейкоцити, Г/л	Далматинець	13,3	9,4	8,5-10,5
	Лабрадор	14,1	8,9	
Базофіли, %	Далматинець	0	0	0-1
	Лабрадор	0	1	
Еозинофіли, %	Далматинець	7	3	2-9
	Лабрадор	6	5	
Нейтрофіли паличкоядерні, %	Далматинець	16	7	1-6
	Лабрадор	15	6	
Нейтрофіли сегментоядерні, %	Далматинець	47	51	43-72
	Лабрадор	45	44	
Лімфоцити, %	Далматинець	25	36	21-40
	Лабрадор	30	39	
Моноцити, %	Далматинець	5	3	1-5
	Лабрадор	4	5	

За мікробіологічного дослідження зразків калу хворої тварини тест на чутливість мікрофлори біоматеріалу до норфлоксацину виявив зони затримки росту навколо стандартного диску з норфлоксацином (10 мкг) діаметром 28 мм. З фекальних мас собаки були виділені та ідентифіковані бактерії *Escherichia coli.*

Ріст кишкової палички у поживному бульйоні (МПБ) давав значне помутніння середовища з невеликим осадом та пристінковим кільцем. На м’ясо-пептонному агарі (МПА) утворювалися круглі прозорі з сірувато-голубим відтінком рівномірно випуклі колонії. Додатковим свідченням присутності у біоматеріалі *Escherichia coli* був характерний ріст на спеціальних середовищах. На середовищі Ендо утворювалися плоскі червоні колонії середньої величини з металічним блиском, що є характерною ознакою для кишкової палички. На середовищі Левіна колонії забарвлювалися в темно фіолетовий колір. У мазках, виготовлених з добової культури і зафарбованих по Граму, мікроскопічно виявлені безладно розташовані дрібні грамнегативні палички з легко закругленими кінцями розміром 0,5-2 мкм, без спор, перитрихи. Такі морфологічні та культуральні властивості характерні для *Escherichia coli*.

Після проведеного лікування температура тіла у тварини прийшла до фізіологічної норми, припинилася діарея, кал став густої консистенції природного кольору і запаху. Загальний стан та поведінка тварини нормалізувалися, відновився апетит, нормалізувалася частота дихання та пульс. Клінічний огляд тварини на 10-у добу засвідчив відсутність будь-яких симптомів захворювання. У тварини наступило клінічне одужання. Не було також зафіксовано будь-яких проявів побічних ефектів та негативних явищ у тварини під час та після лікування.

До лікування та на 7-у добу після проведеної терапії у собаки була відібрана кров для вивчення клінічних та біохімічних показників. Результати лабораторного дослідження крові хворої на колібактеріоз собаки наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Фізіолого-біохімічні показники крові собаки породи лабрадор, хворої на колібактеріоз, за лікування препаратом «Норнікоцин»

Показники	До лікування	7-а доба після лікування	Фізіологічні межі
Гемоглобін, г/л	203,0	145,9	120-180
Еритроцити, Т/л	8,7	7,0	5,5-8,4
Гематокрит, %	62,0	47,0	37-55
ШОЕ, мм/год.	12,0	1,5	1-6
Лейкоцити, Г/л	14,6	9,0	8,5-10
Базофіли, %	0	1	0-3
Еозинофіли, %	2	5	2-10
Нейтрофіли паличкоядерні, %	11	3	1-6
Нейтрофіли сегментоядерні, %	62	57	43-72
Лімфоцити, %	15	29	21-40
Моноцити, %	10	5	3-10
Загальний білок, г/л	80,1	67,6	60-75
АлАТ, мккат/л	0,68	0,57	0,2-1,5
АсАТ, мккат/л	0,79	0,70	0,2-1,0
Сечовина, ммоль/л	5,0	5,4	3-8
Креатинін, мкмоль/л	95,5	101,5	80-150

Встановлено, що у крові хворої тварини підвищений вміст гемоглобіну, гематокрит, ШОЕ, кількість еритроцитів та лейкоцитів, а також відсоток паличкоядерних нейтрофілів, вища за фізіологічну норму концентрація загального білка. Така картина крові свідчить про наявність запального процесу в організмі собаки, що характерно за захворювань травного тракту з вираженим діарейним синдромом. На 7 добу після проведеного лікування досліджувані гематологічні показники знаходились у межах фізіологічної норми.

Результати дослідження морфологічних та біохімічних показників крові собаки, хворої на колібактеріоз, довели, що препарат «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування), у рекомендованій виробником дозі, тривалості лікування та частоті введення, негативно не впливав на гомеостаз організму тварини, не викликав будь-яких проявів побічних ефектів під час та після проведеного лікування.

Таким чином, застосування препарату «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування) у схемі лікуванні собак при захворюваннях травного тракту, викликаних чутливими до норфлоксацину бактеріями, є ефективним та безпечним.

ВИСНОВКИ

1. За лікування інфікованих артритів лікарським засобом ветеринарного призначення «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування; ПрАТ “Технолог”) у собак поліпшився загальний стан, зникла припухлість навколо суглобів і їх болючість під час пальпації, зменшилась кульгавість, а на 7-8 добу — взагалі припинилася, температура тіла і

гематологічні показники знаходились в межах фізіологічної норми. Клінічний огляд тварин на 14 добу від початку лікування не виявив жодних симптомів хвороби.

2. За лікування гострої кишкової інфекції (ентериту) препаратом «Норнікоцин» у собаки на 7 добу нормалізувались гематологічні показники, а на 10 добу відсутні симптоми захворювання. Препарат під час та після проведеного лікування не впливав на гомеостаз організму тварини і не викликав будь-яких проявів побічних ефектів.

3. Препарат «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування), виробництва ПрАТ "Технолог" (Україна), за рекомендованого виробником дозування та способу застосування (перорально з питною водою у дозі 25 мг препарату на 1 кг маси тіла тварини на добу упродовж 5 діб) є ефективним хіміотерапевтичним засобом лікування бактеріальних інфекцій у собак, викликаних чутливими до норфлоксацину штамами мікроорганізмів.

Перспективи досліджень. Вивчити терапевтичну ефективність препарату групи фторхінолонів «Норнікоцин» (водорозчинний порошок для перорального застосування) за лікування захворювань бактеріальної етіології у котів.

EFFICIENCY OF «NORNICOCIN» FOR THE TREATMENT OF BACTERIAL ETHIOLOGY IN DOGS

D. Ostapiv[1], O. Dubin[2], N. Kuzmina[1], T. Stetsko[3], O. Chajkovska[3]

[1]Institute of Animal Biology of NAAS,
Stusa street, 38, Lviv, 79043, Ukraine
[2]PRJS «Tehnolog»
[1]Stara prorizna street, 8, Uman, Cherkasy region, 20300, Ukraine

[3]State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
Donetska street, 11, Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of efficacy study of the drug "Nornicocin" (a water-soluble powder for oral use) for the treatment of bacterial etiology diseases in dogs.

It was established that the treatment of infected arthritis with the veterinary medicinal product "Nornicocin" improved the general condition of the dogs, the swelling around the joints and their soreness on palpation disappeared, the lameness that stopped after 7-8 days treatment, the hematological parameters were normal. Clinical examination of the animals at day 14 from the start of treatment revealed no symptoms of the disease. Side effects and effects of antimicrobial therapy and disease recurrence were not observed for one month after treatment in experimental dogs.

In the treatment of acute intestinal infection (enteritis) with the drug «Nornicocin» in dogs on the 7th day hematological parameters were normalized, and on the 10th day there were no symptoms of the disease. The results of the study proved that the drug «Nornicocin», given orally with drinking water at a dose of 25 mg of the drug per 1 kg of body weight per day for 5 days, did not adversely affect the homeostasis of the animal body, did not cause any manifestations of side effects during and after treatment. The drug «Nornicocin» (a water-soluble powder for oral use), manufactured by PJSC «Technolog» (Ukraine), according to the manufacturer's recommended dosage and method of administration, is an effective chemotherapeutic agent for the treatment of bacterial infections in dogs caused by strains of microorganisms susceptible to norfloxacin.

Keywords: PREPARATION «NORNICOCIN», NORFLOXACIN NICOTINATE, ANTIBACTERIAL EFFICIENCY, TREATMENT, DOGS

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «НОРНИКОЦИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У СОБАК

Д. Д. Остапив[1], О. М. Дубин[2], Н. В. Кузьмина[1], ДТ. И. Стецько[3], А. И. Чайковська[3]

[1]Институт биологии животных НААН
ул. Стуса, 38, г.. Львов, 79034, Украина

[2]ПрАО "Технолог"
ул. Старая прорезная, 8, г. Умань, Черкасская обл., 20300, Украина

[3]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты изучения терапевтической эффективности препарата «Норникоцин» (водорастворимый порошок для перорального применения) при лечении заболеваний бактериальной этиологии у собак.

Установлено, что при лечении инфицированных артритов лекарственным средством ветеринарного назначения «Норникоцин» у собак улучшилось общее состояние, исчезла припухлость вокруг суставов и болезненность при пальпации, уменьшилась хромота, которая на 7-8 сутки вообще прекратилась, гематологические показатели были в пределах физиологической нормы. Клинический осмотр животных на 14 сутки от начала лечения не выявил никаких симптомов болезни. Побочных эффектов и явлений от проводимой антимикробной терапии и рецидивов заболевания в течение месяца после лечения у подопытных собак не наблюдали.

При лечении острой кишечной инфекции (энтерита) препаратом «Норникоцин» у собаки на 7 сутки нормализовались гематологические показатели, а на 10 сутки - отсутствуют симптомы заболевания. Результаты исследования показали, что препарат «Норникоцин», который задавали перорально с питьевой водой в дозе 25 мг на 1 кг массы тела в сутки в течении 5 суток, негативно не влияет на гомеостаз организма животного, не вызвал каких-либо проявлений побочных эффектов при и после проведенного лечения.

Препарат «Норникоцин» (водорастворимый порошок для перорального применения), производства ПрАО "Технолог" (Украина), в рекомендованной производителем дозировке и способе применения является эффективным химиотерапевтическим средством лечения бактериальных инфекций у собак, вызванных чувствительными к норфлоксацину штаммами микроорганизмов.

Ключевые слова: ПРЕПАРАТ «НОРНИКОЦИН», НОРФЛОКСАЦИНА НИКОТИНАТ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ, ЛЕЧЕНИЕ, СОБАКИ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Стецько Т. І.* Засади ефективної антибіотикотерапії у ветеринарній медицині. – Ветеринарна біотехнологія. — 2008. — № 13 (1). — С. 194-203.

2. *Drlica K.* DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones / K. Drlica, X. Zhao // Microbiol Mol Biol Rev. — 1997. — Vol. 61 (3). — P. 377–392.

3. *Shen L. L.* Mechanism of inhibition of DNA gyrase by analogues of nalidixic acid: the target of the drugs is DNA / L. L. Shen, A. G. Pernet // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1985. — V. 82 (2). — P. 307–311.

4. *Davis*. "Norfloxacin". Retrieved March 24, 2017. — 2017.

5. *Padeĭskaia E. N.* Norfloxacin: more than 20 years of clinical use, the results and place among fluoroquinolones in modern chemotherapy for infections // Antibiot. Khimioter. — 2003. — V. 48 (9). — P. 28–36.

6. "Norfloxacin". 10 June 2013. Retrieved 5 January 2014.

7. Микробиологические и вирусологические исследования в ветеринарной медицине. Справочное пособие / А. Н. Головко, В. А. Ушкалов, В. Г. Скрыпник [и др.] Под ред. А. Н. Головко. — Харьков: НТМГ, 2007. — 512 с.

8. Ветеринарна мікробіологія. Посібник для вищих навчальних закладів / Р. Й. Кравців, О. Я. Захарів, В. І. Семенюк, І. Б. Турко. В авторській редакції. – Львів, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, 2008. – 418 с.

9. Методичні вказівки по визначенню чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів методом дифузії в агар за допомогою стандартних дисків з антибіотиками (затверджені науково-методичною радою ДКВМ України від 20.12.2007 р.) — Львів, 2010. — 12 с.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests - Tenth edition, Approved Standard CLSI Document M2-A10, CLSI, Wayne, PA. —2009. —V. 29. —№. 1.

11. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін.; за ред. В. В. Влізла. – Львів: Сполом, 2012. – 764 с.

References

1. Stetsko T. I. Zasady efektyvnoyi antybiotykoterapiyi u veterynarniy medytsyni. // Veterynarna biotekhnolohiya. — 2008. — № 13 (1). — S. 194-203. (in Ukrainian).

2. Drlica K. DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones / K. Drlica, X. Zhao // Microbiol Mol Biol Rev. — 1997. — Vol. 61 (3). — P. 377–392.

3. Shen L. L. Mechanism of inhibition of DNA gyrase by analogues of nalidixic acid: the target of the drugs is DNA / L. L. Shen, A. G. Pernet // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1985. — V. 82 (2). — P. 307–311.

4. Davis. "Norfloxacin". Retrieved March 24, 2017. — 2017.

5. Padeĭskaia E. N. Norfloxacin: more than 20 years of clinical use, the results and place among fluoroquinolones in modern chemotherapy for infections // Antibiot. Khimioter. — 2003. — V. 48 (9). — P. 28–36.

6. "Norfloxacin". 10 June 2013. Retrieved 5 January 2014.

7. Mykrobiolohicheskie i virusolohicheskie issledovanyia v veterynarnoy meditsyne. Spravochnoe posobye / A. N. Holovko, V. A. Ushkalov, V. H. Skrypnyk [y dr.] Pod red. A. N. Holovko. — Kharkov: NTMH, 2007. — 512 s. (in Russian).

8. Kravtsiv R. Y. Veterynarna mikrobiolohiya. Posibnyk dlya vyshchykh navchalnykh zakladiv / R. Y. Kravtsiv, O.Ya. Zakhariv, V.I. Semenyuk, I.B. Turko. V avtorskiy redaktsiyi. – Lviv, Lvivskyy natsionalnyy universytet veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy imeni S.Z. Hzhytskoho, 2008. – 418 s. (in Ukrainian).

9. Metodychni vkazivky po vyznachennyu chutlyvosti mikroorhanizmiv do antymikrobnykh preparativ metodom dyfuziyi v ahar za dopomohoyu standartnykh dyskiv z antybiotykamy (zatverdzheni naukovo-metodychnoyu radoyu DKVM Ukrayiny vid 20.12.2007 r.) — Lviv, 2010. — 12 s. (in Ukrainian).

10. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests - Tenth edition, Approved Standard CLSI Document M2-A10, CLSI, Wayne, PA. —2009. —V. 29. —№. 1.

11. Laboratorni metody doslidzhennya u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni: dovidnyk / Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. ta in.; za red. V. V. Vlizla. – Lviv: Spolom, 2012. – 764 s. (in Ukrainian).

Рецензент – Ю. М. Косенко, д. біол. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:576.895.421
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.16

ВИВЧЕННЯ ШВИДКОСТІ НАСТАННЯ СТАНУ НОКДАУН, ВИСОТИ ПІДЙОМУ ІКСОДОВИХ КЛІЩІВ ПО ОБРОБЛЕНІЙ ТКАНИНІ ПРЕПАРАТАМИ ПРОФІЛАЙН КРАПЛІ ПРОТИПАРАЗИТАРНІ ТА ПРОФІЛАЙН НАШИЙНИК ПРОТИПАРАЗИТАРНИЙ

С. А. Сапко, канд. вет. наук

ТОВ «НВП "СУЗІР'Я»
вул. Зернова 4, м. Харків, 61105, Україна

Визначено швидкість настання стану нокдауну, висота підйому кліщів по обробленій тканині препаратами ПрофіЛайн краплі протипаразитарні та ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний. ПрофіЛайн краплі протипаразитарні містять в складі фіпроніл у комбінації з S-метопрен, ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний – пропоксур. Препарат ПрофіЛайн краплі протипаразитарні представляють собою інсекто-акарицидний розчин, в практичних умовах застосовуються одноразово шляхом точкового нанесення на шкіру. ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний призначений для постійного носіння твариною як профілактичний захист від ектопаразитів.

Встановлено, що препарати, які тестуються, мають виражений нокдаун-ефект, час наставання стану нокдауну складає: у препарату ПрофіЛайн краплі протипаразитарні 1,46 хв, ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний – 2,23 хв при середній висоті підйому, відповідно 10,6 та 15,64 см.

Ключові слова: ПРОФІЛАЙН КРАПЛІ ПРОТИПАРАЗИТАРНІ, ПРОФІЛАЙН НАШИЙНИК ПРОТИПАРАЗИТАРНИЙ, ФІПРОНІЛ, ПРОПОКСУР, S-МЕТОПРЕН, НОКДАУН-ЕФЕКТ, КЛІЩІ, ІНСЕКТОАКАРИЦИД.

Комахи та кліщі завдають значної шкоди здоров'ю тварин [Paliy A. P., Mashkey A. M., Sumakova N. V., Paliy A. P. (2018)]. Вони є переносниками багатьох інфекційних та інвазійних хвороб, а також викликають занепокоєння і розвиток стресу у собак і котів.

До складу препарату ПрофіЛайн краплі протипаразитарні входить фіпроніл та S-метопрен. Фіпроніл відноситься до групи фенілпіразол, що відрізняється високо тривалою інсектицидною токсичністю. Фенілпіразол – клас пестицидів, розроблений для боротьби з популяціями шкідників, резистентними до інших груп інсектицидів. Фіпроніл володіє

контактно-кишковою дією, механізм якої полягає в блокуванні гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), яка регулює проходження нервового імпульсу через хлор-іонні канали в мембранах нервових клітин [Davey R. B., Ahrens E. H., George J. E., Hunter J. S., Jeannin P. (2001); Sirisoma N. S., Ratra G. S., Tomizawa M., Casida J. E, (2001)]. Другою складовою даного препарату є S-метопрен, який порушує синтез хітину і, тим самим, порушує розвиток блох на стадіях яйця, личинки та лялечки, тому запобігає появі статевозрілих комах на тваринах та в місцях їх утримання [Дж. Пиментел, Дж. Кунрод. (1992)].

До складу препарату ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний входить пропоксур, який є найбільш поширеною діючою речовиною класу карбамати. Карбамати (або похідні карбамінової кислоти) – складні ефіри карбамінової кислоти, які отримали широке застосування в сільському господарстві. Пропоксур має II клас небезпеки, тобто помірно небезпечний. Препарат проявляє високу ефективність відносно паразитичних комах, а також проявляє репелентну дію [Kovacic P., Somanathan R. (2012)]. Пропоксур діє швидко і гнітюче на кліща, вже через 3-5 хв порушуючи координацію і викликаючи хаотичні переміщення, а не цілеспрямований пошук місця укусу, але вбиває повільно, або тільки викликає параліч [Мельников Н. Н. (1987)].

Метою наших досліджень було вивчення швидкості настання стану нокдаун та висоти підйому кліщів по обробленій тканині препаратами ПрофіЛайн краплі протипаразитарні та ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний (розчин для просочування).

Матеріали і методи. У дослідженнях були використані ветеринарні препарати: ПрофіЛайн краплі протипаразитарні, який містить 10,0 % фіпронілу, 10,0 % S-метопрену, та розчин для просочування стрічки ПрофіЛайн нашийник проти паразитарний, у складі якого є 1,5 г пропоксуру у 10 мл.

Швидкість настання стану нокдауну та висоти підйому кліщів по обробленій тканині вивчали наступним чином. Підготували 3 тести (2 для кожного препарату і 1 контрольний): на стрічках з бавовняної бязі розміром 10 × 70 см олівцем наносили позначки довжиною від 0 до 60 см, причому першу (нульову) позначку робили на відстані 10 см від краю. На ділянки стрічок, розміщених горизонтально на невсмоктуючі поверхні (скло), починаючи від позначки 0 до 10, з піпетки рівномірно наносили кожний препарат. Контрольний тест обробляли аналогічно, використовуючи ізопропіловий спирт (розчинник, що входить до складу препаратів). Після випаровування розчинника (приблизно 60 хв) тести розвішували в однакових контрольованих умовах температури, вологості і освітленості. Досліди проводили в день обробки. Тести закріплювали під кутом 70 градусів. Кліщів по одному поміщали на 5 см нижче нульової позначки і спостерігали за їх пересуванням вгору по тканині, додатково стимулюючи їх пальцем спостерігача, який тримали на відстані 0,5 см від гіпостома кліща. За допомогою секундоміра реєстрували час від моменту перетину кліщем нижньої межі обробленої ділянки до відокремлення його з тесту, що відповідає часу настання стану нокдауну (Т, хвилин). За відпалими паразитами вели подальше спостереження. Досвід проводили з 70 кліщами, 10 для кожної групи. Розраховували середнє значення часу настання стану нокдауну (Тср.) в хвилинах. Одночасно з визначенням Тср. реєстрували максимальну висоту підйому кліща по тесту (Н, см) і також розраховували середнє значення показника Нср. в сантиметрах [Арисов М. В., Архипов И. А., (2018)].

Дослідження проводили у квітні-червні 2019 р. Збір кліщів проводили загальноприйнятою методикою на «прапор», або «волокушу». [Gazzavi-Rogozina L., Tkachov O., Filiptsova O., Naboka O., Burlaka I., Dyomina Y., & Pidgaina V. (2018)]. Збір кліщів проводили у трьох районах міста Харкова: Московський район (Парк культури та відпочинку Перемога), Шевченківський район (Олексіївський лугопарк), Холодногірський район (Парк Юність).

Результати й обговорення. Результати проведених тестів наведені в таблиці.

Таблиця

Результати визначення швидкості настання стану нокдауну і висоти підйому кліщів по обробленій тканині препаратами ПрофіЛайн краплі протипаразитарні та ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний

Групи	№ п/п	ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний			ПрофіЛайн краплі проти паразитарні		
		Т10. сек	Н. см	Тн. хв	Т10. сек	Н. см	Тн. Хв.
Московський радар	1	47	18.2	3.55	56	9.4	0.58
	2	38	9.3	1.51	51	8.1	0.54
	3	32	11.2	2.15	52	10.2	2.24
	4	37	10.5	2.1	48	10.1	1.57
	5	42	19.4	5.1	52	8.9	1
	6	50	8.4	0.54	54	9.9	1.15
	7	38	14.3	3.45	47	10.5	1.1
	8	48	12.1	1.44	46	10.1	1.25
	9	52	9.8	1.5	49	8.4	0.5
	10	42	10.4	2	39	12.6	2.5
Середнє у групі		**42.6±6,48**	**12.36±3,77**	**2.33±1,33**	**49.4±4,81**	**9.82±1,27**	**1.24±0,69**
Шевченківський радар	1	41	7.1	1.08	39	12.4	1.58
	2	52	8.3	1.14	41	11.2	2.04
	3	46	11.8	2.44	58	10.4	1.15
	4	45	13.4	2.15	52	10.2	1.24
	5	52	14.1	1.58	59	11.1	2.3
	6	38	12.9	2	45	12.2	2.45
	7	41	13.4	2.36	39	10.4	1.54
	8	37	18.1	3.2	47	11.8	2.05
	9	45	15.4	2.44	54	8.5	0.55
	10	30	25.1	4.51	38	12.4	1.55
Середнє у групі		**42.7±6,79**	**13.96±5,04**	**2.29±1,01**	**47.2±8,08**	**11.06±1,23**	**1.64±0,58**
Холодногірський радар	1	32	17	2.25	38	12.6	1.24
	2	34	26	2.35	42	10.1	0.58
	3	31	21	1.45	52	9.8	0.57
	4	42	16	2.3	43	11.3	1.36
	5	52	15	2.05	47	11.4	2.14
	6	30	23	2.1	38	13.5	3.54
	7	29	25	2.15	41	10.4	1.45
	8	33	20	2.47	54	8.5	0.58
	9	31	24	2.18	58	8.8	1.1
	10	34	19	1.58	43	12.8	2.48
Середнє у групі		**34.8±7,03**	**20.6±3,86**	**2.08±0,33**	**45.6±6,91**	**10.92±1,69**	**1.50±0,96**
Середнє		**40.03±4,53**	**15.64±4,37**	**2.23±0,13**	**47.4±1,91**	**10.6±0,68**	**1.46±0,2**
Контрольна загальна група	1	30	55.7	16.7			
	2	33	40.5	13.4			
	3	35	57.1	19.9			
	4	37	49.2	18.2			
	5	40	60	24			
	6	39	53.4	20.8			
	7	41	51.4	20.9			
	8	42	49.4	20.7			
	9	32	57.2	18.3			
	10	37	52.1	19.2			
Середнє у групі		**36.6±4,03**	**52.6±5,54**	**19.21±2,85**			

Ефект нокдауну у всіх паразитів починався з дезорієнтації, тобто кліщ починав рухатися в сторону, потім вниз та по колу. Час від моменту перетину паразитами нижньої межі ділянки, обробленого препаратами, до їх відпадання становило: з тестом препарату ПрофіЛайн краплі протипаразитарні 0,50-3,54 хв, з тестом препарату ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний – 0,54-5,10 хв, а в середньому – відповідно 1,46±0,2 і 2,23±0,13 хв. При цьому максимальна висота підйому кліщів по тесту з діючою речовиною фіпроніл + S-метопрен була від 8,1-13,5 см, середнє значення Нср. – 10,6±0,68 см, для пропоксур – 7,1-26 см і 15,64±4,37 см.

Крім того, слід вказати що показник Т10 – час проходження кліщем обробленої поверхні, становив, в середньому, для ПрофіЛайн краплі протипаразитарні 47,4±1,91 с, у препарату ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний – 40,03±4,53 с, в контрольній групі – до 36,6±4,03 с. Час відпадання паразитів з контрольного тесту був більше 10 хв, при цьому висота підйому кліща по тесту була максимальною – до кінця стрічки.

Відпалих кліщів переносили в чистий посуд та спостерігали впродовж 1 години. Через 1 год встановили, що всі паразити з дослідних груп загинули, в той час як кліщі контрольної групи залишалися живими. Життєздатність кліщів перевіряли за їх рухливістю та реакцією на дихання.

В И С Н О В К И

1. Таким чином, препарат ПрофіЛайн краплі протипаразитарні має виражений нокдаун-ефект. Час настання стану нокдауну становить 1,46 хв при середній висоті підйому 10,6 ±0,68 см. Препарат ПрофіЛайн нашийник протипаразитарний також має виражений нокдаун-ефект. Час настання стану нокдауну становить 2,23 хв при середній висоті підйому 15,64 ± 4,37 см. Різниця у результатах пов’язана з різними діючими речовинами та механізмами їх впливу, що і підтверджено у літературі щодо властивостей вище зазначених хімічних сполук.

2. Також слід зазначити, що різниці в результатах, щодо настання стану нокдаун у кліщів, у залежності від району міста, не виявлено.

Перспективи досліджень. Для розробки нових ефективних інсектоакарицидних препаратів необхідно знати як саме впливає діюча речовина на ектопаразитів. В подальшому плануємо продовжити дослідження інших діючих речовин та концентрацій для визначення їх нокдаун-ефекту.

EXPLORING THE SPEED OF KNOCKDOWN STATE OCCURRENCE | THE HIGHT OF IXODID MITE CLIMB ON THE FABRIC PROCESSED WITH MEDICINES | PROFILINE ANTIPARASITIC DROPS AND PROFILINE ANTIPARASITIC COLLAR

S. A. Sapko

LLC «SRE Suzirye»
4, Zernova str., Kharkiv, 61105, Ukraine

S U M M A R Y

The speed of knockdown state occurrence, the height of ixodid mites climb on the fabric processed with ProfiLine antiparasitic drops and ProfiLine antiparasitic collar are determined. The composition of ProfiLine antiparasitic drops contains fipronil in combination with S-methoprene, in ProfiLine antiparasitic collar – propoxur. ProfiLine antiparasitic drops medicine is an insectoacaricide solution, which used in practical conditions one time by dot application on the animal skin. ProfiLine antiparasitic collar intends to permanent wearing by animal with the aim of prevention against ectoparasites.

The effect of knockdown in all parasites was starting from disorientation, which means the mite started to move aside, then down and around. Time from the moment of crossing by parasites the lower border of site, processed by medicines, into their fall off, was amounted to: in test of ProfiLine antiparasitic drops - 0,50-3,54 minutes, in test of ProfiLine antiparasitic collar - 0,54-5,10 minutes, and in average - correspondently 1,46 and 2,23 minutes. Meanwhile the maximal height of mite climb in test with active ingredient fipronil+S-methoprene was from 8,1-13,5 cm, an average value of AH 10,6 cm, for propoxur - 7,1-26 cm and 15,64 cm.

Besides it should be noted that average T10 value for ProfiLine antiparasitic drops was 47,4 sec, and ProfiLine antiparasitic collar - 40,03 sec, in control group - up to 36,6 sec.

The time of parasites fall off from controll test was over 10 minutes, meanwhile the height of mite climb by test been maximal - up to the end of tape.

The fall down mites were forwarded in clean utensils and observed during one hour. It was determined after the lapse of time, that all parasites from experimental group died, meanwhile the mites from controll group staying alive. The mites vitality was checking by their mobility and reaction to breath.

Thus, ProfiLine antiparasitic drops has an expressed knockdown effect. The time of knockdown state occurrence is 1,46 minutes, when the average height of climb - 10,6 cm. ProfiLine antiparasitic collar has also an expressed knockdown effect, which is 2,23 minutes with the average height of climb 15,64 cm.

Keywords: PROFILINE ANTIPARASITIC DROPS, PROFILINE ANTIPARASITIC COLLAR, FIPRONIL, PROPOXUR, S-METHOPRENE, KNOCKDOWN EFFECT, MITES, INSECTOACARICIDE.

ИЗУЧЕНИЕ СКОРОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СОСТОЯНИЯ НОКДАУН, ВЫСОТА ПОДЪЕМА ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ ПО ОБРАБОТАННОЙ ТКАНИ ПРЕПАРАТАМИ ПРОФИЛАЙН КАПЛИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ И ПРОФИЛАЙН ОШЕЙНИК ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЙ

С. А. Сапко

ООО «НПП «Сузирье»
ул. Зерновая, 4, Харьков, 61105, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Определены скорость наступления состояния нокдауна, высота подъема клещей по обработанной ткани препаратами ПрофиЛайн капли противопаразитарные и ПрофиЛайн ошейник противопаразитарный. ПрофиЛайн капли противопаразитарные содержат в составе фипронил в сочетании с S-метопрен, ПрофиЛайн ошейник противопаразитарный - пропоксур. Препарат ПрофиЛайн капли противопаразитарные представляют собой инсектоакарицидный раствор, в практических условиях применяются однократно путем точечного нанесения на кожу животного. ПрофиЛайн ошейник противопаразитарный предназначен для постоянного ношения животным с целью профилактической защиты от эктопаразитов.

Установлено, что препараты, которые тестируются, имеют выраженный нокдаун-эффект, время наступления состояния нокдауна составляет: в препарате ПрофиЛайн капли противопаразитарные 1,46 мин, ПрофиЛайн ошейник противопаразитарный - 2,23 мин при средней высоте подъема соответственно 10,6 и 15,64 см.

Ключевые слова: ПРОФИЛАЙН КАПЛИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ, ПРОФИЛАЙН ОШЕЙНИК ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЙ, ФИПРОНИЛ, ПРОПОКСУР, S-МЕТОПРЕН, НОКДАУН-ЭФФЕКТ, КЛЕЩИ, ИНСЕКТОАКАРИЦИД.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Paliy A. P.* Distribution of poultry ectoparasites in industrial farms, farms, and private plots with different rearing technologies / A. P. Paliy [et al.] // Biosystems Diversity. – 2018. – 26(2). – P. 153–159. DOI:10.15421/011824.

2. *Davey R. B.* Therapeutic and persistent efficacy of fipronil against Boophilus microplus (Acari: Ixodidae) on cattle / R. B. Davey [et al.] // Veterinary Parasitology, 1998. – V. 74, № 2-4. – P. 261-276.

3. Sirisoma N. S. Fipronil-based photoaffinity probe for Drosophila and human beta 3 GABA receptors / N. S. Sirisoma [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2001. – V. 11, № 22. – P. 2979-2981.

4. Возможности химии сегодня и завтра / Opportunities in Chemistry Today and Tomorrow: перевод с английского / Д. С. Пиментел, Д. А. Кунрод; под ред. Ю. Д. Третьяков // Москва : Мир, 1992. – 36 с.: ил.

5. *Kovacic P.* Propoxur: a novel mechanism for insecticidal action and toxicity. [Текст] / P Kovacic, R. Somanathan // Rev Environ Contam Toxicol. 2012. – 218:141-50. DOI: 10.1007/978-1-4614-3137-4_4. Review. PubMed PMID: 22488607.

6. *Мельников Н. Н.* Пестициды. Химия, технология, применение [Текст] / Н. Н. Мельников // М.: Химия, 1987. – 154 с.

7. *Арисов М. В.* Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов при эктопаразитозах плотоядных животных [Текст] / М. В. Арисов, И. А. Архипов // Российский паразитологический журнал. 2018. – №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-opredeleniya-effektivnosti-insektitsidov-akaritsidov-regulyatorov-razvitiya-i-repellentov-pri-ektoparazitozah-plotoyadnyh

8. *Gazzavi-Rogozina L.* Метод епізоотичної оцінки місцевості щодо іксодових кліщів. [Текст] / L.Gazzavi-Rogozina [та інші] // НВ ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 20(83), 36-39. https://doi.org/10.15421/nvlvet8307

References

1. Paliy A.P., Mashkey A.M., Sumakova N.V., Paliy A.P. Distribution of poultry ectoparasites in industrial farms, farms, and private plots with different rearing technologies. *Biosystems Diversity*. 2018. 26(2). – P. 153–159. doi:10.15421/011824

2. Davey R.B., Ahrens E.H., George J.E., Hunter J.S., Jeannin P. Therapeutic and persistent efficacy of fipronil against Boophilus microplus (Acari: Ixodidae) on cattle. // *Veterinary Parasitology*, 1998. – V. 74, № 2-4. – P. 261-276.

3. Sirisoma N.S., Ratra G.S., Tomizawa M., Casida J.E. Fipronil-based photoaffinity probe for Drosophila and human beta 3 GABA receptors.// *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2001. V. 11- № 22. - P. 2979-2981.

4. Pimentel J., Konrod J. Vozmozhnosti khimii segodnja I zavtra // Opportunity's chemistry today and tomorrow. M.: Mir. 1992, p. 36 (in Russian)

5. Kovacic P, Somanathan R. Propoxur: a novel mechanism for insecticidal action and toxicity. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2012. 218:141-50. DOI: 10.1007/978-1-4614-3137-4_4. Review. PubMed PMID: 22488607

6. Melnikov H. H. Pesticides/ Chemistry, technology and application. M.: Chemistry, 1987. – p. 154. (in Russian)

7. Arisov M. V., Arkhipov I. A. Methods for determining the effectiveness of insecticides, acaricides, development regulators and repellents in ectoparasites of carnivorous animals // *Russian parasitological journal.* 2018. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-opredeleniya-

effektivnosti-insektitsidov-akaritsidov-regulyatorov-razvitiya-i-repellentov-pri-ektoparazitozah-plotoyadnyh (in Russian)

8. Gazzavi-Rogozina L., Tkachov O., Filiptsova, O., Naboka, O., Burlaka, I., Dyomina, Y., & Pidgaina, V. (2018). The method of epizootic evaluations of the facial skeleton and axial keys. *NV LNU veterinary medicine and biotechnology*. Seriya: Veterinary Science, 2018. – *20*(83), 36-39. DOI.org/10.15421/nvlvet8307. (in Ukraine)

Рецензент – А. П. Палій, д. вет. н., с. н. с. ННЦ «ІЕКВМ».

УДК 636.09:636.2
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.17

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДАНОФЛОКСАЦИНУ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ НОВОГО АНТИМІКРОБНОГО ПРЕПАРАТУ НА ЙОГО ОСНОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ ТЕЛЯТ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ БАКТЕРІАЛЬНУ ІНФЕКЦІЮ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Т. І. Стецько, канд. с.-г. наук,
І. Я. Коцюмбас, д-р вет. наук, професор, академік НААН,
В. П. Музика, д-р вет. наук,
Н. Е. Лісова, канд. с.-г. наук,
О. М. П'ятничко, канд. с-г. наук,
Л. Л. Островська, канд. вет. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті представлені результати вивчення чутливості бактерій-ізолятів, збудників гострої бактеріальної інфекції дихальних шляхів у молодняка великої рогатої худоби, до фторхінолонового антибіотика «третього покоління» данофлоксацину. Так, мінімальна інгібуюча концентрація данофлоксацину для ізолятів Staphylococcus aureus становила 0,32 ± 0,052 мкг/см^3 (n=20), а для Streptococcus pneumoniae – 0,29 ± 0,064 мкг/см^3 (n=10). Застосування у терапевтичних дозах нового антимікробного препарату на основі данофлоксацину Данофлокс 2,5% (розчин для ін'єкцій) викликало клінічне одужання у телят, хворих на гостру бактеріальну інфекцію дихальних шляхів, що було підтверджено результатами загального аналізу крові хворих тварин після проведеної антибіотикотерапії. Дослідження імунологічних та біохімічних показників крові показали відсутність негативного впливу препарату на імунний захист та фізіолого-функціональний стан організму молодняка великої рогатої худоби.

Ключові слова: ФТОРХІНОЛОНИ, ДАНОФЛОКСАЦИН, ВРХ, ТЕЛЯТА, РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ, ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ, ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ, БЕЗПЕЧНІСТЬ.

Однією з найактуальніших і найважливіших проблем в сучасному скотарстві є респіраторні хвороби великої рогатої худоби (Bovine respiratory diseases, BRD). За оцінками експертів, близько 75% захворювань та 50-70% смертності серед відгодівельного молодняка ВРХ викликані інфекціями дихальних шляхів [1-3]. Комплекс BRD є багатофакторним захворюванням. Основні фактори, які сприяють виникненню захворювання органів дихання у великої рогатої худоби, можна розділити на рівень менеджменту вирощування молодняка, вплив навколишнього середовища та патогенні мікроорганізми [4]. Хоча інші чинники можуть відігравати значну роль у розвитку BRD, основною причиною захворювання є патогени. Нерідко BRD є мультиетіологічним захворюванням, яке пов'язане з кількома інфекційними агентами *(віруси, бактерії, мікоплазми)* у різних комбінаціях [5-7]. При цьому часто первинними інфекційними агентами є віруси та мікоплазми, тоді як бактерії ускладнюють патологічний процес у вже ослабленому організмі [8, 9].

Бактерії, які найчастіше пов'язують з пневмонічними ураженнями, зазвичай, є частиною нормальної, постійно присутньої в носоглотці худоби мікрофлори [10, 11]. Самі по собі ці патогенні мікроорганізми не можуть спричинити серйозне захворювання у здорового молодняка великої рогатої худоби, і вважаються "опортуністичними патогенами" [12]. Вплив різних стресових факторів, пов'язаних із умовами утримання, транспортуванням, перегрупуванням тощо, сприяє проявленню вірулентних властивостей цих мікроорганізмів із подальшим розвитком патологічного процесу та появою клінічних ознак хвороби у вигляді бронхопневмонії [10, 13].

Для лікування BRD бактеріальної етіології широко використовуються антибіотики. Вибір ефективного антибактеріального засобу часто ускладнений існуванням антибіотикорезистентних штамів збудника чи збудників інфекції [14]. Тому для досягнення терапевтичного ефекту, при лікуванні інфекційного захворювання, важливим є правильний вибір антибактеріального препарату, який би містив активнодіючу речовину, до якої мікроорганізм, збудник захворювання, був би чутливим.

На сьогоднішній день широкої популярності серед практикуючих ветеринарних лікарів набули препарати фторхінолонового ряду. Завдяки широкому спектру, унікальному механізму бактерицидної дії, безпечності, а також своїм фармакокінетичним властивостям [15-17], фторхінолони відносяться до критично важливих антимікробних препаратів для ветеринарної медицини [18]. Розвиток резистентності мікроорганізмів до дії фторхінолонів проходить значно повільніше, ніж до антибіотиків інших груп [19, 20], і виникає, в основному, внаслідок генних мутацій у хромосомах бактерій, рідко поширюючись через плазміди [21]. Відсутні дані про ензимну інактивацію фторхінолонів бактеріями; також для антибіотиків цієї групи не характерна перехресна резистентність з іншими класами антибіотиків [19].

Основним представником фторхінолонів, який широко застосовується в Україні при лікуванні респіраторних захворювань бактеріальної етіології у ВРХ, є енрофлоксацин. Проте, не зважаючи на добрі фармакологічні властивості цього антибіотика, його широке та часто нераціональне використання призвело до появи популяцій мікроорганізмів, резистентних до його дії. Відтак, виникає потреба у створенні та впровадженні у ветеринарну практику антимікробного препарату з подібними фармакологічними властивостями, який би володів високою антибактеріальною активністю по відношенню до полірезистентних штамів мікроорганізмів, збудників інфекційних захворювань у молодняка ВРХ, у першу чергу, бактеріальних інфекцій дихальних шляхів.

Мета проведеного дослідження – встановити ступінь чутливості бактерій-ізолятів, збудників гострої респіраторної інфекції у молодняка ВРХ, до фторхінолонового антибіотика «третього покоління» данофлоксацину та вивчити терапевтичну ефективність і безпечність препарату Данофлокс 2,5% (розчин для ін’єкцій), виробництва ПАТ «Галичфарм», при лікуванні бронхопневмонії телят.

Матеріали і методи. Суб'єктами дослідження були 20 телят симентальської породи 3-3,5 місячного віку, хворих на гостре респіраторне захворювання. Діагноз встановлювали на підставі анамнестичних даних, клінічних ознак захворювання, результатів мікробіологічного дослідження. Клініко-діагностичне дослідження тварин проводили згідно з Методичними рекомендаціями з діагностики та дослідження загального стану організму тварини [22].

Перед лікуванням від хворих тварин за допомогою тампона відбирали зразки носового ексудату для лабораторного дослідження чутливості мікрофлори біоматеріалу до данофлоксацину. Чутливість встановлювали методом дифузії в агар з використанням дисків з данофлоксацином [23]. Для цього стандартні паперові диски без антибіотиків просочували розчином препарату Данофлокс 2,5 % таким чином, щоб отримати вміст у диску 5 мкг данофлоксацину. Для проведення тесту на чутливість використовували поживне середовище Мюлера-Хінтона для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, виробництва HiMedia Laboratories Pvt Ltd. (Індія), засіяне мікробною суспензією щільністю 0,5 ОД за стандартом мутності по МакФарланду, на яке наносили диски з антибіотиком. Чутливість мікрофлори носових виділень хворих телят до данофлоксацину встановлювали за розмірами зон затримки її росту навколо дисків з данофлоксацином після інкубування чашок Петрі з агаровим середовищем в термостаті за температури 37 ^{0}С упродовж 18 год. Інтерпретацію результатів тесту на чутливість мікрофлори носового ексудату до данофлоксацину проводили за наступними критеріями [24]: діаметр зони затримки росту ≥ 22 мм – мікрофлора чутлива; від 17 до 22 мм – мікрофлора помірно чутлива; ≤ 17 мм – мікрофлора резистентна.

Виділення мікроорганізмів з біоматеріалу проводили традиційними методами на простих поживних середовищах з подальшою ідентифікацією шляхом визначення морфологічних і культуральних характеристик бактерій-ізолятів [35-36]. Рівень бактеріостатичної активності препарату Данофлокс 2,5% оцінювали за значеннями мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) діючої речовини (данофлоксацину) для бактерій-ізолятів. МІК данофлоксацину визначали методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі [25]. Для цього готували розведення досліджуваного препарату з концентрацією данофлоксацину 50,0; 25,0; 12,5; 6,25; 3,13; 1,6; 0,8; 0,4; 0,2; 0,1; 0,05 мкг/см^3. Інтерпретацію отриманих результатів МІК данофлоксацину для бактерій-ізолятів проводили наступним чином: штам мікроорганізму вважався чутливим до данофлоксацину, якщо величина МІК була ≤ 0,25 мкг/см^3, помірно чутливим – 0,25-1 мкг/см^3, резистентним – ≥1 мкг/см^3 [24].

Для усіх отриманих показників чутливості мікроорганізмів до данофлоксацину визначали середньоарифметичну величину (М) і середнє відхилення середньоарифметичної величини (m).

При отриманні позитивного результату тесту на чутливість до данофлоксацину мікрофлори носових виділень (мікрофлора чутлива або помірно чутлива), проведеного дискодифузійним методом, у якості засобу етіотропної терапії телятам застосовували препарат Данофлокс 2,5 %, розчин для ін'єкцій, виробництва ПАТ «Галичфарм», 1 мл якого містить 31,7 мг данофлоксацину мезилату (еквівалентно 25 мг данофлоксацину). Препарат вводили внутрішньом'язово триразово в дозі 1,25 мг данофлоксацину на кг маси тіла (1 мл препарату на 20 кг маси тіла) з інтервалом між введеннями 24 години. Упродовж і протягом трьох тижнів після проведеної антибіотикотерапії вели постійне спостереження за клінічним станом тварин. Терапевтичну ефективність препарату оцінювали за динамікою одужання телят, відсутністю клінічних ознак та рецидиву захворювання після лікування.

Окрім цього, оцінювали вплив препарату на фізіолого-функціональний стан організму тварин за морфологічними, імунологічними та біохімічними показниками крові, які визначали загальноприйнятими методиками з використанням стандартних сертифікованих тест-наборів та відповідних приладів [26-28]. Зразки крові відбирали у 10 телят з яремної вени до та на 8 добу після останнього введення препарату. Для дослідження морфологічних показників (концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів та лейкоцитів, лейкоцитарна формула,

гематокрит, ШОЕ) та фагоцитарної активності нейтрофілів, фагоцитарного індексу використовували зразки крові, стабілізовані EDTA, а для біохімічних (концентрація загального білка, вміст білкових фракцій, активність АлАТ, АсАТ, ЛФ та ГГТ, вміст креатиніну, сечовини) та імунологічних (ЛАСК, БАСК) показників – сироватку крові.

Отримані результати гематологічних досліджень обробляли статистично, оцінюючи вірогідність різниці показників ($p < 0,05$) за критерієм Стьюдента до та після лікування [29].

Результати й обговорення. Згідно з анамнестичними даними, респіраторне захворювання у тварин виникло в осінній період, в основному, під дією простудних факторів. Телята у господарстві перебували на безприв'язному утриманні, у приміщеннях з низькою температурою, незадовільною вентиляцією та високою вологістю, з підвищеним вмістом аміаку і вуглекислого газу. Виникненню і розвитку захворювання також сприяла незбалансована годівля, що призвело до порушення обміну речовин у тварин і зниження імунітету. В результаті умовно-патогенні бактерії, які постійно присутні в легенях і бронхах тварин, викликали запалення з порушенням функції системи дихання та утворенням ексудату, підвищенням температури і порушенням інших систем організму. Зниження імунітету в телят міг спричинити і той факт, що у ранньому віці більшість з них перехворіла на діарею.

Хвороба протікала у гострій формі. Температура тіла тварин була підвищеною на 1,0-1,5 °С. Загальний стан був помірно пригнічений, телята виглядали млявими, повільно реагували на подразники, мало рухалися. Апетит був зменшений. Телята важко і часто дихали. Кашель спочатку був різким, сухим і уривчастим, потім – слабким і вологим, але більш частим. Спостерігали серозно-катаральні і катаральні виділення з носа, які особливо посилювалися при кашлі тварин. При перкусії легень виявляли осередки притуплення в області передніх і середніх долей, а при аускультації – жорстке везикулярне дихання, вологі хрипи, глухі тони серця. Кон'юнктива і слизова оболонка носової порожнини були гіперемовані. У більшості тварин фіксували помірне збільшення частоти серцевих скорочень. У кількох тварин спостерігали помірну діарею (фекалії розпливчаті без збереження форми калових мас). На основі даних анамнезу та результатів клінічного огляду тварин був поставлений попередній діагноз – бронхопневмонія телят.

Результати тесту на чутливість мікрофлори носових виділень телят, хворих на бронхопневмонію, наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Результати тесту на чутливість до данофлоксацину мікрофлори носових виділень хворих на бронхопневмонію телят (n = 20)

Показники	№ зразка																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Діаметр зони затримки росту, мм	28	28	27	23	26	20	27	25	27	29	20	27	28	23	21	24	26	28	30	21
Рівень чутливості мікрофлори	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	пЧ	Ч	Ч	Ч	Ч	пЧ	Ч	Ч	Ч	пЧ	Ч	Ч	Ч	Ч	пЧ

Примітка: «Ч» - мікрофлора чутлива; «пЧ» - мікрофлора помірно чутлива

Мікрофлора усіх зразків запального носового ексудату хворих телят виявилася чутливою до данофлоксацину ($M \pm m = 25,4 \pm 0,694$ мм). При цьому, мікроорганізми 16 зразків носових виділень проявили високий ступінь чутливості (80 %) до данофлоксацину, і лише мікрофлора 4 зразків показала помірну чутливість (20 %) до цього фторхінолонового антибіотика.

З усіх відібраних зразків носових виділень були виділені та ідентифіковані бактерії *Staphylococcus aureus.* Мікроорганізми на м'ясо-пептонному агарі (МПА) утворювали круглі, з рівними краями, опуклі колонії з золотистим відтінком діаметром 2-5 мм. В м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) при тривалому інкубуванні ріст мікроорганізмів давав

рівномірне помутніння середовища з утворенням пухкого осаду. На кров'яному агарі мікроорганізми утворювали широку зону бета-гемолізу навколо колоній. У мазках, виготовлених з агаровою культури та забарвлених по Граму, знаходили грампозитивні коки, розташовані у вигляді окремих нагромаджень, які нагадують кетяги винограду.

З половини зразків біоматеріалу (n = 10) була виділена та ідентифікована бактерія *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae* родини *Streptococcaceae.* На МПА стрептокок давав ріст прозорих, дрібних, гладких, круглих колоній з рівними краями. У МПБ мікроорганізм викликав рівномірне помутніння з невеликим осадом. На кров'яному агарі стрептокок утворював дрібні колонії голубого кольору, гемоліз навколо яких свідчив про вірулентність мікроорганізму. У фарбованих за Грамом мазках, виготовлених з агарових культур, знаходили розташовані попарно або ланцюжками грампозитивні нерухливі коки розміром від 0,8 до 1,25 мкм. При фарбуванні за методом Романовського виявляли капсулу, що пов'язується також з вірулентністю мікроорганізму.

Значення МІК данофлоксацину для ізолятів *Staphylococcus aureus* показані на рис. 1, а для ізолятів *Streptococcus pneumoniae* – на рис. 2.

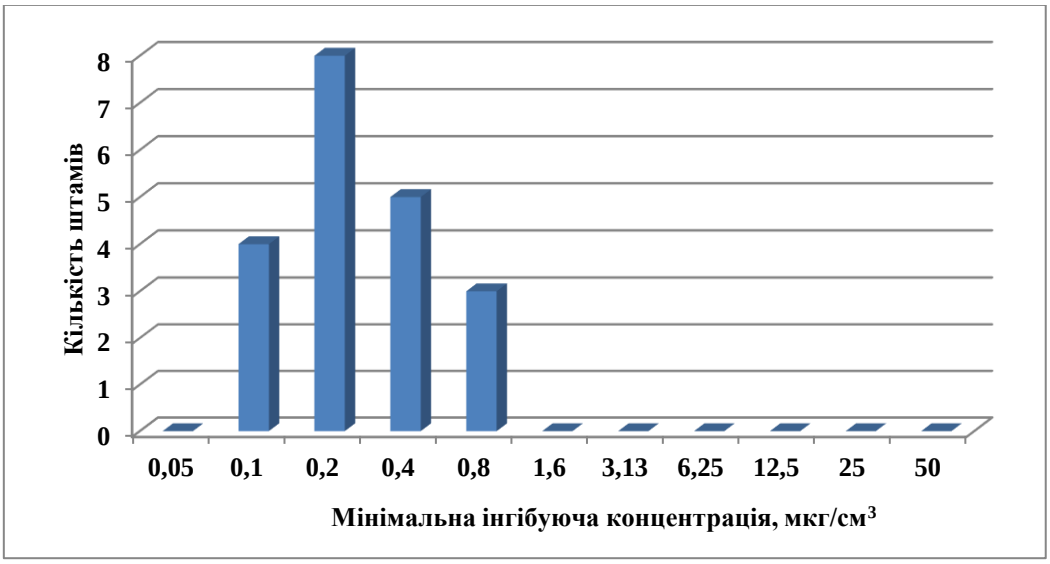


Рис. 1. МІК данофлоксацину для штамів *Staphylococcus aureus,* виділених від хворих бронхопневмонією телят (n = 20)

Згідно з отриманими значеннями МІК данофлоксацину, чутливими до препарату Данофлокс 2,5 % виявилися 12 ізолятів (60 %), помірно чутливими – 8 ізолятів (40 %) *Staphylococcus aureus* (M±m = 0,32±0,052 мкг/см^3). За рівнем бактеріостатичної активності данофлоксацину щодо ізолятів *Streptococcus pneumoniae* встановлено, що 7 штамів стрептокока були чутливими і 3 штами помірно чутливими до препарату Данофлокс 2,5 % (M±m = 0,29±0,064 мкг/см^3).

У середньому суттєве поліпшення стану здоров'я у телят наступало на 1-2 добу після останнього введення препарата. У цей період температура тіла тварин знизилася, покращився апетит і загальний стан, їх поведінка стала активнішою. Зменшилася кількість дихальних рухів. Спостерігалися вже незначні виділення з носових отворів телят, в основному, серозного характеру. На 4-5-у добу після лікування клінічний стан здоров'я тварин ще більше покращився: нормалізувався загальний стан; у більшості тварин апетит повністю відновився; телята стали рідше кашляти (кашель став коротким і вологим); температура тіла прийшла до норми. Клінічний огляд тварин на 10 добу після лікування засвідчив клінічне одужання в усіх тварин: дихання у телят було грудо-черевним, симетричним; кашель не спостерігався; при перкусії грудної клітки – легеневий звук, а при аускультації – везикулярне, без хрипів, дихання.

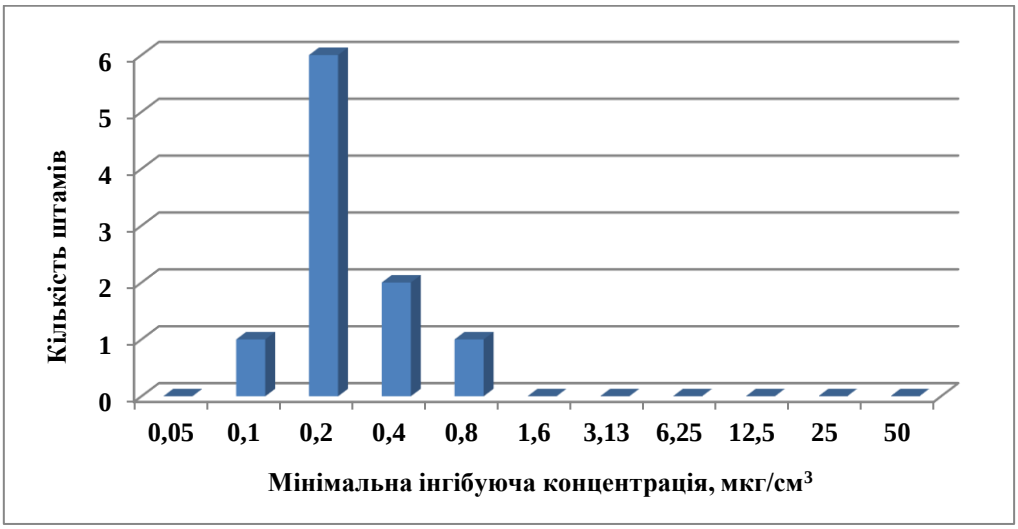


Рис. 2. МІК данофлоксацину для штамів *Streptococcus pneumoniae*, виділених від хворих бронхопневмонією телят (n = 10)

Основні досліджувані показники здоров'я тварин (загальний стан, апетит, температура тіла, кількість дихальних рухів) знаходилися в межах фізіологічної норми для даного виду і віку тварин. Протягом всього періоду клінічного дослідження не було зафіксовано загибелі тварин та випадків рецидиву захворювання. Під час застосування препарату Данофлокс 2,5 % та після проведеного лікування проявів побічних реакцій чи негативних явищ у тварин теж не спостерігалося.

Результати лабораторних досліджень крові телят за умови застосування препарату Данофлокс 2,5 % у лікуванні бронхопневмонії наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Показники крові телят, хворих на бронхопневмонію, за умови застосування препарату Данофлокс 2,5 % (M ± m, n =10)

Показники	До лікування	Після лікування	Фізіологічні межі
Гемоглобін, г/л	95,9±1,8	113,0±1,4*	90–125
Еритроцити, Т/л	5,8±0,3	7,1±0,3*	5,0–8,0
Гематокрит, %	30,6±0,4	32,8±0,6	30–40
ШОЕ, мм/год	1,1±0,01	0,1±0,01*	1–3
Лейкоцити, Г/л	14,5±2,6	8,4±0,4*	5–10
Еозинофіли, %	1,8±0,4	3,1±0,3	3–8
Нейтрофіли паличкояд., %	9,5±0,2	3,8±0,4*	2–7
Нейтрофіли сегментояд., %	14,2±0,5	30,0±0,8*	20–35
Лімфоцити, %	70,3±0,9	58,4±1,3*	40–65
Моноцити, %	4,1±0,2	4,8±0,5	2–7

Примітка: * — $p_{0\text{-}10} \leq 0,05$

До лікування у крові хворих телят встановлено вищу за верхню межу фізіологічної норми кількість лейкоцитів, знижений відсоток еозинофілів, підвищену долю паличкоядерних нейтрофілів і лімфоцитів та низьку кількість сегментоядерних нейтрофілів, що характерно для гострої фази інфекційного захворювання бактеріальної етіології. Після лікування спостерігаємо значні зміни в показниках загального аналізу крові: достовірно збільшилася концентрація гемоглобіну і кількість еритроцитів, зменшилася кількість «білих» клітин крові та змінився їх профіль (знизився до норми відсоток лімфоцитів, прийшла до норми кількість паличкоядерних і сегментноядерні нейтрофілів та еозинофілів). Така динаміка морфологічних показників крові може свідчити про затухання чи відсутність запального процесу в організмі тварин та є підтвердженням їх клінічного одужання після проведеної антибіотикотерапії.

За результатами імунологічних досліджень (табл. 3) відзначено недостатню бактерицидну активність сироватки крові хворих телят до лікування. Після лікування відмічено достовірне зростання ЛАСК, що свідчить про посилення неспецифічної резистентності організму тварин. Інші показники стану імунної системи телят після лікування істотно не змінилися, що вказує на відсутність суттєвого впливу досліджуваного препарату на імунний захист тварин.

Таблиця 3

Імунологічні показники телят, хворих на бронхопневмонію, за умови застосування препарату Данофлокс 2,5% (M ± m, n =10)

Показники	До лікування	Після лікування	Фізіологічні межі
ФАН, %	34,3±1,6	37,0±3,9	25-60
ФІ	10,0±0,4	9,7±0,7	7-12
ЛАСК, %	25,0±2,5	31,3±0,8*	15-40
БАСК, %	31,7±4,3	32,8±4,2	35-70

Щодо біохімічних показників до лікування у сироватці крові спостерігався низький вміст загального білка, а в протеїнограмі – низька доля β-глобулінів та підвищений до верхніх меж відсоток γ-глобулінів, що є ознакою зниженого захисту телят від бактеріальних чинників на тлі гострої респіраторної інфекції (табл. 4).

Таблиця 4

Біохімічні показники телят, хворих на бронхопневмонію, за умови застосування препарату Данофлокс 2,5% (M ± m, n =10)

Показники	До лікування	Після лікування	Фізіологічні межі
Загальний білок, г/л	56,1±1,4	63,5±0,6*	55-70
Альбумін, %	44,0±1,3	49,3±1,1*	30-55
α-глобуліни, %	16,7±1,6	20,4±0,6*	15-20
β-глобуліни, %	15,3±1,2	11,7±0,8*	15-20
γ-глобуліни, %	24,3±1,7	18,5±1,0*	17-25
ГГТ, од/л	18,3±0,4	18,9±0,8	7-20
АлАТ, од/л	19,6±0,6	22,2±0,7*	10-70
АсАТ, од/л	69,1±1,6	71,2±1,5	10-50
ЛФ, од/л	374,0±33,4	257,2±23,6*	10-200
Креатинін, мкмоль/л	94,5±3,4	101,1±1,2	70-130
Сечовина, ммоль/л	2,5±0,2	2,9±0,2	3,0-6,5

Після проведеної антибіотикотерапії спостерігалося зростання рівня загального білка сироватки крові, відсотка сироваткового альбуміну, α-глобулінів у протеїнограмі, нормалізація рівня γ-глобулінів. Відзначали незначне зростання активності АлАТ і та вмісту креатиніну, проте, ці показники не виходили за межі фізіологічної норми для тварин даного виду. Дещо підвищену активність АсАТ і ЛФ як до, так і після лікування можна пояснити інтенсивним перебігом метаболічних процесів в організмі молодих тварин в період росту. Отримані біохімічні показники сироватки крові телят після застосування Данофлоксу 2,5 % свідчать про відсутність його гепатотоксичного та нефротоксичного впливу.

В И С Н О В К И

1. Фторхінолоновий антибіотик «третього покоління» данофлоксацин проявляє високу антимікробну активність щодо бактерій, збудників гострої респіраторної інфекції у молодняка великої рогатої худоби.

2. Новий антибактеріальний препарат на основі данофлоксацину Данофлокс 2,5% (розчин для ін’єкцій), виробництва ПАТ «Галичфарм», є ефективним хіміотерапевтичним засобом лікування телят, хворих на бронхопневмонію бактеріальної етіології.

3. За лікування телят, хворих на гостру бактеріальну інфекцію дихальних шляхів, препаратом Данофлокс 2,5% у рекомендованому виробником дозуванні, не спостерігалося негативного впливу на фізіолого-функціональний стан організму тварин, що свідчить про його безпечність при застосуванні молодняку ВРХ.

Перспективи досліджень. Науково-практичне значення матимуть дослідження антимікробної активності данофлоксацину щодо мікроорганізмів, збудників інших системних захворювань у великої рогатої худоби, та встановлення ефективності і безпечності препаратів на основі цього антибіотика при їх лікуванні.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DANOFLOXACIN, EFFECTIVENESS AND SAFENESS OF A NEW ANTIMICROBIAL PREPARATION BASED ON ITS BASIS FOR TREATMENT OF CALVES WITH RESPIRATORY BACTERIAL INFECTIONS

T. Stetsko, I. Kocjumbas, V. Muzyka, N. Lisova, O. Pyatnichko, L. Ostrovska

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

In the article results of investigation the sensitivity of bacteria-isolates, pathogens of acute bacterial infection of respiratory tract in young cattle, to danofloxacin, the fluoroquinolone antibiotic of the "third generation", present. So, the minimum inhibitory concentration of danofloxacin for *Staphylococcus aureus* isolates is 0.32 ± 0.052 μg/ml (n = 20) and *Streptococcus pneumoniae* isolates is 0.29 ± 0.064 μg/ml (n = 10) that indicates a high degree of sensitivity of pathogens of respiratory infection in cattle to danofloxacin.

Using of a new antimicrobial drug on the basis of danofloxacin Danoflox 2.5% (solution for injection) caused a clinical recovery in calves with acute bacterial respiratory infection, what was confirmed by the results of a general analysis of the blood of diseased animals after antibiotic therapy. After treatment, changes in the parameters of the general blood test were observed: the concentration of hemoglobin and the number of red blood cells significantly increased, the number of "white" blood cells decreased, the percentage of lymphocytes decreased to norm, the number of banded and segmented neutrophils and eosinophils came to norm. After antibiotic therapy, the level of total serum protein, serum albumin, α-globulins in proteinogram, normalization of the level of γ-globulins is observed. A slight increase in the activity of ALT and the content of creatinine, however, these indicators did not go beyond the limits of physiological norm. Investigation of blood immunological parameters showed an absence of negative influence of the preparation on immune protection.

Side reactions or unacceptable phenomenons in animals during and after using of Danoflox 2.5 % have not been observed. It indicates a high level of preparation safety in the use of young animals in the recommended dosage.

Keywords: FLUOROQUINOLONES, DANOFLOXACIN, CATTLE, CALVES, RESPIRATORY INFECTIONS, SENSITIVITY OF MICROORGANISMS, THERAPEUTIC EFFICIENCY, SAFETY.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ДАНОФЛОКСАЦИНА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА НА ЕГО ОСНОВЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕЛЯТ С ОСТРОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Т. И. Стецко, И. Я. Коцюмбас, В. П. Музика, Н. Э. Лисовая, О. М. Пятничко, Л. Л. Островская

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок,
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты изучения чувствительности бактерий-изолятов, возбудителей острой бактериальной инфекции дыхательных путей у молодняка крупного рогатого скота, к фторхинолоновому антибиотику «третьего поколения» данофлоксацину. Установлено, что минимальная ингибирующая концентрация данофлоксацина для изолятов *Staphylococcus aureus* составляла 0,32 ± 0,052 мкг/см^3 (n = 20), а для *Streptococcus pneumoniae* - 0,29 ± 0,064 мкг/см^3 (n = 10). Применение в терапевтических дозах нового антимикробного препарата на основе данофлоксацина "Данофлокс 2,5%" (раствор для инъекций) способствовало клиническому выздоровлению больных телят, что было подтверждено результатами гематологических исследований после проведенной антибиотикотерапии. Исследование иммунологических и биохимических показателей крови показало отсутствие негативного влияния препарата на иммунную защиту и физиолого-функциональное состояние организма молодняка крупного рогатого скота.

Ключевые слова: ФТОРХИНОЛОНЫ, ДАНОФЛОКСАЦИН, КРС, ТЕЛЯТА, РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Edwards A. J.* Respiratory Diseases of Feedlot Cattle in the Central USA / A. J. Edwards // Bovine Practitioner. – 1996. – Vol. 30. – P. 5-7.

2. *Galyean M. L.* Interaction of Cattle Health / M.L Galyean, L.J. Perino and G.C. Duff / Immunity and Nutrition // Journal of Animal Science – 1999. – Vol. 77. – P. 1120-1134.

3. Trends in Mortality Ratios Among Cattle in US Feedlots / G. H. Loneragan,. D. A. Dargatz, P. S. Morley, M. A. Smith // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2001. – Vol. 219. – P. 1122-1127.

4. Regional management practices and prevalence of bovine respiratory disease in California's preweaned dairy calves / G. U. Maier, W. J. Love, S. A. Dubrovsky et al. // J. Dairy Sci. – 2019. – Vol. 102. – P. 1–14.

5. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? / J. D. Taylor, R. W. Fulton, T. W. Lehenbauer et al. // Canadian Veterinary Journal, Ottawa– 2010.– Vol. 51, N. 10. – P. 1095-1102.

6. *Cusack, P. M. V.* The medicine and epidemiology of bovine respiratory disease in feedlots. / P.M.V. Cusack, N. P. McMeniman, and I. J. Lean. // Aust. Vet. J.– 2003.– Vol. 81. – P. 480-487.

7. *Griffin D.* Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. / D. Griffin, M. M. Chengappa, J. Kuszak, D. S. Mcvey // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, Philadelphia. – 2010.– Vol. 26, N. 2. – P. 381-394.

8. *Alexander B. H.* Risk factors for lower respiratory tract disease in a cohort of feedlot cattle / B. H. Alexander, M. D. MacVean and Salman // JAVMA. – 1989. – Vol. 95(2). – P. 207-211.

9. *Yates W. D.* A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle / W. D. Yates // Canadian Journal of Comparative Medicine. – 1982. – Vol. 46. – P. 225-263.

10 *Ames T. R.* The Bronchopneumonias (Respiratory disease complex of cattle, sheep and goats)./ T. R. Ames, J. C. Baker, S. E. Wikse: In Smith B P (eds) // Large Animal Internal Medicine. Mosby Inc, St Louis, 2002. – P. 551-570.

11. *Hamdy A. H.* Investigation of nasal microflora of feedlot calvesbefore and after weaning / A. H. Hamdy, A. L. Trapp // American Journal of Veterinary Research. – 1967. – Vol. 28. – P. 1019-1025.

12. A search for new microorganisms in calf pneumonia by the inoculation of gnotobiotic calves / L. H. Thomas, R. N. Gourlay, E. J. Stott, et al. // Research in Veterinary Science. – 1982. – Vol. 33. – P. 170-182.

13. *Barragry T. B.* Therapy of bovine respiratory disease / T. B. Barragry // Veterinary Drug Therapy. Lea & Febiger, Philadelphia, 1994. – P. 780-810.

14. *Стецько Т. І.* Засади ефективної антибіотикотерапії у ветеринарній медицині. / Т. І. Стецько // Ветеринарна біотехнологія. – 2008. – № 13 (1). – С. 194–203.

15. *Papich M. G.* Fluoroquinolone antimicrobial drugs / M. G. Papich, J. E. Riviere / In: Adams HR, editor. Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 8th ed. Ames: Iowa State University Press, 2001. – P. 898-912.

16. *Hooper D. C.* Mechanism of quinolone action and bacterial killing / D. C. Hooper, J.S. Wolfson: in “Quinolone Antimicrobial Agents”, 2nd ed., Eds. Amer. Soc. For Microbiol., Washington, 1993. – P. 482-512.

17. *Smith L. T.* Chemistry and mechanisms of action of the quinolone antibacterials / L. T. Smith, C. S. Lewin //in “Quinolones”, Ed. Andriole V., Academ. Press, 1988. – P. 23–42.

18. *Стецько Т. І.* Критично важливі антимікробні препарати для ветеринарної медицини / Т. І. Стецько, В. П. Музика, В. М. Гунчак // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. – 2018. – Т. 20, № 87. – С. 19-26.

19. *Стецько Т. І.* Резистентність до фторхінолонів: походження, еволюція, клінічне значення та шляхи подолання / Т. І. Стецько // Біологія тварин.– 2005. – Т. 7, № 1-2.– С. 51-63.

20. *Brown S. A.* Fluoroquinolones in animal health / S. A Brown // J. Vet Pharmacol Ther. – 1996. – Vol. 19. – P. 1-14.

21. *Martinez-Martinez L.* Quinolone resistance from a transferable plasmid // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 797-799.

22. *Горбатюк Б. І.* Методичні рекомендації до лабораторних занять діагностики та дослідження загального стану організму тварини. – Львів, 2004. – 72 с.

23. Методичні вказівки по визначенню чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів методом дифузії в агар за допомогою стандартних дисків з антибіотиками (затверджені науково-методичною радою ДКВМ України від 20.12.2007 р.) – Львів, 2010. – 12 с.

24. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; informational supplement. M31-S1. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA.

25. Методичні вказівки по визначенню бактеріостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень (затверджені науково-технічною радою ДДВМ України Міністерства агрополітики України від 19.12.2002 р.) – Київ, 2007. – 7 с.

26. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи: Методичні рекомендації / Коцюмбас І.Я., Коцюмбас Г.І., Голубій Є.М. та ін. – Львів, 2009. – 63 с.

27. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок / Коцюмбас І.Я., Бісюк І.Ю., Горжеєв В.М. [та ін.]; за ред. І.Я. Коцюмбаса. – Л.: ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. – 252 с.

28. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / Влізло В.В., Федорук Р.С., Ратич І.Б. та ін.; за ред. В.В. Влізла. – Львів: Сполом, 2012. – 764 с.

29. Statistical principles for veterinary clinical trials. CVMP/EWP/81976/2010; Demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances. CVMP/627/2001.

References

1. *Edwards A. J.* Respiratory Diseases of Feedlot Cattle in the Central USA / A. J. Edwards // Bovine Practitioner. – 1996. – Vol. 30. – P. 5-7.

2. *Galyean M. L.* Interaction of Cattle Health / M.L Galyean, L.J. Perino and G.C. Duff / Immunity and Nutrition // Journal of Animal Science – 1999. – Vol. 77. – P. 1120-1134.

3. Trends in Mortality Ratios Among Cattle in US Feedlots / G. H. Loneragan, D. A. Dargatz, P. S. Morley, M. A. Smith // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2001. – Vol. 219. – P. 1122-1127.

4. Regional management practices and prevalence of bovine respiratory disease in California's preweaned dairy calves / G. U. Maier, W. J. Love, S. A. Dubrovsky et al. // J. Dairy Sci. – 2019. – Vol. 102. – P. 1–14.

5. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? / J. D. Taylor, R. W. Fulton, T. W. Lehenbauer et al. // Canadian Veterinary Journal, Ottawa– 2010.– Vol. 51, N. 10. – P. 1095-1102.

6. *Cusack P. M. V.* The medicine and epidemiology of bovine respiratory disease in feedlots. / P.M.V. Cusack, N. P. McMeniman, and I. J. Lean. // Aust. Vet. J.– 2003.– Vol. 81. – P. 480-487.

7. Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. / D. Griffin, M. M. Chengappa, J. Kuszak, D. S. Mcvey // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, Philadelphia. – 2010.– Vol. 26, N. 2. – P. 381-394.

8. *Alexander B. H.* Risk factors for lower respiratory tract disease in a cohort of feedlot cattle / B. H. Alexander, M. D. MacVean and Salman // JAVMA. – 1989. – Vol. 95(2). – P. 207-211.

9. *Yates W. D.* A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle / W. D. Yates // Canadian Journal of Comparative Medicine. – 1982. – Vol. 46. – P. 225-263.

10 *Ames T. R.* The Bronchopneumonias (Respiratory disease complex of cattle, sheep and goats)./ T. R. Ames, J. C. Baker, S. E. Wikse: In Smith B P (eds) // Large Animal Internal Medicine. Mosby Inc, St Louis, 2002. – P. 551-570.

11. *Hamdy A. H.* Investigation of nasal microflora of feedlot calvesbefore and after weaning / A. H. Hamdy, A. L. Trapp // American Journal of Veterinary Research. – 1967. – Vol. 28. – P. 1019-1025.

12. A search for new microorganisms in calf pneumonia by the inoculation of gnotobiotic calves. / L. H. Thomas, R. N. Gourlay, E. J. Stott et al. // Research in Veterinary Science. – 1982. – Vol. 33. – P. 170-182.

13. *Barragry T. B.* Therapy of bovine respiratory disease. / T. B. Barragry // Veterinary Drug Therapy. Lea & Febiger, Philadelphia, 1994. – P. 780-810.

14. *Stetsko T. I.* Zasady efektyvnoi antybiotykoterapiyi u veterynarniy medytsini / T. I. Stetsko // Veterynarna biotechnologiya. – 2008. – № 13 (1). – 194–203. (in Ukrainen)

15. *Papich M. G.* Fluoroquinolone antimicrobial drugs / M. G. Papich, J. E. Riviere //In: Adams HR, editor. Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 8th ed. Ames: Iowa State University Press, 2001. – P. 898-912.

16. *Hooper D. C.* Mechanism of quinolone action and bacterial killing / D.C. Hooper, J.S. Wolfson: in "Quinolone Antimicrobial Agents", 2nd ed., Eds. Amer. Soc. For Microbiol., Washington, 1993. – P. 482-512.

17. *Smith L. T.* Chemistry and mechanisms of action of the quinolone antibacterials / L. T. Smith, C. S. Lewin //in "Quinolones", Ed. Andriole V., Academ. Press, 1988. – P. 23–42.

18. *Stetsko T. I.* / Krytychno vazhlyvi antymicrobni preparaty dlya veterynarnoi medytsiny / T. I. Stetsko, V. P. Muzyka, V. P. Gunchak // Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S. Z. Gzhitskogo. – 2018. – T. 20, № 87. – 19-26. (in Ukrainian)

19. *Stetsko T. I.* Rezistentnist` do ftorhinoloniv: pochodzhennya, evolutsiya, klinichne znachennya ta shlyahi podolannya / T. I. Stetsko // Biologiya tvaryn. – 2005. – 7, № 1-2. – 51-63. (in Ukrainian)

20. *Brown S. A.* Fluoroquinolones in animal health / S. A Brown // J Vet Pharmacol Ther. – 1996. – Vol. 19. – P. 1-14.

21. *Martinez-Martinez L.* Quinolone resistance from a transferable plasmid / *A. Pascual, G. A. Jacoby* // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 797-799.

22. *Gorbatuk B. I.* Metodychni rekomendacii do laboratornyh zanyat`dyagnostyki ta doslidzhennya zagal`nogo stanu organizmu tvaryn. – Львів, 2004. – 72 с.

23. *Stetsko T.I. et. al*. Metodychni vkazivky po vyznachenniu chutlyvosti microorganismiv do antymikrobnych preparativ metodom dyfusii v agar za dopomogoju standartnych dyskiv z antybiotykamy (zatvedzheni naukovo-tehnichnoju radoju DDVM Ukrainy 20.12.2007 p.) – Lviv, 2010. – 12. (in Ukrainian)

24. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; informational supplement. M31-S1. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA.

25. *Kosenko M. V. et. al*. Metodychni vkazivky po vyznachenniu bacteriostatychnoi ta bactericidnoi koncentracii antybacterialnych preparativ metodom serijnych rozveden` (zatvedzheni naukovo-tehnichnoju radoju DDVM Ukrainy Ministerstva agropolityky Ukrainy 19.12.2002 p.) – Kyiv, 2003. – 7. (in Ukrainian)

26. Kompleksna otcinka vlyvu veterynarnych preparativ na morphofunccinalnyi stan imunnoi systemy: Metodychni rekomendacii / I. Kocjumbas, G. Kocjumbas, Golubyi E. et. al. – Львів, 2009. – 63. (in Ukrainian)

27. Klinichni doslidzhennya veterynarnych preparativ ta kormovych dobavok /

I. Kocjumbas, I, Bisjuk, B. Gorzheev et. al; za red. I. Kocjumbasa. – L.: TOV Vyd. dim «SAM», 2013. – 252. (in Ukrainian)

28.Laboratorni metody doslidzhennya u biologiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsini: dovidnyk / V. V. Vlizlo, R. S. Fedoruk, I. B. Ratych et. al; za red. V. V. Vlizla. – Lviv: Spolom, 2012. – 764. (in Ukrainian)

29. Statistical principles for veterinary clinical trials. CVMP/EWP/81976/2010; Demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances. CVMP/627/2001.

Рецензент – І. М. Кушнір, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК636.2.09:616.995.132-08:577.1:616.15
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.18

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ХВОРОЇ НА ТРИХУРОЗ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Т. С. Шевченко[2], здобувач

Полтавська державна аграрна академія
вул. Г. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003, Україна

Серед основних галузей, що забезпечують населення м'ясними та молочними продуктами, значна частка припадає на скотарство. Перешкодою для успішного виробництва продукції цієї галузі є інвазійні захворювання великої рогатої худоби. Одним з таких захворювань є трихуроз великої рогатої худоби. Це захворювання спричиняється круглими гельмінтами роду Trichuris, які локалізуються у товстому відділі кишечника і призводять до анемії, виснаження, а інколи і до загибелі тварин. Тому детальне вивчення цього захворювання сприятиме розвитку молочного та м'ясного виробництва.

Дослідження проведені на теличках 6-12-ти місячного віку, хворих на трихуроз. У тварин досліджували зміни біохімічних показників сироватки крові у процесі застосування лікарських засобів. Телиці були розділені на 5 груп: 4 дослідні і 5-та – контрольна. Тваринам 1-ї та 2-ї групи застосовували препарат промектин 1% ін'єкційний, першій групі одноразово, другій – дворазово, з інтервалом 24 години. 3-й та 4-й групі застосовували препарат альбентабс-360, внутрішньо. Третій групі – одноразово, четвертій – дворазово, з інтервалом 24 години. Кров відбирали до задавання препаратів на 5-й та 10-й день після останньої дачі препарату.

До задавання лікарських засобів у сироватці крові хворих тварин відмічали зниження вмісту загального білку, альбумінів, азоту, сечовини, креатиніну, глюкози, кальцію, ліпопротеїдів та каротину. Також відмічалося підвищення активності АсАт.

Встановлено, що на 5 добу після останнього застосування препаратів у сироватці крові дослідних тварин вміст загального білку, альбумінів, креатиніну, кальцію, фосфору, ліпопротеїдів та каротину збільшився. Водночас спостерігалося зниження активності АсАт та АлАт у 1-й, 2-й та 4-й групах тварин, а у 3-й групі активність ферментів зросла.

На 10-й день після лікування, у 1-й, 2-й та 4-й групах відмічали подальші зміни біохімічних показників у сторону збільшення. Показники в цих групах досягли рівня фізіологічних меж. У 3-й групі, за одноразового застосування альбентабсу 360, відмічали зниження вмісту загального білку, альбумінів, глобулінів, креатиніну, неорганічного фосфору, ліпопротеїдів та активності лужної фосфатази. Активність АсАт та АлАт знизилася у 1-й та 3-й групах, а у 2-й та 4-й – зросла.

Ключові слова: БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ВЕЛИКА РОГАТА ХУДОБА, ПРОМЕКТИН, АЛЬБЕНТАБС, ТРИХУРОЗ.

Молочне скотарство – одна із стратегічних галузей тваринництва України, що визначає продовольчу безпеку держави, якість харчування населення та має високий експортний потенціал. Основна маса м'ясної та молочної продукції надходить від великої рогатої худоби. У м'ясному балансі країни яловичина і телятина займають більше 40%. Молоко та молочні продукти є продовольчими товарами першої необхідності. Основними виробниками молока є сільськогосподарські підприємства [1].

[2]Науковий керівник – В. О. Євстаф'єва, доктор ветеринарних наук, професор

Для багатьох господарств виробництво молока рентабельно. Однак прибутковим воно стає тільки при достатньо високій продуктивності дійного стада і високій якості молока. На ці фактори суттєво впливають паразитарні захворювання, зокрема трихуроз великої рогатої худоби, який поширений в багатьох країнах світу, таких як Молдова, Азербайджан, Афганістан, Великобританія, Росія, Білорусь та ін., а також по всій території України [2,3,4,5,6,7].

Це захворювання призводить до зниження продуктивності корів, затримки росту молодняку, а при високій інтенсивності інвазії навіть до смерті на фоні виснаження та анемії. Статевозрілі трихуриси паразитують у товстому відділі кишечника великої рогатої худоби. Занурюючись тонким головним кінцем у слизову оболонку кишечника, паразити механічно подразнюють стінки кишківника, призводячи до діареї, анемії та виснаження тварин. В результаті господарства потерпають від збитків в результаті недоотримання продукції тваринництва та зниження якості сировини [8].

Проблематикою трихурозу жуйних займалися зарубіжні дослідники Магомедбеков У.А., 1953, Крючкова Е.Н., 1997, Пігіна С. Ю., 2007, Гареєв А. Г., 1983., Шамхалов М. В., 2011, Пасечник В. Є., 2000 [9,10,11,12,13,6], та в Україні не достатньо матеріалів досліджень з питань цього захворювання саме у великої рогатої худоби.

Тому вивчення терапевтичної ефективності та динаміки впливу лікарських препаратів на показники крові хворої на трихуроз великої рогатої худоби є першоосновою для ефективної боротьби з даним захворюванням та підвищенню продуктивності тварин.

Метою досліджень стало з'ясувати вплив вітчизняних терапевтичних препаратів на біохімічні показники крові великої рогатої худоби при трихурозі.

Завданням досліджень стало визначити динаміку змін біохімічних показників крові хворих на трихуроз телиць протягом лікування, застосовуючи різні схеми використання лікарських засобів.

Матеріали і методи. Дослідження проводились в осінньо-зимовий період 2017-2018 років на базі наукової лабораторії паразитології кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавської державної аграрної академії. В умовах сільськогосподарського приватного підприємства «РВД-Агро» с. Червона Слобода, Черкаського району, Черкаської області, було сформовано 5 груп теличок 6-12-ти місячного віку, зі встановленим діагнозом - трихуроз, по 5 голів у кожній. Діагноз був встановлений попередньо за допомогою гельмінтоовоскопії згідно методу Трача В. Н. [14]. Першу групу формували хворі на трихуроз телички, яких лікували препаратом промектин 1%, підшкірно, у дозі 1 мл на 50 кг маси тіла, одноразово. Другій групі задавали цей же препарат, в тій же дозі, але два дні підряд. Третій групі застосовували оральний препарат Альбентабс 360 в дозі 1 таблетка на 50 кг маси тіла, одноразово. Четверту групу формували хворі телиці, яким задавали альбентабс 360 у такій самій дозі, але два дні підряд. П'ята група – хворі, які не піддавалися лікуванню - контрольна. Всі тварини на період досліду перебували у однакових умовах утримання та годівлі. Кров на біохімічні дослідження відбиралася у кожної групи до застосування лікарських засобів, на 5 та 10-й день після останнього задавання препаратів. Проби крові піддавали центрифугуванню для відшарування сироватки. Готову сироватку крові відбирали та направляли на біохімічні дослідження у Науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. Визначали кількість загального білку, альбуміни, глобуліни, білковий коефіцієнт, сечовину, азот сечовини, креатинін, АсАт, АлАт, АсАт/АлАт, лужну фосфатазу, глюкозу, кількість кальцію, фосфору, кальцієво-фосфорний баланс, ліпопротеїди та каротин. Статистичну обробку результатів та розрахунок вірогідності проводили за допомогою комп'ютерної програми Excel та таблиці критеріїв Ст'юдента.

Результати й обговорення. Біохімічні показники клінічно здорових та хворих на трихуроз телиць до лікування представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові хворих на трихуроз та клінічно здорових телиць до задавання препаратів

№	Показники	Клінічно здорові телиці	Групи тварин (хворі телиці)					Фізіологічні межі
			Контрольна	Дослідні групи				
				1 (промектин, 1 раз)	2 (промектин, 2 рази)	3 (альбентабс, 1 раз)	4 (альбентабс, 2 рази)	
1.	Заг. білок, г/л	75,2±2,6	64,8±4,2	62±7,0	60,7±5,9	62,7±6,9	60,3±5,7*	70–85
2.	Альбуміни, г/л	44,6±1,5	30±3,0**	27,7±4,7**	27,7±4,9*	26,3±4,9**	28,3±5,4*	40–50
3.	Глобуліни, г/л	32,6±0,6	34,8±5,1	34,3±9,3	32,7±8,9	33,7±9,9	35,7±8,9	25–41
4.	Білк. Коеф., од	0,9±0,1	0,98±0,2	1±0,3	0,93±0,2	0,97±0,3	1,2±0,2	0,6-1,1
5.	Сечовин, ммоль/л	3,7±0,3	3,38±0,3	3,57±0,5	3,43±0,4	3,77±0,4	4,03±0,5	3–6
6.	Азот сечов., мг%	8,4±0,4	6,44±0,6*	6,8±0,9	6,9±0,9	7,37±0,8	7,2±0,9	8–14
7.	Креатинін, мкмоль/л	117,4±10,6	65,6±11,3*	50,33±10,6**	47,67±10,4**	52±10,4***	51,67±10,7**	80–130
8.	АсАт, Од/л	37,2±2,6	101±10***	94±14,8**	93±14,8**	95,67±15,1**	95±15,0**	10–50
9.	АлАт, Од/л	28,8±1,6	34,8±6,2	30,3±8,9	29,3±8,9	32±8,5	30±8,6	10–30
10.	АсАт/АлАт, од.	1,3±0,1	3,1±0,3***	3,33±0,5**	3,23±0,5**	3,6±0,5**	3,63±0,5**	1,0–3,4
11.	Луж. фосфатаз Од/л	124±11,1	105±15,5	118±24,2	103±13,8	122±26,9	121±27,7	100–200
12.	Глюкоза, ммоль/л	2,8±0,1	2,4±0,2	2,38±0,3	2,42±0,3	2,42±0,3	2,3±0,8	2,5–3,5
13.	Са, ммоль/л	2,8±0,1	1,97±0,1***	1,9±0,1***	1,9±0,1	1,2±0,1***	1,48±0,3**	2,4–3,2
14.	Неорг.Р, ммоль/л	1,8±0,1	1,48±0,1	1,5±0,2	1,77±0,3	1,77±0,3	1,5±0,2	1,5–2,2
15.	Са/Р, од.	1,5±0,1	1,34±0,1	1,27±0,1	1,53±0,2***	1,5±4,8	1,07±0,1*	1,2–1,6
16.	Ліпопротеїди заг., мг%	514±71,7	362±64,2	285±61*	293±59,2*	288±60*	285±66,4*	400–800
17.	Каротин, мг%	352±25,3	238±24,9*	247±44	253±43	250±46,5	249±47,1	275–965

Примітка: *- P<0,05, **- P<0,01, ***- P<0,001 – відносно показників клінічно здорових тварин.

Аналізуючи дані таблиці 1, до початку лікування у хворих тварин всіх груп була суттєво знижена кількість загального білку, альбумінів, азоту сечовини, креатиніну, глюкози, кальцію, каротину та ліпопротеїдів. Такі зміни в крові вказують на анемію в результаті порушення всмоктування поживних речовин у кишечнику в наслідок запальних процесів слизової оболонки кишківника, в зв'язку з механічним впливом паразитів, і як результат цього – виснаження тварин. На ряду з цими даними, спостерігається зашкалювання показників АсАт, що є результатом токсичного впливу продуктів життєдіяльності гельмінтів на організм хворих.

Результати біохімічних досліджень крові хворих телиць на п'ятий день після останньої дачі препарату представлені в таблиці 2.

Згідно з таблицею 2, на 5-й день після задавання лікарських засобів, у дослідних групах спостерігалося підвищення рівня загального білку на 26 % (1 група) та 61 % (3 група). В цих групах показники вийшли на рівень фізіологічної норми. В другій групі кількість загального білку зросла на 14 %, а в четвертій 5 %, та ці групи залишались з показниками нижчими фізіологічних меж. Кількість альбумінів у першій групі зросла на 83%, у другій на 62%, у третій на 125 %, у четвертій на 48 %. Кількість глобулінів у другій та четвертій групі знизилась на 34 та 40 %, відповідно, перетнувши рівень нижньої межі фізіологічної норми. Білковий коефіцієнт збільшився в усіх групах на 58-87 %.

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові хворої на трихуроз великої рогатої худоби на 5-й день після лікування

№	Показники	Групи тварин (хворі телиці)					Фізіологічні межі
		Контрольна	Дослідні групи				
			1 (промектин, 1 раз)	2 (промектин, 2 рази)	3 (альбентабс, 1 раз)	4 (альбентабс, 2 рази)	
1.	Заг. білок, г/л	64±4,36	78,3±7,13	69,3±3,84	101±5,49***	63,3±5,24	70–85
2.	Альбуміни, г/л	31,6±4,22	50,67±7,22	45±0,58*	59,33±9,17*	42±2,64	40–50
3.	Глобуліни, г/л	34±4,89	27,67±2,9	24,3±3,93	42±5,5	21,33±2,67	25–41
4.	Білк. Коеф., од	0,92±0,11	1,87±0,31*	1,93±0,29*	1,53±0,40	2±0,15***	0,6–1,1
5.	Сечовин, ммоль/л	3,74±0,34	2,2±0,4*	4,53±0,67	3,93±0,68	4,26±0,09	3–6
6.	Азот сечов., мг%	6,54±0,81	4,17±077	8,63±1,28	7,5±1,32	8,13±0,18	8–14
7.	Креатинін, мкмоль/л	67,8±10,8	99,67±7,51*	91,33±9,02	126,33±8,45**	82±20,67	80–130
8.	АсАт, Од/л	100,6±9,3	91±15,27	71,67±5,24*	130±16,02	68,33±5,78*	10–50
9.	АлАт, Од/л	35±6,63	26,3±4,48	22,3±1,76	35,7±4,63	28,3±5,9	10–30
10.	АсАт/АлАт, од.	3,13±0,34	3,5±0,05	3,3±0,49	3,67±0,12	2,6±0,53	1,0–3,4
11.	Луж. фосфатаза, Од/л	103,8±15,14	79,5±34,5	137±8,5	155±46,8*	93±10,1**	100–200
12.	Глюкоза, ммоль/л	2,32±0,20	2,53±0,14	2,27±0,09	2,13±0,09	2,43±0,18	2,5–3,5
13.	Са, ммоль/л	1,92±0,1	2,47±0,12**	2,27±0,17	2,97±0,64	2,07±0,2	2,4–3,2
14.	Неорг.Р, ммоль/л	1,46±0,14	2,23±0,43	2,33±0,12**	2,6±0,3**	2,13±0,07**	1,5–2,2
15.	Са/Р, од.	1,35±0,13	1,17±0,13	0,97±0,03*	1,13±0,12	0,67±0,34	1,2–1,6
16.	Ліпопротеїди заг., мг%	361±66,14	487±3,18	560±78,87	566±54,96*	530±30,46*	400–800
17.	Каротин, мг%	239±22,9	376±14,5***	336±26,1*	346±6,33**	334±40,3	275–965

Примітка: *- P<0,05, **- P<0,01, ***- P<0,001 – відносно показників контрольної групи.

У групах № 2, 3 та 4 підвищився рівень азоту сечовини на 25 % у 2-й, на 2 % у 3-й та на 13 % у 4-й групі, а у першій знизився на 39 %. Рівень креатиніну значно підвищився (на 98, 91, 143 та 59% відповідно) і досяг фізіологічних меж у всіх дослідних групах. Рівень АсАт та АлАт знизився у 1-й групі на 3 та 13 %, у 2-й групі на 23 та 24 %, у 4-й групі на 28 та 6 %. У 3 групі рівень АсАт та АлАт збільшився на 36 та 12 %. У 1-й та 4-й групі спостерігалося суттєве зниження рівня лужної фосфатази (на 33 та 23 %) до показників нижче фізіологічної норми. Рівень глюкози на 5-й день збільшився у 1-й та 4-й групі на 6 %, а у 2-й та 3-й знизився на 6 та 12 %. Показники кальцію, фосфору, ліпопротеїдів та каротину зросли у всіх групах. Так, рівень кальцію у 1-й групі зріс на 30 %, у 2-й – на 42 %, у третій – на 147 %, у 4-й – на 40 %. Показники фосфору у 1-й групі зросли на 49 %, у 2-й – на 32 %, у 3-й – на 49 %, у 4-й – на 42 %. Кількість ліпопротеїдів збільшилася у 1-й групі на 71 %, у 2-й – на 91 %, у 3-й – на 96 %, у 4-й – на 86 %. Рівень каротину зріс на 52 % у 1-й групі, на 33 % у 2-й групі, на 38 % у 3-й групі і на 34 % у 4-й. Такі дані свідчать про покращення всмоктування поживних речовин у організмі лікованих тварин.

Результати біохімічних досліджень крові на 10-й день після останньої дачі лікарських засобів представлені в таблиці 3.

На 10-й день після останньої дачі препарату, у 1-й групі рівень загального білка і альбумінів не змінився після попередніх досліджень і залишався в межах фізіологічної норми. Збільшилася кількість глобулінів на 5 %, сечовини на 83 %, азоту сечовини на 85 %, лужна фосфатаза зросла на 71 %, кількість фосфору підвищилася на 24 %, ліпопротеїдів на 27 %, в порівнянні з показниками на 5-й день після лікування. Знизилися у 1-й групі такі показники як АсАт (на 15 %) та АлАт (на 8 %), що вказує на нормалізацію функції печінки. Незначно знизився рівень каротину – на 11 %.

Таблиця ***3***

Біохімічні показники сироватки крові хворої на трихуроз великої рогатої худоби на 10 день після лікування

№	Показники	Групи тварин (хворі телиці)					Фізіологічні межі
		Контрольна	Дослідні групи				
			1 (промектин, 1 раз)	2 (промектин, 2 рази)	3 (альбентабс, 1 раз)	4 (альбентабс, 2 рази)	
1.	Заг. білок, г/л	63,2±3,67	78±4,51*	102±15,3*	62±4,04	80±14,5	70–85
2.	Альбуміни, г/л	30,2±2,5	50±4**	66,33±6,49***	39±1,52*	54,67±9,17*	40–50
3.	Глобуліни, г/л	34,6±4,78	28±4,04	36 ±8,96	23±3,6	25,33±5,36	25–41
4.	Білк. Коеф., од	1,06±0,2	1,87±0,29*	2±0,32*	1,8±0,32	2,2±0,11**	0,6–1,1
5.	Сечовин, ммоль/л	3,8±0,33	4,03±1,04	5,83± 0,95	4,67±1,02	6,4±1,21	3–6
6.	Азот сечов., мг%	6,42±0,76	7,73±1,99	11,13±1,82*	8,9±1,96	12,23±2,30*	8–14
7.	Креатинін, мкмоль/л	66,8±10,1	94,67±7,79	125±6,66	77,33±8,95	08,67±16,04*	80–130
8.	АсАт, Од/л	104±9,4	77,67±6,49*	109,33±11,78	78,67±5,81	83±12,50	10–50
9.	АлАт, Од/л	34,8±6,35	24,3±2,4	34,3±4,26	22±1,53	29,3±3,28	10–30
10.	АсАт/АлАт, од.	3,22±0,34	3,2±0,2	3,2±0,15	3,6±0,05	2,87±0,28	1,0–3,4
11.	Луж. фосфатаза, Од/л	103±14,68	136±21,1	229±24,4**	124±4,91	114±8,57	100–200
12.	Глюкоза, ммоль/л	2,34±0,17	2,47±0,03	2,4±0,11	2,56±0,18	2,3±0,06	2,5–3,5
13.	Са, ммоль/л	1,98±0,06	2,43±0,26	3,43±0,76	1,97±0,03	2,63±0,64	2,4–3,2
14.	Неорг.Р, ммоль/л	1,56±0,15	2,77±0,26**	3,63±0,32***	2,1±0,31	2,93±0,45*	1,5–2,2
15.	Са/Р, од.	1,3±0,12	0,9±0**	0,9±0,15	0,97±0,14	0,87±0,07*	1,2–1,6
16.	Ліпопротеїди заг., мг%	325±40,01	620±87,13*	593±45,07**	463±26,99*	582±93,40*	400–800
17.	Каротин, мг%	220±11,6	336±43,5*	283±24,2*	354±31,3**	328±26,8**	275–965

Примітка: *- P>0,95, **- P>0,99, ***- P>0,999 – відносно показників контрольної групи.

У 2-й групі спостерігалося збільшення всіх показників, окрім каротину, рівень якого знизився на 16 %. Кількість загального білку та альбумінів збільшилася на 47 %, глобулінів - на 48 %, сечовини на 29 %, азоту сечовини – на 22 %, креатинін підвищився на 37 %, лужна фосфатаза - на 67 %, глюкоза - на 6 %, кальцій – на 51 %, фосфор – на 56 %, ліпопротеїди – на 6 %. В свою чергу, відмічалося підвищення рівня АсАт на 52 % та АлАт на 54 %. На нашу думку, це реакція печінки на збільшену кратність застосування препарату.

Непогані результати лікування також спостерігали у 4-й групі. Кількість загального білку зросла ще на 26 %, альбумінів на 30 %, глобулінів на 19 %, сечовини та азоту сечовини на 50 %, лужна фосфатаза збільшилася на 22 %, фосфор на 37, ліпопротеїди на 10 %. Також відзначили підвищення рівня АсАт на 21 % та АлАт на 3 %, що можливо пов'язано з підвищенням навантаження на печінку в зв'язку з дворазовим застосуванням лікарських засобів. Креатинін та кальцій змінили свої значення в менший бік на 32 та 27 %.

Найгірші дані біохімічних показників отримали у 3-й групі. Відмічали зниження кількості білку до початкових значень, що знаходилися поза фізіологічною нормою. Рівень альбумінів знизився на 34 %, глобуліни на 45 %, рівень креатиніну на 61 %, АсАт – на 3 9%, АлАт – на 38 %, неорганічний фосфор – на 19 %, ліпопротеїди на 18 %. Збільшення спостерігалося показників сечовини та азоту сечовини на 19%, глюкози – на 20 %, кальцію на 34% і незначне (2%) підвищення каротину, в порівнянні з показниками на 5-й день лікування. Такі результати ми пов'язуємо з низькою терапевтичною ефективністю альбентабсу 360 за одноразового застосування, адже після задавання цього препарату організм 60-ти % дослідних тварин цієї групи не звільнився від гельмінтів роду Trichuris.

В И С Н О В К И

1. За трихурозу великої рогатої худоби встановлено зниження вмісту загального білку, альбумінів, азоту сечовини, креатиніну, глюкози, кальцію, ліпопротеїдів і каротину. Одночасно відмічене підвищення активності АсАт, що пояснюється токсичним впливом паразитів на організм хворих тварин.
2. На 5-й день після останнього застосування препаратів встановлено у всіх дослідних групах підвищення вмісту загального білку, альбумінів, креатиніну, кальцію, фосфору, ліпопротеїдів та каротину. Такі результати вказують на позитивну динаміку одужання тварин. Вміст сечовини зменшився у 1-й групі тварин, вміст азоту, сечовини та активність лужної фосфатази знизилися у 1-й та 4-й групі. Активність АсАт та АлАт зменшилася у 1, 2 та 4 групах і зросла у тварин 3-ої групи.
3. На 10-й день після лікування, у тварин 1-ї групи вміст загального білку та альбумінів залишився незмінним від попереднього дослідження та відповідав рівню фізіологічних меж. У 2-й та 4-й групах тварин показники вмісту білку і альбумінів підвищилися, а у тварин 3-ої групи ці показники знизилися до значень, які реєстрували на початку лікування.
4. Водночас з позитивною динамікою біохімічних показників у дослідних тварин 1-ої, 2-ої, 4-ої групах, у 3-й групі тварин на 10-у добу досліджень відмічали зниження вмісту глобулінів на 45 %, креатиніну на 61 %, лужної фосфатази на 20 %, неорганічного фосфору на 19 % та ліпопротеїдів на 18 %.

Перспективи досліджень. Планується з’ясувати стійкість яєць збудника трихурозу у зовнішньому середовищі до дії вітчизняних дезінфектантів.

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD OF THE PATIENT'S TRICHURIS CATTLE IN THE COURSE OF TREATMENT

T. S. Shevchenko

Poltava State Agrarian Academy
1/3, Skovorody str., Poltava, 36003, Ukraine

S U M M A R Y

Among the main sectors that provide the population with meat and dairy products, a large share falls on cattle breeding. An obstacle to the successful production of this industry is invasive bovine disease. One of these diseases is trichurosis of cattle. This disease is caused by roundworms of the genus Trichuris, which are localized in the thick intestine and lead to anemia, exhaustion, and sometimes even death of animals. Therefore, a detailed study of this disease will contribute to the development of dairy and meat production.

The studies were conducted on 6-12 month-old donkeys, patients with trichyrosis. Animals studied changes in biochemical parameters of serum in the process of use of drugs. The heifers were divided into 5 groups: 4 experimental and 5-th - control. Animals of the 1st and 2nd groups used the drug promectin 1% injection, the first group once, the second - twice, at intervals of 24 hours. The 3rd and 4th groups used the preparation albentabs-360, internally. The third group - one time, the fourth - twice, at intervals of 24 hours. The blood was taken until the drug was prescribed on the 5th and 10th day after the last dose of the drug.

Before prescribing drugs in blood serum sick animals, there was a decrease in the content of total protein, albumin, nitrogen, urea, creatinine, glucose, calcium, lipoproteins and carotene. Also noted was an increase in the activity of AsAt.

It was found that on the 5th day after the last application of serum products in experimental animals, the content of total protein, albumin, creatinine, calcium, phosphorus, lipoprotein and carotene increased. At the same time, there was a decrease in the activity of AsAt and AlAt in the 1st, 2nd and 4th groups of animals, and in the 3rd group the enzyme activity increased.

On the 10th day after treatment, in the 1 st, 2 nd and 4 th groups, further changes in biochemical parameters were noted in the direction of increase. Indicators in these groups have reached the level of physiological limits. In the 3rd group, with a single dose of albentable 360, there was a decrease in the content of total protein, albumin, globulin, creatinine, inorganic phosphorus and lipoprotein in the activity of alkaline phosphatase. The activity of AsAt and AlAt decreased in 1st and 3rd groups, while in the 2nd and 4th groups it has increased.

Keywords: BIOCHEMICAL INDICATORS, CATTLE, PROMECTIN, ALBENTABS, TRICHUROSIS.

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ БОЛЬНОГО ТРИХУРОЗОМ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Т. С. Шевченко

Полтавская государственная аграрная академия
ул. Г. Сковороды, 1/3, г. Полтава, 36003, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Среди основных отраслей, обеспечивающих население мясными и молочными продуктами, значительная доля приходится на скотоводство. Препятствием для успешного производства продукции этой отрасли является инвазионные заболевания крупного рогатого скота. Одним из таких заболеваний является трихуроз крупного рогатого скота. Это заболевание вызывается круглыми гельминтами рода Trichuris, которые локализуются в толстом отделе кишечника и приводят к анемии, истощению, а иногда и к гибели животных. Поэтому детальное изучение этого заболевания способствует развитию молочного и мясного производства.

Исследования проведены на телочках 6-12-ти месячного возраста, больных трихурозом. У животных исследовали изменения биохимических показателей сыворотки крови в процессе применения лекарственных средств. Телки были разделены на 5 групп: 4 опытные и 5-я – контрольная. Животным 1-й и 2-й группы применяли препарат промектин 1% инъекционный, первой группе единовременно, второй – двукратно, с интервалом 24 часа. 3-й и 4-й группе применяли препарат альбентабс-360, внутренне. Третьей группе – однократно, четвертой – двукратно, с интервалом 24 часа. Кровь отбирали до назначения препаратов, на 5-й и 10-й день после последней дачи препарата.

До назначения лекарственных средств в сыворотке крови больных животных отмечали снижение содержания общего белка, альбуминов, азота, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, липопротеидов и каротина. Также отмечалось повышение активности АсАт.

Установлено, что на 5 сутки после последнего применения препаратов в сыворотке крови опытных животных содержание общего белка, альбуминов, креатинина, кальция, фосфора, липопротеидов и каротина увеличилось. Одновременно наблюдалось снижение активности АсАт и АлАт в 1-й, 2-й и 4-й группах животных, а в 3-й группе активность ферментов возросла.

На 10-й день после лечения, в 1-й, 2-й и 4-й группах отмечали дальнейшие изменения биохимических показателей в сторону увеличения. Показатели в этих группах достигли уровня физиологических границ. В 3-й группе, за одноразового применения альбентабса 360,

отмечали снижение содержания общего белка, альбуминов, глобулинов, креатинина, неорганического фосфора, липопротеидов и активности щелочной фосфатазы. Активность АсАт и АлАт снизилась в 1-й и 3-й группах, а во 2-й и 4-й – выросла.

Ключевые слова: БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КРУПНЫЙ РОГАТЫЙ СКОТ, ПРОМЕКТИН, АЛЬБЕНТАБС, ТРИХУРОЗ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Smith H. J.* A clinical outbreak of Trichuris discolor infection in stabled calves / H. J. Smith, R.G. Stewenson // Can. Vet. J. - 1970. - V. 11, N 1. - P. 102-104.

2. *Cercel I.* Oesophagostomum, Chabertia and Trichocephalus species in sheep in Moldova / I. Cercel // Rev. Romano de Parasitol. - 2002. - V. 12, N 2. - P. 27.

3. *Петров А. М.* Гельминтофауна крупного рогатого скота, буйволов и зебу в Азербайджане. / А. М. Петров, М. К. Джавадов, Т. С. Скарбилович // Тр. Аз. НИВИ. - 1935. - № 2. - С. 5-19.

4. *Barus A.* Nematodes parasitizing domestic ruminants in Afghanistan / A. Barus, A. Amin, K. Blazek, F. Moravec // Folia Parasitol. - Praha. -1976.-V. 23, N3. - P. 207-216

5. *Hinks M.I* A new record of the occurrence of Trichuris skrjzbini Baskakow, 1924 in sheep in Britain. / M.I. Hinks, R.J. Thomas // J. Helminthol. -1974.-V. 48, N1.-P. 33-38.

6. *Пасечник В. Е.* Эколого-эпизоотологические основы профілактики трихоцефалеза овец в республике Молдова [Текст]: дис. ... канд. вет. наук / Пасечник В. Е. – Москва, 2000. – 195 с.

7. *Бобкова А. Ф.* Гельминтофауна домашних жвачных и свиней зоны Белорусского Полесья: Автореф. дис. .канд. вет. наук. / Бобкова А.Ф. - Минск, 1956. - 21 с.

8. Clinical and therapeutic studies on parasitic gastroenteritis in sheep. / E.M. Shawkat, M.M. Abdel-Halim, A.A. Kubesy et al. // Vet. Med. J. Giza. - 1991. - V. 39, N 2. - P. 237-254.

9. *Магомедбеков У. А.* Распространение трихоцефал у овец в Дагестане. / У.А. Магомедбеков // Труды ин-та животноводства. - Махачкала. - 1956.- т. 3.- С. 77-79.

10. *Крючкова Е. Н.* Трихоцефалез жвачных животных в Центральном районе Нечерноземной зоны Российской Федерации (эризоотология, патогенез, лечение): автореф. дис. …канд. вет. наук: 03.00.19 / Крючкова Е. Н.; Ивановс. Гос. Сельхоз. Академия. - Иваново, 1997. - 36 с.

11. *Пигина С. Ю.* Эпизоотология трихоцефалеза крупного рогатого скота в условиях Северного Кавказа и разработка оптимальных доз антигельминтиков: диссертация... кандидата ветеринарных наук: 03.00.19 / Пигина С. Ю.; Всерос. науч.-исслед. ин-т гельминтологии им. К.И. Скрябина. - М., 2007. - 152 с.

12. *Гареев Альтаф Галиаскарович*. Трихоцефалез овец и разработка рациональных мер борьбы с ним в условиях Башкирского Южного Урала (эпизоотология, патогенез, клиническая картина, терапия и профилактика): автореф. дис. …канд. вет. наук: 03.00.20 / Гареев Альтаф Галиаскарович. – Уфа, 1983. – с. 233.

13. *Шамхалов М. В.* Трихоцефалез овец и коз в Прикаспийском регионе (эпизоотология и биология возбудителей) и совершенствование мер борьбы: автореф. дис. …канд. вет. наук: 03.02.11 / М. В. Шамхалов. - Махачкала, 2011.- с. 155.

14. *Трач В. Н.* Рекомендации по применению нового метода учета яиц гельминтов и цист простейших в фекалиях животных [Текст]. / В. Н. Трач. - Киев, 1992. - 13 с.

References

1. Smith H. J. A clinical outbreak of Trichuris discolor infection in stabled calves. *Can. Vet. J.*, 1970, V. 11, N 1., pp. 102-104.

2. Cercel I. Oesophagostomum, Chabertia and Trichocephalus species in sheep in Moldova. *Rev. Romano de Parasitol*, 2002, V. 12, N 2, pp. 27.

3. Petrov A.M., Javadov M.K., Skarbilovich T. S. The helminthofauna of cattle, buffalo and zebu in Azerbaijan. *Tr. Az. NIVI*., 1935, № 2, pp. 5-19.[in Russian]

4. Barus A., Amin A., Blazek K., Moravec F. Nematodes parasitizing domestic ruminants in Afghanistan. *Folia Parasitol*, Praha, 1976, V. 23, N3, pp. 207-216.

5. Hinks M.I., Thomas R.J. A new record of the occurrence of Trichuris skrjzbini Baskakow, 1924 in sheep in Britain. *J. Helminthol*, 1974, V. 48, N1, pp. 33-38.

6. Pasechnik V.E. Ecological and epizootological foundations of the prevention of trichocephalosis of sheep in the Republic of Moldova [Text]: dis. ... Cand. wet Sciences. Moscow, 2000, pp.195. [in Russian]

7. Bobkova A.F. Helminthofauna domestic ruminants and pigs of the Belarussian Polesie zone: Author's abstract. dis. .cand. wet sciences. Minsk, 1956, pp. 21. [in Russian]

8. Shawkat E.M., Abdel-Halim M.M., Kubesy A.A et al. Clinical and therapeutic studies on parasitic gastroenteritis in sheep. *Vet. Med. J.*, Giza, 1991, V. 39, N 2, pp. 237-254.

9. Magomedbekov U.A. Distribution of trichocephalus in sheep in Dagestan. *Works in-that of animal husbandry*, Makhachkala, 1956, pp. 77-79. [in Russian]

10. Kryuchkova, E.N. Trichocephalosis of ruminant animals in the Central Region of the Nonchernozem Zone of the Russian Federation (episotology, pathogenesis, treatment): Author. dis. ... Cand. wet Sciences: 03.00.19. Ivanovs. State Agricultural. Academy, Ivanovo, 1997, pp. 36. [in Russian]

11. Pigina S. Yu. Epizootology of cattle trichocephalosis in the North Caucasus and the development of optimal doses of anthelmintics: dissertation ... Candidate of Veterinary Sciences: 03.00.19. All-Russia. Nauch.-issled. in-t helminthology them. K.I. Scriabin, M., 2007, 152 pp. [in Russian]

12. Gareev Altaf Galiaskarovich. Trichocephalosis of sheep and the development of rational measures to combat it in the conditions of the Bashkir Southern Urals (epizootology, pathogenesis, clinical presentation, therapy and prevention): author. dis. ... Cand. wet Sciences: 03.00.20. Ufa, 1983, pp. 233. [in Russian]

13. Shamkhalov M.V. Trichocephalosis of sheep and goats in the Caspian region (epizootology and biology of pathogens) and the improvement of control measures: author. dis. ... Cand. wet Sciences: 03.02.11. Makhachkala, 2011, pp. 155. [in Russian]

14. Trach V.N. Recommendations for the use of a new method for recording helminth eggs and protozoan cysts in animal feces [Text]. Kiev, 1992, pp. 13. [in Russian].

Рецензент – А. Ф. Курман, к. біол. н., доцент, Інститут свинарства і АПВ НААН України.

УДК 636.09:636.4
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.19

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КОЛІСТИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ПОРОСЯТ

Н. В. Шкодяк, канд. вет. наук,
Н. Е. Лісова, канд. с.-г. наук,
О. М. П'ятничко, канд. с.-г. наук,
О. Й. Сободош, канд. вет. наук,
О. А. Максимович, молодший науковий співробітник
О. З. Балян, старший науковий співробітник

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті викладено результати клінічного дослідження вітчизняного ветеринарного препарату на основі колістину (Колістовету) при лікуванні поросят із гострими захворюваннями шлунково-кишкового тракту бактеріальної етіології. Встановлено терапевтичну ефективність і безпечність досліджуваного препарату при лікуванні хворих поросят 2–2,5-місячного віку.

Вивчали морфологічні та біохімічні показники крові дослідних тварин, за умов застосування Колістовету. Виявлено тенденцію до збільшення вмісту гемоглобіну, вірогідне зменшення відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів і збільшення відсоткового вмісту лімфоцитів, порівняно з показниками до лікування.

На підставі імунологічних показників та показників активності ферментів АлАТ, АсАТ, ЛФ у сироватці крові поросят встановлено позитивний вплив препарату Колістовет на поступове відновлення функціонального стану гепатобіліарної системи, а також активацію клітинної ланки неспецифічної резистентності організму тварин.

Ключові слова: ПОРОСЯТА, ГОСТРЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, КОЛІСТОВЕТ, АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ, МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ, ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ.

Широке використання антибіотиків у сільському господарстві призвело до стійкості збудників до багатьох антимікробних засобів у тваринництві та птахівництві [1]. Відтак, резистентність мікроорганізмів до антимікробних препаратів стала однією з найбільших проблем у галузі здоров'я людей та тварин. Застосування профілактичних заходів, імуномодуляторів не зможе цілковито вирішити цієї проблеми, але при виникненні захворювань бактеріальної етіології перш за все необхідне застосування хіміотерапевтичних засобів, які діють на збудника, ліквідують хворобу і дозволяють запобігти втратам поголів'я та економічним збиткам [1, 2].

Поява множинно-резистентних збудників змушує переглядати ставлення до відомих і давно використовуваних препаратів, зокрема до поліміксинів — групи поліпептидних антибіотиків, продукованих *Bacillus polymyxa*. Поліміксини виділені ще в 40-х роках минулого століття, а лікарські засоби на основі поліміксину застосовували з 60-х років, проте їхнє застосування швидко скоротилося через кількість побічних ефектів (нефро- та нейротоксичність, гематологічні реакції, порушення метаболічного балансу) та доступність антибіотиків з меншою побічною дією. Частково завдяки цьому обмеженню для застосування натрій колістиметату зберіг активність проти ряду бактерій, які стали резистентними до

антибіотиків, що зазвичай застосовуються. Останніми роками це призвело до повернення застосування поліміксинів у випадках відсутності інших варіантів лікування. Натрій колістиметат, зокрема, застосовують при лікуванні серйозних інфекцій, що викликані грамнегативними аеробними патогенними мікроорганізмами у пацієнтів з обмеженим вибором терапії [2, 3].

У ветеринарній медицині використовується поліміксин колістин (у вигляді сульфату), продукований *Bac. polymyxa var. colistinus.* Колістину сульфат переважно активний щодо синьогнійної палички, кишкових бактерій (кишкова паличка, шигели, сальмонели), а також капсульних бактерій, пастерели. Рівень резистентності до колістину незначний і розвивається повільно [3, 4]. У кишечнику накопичуються високі концентрації препарату, оскільки з шлунково-кишкового тракту (ШКТ) він всмоктується погано, а тому призначають колістин при кишкових інфекціях у свиней та свійської птиці [4].

Мета нашого дослідження — вивчити лікувальну ефективність та безпечність препарату Колістовет (порошок для перорального застосування) виробництва ТОВ «Укрветпромпостач» (Україна) при лікуванні гострих інфекцій ШКТ бактеріальної етіології у свиней.

Матеріали і методи. Для досліду було підібрано поросят віком, 2–2,5 місяці в умовах фермерського господарства ТзОВ «ГаличХутро» (с. Велике Сокальського району Львівської області). Захворювання тварин характеризувалося ураженням ШКТ і респіраторних органів. Виникненню захворювання сприяв ряд зовнішніх чинників, а саме: рання відлучка від свиноматок, перегрупування, незадовільний мікроклімат в приміщенні, переохолодження, неповноцінна годівля тощо. Діагноз ставили ветеринарні фахівці господарства та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок на основі комплексного аналізу епізоотологічних даних, клінічних ознак, патолого-анатомічних змін і результатів бактеріологічного дослідження. Виявлено, що збудником захворювання була грамнегативна бактерія родини ентеробактерій *Klebsiella pneumoniae*, чутлива до колістину.

Для дослідження ефективності препарату Колістовет при лікуванні клебсієльозу молодняку свиней в умовах свиноферми були відокремлені хворі поросята (15 голів). Поросятам застосовували препарат Колістовет перорально з кормом у дозі 200 г препарату на 1 т корму, впродовж 7 діб. Протягом лікування та 14 діб після проведеної антибіотикотерапії вели постійне спостереження за клінічним станом тварин, фіксуючи будь-які відхилення від фізіологічної норми та поведінки, появу побічних реакцій та виникнення рецидивів захворювання.

Морфо-функціональний стан організму тварин до та після лікування контролювали за морфологічними та біохімічними показниками крові. Лабораторні дослідження крові поросят, відібраної до та на 14 добу після застосування препарату, проведено в лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Для оцінки стану організму та характеристики змін було підібрано ряд лабораторних тестів, що відповідали клінічним вимогам [5–8]. Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану ЕДТА кров, а для біохімічних досліджень – сироватку крові. В крові визначали: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, гематокрит, кількість лейкоцитів – за допомогою гематологічного аналізатора Mythic-18; лейкоформулу – на основі мікроскопії мазків крові із диференціальним підрахунком різних форм лейкоцитів – за загальноприйнятими методиками [6–7].

Фагоцитарну активність лейкоцитів визначали за Чумаченком В. В. (1990). Для оцінки функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів використали показники, які визначали традиційними методами: фагоцитарну активність (ФА), фагоцитарний індекс (ІФ, інтенсивність фагоцитозу). Здатність нейтрофільних гранулоцитів до фагоцитозу встановлювали за такими показниками: індекс Гамбургера (процент нейтрофілів, які беруть участь у фагоцитозі), індекс Райта (середнє число мікробів, захоплених одним лейкоцитом). Оцінку фагоцитозу in vitro проводили через 30 хв. після початку інкубації з культурою

мікроорганізмів *E. coli*. Інтенсивність фагоцитозу оцінювали за показником фагоцитарного індекса. Загальний вміст білка в сироватці крові визначали за допомогою рефрактометра ІРФ-22. Активність ферментів (АлАТ, АсАТ, ЛФ), вміст креатиніну визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора (HumaLyzer 3000).

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність різниці показників ($p<0,05$,) за критерієм Стьюдента [10].

Результати й обговорення. Клінічний огляд тварин протягом досліду засвідчив, що симптоми захворювання у поросят почали зникати на 3–4 добу лікування. У більшості тварин припинилася діарея, поступово припинився кашель, дихання поступово ставало грудо-черевним, рівним та ритмічним. У поросят покращувався загальний стан, відновлювався апетит, активнішою ставала поведінка. Однак у двох тварин хвороба перейшла в хронічну форму (тварини час від часу поносили, кашель не припинився, поросята значно відставали в рості та розвитку від своїх ровесників). У інших тварин клінічний огляд показав відсутність будь-яких симптомів захворювання. Таким чином, терапевтична ефективність досліджуваного препарату Колістовет при лікуванні клебсієльозу молодняку свиней становила 86,7 %. Застосування досліджуваного препарату не викликало ускладнень та побічних ефектів, а також не було зафіксовано рецидивів захворювання у поросят, що клінічно одужали. Під час проведеного лікування та протягом 14 діб після антибіотикотерапії не спостерігалося будь-яких відхилень у поведінці та не відзначалося побічних явищ у тварин.

За результатами гематологічних досліджень у хворих поросят до лікування встановлено концентрацію гемоглобіну на рівні нижньої границі норми, а кількість лейкоцитів більшу від нормальних параметрів для даної вікової групи (табл. 1). При цьому відсотковий вміст лімфоцитів був менший від норми, а відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів — більша від нормальних величин для даного виду тварин. Отримані дані вказували на недостатній імунний потенціал організму та наявність запальних процесів в організмі досліджуваних поросят, викликаних бактеріальною інфекцією органів травлення.

Таблиця 1

Гематологічні показники поросят при клінічному дослідженні препарату Колістовет (M±m, n=10)

Показники	До лікування	Після лікування	Фізіологічні межі
Гемоглобін, г/л	93,4±2,7	101,6±4,7	90–120
Еритроцити, Т/л	5,9±0,3	6,9±0,4	5–8
Гематокрит, %	37,2±0,9	38,7±3,1	33–45
Лейкоцити, г/л	17,2±2,1	14,6±1,8	8–16
Еозинофіли,%	2,4±0,8	2,4±0,8	1–3
Нейтрофіли паличкоядерні %	10,4±0,8	7,2±0,6*	5–8
Нейтрофіли сегментоядерні, %	46,0±2,0	41,6±2,7	20–48
Моноцити,%	3,6±0,8	5,6±0,8	2–5
Лімфоцити, %	37,6±1,3	41,2±1,9	40–52

Примітка: тут і надалі: * – вірогідні різниці між показниками до та після лікування, $p<0,05$

При аналізі даних біохімічних досліджень, проведених до антибіотикотерапії, відзначено, що вміст загального білка і креатиніну у сироватці крові поросят був на нижній межі норми для даної вікової групи (табл. 2). Окрім цього, в сироватці крові тварин до лікування виявлено суттєво вищу активність амінотрансфераз і ЛФ, порівняно з величинами норми. Це свідчило про функціональні порушення в гепатобіліарній системі поросят із гострими захворюваннями ШКТ бактеріальної етіології [9].

Аналіз імунологічних показників сироватки крові хворих поросят показав, що до початку лікування фагоцитарна активність була нижче норми, а показник ФІ – вище верхньої границі норми для тварин даного віку (табл. 2).

На 14 добу після проведення курсу антибіотикотерапії встановлено тенденцію до збільшення вмісту гемоглобіну у крові досліджуваних поросят, поступову стабілізацію показників лейкограми — збільшення відсоткового вмісту лімфоцитів і вірогідне зменшення

відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів на 30,8 %, порівняно з періодом до лікування. Отримані дані вказують на пригнічення запальних процесів та відновлення фізіологічного гомеостазу в організмі тварин.

Таблиця 2

Біохімічні та імунологічні показники крові поросят при клінічному дослідженні препарату Колістовет (M±m, n=10)

Показники	До лікування	Після лікування	Фізіологічні межі
Загальний білок, г/л	49,5±3,7	57,4±4,0	50–65
ЛФ, Од/л	951,7±63,3	711,9±76,0*	100–500
АлАТ, Од/л	95,4±7,8	62,8±5,8*	10–50
АсАТ, Од/л	90,4±3,0	71,6±5,2*	16–65
Креатинін, мкмоль/л	76,5±2,7	83,0±4,2	88–200
ФА, %	14,8±1,8	17,6±1,6	16–60
ФІ, м.т./нейтр.	8,8±1,3	11,4±1,8	3–7

При аналізі біохімічних показників у сироватці крові тварин встановлено збільшення концентрації загального білка на 15,9 % та вірогідне зниження активності АлАТ на 34,2 % ($p<0,05$), АсАТ на 20,8 %, ЛФ на 25,2 % ($p<0,05$), порівняно з періодом до лікування. При цьому, активність усіх вказаних ензимів у крові поросят на 14 добу досліду залишалася вищою від нормальних величин (табл. 2).

За результатами імунологічних досліджень крові поросят після застосування колістовету виявлено, що ФА зросла на 18,9 %, а показник інтенсивності фагоцитозу (ФІ) зріс на 29,5 %. Отже, динаміка показників клітинної ланки неспецифічної резистентності свідчила про посилення протимікробного захисту поросят.

Отже, результати гематологічних і біохімічних досліджень при клінічних випробуваннях препарату Колістовет підтвердили його терапевтичну ефективність та безпечність при лікуванні гострих захворювань ЖКТ бактеріальної етіології у молодняку свиней.

В И С Н О В К И

1. Виробниче випробування препарату Колістовет, порошок для перорального застосування, виробництва ТЗОВ «Укрветпромпостач» (Україна), показало його ефективність при терапії бактеріальних інфекцій травного тракту у молодняку свиней, викликаних чутливими до діючої речовини препарату мікроорганізмами.

2. За результатами проведених лабораторних досліджень, після застосування препарату для лікування клебсієльозу поросят, встановлено поступове відновлення фізіологічного стану тварин, що загалом свідчило про пригнічення запальних процесів та покращення їх клінічного стану і вказувало на ефективність проведеного лікування.

3. Отримані морфологічні, імунологічні та окремі біохімічні показники крові поросят свідчать про відсутність ознак імунотоксичного, гепатотоксичного та нефротоксичного впливу досліджуваного препарату.

Перспективи досліджень. Планується дослідження ефективності препаратів на основі колістину у при лікуванні респіраторних гострих бактеріальних захворювань у поросят.

EFFICIENCY OF THE PREPARATION ON THE BASIS OF COLISTINE FOR TREATMENT OF GASTROINTESTINAL INFECTIONS OF PIGLETS

N. Shkodyak, N. Lisova, O. Pyatnychko, O. Sobodosh, O. Maksymovych, O. Balyan

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of clinical trials of veterinary preparation on the basis of colistine (Colistovet) under the treatment of piglet's acute gastro-intestinal diseases of bacterial etiology. The therapeutic efficiency and safety of preparation under the treatment of 2–2,5 months of age sick piglets has been proved.

Clinical trials were conducted on the base of the farm TZOV "Halych Khutro" (Velyke village, Sokalsky district, Lviv region). For the experiment piglets aged 2–2,5-months were selected. Disease of animals was characterized by acute gastrointestinal and respiratory diseases. The emergence of the disease contributed to a number of external factors, namely: early isolation from sows, regrouping, poor indoor microclimate, hypothermia, malnutrition, and the others. The diagnosis was put up by veterinary specialists of farm and DNDKI of veterinary preparations on the basis of complex analysis of epizootological data, clinical signs, pathologic-anatomical changes and results of bacteriological researches. It was found that the pathogens of the disease were gram-negative bacteria of the family of enterobacteria *Klebsiella pneumoniae*, sensitive to colistinum. Preparation Colistovet was administered to piglets orally with food in a dose of 200 g per 1 ton of feed daily for seven days. Laboratory blood tests for evaluation of physiological state of the piglet's organism and biochemical homeostasis were carried out before the use of drugs and at 14 days after the use of the drug. Morpho-functional state of the piglet's organism before and after treatment established by morphological and biochemical indices of blood that determined in accordance with generally accepted methods. The morphological (number of red blood cells, the number of white blood cells, hematocrit value, hemoglobin concentration, leukocytogram by conventional methods and biochemical (total protein concentration, creatinine, activity of ALT, AST, AP) piglet's blood parameters were studied on biochemical analyzer Humalyzer 3000 using sets of reagents and standards firm Human.

The influence of preparation Colistovet on haematological and biochemical parameters of piglet's blood was studied. The tendency to increasing of blood haemoglobin concentration, reliable reduction of neutrophils stab quantity and increasing of lymphocytes relative quantity were established after the drug's application. On the basis of immunological parameters and indicators of the activity of the enzymes AlAT, AsAT, alkaline phosphatase in the serum of piglets, the positive effect of drug on the gradual restoration of the functional state of the hepatobiliary system, as well as the activation of the cellular link of nonspecific resistance in animal's organism, was established.

The preparation Colistovet is effective during the treatment of piglets with acute gastro-intestinal diseases of bacterial etiology. This is confirmed by the improvement of their clinical condition and normalization of majority of piglet's blood indices.

Keywords: PIGLETS, ACUTE GASTRO-INTESTINAL DISEASES, COLISTOVET, ANTIBIOTIC THERAPY, MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL BLOOD INDICES, THERAPEUTIC EFFICIENCY.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ КОЛИСТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПОРОСЯТ

Н. В. Шкодяк, Н. Э. Лисовая, О. М. Пятничко, О. И. Сободош, О. А. Максимович, О. З. Балян

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарних препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье изложены результаты клинического исследования отечественного ветеринарного препарата на основе колистина (Колистовета) при лечении поросят с острыми

заболеваниями желудочно-кишечного тракта бактериальной этиологии. Установлено терапевтическую эффективность и безопасность исследуемого препарата при лечении животных 2–2,5-месячного возраста.

Изучали морфологические и биохимические показатели крови больных поросят при применении препарата Колистовет. Выявлено тенденцию к увеличению содержания гемоглобина, достоверное уменьшение относительного количества палочкоядерных нейтрофилов и увеличение количества лимфоцитов в крови животных, сравнительно с показателями до лечения. На основании иммунологических показателей и показателей активности ферментов АлАТ, АсАТ, ЩФ в сыворотке крови поросят установлено положительное влияние препарата Колистовет на постепенное восстановление функционального состояния гепатобилиарной системы, а также активацию клеточного звена неспецифической резистентности организма животных.

Ключевые слова: ПОРОСЯТА, ОСТРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, КОЛИСТОВЕТ, АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Гунчак В. М.* Особливості антибіотикотерапії у сучасній ветеринарній медицині/ В. М. Гунчак, Т. І. Стецько // Науковий вісник ЛНУВМБ ім. Ґжицького. – 2012. – Т. 14, № 2 (1). – С. 73–84.

2. *Виолин Б. В.* Химиотерапия при бактериальных и паразитарных болезнях / Б. В. Виолин., В. Е. Абрамов, В. Ф. Ковалев // Ветеринария. – 2001. – № 1. – С. 17–18.

3. *Prescott J. F.* Antimicrobial therapy in veterinary medicine / J. F. Prescott, J. D. Baggot. — 2nd ed. Ames, IA: Iowa State University Press. – 1993. – P. 90–95.

4. *Стецько Т. І.* Порівняльна ефективність нового вітчизняного антибактеріального препарату на основі колістину за лікування колібактеріозу телят / Т. І. Стецько, В. Н. Падовський, О. М. Дубін // Науковий вісник ветеринарної медицини — Біла Церква, 2018. — № 1. — С. 138–144.

5. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок /І. Я. Коцюмбас, І. Ю. Бісюк, В. М. Горжеєв [та ін.]; за ред. І. Я. Коцюмбаса. — Львів, ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. — 252 с.

6. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи: Методичні рекомендації / Коцюмбас І. Я., Коцюмбас Г. І., Голубій Є. М. та ін. — Львів, 2009. — 63 с.

7. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. — Львів: Сполом, 2012. — 764 с.

8. *Казмірчук В. Є.* Інтерпретація лейкограми та імунограми згідно з сучасними позиціями/ В. Є. Казмірчук // Внутренняя медицина. — 2007. — Т.4 (4) — С. 1–17.

9. *Катеренчук І. П.* Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини: Навчальний посібник/І. П. Катеренчук // Полтава, 2015. — 270 с.

10. *Мазур Т.* Константні методи математичної обробки кількісних показників /Т. Мазур // Ветеринарна медицина України. — 1998. — № 11. — С. 35–37.

References

1. Gunchak V. M. Osoblyvosti antybiotykoterapii' u suchasnij veterynarnij medycyni/ V. M. Gunchak, T. I. Stec'ko // Naukovyj visnyk L'vivs'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotehnologij im. G'zhyc'kogo. — 2012. — T. 14, № 2 (1). — S. 73–84. (in Ukrainian)

2. Vyolyn B. V. Hymyoterapyja pry bakteryal'nyh y parazytarnyh boleznjah / B. V. Vyolyn, V. E. Abramov, V. F. Kovalev // Veterynaryja. — 2001. — № 1. — S. 17–18. (in Russian)

3. Prescott J. F. Antimicrobial therapy in veterinary medicine / J. F. Prescott, J. D. Baggot. — 2nd ed. Ames, IA: Iowa State University Press. — 1993. — P. 90–95.

4. Stec'ko T. I. Porivnjal'na efektyvnist' novogo vitchyznjanogo antybakterial'nogo preparatu na osnovi kolistynu za likuvannja kolibakteriozu teljat / T. I. Stec'ko, V. N. Padovs'kyj, O. M. Dubin // Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny — Bila Cerkva, 2018. — № 1. — S. 138–144. (in Ukrainian)

5. Klinichni doslidzhennja veterynarnyh preparativ ta kormovyh dobavok /I. Ja. Kocjumbas, I. Ju. Bisjuk, V. M. Gorzhejev, O. G. Malyk [ta in.]; za red. I. Ja. Kocjumbasa. — L'viv, TOV Vydavnychyj dim «SAM», 2013. — 252 s. (in Ukrainian)

6. Kompleksna ocinka vplyvu veterynarnyh preparativ na morfofunkcional'nyj stan imunnoi' systemy: Metodychni rekomendacii' /Kocjumbas I. Ja., Kocjumbas G. I., Golubij Je. M. ta in. — L'viv, 2009. — 63 s. (in Ukrainian)

7. Laboratorni metody doslidzhennja u biologii', tvarynnyctvi ta veterynarnij medycyni: dovidnyk / V. V. Vlizlo, R. S. Fedoruk, I. B. Ratych ta in.; za red. V. V. Vlizla. — L'viv: Spolom, 2012. — 764 s. (in Ukrainian)

8. Kazmirchuk V. Je. Interpretacija lejkogramy ta imunogramy zgidno z suchasnymy pozycijamy/ V. Je. Kazmirchuk // Vnutrennjaja medycyna. — 2007. —T. 4 (4) — S. 1–17. (in Ukrainian)

9. Katerenchuk I. P. Klinichne tlumachennja i diagnostychne znachennja laboratornyh pokaznykiv u klinici vnutrishn'oi' medycyny: Navchal'nyj posibnyk/I. P. Katerenchuk// Poltava, 2015. — 270 s. (in Ukrainian)

10. Mazur T. Konstantni metody matematychnoi' obrobky kil'kisnyh pokaznykiv /T. Mazur // Veterynarna medycyna Ukrai'ny. — 1998. — № 11. — S. 35–37. (in Ukrainian)

Рецензент – Б. В. Гутий, д. вет. н., професор, ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.

UDC 619:616.98:579.873.21:636.2
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.20

EFFECT OF ETHANOL PLANT EXTRACTS ON *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

V. V. Zazharskyi[1], P. O. Davydenko[1], O. M. Kulishenko[1], I. V. Borovik[2], V. V. Brygadyrenko[3]

[1]Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

[2]Dnipropetrovsk Regional State Laboratory of the State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection, Dnipro, Ukraine

[3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The emergence of multiresistant strains of Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus that are difficult to antibiotics and cause severe lesions of soft tissues, sepsis, and complicated surgical pathology are recognized as the one of problems of current infectious diseases of animals and humans. One of challenges in pharmacognosy is the search for alternative sources of antibacterial substances with an exhaustive resource of antibiotics of fungal origin. The use of raw medicinal plants is quite promising in this regard. The tendency of scientific research of recent decade reveals a promising range of plants of a number of families, which typically contents certain active substances (phytoncides, saponins, alkaloids, glycosides, tannins, essential oils etc.).

The goal of the work was to establish the antibacterial effect of plant infusions on reference cryogenic strains of Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus in vitro.

Herbal material of 50 species (seeds, grass, shoots, leaves, compound fruit, peel) obtained at different periods of the growing season was used for investigation. The material was classified, dried, and grounded. Samples of 1 g were poured with 5 cm^3 of 96 % ethanol and were kept it over three weeks in a dry cold place. The obtained alcohol infusion was filtered with sterile multi-layer gauze disc filters. Before the discs were put on the surface of agar with inoculation of the corresponding culture, they were dried in a sterile laminar box under ultraviolet rays. Antibacterial activity of various tinctures was determined by the disk diffusion method in agar with the measurement of the diameter of the growth suppression zone of the culture using a template ruler.

Concerning the above mentioned point, herein, we report the results of the use of tinctures Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus in vitro. Obtained data has been systematized, summarized and evaluated.

The paper presents the results of the effectiveness of phytopreparations on Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus in vitro. The antibacterial effect of plant tinctures of Cephalotaxus harringtonia, Hedera helix, Geranium sanguineum on cryogenic strains Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus. We consider it possible to recommend the investigated extracts of Cephalotaxus harringtonia, Hedera helix, Geranium sanguineum for further research in the fight against polyresistant strains of the above-mentioned microorganisms.

The obtained results give grounds to recommend herbal tinctures to combat multi-resistant strains of Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.

Keywords: ANTIBACTERIAL ACTIVITY, TINCTURE, *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS.*

One of the problems of modern veterinary medicine is the antibiotic resistance of *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus*, which greatly complicates the prevention and control of these infections and reduces the therapeutic efficacy of existing antibacterial and

antiparasitic agents (Zazharska et al., 2018; Zazharskyi et al., 2018; Boyko & Brygadyrenko, 2016; Ali et al , 2017; Semeniuc et al., 2017).

According to Dancer et al. (2014), *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant strains, is a major cause of nosocomial infections. The rise of specific strains in hospitalized patients and even in the community calls for a better understanding of prevention and control measures.

Research results Karam et al. (2017), suggest that 80% of S. aureus and 80% of S. epidrmidis isolates developed Methicillin resistance. The findings of the current work have shown that most of the methicillin-resistant S. aureus (MRSA) and methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE) formed a weak biofilm. Results showed that the number of biofilm cells strongly reduced to undetectable limits in the presence of gentamicin.

Vandecandelaere et al. (2017) found that *S. epidermidis* ET-024 genes encoding resistance to oxacillin, erythromycin and tobramycin were upregulated in dual species biofilms and increased resistance was subsequently confirmed. This indicates that both species in dual species biofilms of *S. epidermidis* and *S. aureus* influence each other's behavior, but additional studies are required to clarify the exact mechanism (s) involved.

Kiranasari et al. (2018) have established that extract of Syzigium aromaticum, Piper betle and Aleurites moluccana were show anti bacterial activity against MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*.

Kırmusaoglu (2017) found the rate of methicillin resistance of biofilm producer *Staphylococcus* strains are higher than non-biofilm producer *Staphylococcus* strains, and MRSE strains were more related with biofilm production (80%, 56/70) than MSSE strains (64%, 138/217) significantly.

In studies McFadden (2016) explored the role Staphylococcus aureus autolysins play in biofilm formation, pathogenesis and resistance to both cell wall targeting and protein synthesis-inhibiting antibiotics. Using a variety of mutant strains in the USA300 background lacking genes encoding autolysins, sortases, histidine-kinase signaling systems, as well as regulatory proteins, the role of these genes in MRSA could be elucidated. The results suggest a variety of negative phenotypes that correlate with the loss of these key autolysins and regulatory genes. Decreases in biofilm formation, antibiotic resistance, and pathogenesis were seen in many of the mutants. This indicates a possible relationship between autolysins and many of the characteristics of pathogenesis in Staphylococcus aureus.

Anitua et al. (2012) got the potential antimicrobial effects of a product (plasma rich in growth factors; PRGF®-Endoret®) against both methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. The microbiological activity of PRGF-Endoret against both staphylococcal strains was performed by counting the number of the surviving bacterial colonies after incubation at 0, 4 and 8 h with the different formulations.

Antibacterial potency with change of volume was increased in propotion to increase volume and increased on 6 days, but bacteria was increased. Antibacterial potency of Tangpo-san on S. epidermidis wasn't appeared continuousсделав вывод, что Antibacterial potency of Tangpo-san on cultivation of *S. aureus* showed continuous, but on cultivation of S. epidermidis was not showed continuous (Seo, 2007).

The purpose of this article – is to establish the antibacterial effect of in vitro herbal infusions on reference strains *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus.*

Material and methods. 50 species of plant raw materials (seeds, grass, shoots, leaves, breeding, flax, fruit bodies, skin) of different vegetation periods were harvested in the Dnipropetrovsk botanical garden and the recreational zone of the city of Dnipro

The collected raw materials were sorted and dried in a drying cabinet ML-309 (Poland) at a temperature of 60 ºC for 5-6 days. Subsequently, the raw material was placed in a grain mill grain laboratory LSMK and crushed to a particle size of 0.5-1.0 mm. The resulting vegetable raw material was packed in disposable polyethylene bags with locks and marketed with stickers. 1 g of appropriate

crumbled raw material was weighed using laboratory electron analytical grade ESJ-200-4 (USA) and placed in sterile vials of 10 cm^3 and poured into 5 cm^3 of 96 % ethanol with the appropriate labeling of the vials. Alcoholic tinctures in a ratio of 1: 5 were kept for three weeks by infusion in a dark cool place. After holding, the tincture was filtered through sterile multi-layer gauze filters in sterile vials, which were placed in 50 sterile disks of filter paper 6 mm in diameter, which were kept in appropriate versions of tinctures for 10 days. Before placing the disks on the agar surface with the sowing of the corresponding culture, they were dried in a sterile laminar box (BMB-II-Laminar-C-1,2 CYTOS (Germany) under ultraviolet rays for 30 minutes.

The antibacterial activity of various plant infusions was determined by the method of disk diffusion in agar. From the daily culture of reference cryogenic strains of Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus was prepared according to the standard of turbidity of a bacterial suspension of 0.5 unit density McFarland 1.5 × 108 CFUs (colony forming units), which was determined using densitometry Densimeter II. The obtained charge was transplanted onto a Himedia agar with subsequent cultivation in a thermostat TSO-80/1 (Russia) for 24 hours at 37 ° C. On top of the seedings, discs impregnated with appropriate plant infusions were placed on the six-wheel drive in time, as a positive control, placed disks with antibiotics (1 disk contains 30 μg tetracycline, 5 μg ciprofloxacin, 15 μg azithromycin).

A day later, the diameter of the growth inhibition zone (GIZ) of the culture was measured using a template ruler to measure the size of the microorganism growth retardation zones (Antibiotic Zone Scale-C, model PW297, India).

Results and discussion. The results of the influence of ethanol extracts on the growth of Staphylococcus epidermidis are given in Table 1.

We determined the moderate sensitivity of the microorganisms Staphylococcus epidermidis to Vitex negundo, Maclura pomifera, Rhus typhina, Koebreteria paniculata, Cephalotaxus harringtonia, Saburumim an angiroides, Aristolochia manshurica, which was equal to the control parameters azithromycin. Intermediate sensitivity was detected in Leptopus chinensis ($P < 0.05$), Geranium sanguineum ($P < 0.05$), Celastrus scandens, Clematis flammula ($P < 0.05$), Chimonanthus praecox ($P < 0.05$), Rhus trilobata triloboida), GIZ within 14-19 mm. The high sensitivity of the experimental strain was detected by Hedera helix and Mahonia aquifolium spp. (within 21-27 mm). In addition, the GIZ to Hedera helix is higher than control (tetracycline and azithromycin) at 2.2 and 11.6 mm respectively. Mahonia aquifolium spp. Has GIZ above azithromycin 6.8 mm ($P < 0.05$).

Analyzing the effectiveness of the effect of the experimental drugs on Staphylococcus aureus (Table 2), we determined the fluctuations of the growth inhibition zone of more than 10 mm with the use of Juníperus sabína, Styphnolobium japonicum, Cotinus coggygria, Ginkgo biloba, Quercus castaneifolia, Ptelea trifoliata, Toxicodendron orientale (GIZ 10-13 mm), which in 2 and more times below control (tetracycline, ciprofloxacin, azithromycin). Intermediate sensitivity is defined for Clematis flammula, Celastrus scandens, Rhus trilobata (triloboida), which is 4-10 mm insignificantly below control.

We detected a highly sensitive antibacterial effect on the Staphylococcus aureus strain under the action of Cephalotaxus harringtonia, Hedera helix, Geranium sanguineum, and GIZ ranged from 21 to 28 mm. Moreover, if the effect of Cephalotaxus harringtonia at the control level (ciprofloxacin and azithromycin), then Hedera helix, Geranium sanguineum exceeded the control: by 2.1; 1.0 mm and 4.2; 1.0 mm respectively. The highest antibacterial effect is obtained from tetracycline (GIZ within 26-29 mm).

Table 1

Effect of ethanolic extracts on growth of Staphylococcus epidermidis, (M±m), n=12

№	The name of the plant	Growth inhibition zone, mm	Reference, mm		
			Tetracycline	Ciprofloxacin	Azithromycin
1	Vitex negundo	10,5±2,13	26,5±3,44	27,6±4,54	11,3±1,89
2	Genista tanaitica	0	28,7±3,56	28,8±3,12	13,6±1,67
3	Juníperus sabína	0	24,6±2,45	29,7±3,25	10,8±1,19
4	Leptopus chinensis	18,7±1,78*	24,9±2,45	26,4±2,56	12,9±1,67*
5	Chamaecyparis lawsoniana	0	25,4±3,12	28,9±4,13	13,1±1,78
6	Pseudotsuga menziesii	0	27,1±2,67	29,8±3,24	10,3±1,34
7	Styphnolobium japonicum	0	28,2±3,12	27,6±2,87	12,6±1,78
8	Artemisia absinthium	2,3±0,67	24,1±1,45	26,9±2,67	11,6±1,98
9	Maclura pomifera	10,9±1,12	23,6±2,34	27,7±3,21	10,7±1,56
10	Koebreteria paniculata	11,3±1,45	28,5±3,42	28,8±2,87	12,7±1,44
11	Phellodendron amurense	2,6±0,45	24,7±2,56	27,6±3,12	13,6±1,32
12	Vitex agnus castus	4,4±0,78	26,4±2,58	26,3±2,77	10,4±0,87
13	Rhus typhina	10,7±1,22	28,5±4,32	28,9±3,67	14,3±1,55
14	Aralia elata	0	24,4±2,43	29,2±3,34	12,6±1,78
15	Cotinus coggygria	11,9±1,54	26,8±2,54	26,7±3,21	11,1±1,67
16	Cephalotaxus harringtonia	13,4±1,45	27,8±3,17	29,7±2,89	13,9±1,15
17	Polygonatum multiflorum	8,6±1,34	25,7±3,45	26,9±2,98	12,7±1,56
18	Dictamnus alba	8,9±1,56	24,6±2,56	28,8±3,54	13,8±1,78
19	Amygdalus communis (prensculi)	8,5±2,13	28,9±3,54	27,6±3,56	12,1±0,87
20	Hedera helix	26,3±2,15	24,1±3,12	28,4±2,78	14,7±1,46
21	Eucommia ulmoides	0	26,7±2,32	26,8±1,99	13,7±0,87
22	Geranium sanguineum	18,4±1,45*	27,4±2,76	29,7±3,78	14,2±1,38*
23	Kalicopa bodimerium	8,3±1,13	26,9±2,78	26,5±2,67	13,7±2,11
24	Salvia officinalis	6,2±0,88	26,4±2,55	29,8±3,76	11,7±1,66
25	Chimonanthus praecox	18,7±1,84*	26,5±3,67	28,4±4,23	13,7±1,49*
26	Nepeta mussinii	0	24,8±2,56	27,5±3,24	11,8±0,98
27	Tamarix elongata	8,7±1,77	23,8±2,78	26,9±2,67	10,4±1,65
28	Catalpa fargesii	0	25,7±3,32	27,5±4,12	14,3±1,88
29	Wisteria sinensis	0	24,9±2,76	28,7±3,12	12,8±1,15
30	Ailanthus altissima	1,2±0,22	26,5±2,77	27,7±3,65	11,7±1,69
31	Saburumim anagiroides	10,3±1,57	25,2±2,97	26,2±3,56	10,5±1,78
32	Securigera varia	0	27,2±3,42	29,8±4,12	12,3±2,!8
33	Potensisus tricopidata	0	26,7±2,44	28,8±3,19	14,9±1,23
34	Magnolia kobus	0	24,8±1,89	27,5±2,16	12,3±1,89
35	Berberis vulgaris	0	24,4±2,14	26,7±2,32	12,7±1,98
36	Clematis flammula	18,7±1,77*	26,6±2,56	29,4±3,78	11,6±2,19*
37	Aristolochia manshurica	12,8±2,44	24,1±3,34	28,3±4,15	10,7±2,67
38	Celastrus scandens	15,3±1,78	27,8±3,21	27,4±2,67	12,6±1,67
39	Mahonia aquifolium spp.	21,6±2,34*	23,6±1,78	25,6±3,11	14,8±1,78*
40	Quercus petrariberica	0	24,5±2,34	29,5±3,21	12,5±1,87
41	Ginkgo biloba	8,7±0,76	28,7±3,31	28,3±2,89	11,8±1,13
42	Colchicum autumnale	8,3±0,88	23,8±2,44	29,8±4,33	12,7±2,11
43	Quercus castaneifolia	8,9±1,13	26,3±2,43	26,5±2,87	14,8±1,89
44	Rhus trilobata (triloboida)	14,4±0,78	25,8±2,49	28,4±1,98	12,9±1,77
45	Prunus laurocerasus	2,3±0,76	24,9±2,12	29,1±3,12	13,8±2,32
46	Ptelea trifoliata	4,6±0,87	23,6±2,33	25,2±2,11	11,7±1,32
47	Toxicodendron orientale	0	26,7±3,54	29,5±4,11	13,8±1,67
48	Liriodendrom talipifero	0	27,6±2,76	28,7±2,67	14,7±0,87
49	Campsis radicans	0	28,7±3,45	29,6±3,21	13,5±2,11
50	Pterídium aquilínum	0	25,5±2,15	28,4±2,56	12,8±1,76

* P<0,05

Table 2

Effect of ethanolic extracts on growth of Staphylococcus aureus, (M±m), n=12

№	The name of the plant	Growth inhibition zone, mm	Reference, mm		
			Tetracycline	Ciprofloxacin	Azithromycin
1	Vitex negundo	0	27,4±2,19	20,9±2,98	24,1±2,54
2	Genista tanaitica	1,3±0,11	25,7±2,98	22,8±2,97	22,3±2,39
3	Juníperus sabína	11,5±0,64	24,6±2,67	21,7±2,68	21,6±2,45
4	Leptopus chinensis	2,6±0,21	27,9±2,66	19,4±2,11	22,5±1,77
5	Chamaecyparis lawsoniana	4,4±0,32	28,4±2,14	18,9±2,15	23,2±2,39
6	Pseudotsuga menziesii	4,1±0,33	29,1±2,66	19,8±2,93	24,1±2,48
7	Styphnolobium japonicum	10,7±0,89	25,2±2,76	20,6±2,32	22,6±2,34
8	Artemisia absinthium	4,5±0,43	26,1±2,69	20,9±2,68	20,9±2,25
9	Maclura pomifera	1,7±0,31	27,6±2,19	19,7±2,67	20,9±1,88
10	Koebreteria paniculata	3,2±0,24	26,5±2,33	21,8±2,76	23,1±2,35
11	Phellodendron amurense	4,8±0,43	26,7±2,79	21,6±2,15	25,6±2,32
12	Vitex agnus castus	6,5±0,42	25,4±2,61	19,3±2,04	24,1±2,27
13	Rhus typhina	8,3±0,46	24,5±2,36	22,9±2,13	22,5±2,78
14	Aralia elata	9,7±0,78	29,4±2,16	19,2±2,79	23,4±2,77
15	Cotinus coggygria	13,3±1,12	29,8±2,11	18,7±2,78	25,3±2,67
16	Cephalotaxus harringtonia	21,2±2,41	28,8±2.33	21,7±2,16	21,8±2,56
17	Polygonatum multiflorum	9,9±0,91	27,7±2,79	20,9±2,36	24,9±2,78
18	Dictamnus alba	2,1±0,26	26,6±2,51	21,8±2,52	25,8±2,67
19	Amygdalus communis (prensculi)	3,8±0,32	25,9±2,61	20,6±2,21	22,6±2,67
20	Hedera helix	23,5±2,78	26,1±2,21	21,4±2,41	22,7±2,21
21	Eucommia ulmoides	1,3±0,11	27,7±2,51	22,8±2,09	24,6±2,67
22	Geranium sanguineum	25,9±3,12	29,4±2,57	21,7±2,12	24,4±2,78
23	Kalicopa bodimerium	3,5±0,12	29,9±2,61	19,5±2,27	25,9±3,41
24	Salvia officinalis	2,4±0,23	28,4±2,44	18,8±2,98	22,4±2,13
25	Chimonanthus praecox	5,2±0,24	27,5±2,61	19,4±2,29	23,5±2,21
26	Nepeta mussinii	0	26,8±2,88	20,5±2,89	22,5±2,19
27	Tamarix elongata	4,8±0,42	27,8±2,87	21,9±2,22	25,6±2,31
28	Catalpa fargesii	4,2±0,34	26,7±2,46	20,5±2,78	22,4±2,11
29	Wisteria sinensis	0	27,9±2,12	21,7±2.51	23,8±1.97
30	Ailanthus altissima	0	28,5±2,41	19,7±2,32	22,1±2,14
31	Saburumim anagiroides	0	27,2±2,78	18,2±2,76	23,8±2,41
32	Securigera varia	0	26,2±2,69	19,8±2,32	22,4±2,71
33	Potensisus tricopidata	0	28,7±2,54	20,8±2,21	24,5±2,31
34	Magnolia kobus	0	26,8±2,61	20,5±2,41	24,6±2,13
35	Berberis vulgaris	1,8±0,11	27,4±2,32	19,7±2,62	22,4±2,31
36	Clematis flammula	16,4±1,34	25,6±2,23	19,4±2,77	24,8±2,74
37	Aristolochia manshurica	1,9±0,18	27,1±2,77	18,3±2,11	24,4±2,31
38	Celastrus scandens	14,4±1,54	28,8±2,98	21,4±2,41	24,8±2,53
39	Mahonia aquifolium spp.	2,8±0,19	26,6±2,41	22,6±2,12	22,6±2,31
40	Quercus petrariberica	0	26,5±2,67	22,5±2,03	23,2±2,59
41	Ginkgo biloba	10,8±0,89	25,7±2,76	21,3±2,51	20,9±2,46
42	Colchicum autumnale	8,5±0,76	27,8±2,89	18,8±2,78	22,4±2,77
43	Quercus castaneifolia	11,4±1,43	27,3±2,71	21,5±2,61	20,6±2,77
44	Rhus trilobata (triloboida)	15,8±1,29	26,8±2,24	19,4±2,76	22,8±2,11
45	Prunus laurocerasus	7,5±0,88	27,9±2,76	20,1±2,78	22,6±2,75
46	Ptelea trifoliata	10,3±0,92	28,6±2,59	21,2±2,21	23,3±2,14
47	Toxicodendron orientale	10,8±0,87	26,7±2,76	19,5±2,08	21,8±2,31
48	Liriodendrom talipifero	1,3±0,19	29,6±2,34	18,7±2,64	21,5±2,11
49	Campsis radicans	0	27,7±2,21	19,6±2,42	22,7±2,41
50	Pterídium aquilínum	2,7±0,18	27,2±2,44	21,4±2,21	21,9±1,56

* P<0,05

CONCLUSION

In vitro experiment revealed a positive antibacterial effect from the use of extracts of Cephalotaxus harringtonia, Hedera helix, Geranium sanguineum on cryogenic strains *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. We consider it possible to recommend the investigated extracts of Cephalotaxus harringtonia, Hedera helix, Geranium sanguineum for further research in the fight against polyresistant strains of the above-mentioned microorganisms.

Conflicts of interest. The authors declare that there is no conflict of interest. The authors alone are responsible for the content of the paper.

ВПЛИВ ЕТАНОЛЬНИХ РОСЛИИНИХ ЕКСТРАКТІВ НА *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

В. В. Зажарський[1], канд. вет. наук, доцент,
П. О. Давиденко[1], канд. вет. наук, доцент,
О. М. Кулішенко[1], канд. вет. наук, доцент,
І. В. Боровік[2], зав. бактеріологічного відділу,
В. В. Бригадиренко[3], канд. біол. наук, доцент

[1]Дніпровський державний аграрно-економічний університет
вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, 49600, Україна

[2]Дніпропетровська регіональна державна лабораторія Держпродспоживслужби України
пр. Олександра Поля, 48, м. Дніпро, 49054, Україна

[3]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
пр. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49000, Україна

АНОТАЦІЯ

Останнім часом все частіше з'являються повідомлення про потенційну можливість пошуку ефективних антибактеріальних речовин в рослинних екстрактах в зв'язку з поширенням полірезистентних до антибіотиків бактеріальних штамів, які важко піддаються лікуванню.

Однією з проблем у фармакогнозії є пошук альтернативних джерел антибактеріальних речовин з вичерпним ресурсом антибіотиків грибного походження. Використання етанольних екстрактів лікарських рослин є досить перспективним у цьому відношенні. Тенденція наукових досліджень останнього десятиліття розкриває багатообіцяючий асортимент рослин ряду родин, які зазвичай містять певні активні речовини (фітонциди, сапоніни, алкалоїди, глікозиди, дубильні речовини, ефірні масла тощо).

Метою роботи було встановлення антибактеріального ефекту етанольних екстрактів рослин на штами *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus* in vitro.

Для дослідження використовували рослинний матеріал 50 видів (насіння, трава, пагони, листя), отримані в різний час вегетаційного періоду. Матеріал був класифікований і висушений. Зразки по 1 г виливали 5 см^3 96% етанолу і витримували протягом трьох тижнів в сухому холодному місці. Отриманий спиртовий настій фільтрували стерильними багатошаровими марлевими дисковими фільтрами. Перед тим, як диски були поміщені на поверхню агару з інокуляцією відповідної культури, їх сушили в стерильному ламінарному ящику під ультрафіолетовими променями. Антибактеріальну активність різних настоїв визначали методом дискової дифузії в агарі з вимірюванням діаметра зони пригнічення росту культури з використанням шаблону лінійки. Отримані дані систематизовані, узагальнені та оцінені.

У статті представлені результати ефективності фітопрепаратів на *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus* in vitro. Антибактеріальна дія рослинних настоянок Cephalotaxus harringtonia,

Hedera helix, Geranium sanguineum на кріогенні штами *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus*. Ми вважаємо за можливе рекомендувати досліджені екстракти Головчастого тису Гаррингтону, Плюща звичайного, Герань криваво-червону для подальших досліджень у боротьбі з полірезистентними штамами вищезгаданих мікроорганізмів.

Отримані результати дають підстави рекомендувати трав'яні настоянки для боротьби з мультирезистентними штамами *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus*.

Ключові слова: АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ, ЕТАНОЛЬНІ ЕКСТРАКТИ, *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛЬНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

В. В. Зажарский[1], П. А. Давыденко[1], О. Н. Кулишенко[1], И. В. Боровик[2], В. В. Бригадиренко[3]

[1]Днепровский государственный аграрно-экономический университет
ул. Сергея Ефремова, 25, г. Днепр, 49600, Украина

[2]Днепропетровская региональная государственная лаборатория Государственной службы Украины по вопросам безопасности пищевых продуктов и защиты потребителей
пр. Александра Поля, 48, г. Днепр, 49054, Украина

[3]Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара
пр. Гагарина, 72, г. Днепр, 49000, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В последнее время все чаще появляются сообщения о потенциальной возможности поиска эффективных антибактериальных веществ в растительных экстрактах в связи с распространением полирезистентных к антибиотикам бактериальных штаммов, которые трудно поддаются лечению.

Одной из проблем в фармакогнозии является поиск альтернативных источников антибактериальных веществ с исчерпывающим ресурсом антибиотиков грибного происхождения. Использование этанольных экстрактов лекарственных растений является перспективным в этом отношении. Тенденция научных исследований последнего десятилетия раскрывает многообещающий ассортимент растений ряда семей, которые обычно содержат определенные активные вещества (фитонциды, сапонины, алкалоиды, гликозиды, дубильные вещества, эфирные масла и т.п.).

Целью работы было установление антибактериального эффекта этанольных экстрактов растений на штаммы *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus* in vitro. Для исследования использовали растительный материал 50 видов (семена, трава, побеги, листья), полученные в разное время вегетационного периода. Материал был классифицирован и высушен. Образцы по 1 г выливали 5 см3 96 % этанола и выдерживали в течение трех недель в сухом холодном месте. Полученный спиртовой настой фильтровали стерильными многослойными марлевыми дисковыми фильтрами. Перед тем, как диски были помещены на поверхность агара с инокуляцией соответствующей культуры, их сушили в стерильном ламинарном ящике под ультрафиолетовыми лучами. Антибактериальную активность различных настоев определяли методом дисковой диффузии в агаре с измерением диаметра зоны подавления роста культуры с использованием шаблона линейки. Полученные данные систематизированы, обобщены и оценены.

В статье представлены результаты эффективности фитопрепаратов на *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus* in vitro. Антибактериальное действие растительных настоек Cephalotaxus harringtonia, Hedera helix, Geranium sanguineum на криогенные штаммы *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.* Мы считаем возможным рекомендовать исследованные экстракты Головчатотисса Харрингтона, Плюща обыкновенного, Герани кроваво-красной для

дальнейших исследований в борьбе с полирезистентными штаммами вышеупомянутых микроорганизмов.

Полученные результаты дают основания рекомендовать травяные настойки для борьбы с мультирезистентными штаммами Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.

Ключевые слова: АНТИБАКТЕРИАЛЬНА АКТИВНОСТЬ, ЭТАНОЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ, *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STAPHYLOCOCCUS AUREUS.*

References

1. Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF®-Endoret®) against Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strains. Clinical and Experimental Dermatology [Internet]. Wiley; 2012 Feb 14;37(6):652–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04303.x
2. Dancer SJ. Staphylococcus aureus antibiotic resistance. Clinical Insights: Staphylococcus aureus Antibiotic Resistance [Internet]. Future Medicine Ltd; 2014 Jul;2–5. Available from: http://dx.doi.org/10.2217/ebo.13.716
3. Zazharska N, Boyko O, Brygadyrenko V. Influence of diet on the productivity and characteristics of goat milk. Indian J Anim Res. 2018;52(5):711-7. doi:10.18805/ijar.v0iOF.6826
4. Zazharskyi VV, Davydenko P, Kulishenko O, Chumak V, Kryvaya A, Biben IA, Tishkina NM, Borovik I, Boyko OO, Brygadyrenko VV. Bactericidal, protistocidal and nematodicidal properties of mixtures of alkyldimethylbenzyl ammonium chloride, didecyldimethyl ammonium chloride, glutaraldehyde and formaldehyde. Regul. Mech Biosyst. 2018;9(4):540-5. doi:10.15421/021881
5. Karam N.J., Fahad Al-Mathkhury H.J. Staphylococcus epidermidis Prevails Staphylococcus aureus in Multispecies Biofilm under Gentamicin Stress. International Journal of Science and Research (IJSR) [Internet]. International Journal of Science and Research; 2017 Jul 5;6(7):528–39. Available from: http://dx.doi.org/10.21275/20061703
6. Kiranasari A, Bonita A, Melina E, Winston K, Baht N, Sutandi N, et al. Antibacterial Activity of Several Indonesian Endemic Plants against Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus and Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Proceedings of BROMO Conference [Internet]. SCITEPRESS - Science and Technology Publications; 2018; Available from: http://dx.doi.org/10.5220/0008359501780182
7. Kırmusaoglu S. The Correlation of The Biofilm Production with Methicillin Resistance in Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. PONTE International Scientific Researchs Journal [Internet]. Ponte Academic Journal; 2017;73(4). Available from: http://dx.doi.org/10.21506/j.ponte.2017.4.17
8. McFadden SA. Role of Autolysins in Biofilm Formation, Pathogenesis and Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus. Illinois State University; Available from: http://dx.doi.org/10.30707/etd2016.mcfadden.s
9. Vandecandelaere I, Van Nieuwerburgh F, Deforce D, Coenye T. Metabolic activity, urease production, antibiotic resistance and virulence in dual species biofilms of Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus. Rohde H, editor. PLOS ONE [Internet]. Public Library of Science (PLoS); 2017 Mar 6;12(3):e0172700. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0172700
10. Seo H-S. The Experimental Study on the continuous Anti-bacterial Potency of Tangpo-san on Cultivation of Staphylococcus species(S. aureus, S. epidermidis). Journal of Korean Institute of Herbal Acupuncture [Internet]. Korean Pharmacopuncture Institute; 2007 Jun 30;10(2):67–71. Available from: http://dx.doi.org/10.3831/kpi.2007.10.2.067

Рецензент – П. М. Скляров, д. вет. н., професор кафедри хірургії та акушерства Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

УДК 636.5/6:616-022.7
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.21

ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ФАГІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ПТИЦІ

І. К. Авдос'єва[1], канд. вет. наук,
В. В. Регенчук[1], завідувач сектору,
В. І. Дмитроца[2], лікар ветеринарної медицини

[1]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

[2]Консультант «Протеон Фармацеутікалс»
вул. Тильна 3А, м. Лодзь, 90-364, Польща

У статті наведені результати бактеріологічного моніторингу матеріалу від різновікових груп птиці яєчних та м'ясних кросів із 11 птахогосподарств на наявність збудників бактеріальних інфекцій в період 2016-2018 рр. Найвищий відсоток ізольованих культур впродовж останніх трьох років становили: E.coli - 72,83,78 та Salmonella spp. - 17, 8, 12, відповідно. Встановлено, що ізольовані польові штами сальмонел від птиці при типізації зі специфічними сальмонельозними сироватками віднесені до Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium. Бактеріофаг БАФАСАЛЬ, виробництва «Протеон Фармацеутікалс», Польща, що містить композицію специфічних фагів Salmonella enteritidis та Salmonella typhimurium. викликав лізис 97,8 % культур сальмонел.

Ключові слова: ПТИЦЯ, БАКТЕРІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ, ЛІЗИС, БАКТЕРІОФАГ.

Сальмонельоз птахів продовжує залишатися гострою проблемою для ветеринарної та гуманної медицини. За висновком експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я сальмонельоз, як зоонозна інфекція, не має собі рівних за складністю епізоотології, епідеміології та труднощів боротьби з нею. Розвиток птахівничої промисловості неминуче супроводжується концентрацією поголів'я птиці і збільшенням захворюваності на інфекційні хвороби, в тому числі і на сальмонельоз. Сальмонельоз птахів завдає значних економічних збитків, які складаються із зниження несучості курей, кількості запліднених яєць, високої летальності ембріонів, втрати приростів молодняку, значних витрат на діагностичні та лікувально-профілактичні заходи. Відомо, що основними збудниками сальмонельозу птахів є *Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium*. Однак, спектр збудників в різних господарствах може змінюватися. Переважання тих чи інших штамів визначається різними шляхами занесення інфекції, наприклад з кормом.

В останні роки стався серйозний дрейф у бік розвитку у польових штамів сальмонел множинної резистентності до антибіотиків. Проте, застосування антибіотиків не дозволяє позбавити птицю від сальмонелоносійства, а запобігає лише масовому клінічному прояву

захворювання. Крім нанесення шкоди птахівничій галузі, сальмонельоз має велику соціальну значимість - збільшується епідеміологічна роль таких продуктів харчування, як м'ясо курей і яйця. Широке поширення серед людей і тварин, відсутність тенденції до зниження захворюваності в більшості країн світу, збільшення інфікованості сальмонелами різних об'єктів середовища показує необхідність пошуку нових ефективних заходів боротьби із захворюванням. Таким чином, ситуація по сальмонельозу в даний час не може вважатися благополучною, що робить необхідним застосування в практиці ветеринарії та охорони здоров'я ефективних заходів боротьби із захворюванням. Профілактика та боротьба з цією інфекцією у птиці в промисловому птахівництві зводяться до проведення організаційних і ветеринарно-санітарних заходів, виявлення бактеріологічними або серологічними методами зараженої птиці і її ліквідації, застосування антибіотиків і інших хіміокотерапевтичних препаратів. Однак, ефективність цих заходів не забезпечує благополуччя птахівничих господарств з сальмонельозу. На думку комітету експертів ВООЗ, проблема не може бути вирішена без застосування ефективних засобів специфічної імунопрофілактики сальмонельозу курей. У різних країнах були запропоновані живі, інактивовані та хімічні вакцини проти сальмонельозу курей, однак тільки їх застосування не вирішувало проблеми захисту курчат перших днів життя і санацію птахопоголів'я від бактеріоносійства. Саме з цієї причини останнім часом зростає інтерес до фагів - препаратів, які мають лікувальний ефект і забезпечують санування птахопоголів'я від бактеріоносійства.

Необхідно зазначити, що повернення препаратів на основі активних бактеріофагів у практику ветеринарної медицини для боротьби із сальмонельозом птахів є перспективним напрямком протиепізоотичної роботи, особливо в умовах антибіотикорезистентності збудника та обмеженню і забороні щодо застосування їх для профілактики і лікування хвороб у птахівництві.

Сучасна ситуація зниження ефективності антибіотикотерапії дуже складна внаслідок підвищення стійкості патогенних і умовно-патогенних бактерій до антибактеріальних препаратів. Хороші перспективи в якості антимікробної терапії мають бактеріофаги, які ефективні як чутливих, так і резистентних до антибіотиків бактерій.

Бактеріофаги мають ряд переваг: специфічність дії, відсутність пригнічення нормальної мікрофлори і алергічної реакції, стимуляція факторів специфічного та неспецифічного імунітету, застосування бактеріофагів разом з антибіотиками та імунопрепаратами. Крім того, вагомим аргументом щодо користі доцільності клінічного застосування бактеріофагів є практично повна відсутність побічних ефектів, а отже, і протипоказів.

Фаги – це бактеріальні віруси, які здатні проявляти бактеріоцидну дію лише на певний вид бактерій. Це означає, що птиця захищена від бактерій *Salmonella,* при чому природня мікрофлора кишківника не руйнується, як це відбувається при використанні антибіотиків. Крім цього, застосування бактеріофагів не призводить до появи резистентних штамів сальмонел. У порівнянні з вакцинами, бактеріофагам властивий інший механізм дії, який не залежить від імунної системи тварини.

Метою нашої роботи було проведення бактеріологічного моніторингу патматеріалу від різновікових яєчних та мясних кросів, проведення типізації ізольованих сальмонел та визначення лізису виділених штамів сальмонел до БАФАСАЛЬ, що містить композицію специфічних фагів *Salmonella enteritidis* та *Salmonella typhimurium.*

Матеріал і методи. Матеріал від різновікових груп птиці яєчних та м'ясних кросів; прості та селективні живильні середовища; антигенну структуру сальмонел визначали в РА на склі із сироватками сальмонельозними О-комплексними і монорецепторними О- і Н-аглютинуючими, бактеріофаг БАФАСАЛЬ, виробництва компанії «Протеон Фармацеутікалс», Польща.

Результати й обговорення. Результати бактеріологічних досліджень трупів птиці різного віку яєчного та м'ясного напрямків із 11 птахогосподарств впродовж 2016-2018 рр. наведені на рисунках 1-3.

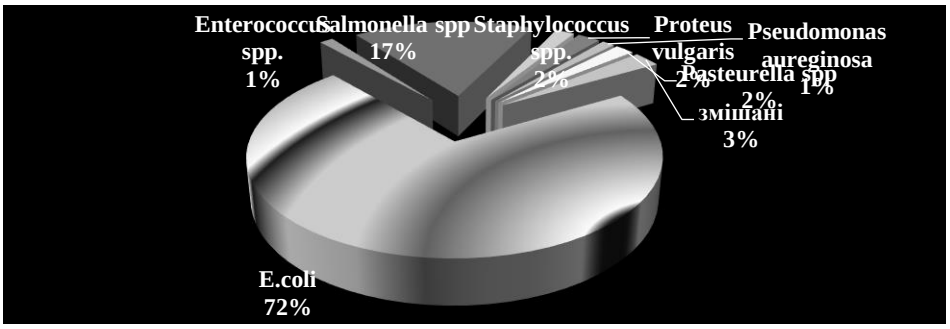


Рис 1. Співвідношення різних штамів мікроорганізмів ізольованих із патматеріалу птиці, % ,2016 р.

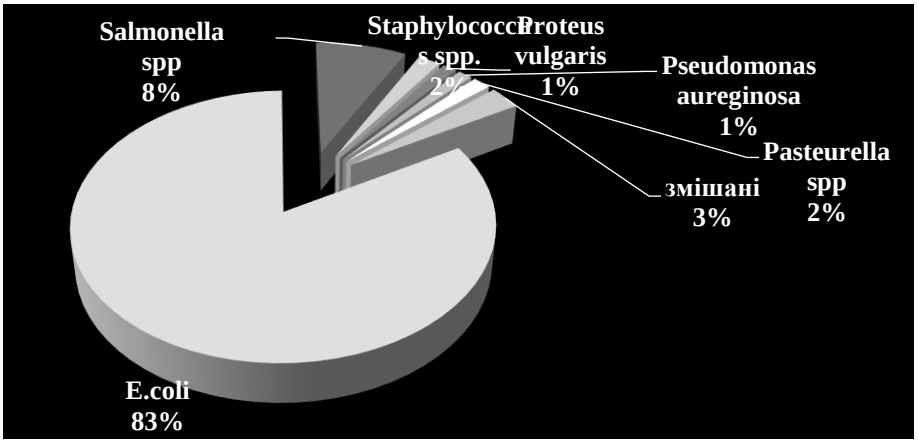


Рис. 2. Співвідношення різних штамів мікроорганізмів ізольованих із патматеріалу птиці,% , 2017 р.

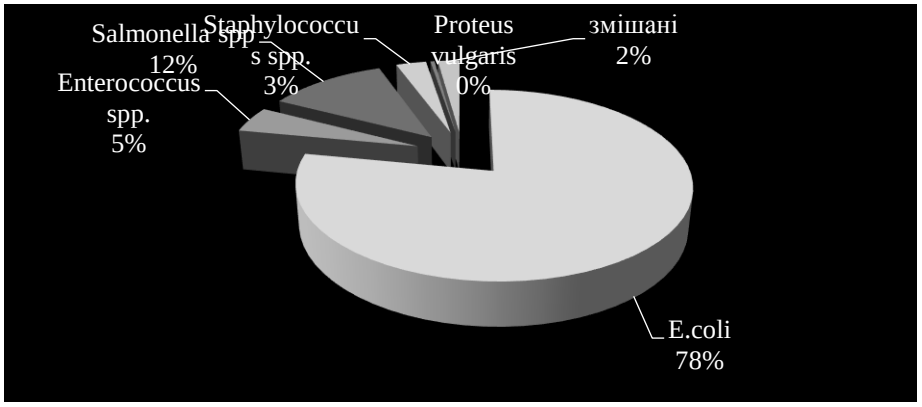


Рис. 3. Співвідношення різних штамів мікроорганізмів ізольованих із патматеріалу птиці ,%, 2018 р.

При дослідженні матеріалу впродовж 2016-2018 рр., виділені штами культур становили *: E.coli* –72, 83, 78 %; *Salmonella spp*. - 17, 8, 12 %, відповідно (рис. 4).

Ізольовані польові штами сальмонел від птиці типізували зі специфічними сальмонельозними сироватками та визначали чутливість до бактеріофагу, що містив композицію специфічних фагів *Salmonella enteritidis* та *Salmonella typhimurium*.

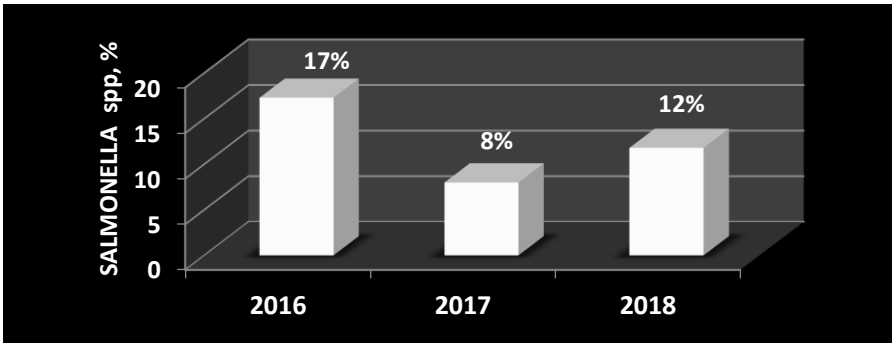


Рис. 4. Ізоляція сальмонел із патологічного матеріалу птиці,% (2016-2018 рр.)

Так, перед використанням бактеріофагу визначали чутливість (лізис) польових штамів сальмонел до фагу за такою методикою.

При виконанні досліджень у лабораторії повинні бути дотримані такі умови:

Бокс	
Температура повітря	$(20 \pm 5)^0$ С
Атмосферний тиск	(630 – 800) мм рт.ст.
Вологість повітря	80 %

Підготовка до проведення досліджень

- *Готування чашок із середовищем*

Розплавлене та охолоджене за температури $(50 - 60)^0$ С середовище МПА розливають рівним шаром, товщиною 0,3 см і не більше 0,5 см по 20 $см^3$ у чашки Петрі, діаметром 90 мм і по 25 $см^3$ у чашки Петрі, діаметром 100 мм, розкладені на горизонтальній поверхні. Поверхню застиглого середовища з ледь відкритою кришкою підсушують протягом (30-40) хв за кімнатної температури. Допускається розлив агару в день проведення досліду, але з обов'язковим підсушуванням в термостаті протягом 2-3 год для видалення конденсату. Агар повинен бути прозорим без осадку. Готові чашки можна зберігати за температури 10 ^{0}С не довше 7 днів; перед застосуванням їх необхідно підсушити, як вказано вище.

- *Приготування бактеріальної суспензії*

Бактеріальну суспензію готують з чистої 24-годинної культури *Salmonella spp.,* що виросла на поверхні агарового поживного середовища. Для цього (5-10) ізольованих колоній суспендують у стерильному фізіологічному середовищі і розводять до 10 ОД оптичного стандарту мутності НДІ імені Тарасевича.

- *Нанесення бактеріальної суспензії на середовище*

Після приготування бактеріальну суспензію в об'ємі (1-2) $см^3$ наносять на поверхню агарового середовища і рівномірно розподіляють по всій поверхні шляхом похитування чашки Петрі чи розтирають за допомогою шпателя. Потім чашку нахиляють для стікання надлишку суспензії, яку видаляють піпеткою. Чашку з баккультурою підсушують 5 хв.

- *Нанесення бактеріофага на бактеріальну культуру на середовище*

За допомогою пастерівської піпетки наносять з краю агару 1-2 краплі нерозведеного бактеріофагу, обережно чашку нахиляють у вертикальне положення і дають стікати краплі по поверхні агару з засіяною культурою. Чашку залишають на рівній поверхні при кімнатній температурі 10-15 хв і потім переносять в термостат за температури 37 ^{0}С.

- *Облік результатів*

Облік результатів проводять через 4-6 год, а потім через 12-24 год неозброєним оком.

Результати досліджень оцінюють по наявності лізису (ріст відсутній).

Позитивний результат:

- Лізис досліджуваної культури на ділянці з бактеріофагом.
- Суцільний ріст культури без обробки фагом (контроль).

Від'ємний результат:

- Однаковий ріст досліджуваної культури як з бактеріофагом, так і в контролі.

При дослідженні польових штамів сальмонел на чутливість до бактеріофагу було встановлено, що він викликає лізис 97, 8% штамів *S. enteritidis* (рис. 5).

В Україні впродовж 2027-2018 рр. кормова добавка Бафасаль була застосована на поголів'ї яєчних кросів в кількості 700 тис. гол курей-несучок та бройлерах 200 тис. гол. Доведена ефективність при застосуванні у дозі 1 л на 50 тис. гол через день протягом трьох тижнів. Встановлено позитивний вплив на економічні показники у птахівництві, а саме: підвищення збереження птиці, покращення продуктивності та якості м'яса,захист від сальмонели, зменшення конверсії корму.

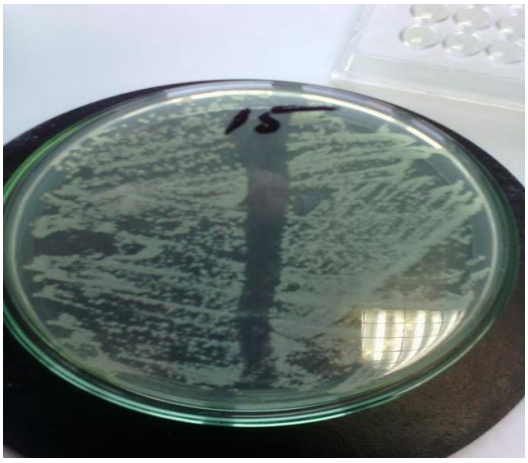


Рис. 5. Лізис сальмонели під дією бактеріофага.

При застосуванні бактеріофаг розподіляється переважно в кишечнику. При відсутності специфічних бактеріальних клітин через 20 годин бактеріофаг практично повністю виводиться з організму. При наявності в організмі чутливої до нього культури *Salmonella spp*. відбувається активний лізис бактеріальних клітин і збільшення концентрації бактеріофага, що обумовлює можливість його практичного застосування для лікування сальмонельозу птиці.

В И С Н О В К И

1. В період 2016-2018 рр. проведений бактеріологічний моніторинг матеріалу від різновікових груп птиці яєчних та м'ясних кросів із 11 птахогосподарств на наявність збудників бактеріальних інфекцій

2. При дослідженні матеріалу впродовж 2016-2018 рр. виділені штами культур становили : *E.coli - 72,* 83, 78 %, *Salmonella spp*. – 17, 8, 12 %, відповідно.

3. Встановлено, що ізольовані польові штами сальмонел від птиці при типізації з специфічними сальмонельозними сироватками віднесені до *Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium.*

4. Бактеріофаг БАФАСАЛЬ, виробництва компанії «Протеон Фармацеутікалс», Польща, що містить композицію специфічних фагів *Salmonella enteritidis* та *Salmonella typhimurium*, викликав лізис 97,8 % культур сальмонел.

Перспективи досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на застосування фагів не тільки з питною водою, але аерозольні обробки підстилки та птиці.

THE PERSPECTIVE OF THE USE OF SUBJECTS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF BOVINE SALMONELOSIS

I. K. Avdosjeva[1], V. V. Regenchuk[1], V. I. Dmitrotsa[2]

[1]State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

[2]Proteon Pharmaceuticals
3A, Tilna str., Lodz, 90-364, Poland

S U M M A R Y

The article presents the results of bacteriological monitoring of material from the age-old groups of eggs and meat crosses from 11 poultry farms for the presence of pathogens of bacterial infections in the period 2016-2018. The highest percentage of isolated crops during the last 3 years was: *E. coli* -72, 83.78 and *Salmonella spp*. 17,8,12 respectively. It was established that isolated field strains of salmonella from poultry with typing with specific salmonella serum from the *Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium*. Bacteriophage BAFASAL produced by Proteon Pharmaceuticals, Poland, containing a composition of the specific phages of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium*. caused lisis of 97.8% of salmonella cultures.

Ukraine introduced the year 2027-2018. The feed supplement of Bafasal was used on egg crosses in 700 thousand heads of chickens and broilers 200 thousand heads. Proven effectiveness in the application of a dose of 1 liter per 50,000 head a day, for three weeks. The positive impact on the economic parameters of birds, as well as the conservation of birds, improved productivity and quality of meat, protection against salmonella, and a decrease in the number of feed programs have been established.

When applied, the bacteriophage is distributed predominantly in the intestine. In the absence of specific bacterial cells, after 20 hours, the bacteriophage is almost completely excreted from the body. In the presence of an organism susceptible to it, the culture of *Salmonella spp*. there is an active lysis of bacterial cells and an increase in the concentration of bacteriophage, which causes the possibility of its practical application for the treatment of bird salmonellosis.

The aim of the work was to carry out bacteriological monitoring of pathological material from aged-age egg and meat crosses, the typing of isolated salmonella and to determine the lysis of isolated strains of salmonella to BAFASAL, containing the composition of the specific phages of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium.*

Keywords: BIRDS, BACTERIOLOGICAL STUDIES, METHOD, LISIS, BACTERIOPHAG.

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАГОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ПТИЦЫ

И. К.Авдосьева[1], В. В. Регенчук[1], В. С. Дмитроца[2]

[1]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул..Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

[2]«Протеон Фармацеутикалс»
ул. Тыльна 3А, г. Лодзь, 90-364, Польша

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты бактериологического мониторинга материала от разновозрастных групп птицы яичных и мясных кроссов с 11 птицеводческих хозяйств на наличие возбудителей бактериальных инфекций в период 2016-2018 гг. Высокий процент изолированных культур в течение последних 3-х лет составляли: *E. coli* - 72, 83, 78 и *Salmonella spp.* - 17, 8, 12, соответственно. Установлено, что изолированные полевые штаммы сальмонелл от птицы при типизации со специфическими сальмонеллезными сыворотками отнесены к *Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium*. Бактериофаг БАФАСАЛЬ, производства компании «Протеон Фармацеутикалс», Польша, содержащий композицию специфических фагов *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium,* вызвал лизис 97,8 % культур сальмонелл.

Ключевые слова: ПТИЦА, БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, МЕТОДИКА, ЛИЗИС, БАКТЕРИОФАГ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Bacteriophage therapy to reduce salmonella colonization of broiler chickens / Atterbury R. J., Van Bergen M. A., Ortiz F. et al. // Appl Environ Microbiol. - 2007. - 73: P. 4543-4549.

2. *Grant A.* Antimicrobial resistance and bacteriophage control in poultry/ Grant A., Hashem F., Parveen S. // Sood Microbiol. - 2016. - 53. - P. 104-109.

References

1. Atterbury R. J., Van Bergen M. A., Ortiz F., Lovell M. A., Harris J. A., De Boer A., Wagenaar J. A., Allen V. M., Barrow P. A. Bacteriophage therapy to reduce salmonella colonization of broiler chickens // Appl Environ Microbiol. - 2007. - 73: P. 4543-4549.

2. Grant A., Hashem F., Parveen S. Antimicrobial resistance and bacteriophage control in poultry // Sood Microbiol. - 2016. - 53. - P. 104-109.

Рецензент – Т. Р. Левицький, к. с.-г. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:616.98:578
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.22

ЕФЕКТИВНІ ІННОВАЦІЇ З ПРОФІЛАКТИКИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ

І. К. Авдос'єва, канд. вет. наук,
О. Б. Басараб, старший науковий співробітник,
В. В. Регенчук, завідувач сектору,
І. Л. Мельничук, старший науковий співробітник

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті представлені дані порівняльної оцінки 2-х методів серологічного контролю ефективності вакцинації бройлерів вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV проти ньюкаслської хвороби (НХ). Встановлено, що обидва методи як ІФА (тест-система фірми ID vet, Франція), так РЗГА є чутливі і виявляють протективні антитіла до вірусу НХ у сироватках крові бройлерів. Одноразова вакцинація у інкубаторі векторною вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV проти НХ є абсолютно достатньою для формування та створення стійкого імунітету проти НХ, дозволяє знизити вплив стресу у порівнянні з масовими вакцинаціями в пташнику методом випоювання.

При застосуванні векторної вакцини відсутнє горизонтальне поширення вакцинного вірусу: виключається ризик зараження навколишнього середовища збудниками вірусних хвороб, яке може призвести до безконтрольного зараження птиці.

Застосування векторної вакцини забезпечує стабільну епізоотичну ситуацію в господарстві: не викликає побічних реакцій, поширення вакцинного вірусу («ролінг» інфекція), підвищує імунний статус стада, тим самим знижує негативний вплив вірусних та бактеріальних агентів на організм птиці протягом періоду вирощування та кількість вакцинацій птиці, викликає тривалий імунітет, тому, як правило, відсутня необхідність ревакцинації в польових умовах.

Ключові слова: НЬЮКАСЛСЬКА ХВОРОБА, ВЕКТОРНІ ВАКЦИНИ, ВЕКТОРМУН HVT-NDV, РЕАКЦІЯ ЗАТРИМКИ ГЕМАГЛЮТНАЦІЇ, ІФА, ТЕСТ-НАБІР.

Існуючі вакцини проти ньюкаслської хвороби (НХ) зменшують, але не усувають польову інфекцію в стаді, при цьому зберігається можливість поширення інфекції та підвищення вірулентності вірусу. Важливими питаннями при створенні імунітету у птиці з допомогою традиційних вакцин є: інтерференція материнських антитіл з вакцинним вірусом і вплив цього чинника на розвиток імунітету а саме: відсутність серологічної диференціації між вакцинованою і інфікованою птицею (DIVA); низька кореляція між гуморальною відповіддю (гемаглютинуючі антитіла) і захистом, через низьку чутливість реакції гемаглютинації, відсутність прямої кореляції між дослідженнями в реакції гемаглютинації і наявністю клітинного імунітету, що відіграє важливу роль у захисті птиці від НХ.

При застосуванні вакцин в залежності від епізоотичного благополуччя щодо НХ необхідно встановити, до якої з 4 груп належить штам НХ, який циркулює в даному господарстві: велогенний, мезогенний, лентогенний, апатогенний. Клінічна та морфологічна картина, в залежності від групи, може проявлятися нейротропними, вісцеротропними, ентеротропними, респіраторними ознаками. В даний час констатують новий прояв НХ, викликаний велогенним генотипом VII. Характерним для нього є висока патогенність

збудника, що викликає до 80-100 % смертності, ранні терміни зараження НХ (у віці 14 днів) з піком смертності у віці близько трьох тижнів. У зв'язку з цим надійний специфічний імунний захист має першочергове значення. Застосування векторних вакцин, порівняно з іншими живими та інактивованими, моно- та полівалентними вакцинами, є більш привабливим, оскільки розширює можливості біологічного захисту поголів'я [1].

У зв'язку з цим, з'являється ідеальна можливість для використання векторної вакцини проти НХ, яка безпечна і забезпечує розвиток імунітету після одноразового застосування без інтерференції з материнськими антитілами.

ВЕКТОРМУН HVT NDV - генно-інженерна вакцина, яка представляє собою вірус герпесу індичок (штам HVT FC-126), у ДНК якого вбудований ген F, який кодує протективний епітоп вірусу НХ .

Переваги векторної вакцини ВЕКТОРМУН HVT NDV:

- містить F протеїн НХ, який є основним імуногенним протеїном при захисті від НХ;
- відсутня інтерференція з материнськими антитілами до вірусу НХ;
- застосовується в інкубаторії;
- зменшується стрес;
- викликає тривалий надійний імунітет до 10 тижнів;
- встановлено однорідний рівень специфічних антитіл;
- видаляє польовий вірус із стада;
- знижуються витрати на додаткові вакцинації.

Векторна вакцина ВЕКТОРМУН HVT NDV викликає надійний захист проти НХ і значно знижує поширення вірусу в навколишньому середовищі. Вакцина не викликає побічних реакцій і не взаємодіє з іншими вакцинами в респіраторному тракті курчати, наприклад з вакциною проти інфекційного бронхіту курей. Повторювані цикли реплікації рекомбінантного вірусу герпесу індичок (HVT) стимулюють тривалий імунітет проти НХ. Використання векторної вакцини на основі вірусу HVT в інкубаторії повністю вирішує проблему взаємодії вакцинного вірусу з материнськими антитілами, на відміну від живих та інактивованих вакцин.

Векторні вакцини використовуються для профілактики декількох захворювань (векторний вакцинний вірус + ділянка ДНК іншого вірусу). Можливе застосування комбінованих програм вакцинації, наприклад, первинна вакцинація векторної вакциною (HVT-ND – ВЕКТОРМУН HVT-NDV) і вакцинація живою атенуйованою вакциною (Севак Вітаброн Л) ВЕКТОРМУН HVT-NDV впливає на формування широкого повноцінного захисту з активізацією факторів гуморального та клітинного імунітету та стимулювання місцевого імунітету верхніх дихальних шляхів, ротової порожнини, кон'юнктиви, нервових волокон шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів і репродуктивних органів. Ці якості дозволяють ефективно використовувати ВЕКТОРМУН HVT-NDV в програмах при ліквідації вогнищ і захисту птиці від НХ [1, 2].

Метою нашої роботи було визначення ефективності вакцини ВЕКТОРМУН HVT-NDV при одноразовому застосуванні в інкубаторі за різних серологічних методів.

Матеріли і методи. Сироватки крові від бройлерів кросу КОББ - 500 вакцинованих векторною вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV на 3, 8,10, 16, 31, 35, 43, 48 та 56 добу вирощування, тест-набір фірми ID vet, Франція для постановки ІФА, антиген вірусу НХ для постановки реакції затримки гемаглютинації (РЗГА), планшети.

Результати й обговорення. Визначали у динаміці рівень протективних антитіл до вірусу НХ у сироватках крові курчат, вакцинованих одноразово вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV в інкубаторі. Для порівняльної оцінки різних методів серологічних досліджень за допомогою тест-набору фірми ID vet, Франція та РЗГА з метою визначення специфічних антитіл до вірусу НХ після одноразової вакцинації у інкубаторі вакциною ВЕКТОРМУН HVT-

NDV були відібрані сироватки крові від бройлерів на 3, 8,10, 16, 31, 35, 43, 48 та 56 добу вирощування. Результати наведені на рисунках 1, 2.

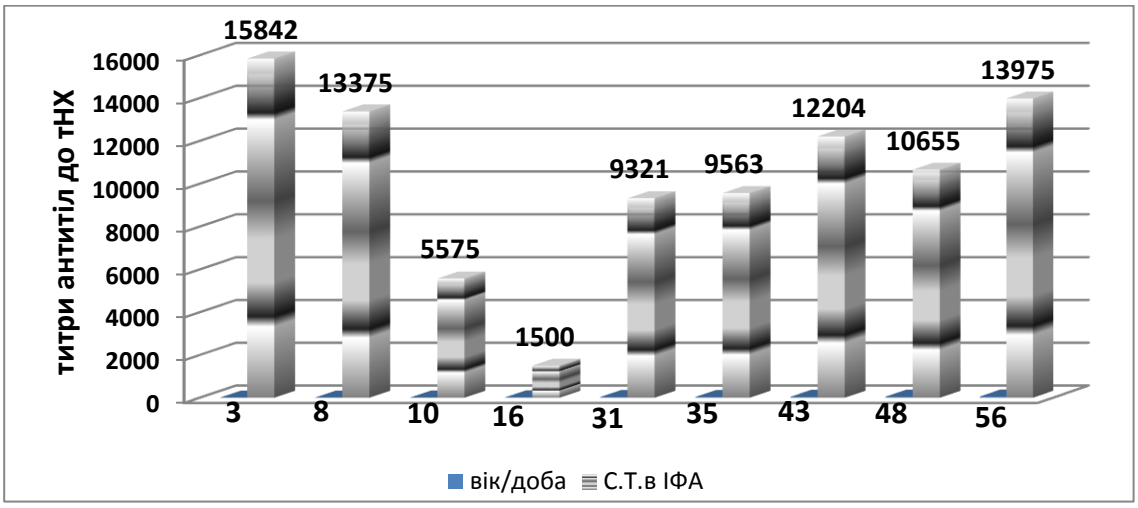


Рис.1. Динаміка середніх титрів АТ до вірусу НХ за одноразової вакцинації Вектормун HVT-NDV бройлерів в інкубаторі (ID vet, Франція)

У результаті проведених серологічних досліджень сироваток крові від різновікових груп бройлерів в ІФА (тест-набір фірми ID vet, Франція) виявлені протективні антитіла до вірусу НХ рівень яких коливався у межах базової норми впродовж всього періоду вирощування, тобто з 1 по 56 добу. Проте, середній титр знизився на 10 добу у 2,8 раза і відповідав базовій нормі, а на 16 добу становив 1500. Через 15 діб рівень середнього титру підвищився у 6,2 раза і на 31 добу становив 9321 (базова норма). На 56 добу рівень середніх титрів відповідав титрам, які були у 8-добових бройлерів. Таким чином, бройлери, що були вакциновані одноразово в інкубаторі векторною вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV до 56 доби вирощування зберігали протективні антитіла до вірусу НХ.

Одночасно визначали у динаміці рівень захисних антитіл до вірусу НХ у сироватках крові бройлерів, вакцинованих одноразово вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV в інкубаторі в РЗГА. Результати наведені на рис. 2.

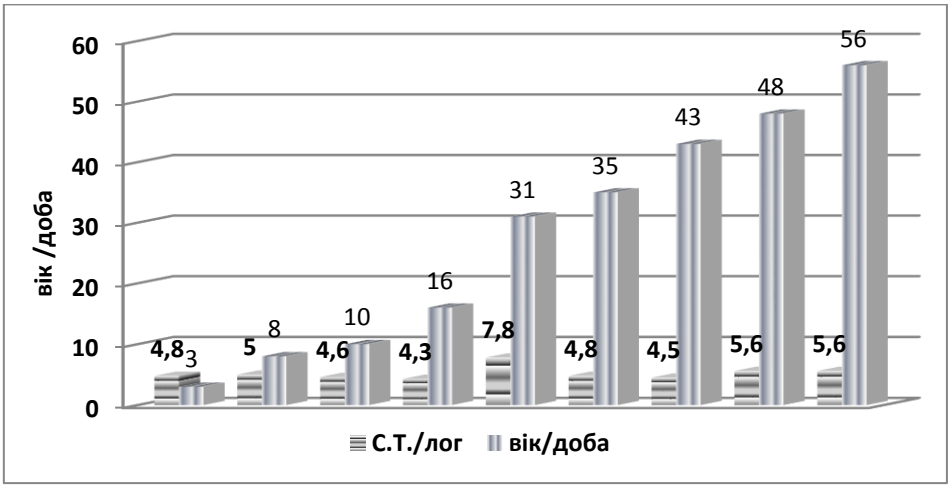


Рис. 2. Динаміка середніх титрів АТ до вірусу НХ за одноразової вакцинації Вектормун HVT-NDV бройлерів в інкубаторі (РЗГА, $лог_2$)

У результаті проведених серологічних досліджень сироваток крові від різновікових груп бройлерів у РЗГА виявлені протективні антитіла до вірусу НХ рівень яких коливався у межах базової норми від 4,3 $лог_2$ до 7,8 $лог_2$ впродовж всього періоду вирощування, тобто з 1 по 56 добу. Проте, рівень середніх титрів знизився на 16 добу і становив 4,3 $лог_2$ і відповідав базовій нормі. Середній титр підвищився в 1,6 раза на 31 добу становив 7,8 $лог_2$ (базова норма). На 48 та 56 добу середні титри зберігалися на рівні 5,6 $лог_2$.

Таким чином, обидва методи як ІФА (тест-набір фірми ID vet, Франція), так РЗГА чутливі і виявляють протективні антитіла до вірусу НХ у сироватках крові бройлерів, вакцинованих одноразово вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV в інкубаторі. Метод ІФА ID vet корелює з тестом РЗГА при дослідженні сироваток на наявність протективних антитіл до вірусу НХ.

В И С Н О В К И

1. При порівняльній оцінці двох методів серологічного контролю ефективності вакцинації бройлерів вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV проти НХ обидва методи як за допомогою ІФА (тест-набору фірми ID vet, Франція), так РЗГА є чутливі і виявляють протективні антитіла до вірусу НХ у сироватках крові бройлерів.
2. Одноразова вакцинація в інкубаторі векторною вакциною ВЕКТОРМУН HVT-NDV проти НХ є абсолютно достатньою для формування та створення стійкого імунітету проти НХ, дозволяє знизити вплив стресу, у порівнянні з масовими вакцинаціями в пташнику методом випоювання**.**
3. При застосуванні векторної вакцини відсутнє горизонтальне поширення вакцинного вірусу: виключається ризик зараження навколишнього середовища збудниками вірусних хвороб, яке може призвести до безконтрольного зараження птиці.
4. Застосування векторної вакцини забезпечує стабільну епізоотичну ситуацію в господарстві: не викликає поствакцинальних реакцій, поширення вакцинного вірусу («роллінг» інфекція), підвищує імунний статус стада, тим самим знижує негативний вплив вірусних та бактеріальних агентів на організм птиці протягом періоду вирощування та кількість вакцинацій птиці, викликає тривалий імунітет, тому, як правило, відсутня необхідність ревакцинації в польових умовах.

. **Перспективи досліджень.** У подальшому плануються серологічні дослідження на ефективність векторної вакцини в залежності від епізоотичної ситуації.

EFFECTIVE INNOVATIONS PREVENTION NEWCASTLE DISEASE

I. K. Avdosieva, O. B. Basarab, V. V. Reghenchuk, I. L. Melnychuk

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products
and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the comparative evaluation of two methods of serologic control of the effectiveness of broiler vaccination with VECTORMUN HVT-NDV vaccine against Newcastle disease (NH). It has been established that both methods, such as ELISA (test system of the company IDvet, France), and RZGA are sensitive and detect protective antibodies to the NH virus in serum broilers. Single vaccine incubation with vector vaccine VECTORMUN HVT-NDV vs. NH is absolutely sufficient for the formation and establishment of a stable immunity against NH, reduces the stress effect compared to mass vaccination in the poultry manure.

With the use of a vector vaccine there is no horizontal distribution of the vaccine virus: the risk of contamination of the environment with pathogens of viral diseases is excluded, which may lead to uncontrolled infection of the bird.

The use of the vector vaccine provides a stable epizootic situation in the farm: it does not cause post-vaccination reactions, the spread of the vaccine virus ("rolling disease"), increases the immune status of the herd, thereby reducing the negative impact of viral and bacterial agents on the body of the bird during the growing season and the number of bird vaccinations, causes prolonged immunity, therefore, as a rule, there is no need for revaccination in field conditions.

The vector vaccine VECTORMUN HVT NDV provides reliable protection against NH and significantly reduces the spread of the virus in the environment. The vaccine does not cause adverse reactions and does not interact with other vaccines in the chicken respiratory tract, for example with a vaccine against infectious bronchitis of chickens. Repeated cycles of replication of the recombinant herpes-virus (HVT) stimulate long-term immunity against NH. The use of the HVT vector vaccine in the incubator completely addresses the problem of the interaction of the vaccine virus with maternal antibodies, as opposed to live and inactivated vaccines.

Keywords: NEWCASTL DISEASE, VECTOR VACCINES, HVT-NDV VECTORMUNES, HEMAGLUTNATION DELAY REACT, ELISA (ID VET, FRANCE).

ЭФФЕКТИВНЫЕ ИННОВАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ ПТИЦ

И. К. Авдосьева, О. Б. Басараб, В. В. Регенчук, И. Л. Мельничук

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок,
вул. Донецька, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены данные сравнительной оценки 2-х методов серологического контроля эффективности вакцинации бройлеров вакциной ВЕКТОРМУН HVT-NDV против ньюкаслской болезни (НБ). Установлено, что оба метода как ИФА (тест-набор фирмы ID vet, Франция), так РЗГА чувствительны и проявляют протективные антитела к вирусу НХ в сыворотках крови бройлеров. Одноразовая вакцинация в инкубаторе векторной вакциной ВЕКТОРМУН HVT-NDV против НХ абсолютно достаточным для формирования и создания устойчивого иммунитета против НХ, позволяет снизить влияние стресса по сравнению с массовыми вакцинациями в птичнике методом выпойки.

При применении векторной вакцины отсутствует горизонтальное распространение вакцинного вируса: исключается риск заражения окружающей среды возбудителями вирусных болезней, которое может привести к бесконтрольному заражению птицы.

Применение векторной вакцины обеспечивает стабильную эпизоотической ситуации в хозяйстве: не вызывает поствакцинальных реакций, распространение вакцинного вируса («роллинг» инфекция), повышает иммунный статус стада, тем самым снижает негативное влияние вирусных и бактериальных агентов на организм птицы в период выращивания и количество вакцинаций птицы, вызывает длительный иммунитет, поэтому, как правило, отсутствует необходимость ревакцинации в полевых условиях.

Ключевые слова: НЬЮКАСЛСКАЯ БОЛЕЗНЬ, ВЕКТОРНЫЕ ВАКЦИНЫ, ВЕКТОРМУН HVT-NDV, РЕАКЦИЯ ЗАДЕРЖКИ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ, ИФА (ФИРМА ID VET, ФРАНЦИЯ).

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Calnek B. W.* Diseases of Poultry // P. 1991-1231.

2. Ефективність вакцини Вектормун проти ньюкаслської хвороби бройлерів // І. К. Авдос'єва, О. Б. Басараб, В. В. Регенчук, И. Л. Мельничук // Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів. — 2016. — Випуск 17, № 2. - С. 174-180.

References

1. *Calnek B. W.* Diseases of Poultry // P. 1991-1231.

2. Avdosjeva I. K., Basarab O. B., Regenchuk V. V., Melnychuk I. L. Efektyvnist' vaktsyny Vektormun proty njukaslskoji khvorooby brojleriv / Naukovo-tekhnichnyji bulletin DNDKI vetpreparativ. – 2016. - vypusk 17, № 2. - S. 174-180.

Рецензент — І. М. Кушнір, д. вет. н., ДНДКІ вепрепаратів та кормових добавок.

УДК 636.52/58.087.8:612.1/619:616.9-085:616.98:579.843.98П
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.23

ІМУНОБІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛЬОВИХ КУЛЬТУР АТИПОВИХ МІКОБАКТЕРІЙ

І. А. Бібен, канд. вет. наук, доцент,
А. О. Сосницька, студентка магістратури ФВМ,
Є. В. Удовицький, аспірант ФВМ,
В. В. Зажарський, канд. вет. наук, доцент

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
вул. С. Єфремова 25, м. Дніпро, 49000, Україна

При проведенні симультанного внутрішньошкірного алергічного дослідження 12 голів ВРХ встановили, що вони сенсибілізовані алергенами з атипових мікобактерій. Тварини були клінічно здорові і знаходилися в місцевості, яка є благополучною щодо інфектопатології. При бактеріологічному дослідженні коров'ячого гною з передпосівною обробкою біоматеріалу за методом А. П. Алікаєвої вдалося ізолювати культури мікобактерій, які за комплексом характеристик були ідентифіковані як Mycobacterium phlei; M. flavenscen; M. vaccae; M. terra. При дослідженні сенсибілізуючих і патогенних властивостей на мурчаках з'ясували, що всі ізоляти мають виражений сенсибілізуючий потенціал і не викликають патологічних змін в організмі інфікованих тварин. Найбільша інтенсивність алергічних реакцій спостерігалася через 60 діб після інфікування, потім йде спад і звільнення організму від атипових мікобактерій. Ізоляти в організмі білих мишей підвищували неспецифічну резистентність, що було показано при зараженні DCL P. multocida sb. gallicida білих мишей, превентивно інфікованих атиповими мікобактеріями. Найбільшими протективними і пробіотичними потенціями володіла культура M. vaccae.

Ключові слова: АТИПОВІ МІКОБАКТЕРІЇ, *M. VACCAE*, ІМУНОСТИМУЛЯЦІЯ, ПРОБІОТИЧНІ КУЛЬТУРИ, БІОПРОБА, *P. MULTOCIDA SB. GALLICIDA*, БІОМАТЕРІАЛ.

У сучасній інфектології і імунопатології уявлення про біологічну роль мікробіоти макроорганізму значно розширилися і збагатилися. У світлі досягнень імуногенетики, біоінформаційного аналізу і молекулярної біології багато вчених вважають що настає епоха пробіотиків, біопрепаратів на основі живих індигенних імунокорегуючих прокаріот, використовуваних для санації патофізіологічних станів без застосування антимікробних препаратів, з перспективою значного зниження антигенного навантаження на макроорганізм в результаті обмеження імунопрофілактики на основі імуномоделюючого впливу пробіотичних і симбіотичних препаратів, з високою фізіологічною активністю [4, 6, 10, 12, 16-19].

Застосування в гуманній і ветеринарній медицині широкого спектру пробіотичних препаратів, таких як А-бактерин, біфідумбактерин, лактобактерин, колібактерин, ендобактерин, біоспорин, субтілбен та інших показало, що поряд з вираженою антагоністичною дією до транзиторної мікрофлори, індігенні мікроорганізми надають імуномодулюючий, антиалергічний, антитоксичний і навіть антирадіаційний вплив на макроорганізм, беруть участь у процесах метаболізму, гемо- та імунопоезу, стимулюють механізми неспеціфічної резистентності і імунобіологічної реактивності [1, 5, 8-10, 12, 13, 15, 17-20].

Макроорганізм населяють мікроорганізми різного таксономічного підпорядкування, в сукупності формуючи мікробіоценоз, з непостійним в якісному і кількісному відношенні складом міробіонтов, з переважанням резидентних співчленів, що володіють колонізаційною перевагою перед транзиторними і випадковими компонентами мікробіального світу. Співчлени фізіологічного мікробіоценозу макроорганізму мають синергічні кооперативні зв'язки і проявляють себе як провізорний динамічно функціонуючий мікробіальний орган, де існує раціональна спеціалізація і ефективний розподіл утилізації продуктів ступінчастої деградації органічного субстрату внутрішнього середовища макроорганізму. Біологічна система «макроорганізм – резидентна мікрофлора» є саморегулюючою на основі прямих і зворотних зв'язків співчленів біосистеми, тому здатна протидіяти змінюючому впливу з боку навколишнього середовища і відновлювати порушену екологічну рівновагу в мікробіоценозі. При цьому одним з найбільш ефективних корегуючих факторів мікробіального характеру є використання пробіотичних мікроорганізмів [4, 6, 8, 10-12, 16-19].

У біотехнології, в якості фізіологічно корисних мікробних культур з пробіотичними потенціями, широко застосовують лактобацили, біфідобактерії, ентеробактерії, єрсінії, антракоїдні бацили, бактероїди, дріжджі і цвілі, аерококи тощо. Постійно знаходяться все нові і нові мікробіонти, що володіють фізіологічно корисними функціями: *Acetovibrio, Centipeda, Coprococcus, Eubacterium, Megamonas, Roseburia, Ruminobacteria, Succinomonas* і ін. Одними з останніх корисних мікроорганізмів виявилися *Akkermansia muciniphilia* і *Mycobacterium vaccae* [1-3, 5-9, 12-15, 17-19].

У ветеринарній біотехнології перспективними мікробіонтами при створенні комплексних пробіотичних біопрепаратів вважаються непатогенні швидкозростаючі сапрофітні мікобактерії, природні представники корисної ґрунтової мікрофлори, що входять в пул транзиторних мікробіонтов організму жуйних тварин. Непатогенні мікобактерії умовно називають атиповими, анонімними, некласифікованими і вони широко поширені в природі, активно беруть участь в мінералізації органічних останків і кругообігу біогенних елементів в навколишньому середовищі в планетарному масштабі, населяють найрізноманітніші екологічні ніші в живій і неживій природі, є кислото- лужно- і спиртостійкі, проявляють високу резистентність до літичних і травних ферментів макроорганізму, можуть тривалий термін вегетувати в шлунково-кишковому тракті та на поверхні покривних тканин тварин [2, 3, 6, 7, 10, 12, 14, 16].

Мета роботи – експериментально встановити протективні потенції атипових мікобактерій ізольованих з резидентного пулу нормального мікробіоценозу гною ВРХ в

гострому досліді на білих мишах на моделі летальної інфекційної патології, індукованої *P. multocida sb. gallicida.*

Матеріали і методи. Симультанне алергічне дослідження ППД-туберкуліном і ААМ великої рогатої худоби проводили туберкуліновим шприцом, алерген вводили в дозі 0,1 $см^3$. Місце ін'єкції попередньо вистригали і дезінфікували 70° спиртом.

Передпосівний обробіток фекалій корів проводили за А. П. Алікаєвою з використанням 20 % розчину сірчаної кислоти з експозицією не більше 20 хв і наступним триразовим відмиванням посівного матеріалу стерильним фізіологічним розчином.

В ізолятів мікобактерій, що виросли, для видової ідентифікації реєстрували терміни появи первинного зростання, особливості формування колоній та їх пігментацію. Як диференційно-діагностичні характеристики реєстрували ростові потенції при культивуванні за 25, 37 і 45 ° С, стійкість до 5 % NaCl і зростання на середовищі з саліцилатом Na, реакцію при редукції теллуриту К, гідроліз твін-80, каталазну і амідазну активність.

Препарати-мазки з ізольованих культур фарбували за Ціль-Нільсеном і досліджували в імерсійній системі світлового мікроскопу.

Культивування пастерел проводили на МПА і МПБ, виготовлених на переварі Хотінгера або 5 % кров'яному МПА за 37-38 ^oC 18-24 год. Бактеріальну чистоту культури перевіряли в препаратах-мазках, які фарбували за Грамом і Романовським-Гімза.

Титрували суспензію пастерел квантально-альтернативним або культуральним методами. У першому випадку робили висіви послідовних розведень бульйонної культури, з кроком 10 (lg), в 1,0 $см^3$ МПБ. Розрахунок проводили за формулою Ашмаріна $lgP_t=lgD+d\times(\sum L_i+0,5)$ [11], на підставі реєстрації дуального результату культивування – МПБ мутний або прозорий. За культурального методу робили висіви розведень суспензії збудника на 5 % кров'яний МПА і після підрахунку колоній, які виросли, знаходили концентрацію прокаріот.

Для біопроби використовували клінічно здорових рандомізованих нелінійних лабораторних тварин – білих мишей і мурчаків.

Білих мишей, живою масою 20-22 г, заражали підшкірно, в ділянці спини, добовою культурою пастерел. Превентивну імуностимуляцію робили 7-добовими культурами мікобактерій.

Мурчаків, живою масою 300,0-350,0 г використовували для симультанного алергічного дослідження, після інфікування атиповими мікобактеріями. Заражали мурчаків 7-добовою культурою мікобактерій підшкірно в ділянці паху, з внутрішньої сторони стегна в дозі 1,0 $мг/см^3$ зависі прокаріот. Спостереження вели 90 діб. Через 30, 60 і 90 діб проводили шкірно-алергічне дослідження. Для цього мікобактеріальні алергени ППД-туберкулін і ААМ вводили внутрішньошкірно, в ділянці боку. Результат читали через 24 год.

Експериментально отримані кількісні показники обробляли на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм «Statistica» з рівнем вірогідності не нижче $P\leq0,05$.

Результати й обговорення. У віварії ФВМ ДДАЕУ для навчальних цілей є 12 голів великої рогатої худоби, з них 6 корів. Тварини клінічно здорові, перебувають в благополучній місцевості за гострими інфекційними захворюваннями. Для визначення стану сенсибілізації щодо прокаріот *genus Mycobacterium* використовували мікобактеріальні алергени, якими провели симультанне дослідження тварин відповідно до інструкції з алергічної діагностики туберкульозу. ППД-туберкулін і ААМ вводили згідно з настановою, облік реакції провели через 72 години. В результаті виявилось, що всі тварини реагували на введення ППД-туберкуліну і ААМ, але з різним ступенем інтенсивності. При цьому реакції на ААМ були достовірно більш інтенсивними, ніж на ППД-туберкулін. Так середнє значення потовщення шкірної складки на введення ППД-туберкуліну склало 7 ± 1 мм; в той час як на введення ААМ - діаметр припухлості шкірної складки склав 22 ± 1,6 мм при $P \leq 0,05$.

У корів відібрали проби фекалій і після передпосівної обробки зробили висіви на середовище Левенштейна-Йєнсена. Посіви інкубували в термостаті при 37-38 °С в аеробних умовах. Через 7 діб в деяких пробірках з'явився первинний ріст пігментованих колоній. В результаті видової ідентифікації за визначником Берджі було встановлено, що 4 культури відносяться до *Mycobacterium phlei*; 2 культури – до *Mycobacterium flavenscen*; 2 культури – до *Mycobacterium vaccae*; 1 культура – до *Mycobacterium terra*.

При мікроскопії мазків, забарвлених за Ціль-Нільсеном виявили кислотостійкі палички, рубіново-червоного кольору, розташовані безладними скупченнями. Палички були товстими, короткими, незернистими, деякі ледь зігнуті.

Колонії *M. phlei* були жовто-помаранчевого кольору; *M. flavenscen* і *M. vaccae* – жовтого кольору; *M. terra* – світло-сірого кольору. Первинне зростання з'явилося в інтервалі 7-10 діб. Всі культури мікобактерій росли при 25 і 37 °С, а *M. phlei* розмножувалася і при 45 °С. Мікобактерії були резистентні до 5 % NaCl, крім *M. terra*. Всі культури росли на середовищі з саліцилатом Na і гідролізували твін-80, були каталазопозитивними. Амідазну активність не проявила тільки культура *M. terra*.

Для вивчення сенсибілізуючих властивостей мурчакам ввели в ділянці паху по 1,0 мг/см^3 7-добової культури кожного ідентифікованого виду мікобактерій. На місці ін'єкції не було виразки і ущільнення регіонального лімфовузла, а також негативних наслідків для цілого організму тварин не було. Мурчаки залишалися клінічно здоровими, рухливими, поїдали корм. При проведенні симультанного алергічного дослідження ППД-туберкуліном і ААМ встановили, що всі тварини реагували на обидва алергени, але з різною інтенсивністю і в різний термін.

Реакція на обидва алергени з'явилася при першому алергічному дослідженні через 30 діб у деякої частини тварин, що не перевищувала 30 % від загального числа. Інтенсивність реакції на введення алергену була однаковою на обидва алергени без статистично достовірної різниці. а саме: на ППД-туберкулін діаметр шкірної папули склав 11 ± 1 мм, на ААМ – 12 ± 1 мм. Через 60 діб після сенсибілізації кількість тварин реагуючих на обидва алергени збільшилася до 60 %, при цьому інтенсивність шкірної реакції практично не змінилася: на ППД-туберкулін діаметр шкірної папули склав 12 ± 1 мм, на ААМ – 13 ± 1 мм. Через 90 діб після сенсибілізації кількість реагуючих тварин зменшилася до 20 %, інтенсивність реакцій також знизилася: на ППД-туберкулін діаметр шкірної папули склав 8 ± 0,6 мм, на ААМ – 9 ± 0,4 мм.

Після закінчення експерименту. через 90 діб мурчаки були піддані евтаназії і досліджені патологоанатомічним методом. Дослідження проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (м. Страсбург, 1985).

На розтині жодних патологічних змін внутрішніх органів виявлено не було. Тварини були добре вгодовані. Патогномонічних ознак туберкульозу не виявлено.

Для визначення імунопротективних потенцій в ізольованих культур атипових мікобактерій використовували контрольне зараження білих мишей, яких превентивно інфікували різними дозами атипових мікобактерій, а потім заражали безсумнівно летальним для них мікроорганізмом – *P. multocida subspecio gallicida*, який за капсульним антигеном відповідно класифікації Картера відноситься до серовару *A*. Пастерели були нами ізольовані раніше і була проведена процедура патентування культури, як штаму *SA-18*. Вірулентність штаму в формі DL_{50} для білих мишей, живою масою 18-20 г становить 167 ± 9 КУО при $P \leq 0,05$. Тому для відтворення безсумнівно летальної інфекції застосували заражаючу дозу в обсязі 4-5 DL_{50}, що відповідає DCL (dosis certa letalis). В якості імунопротектора

використовували ізольовані культури атипових мікобактерій з пулу нормальної мікробіоти коров'ячого гною.

При використанні імуномоделюючих мікобактеріальних мікробіонтів в процесі підтитровки ефективної протективної дози використовували правило Арндт-Шульца, яке гласить – «слабкі дози збуджують, сильні – паралізують». З урахуванням цього постулату застосовували наростаючий ряд вагових доз досліджуваної культури мікобактерій, від мінімальної величини – 0,01 мг, з кроком 10, до 100,0 мг на одну лабораторну тварину, тобто використовували – 0,01 мг; 0,1 мг; 1,0 мг; 10,0 мг; 100,0 мг.

На кожну досліджувану дозу імунопротектора використовували по 4 білих миші. Суспензію мікобактерій вводили підшкірно і витримували два тижні для формування захисних механізмів неспецифічної резистентності. Після прямого контрольного зараження DCL *P. multocida subspecio gallicida* штам *SA-18* у значної частини мишей спостерігався типовий падіж від пастерельозного сепсису протягом 3-4 діб, з реізоляцією вихідної культури з крові серця на простих поживних середовищах. Всі миші, попередньо інфіковані *M. phlei* загинули. Миші, стимульовані *M. flavenscen; M. vaccae; M. terra* в обсязі 10,0 мг бакмаси частково вижили, а саме: 1; 3; 2 тварини з 4 – відповідно. При введенні 100,0 мг бакмаси мікобактерій вижило по 1 миші при введенні *M. flavenscen* і *M. terra*; 2 миші – *M. vaccae*. Дози мікобактерій 1,0 мг і менше не надали протективного ефекту, всі миші загинули протягом 3-4 діб від пастерельозного сепсісу.

Резюмуючи вищевикладене можна сказати, що атипові мікобактерії є широко розповсюдженими непатогенними мікроорганізмами в навколишньому середовищі і тісно контактують з великою рогатою худобою, будучи частиною нормальної мікрофлори. Виділення їх з коров'ячого гною загальноприйнятими методами свідчить про те, що вони можуть бути ізольовані з об'єктів зовнішнього середовища і є мікробіальними контамінантами продукції тваринництва. Проникаючи в організм тварин вони не викликають патологічних процесів, але при цьому надають різноманітний вплив на імунореактивність макроорганізму, зокрема здатні сенсибілізувати організм до родових мікобактеріальних антигенів і підвищувати рівень неспецифічної резистентності в результаті імуномоделюючого впливу. Будучи непатогенними мешканцями організму тварини і навколишнього середовища атипові мікобактерії, зокрема *M. vaccae*, можуть бути використані як пробіотичні організми для стимуляції, нормалізації та корекції імунобіологічного стану макроорганізму.

В И С Н О В К И

1. Атипові мікобактерії, ідентифіковані як *M. phlei; M. flavenscen; M. vaccae; M. terra*, відносяться до нормальної мікрофлори коров'ячого гною і є непатогенними транзиторними мікробіонтами для великої рогатої худоби, білих мишей і мурчаків, володіють вираженим сенсибілізуючим потенціалом, обумовлюючи неспецифічні реакції на ППД-туберкулін для ссавців у великої рогатої худоби та мурчаків.

2. *M. flavenscen; M. vaccae; M. terra* мають імуномоделюючий вплив на неспецифічну резистентність організму білих мишей і можуть надавати протективний ефект при безсумнівно летальної інфекції, індукованої *P. multocida subspecio gallicida.*

Перспективи досліджень. З огляду на імунопротективний потенціал атипових мікобактерій з пулу нормальних мікробіонтів коров'ячого гною необхідно продовжити дослідження їх імуностимулюючої дії на неспецифічну резистентність макроорганізму з урахуванням того, що вони здатні захистити білих мишей від безсумнівно летальної інфекції на прикладі *P. multocida subspecio gallicida.*

IMMUNOBIOLOGICAL PROPERTIES OF FIELD CULTURES OF ATYPICAL MYCOBACTERIA

I. A. Biben, A. A. Sosnitska, E. V. Udovitsky, V. V. Zazharsky

Dnipro State Agrarian-Economic University
25, S. Efremova str., Dnipro, 49000, Ukraine

S U M M A R Y

When conducting a simultaneous intradermal allergic study, 12 heads of cattle found that they were sensitized with atypical mycobacteria allergens. The animals were clinically healthy and were located in an area that was safe for infectious diseases. Bacteriological examination of cow manure with pre-sowing treatment of the biomaterial according to the method of A. P. Alikaeva succeeded in isolating cultures of mycobacteria, which, by a set of characteristics, were identified as *M. phlei; M. flavenscen; M. vaccae; M. terra.*

In the study of sensitizing and pathogenic properties in guinea pigs, it was found that all isolates have a pronounced sensitizing potential and do not cause pathological changes in the organism of infected animals. The highest intensity of allergic reactions was observed 60 days after infection, followed by a decline and release of the body from atypical mycobacteria. Isolates in the body of white mice increased nonspecific resistance. that was shown during infection with DCL *P. multocida sb. gallicida*.

The number of pasteurellosis 4-5 DL_{50} was used as a direct infection control. To increase non-specific resistance, preventive administration of increasing doses of atypical mycobacterial cultures from 0.01 mg to 100.0 mg of raw pressed bacterial mass per animal was used. As a result, the culture of *M. vaccae* showed the greatest protective activity, the smallest — *M. phlei*.

The cultures of atypical mycobacteria *M. flavenscen* and *M. terra* occupied an intermediate position, showing an average level of protective activity. Based on the conducted experiments, the biological characteristics of *M. vaccae* were recognized as the most suitable culture for use as a probiotic microorganism in the creation of a complex biological product for stimulating the immunobiological mechanisms of an animal organism.

Keywords: ATYPICAL MYCOBACTERIA, *M. VACCAE*, IMMUNOSTIMULATION, PROBIOTIC CULTURES, BIOPROPOD, *P. MULTOCIDA SB. GALLICIDA*, BIOMATERIAL.

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛЕВЫХ КУЛЬТУР АТИПИЧНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

И. А. Бибен, А. А. Сосницкая, Е. В. Удовицкий, В. В. Зажарский

Днепровский государственный аграрно-экономический университет
ул. С. Ефремова 25, Днепр, 49000, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

При проведении симультанного внутрикожного аллергического исследования 12 голов КРС установили, что они сенсибилизированы аллергенами из атипичных микобактерий. Животные были клинически здоровы и находились в местности благополучной по инфектопатологии.

При бактериологическом исследовании коровьего навоза с предпосевной обработкой биоматериала по методу А. П. Аликаевой удалось изолировать культуры микобактерий,

которые по комплексу характеристик были идентифицированы как *M. phlei; M. flavenscen; M. vaccae; M. terra.*

При исследовании сенсибилизирующих и патогенных свойств на морских свинках выяснили, что все изоляты обладают выраженным сенсибилизирующим потенциалом и не вызывают патологических изменений в организме инфицированных животных. Наибольшая интенсивность аллергических реакций наблюдалась через 60 дней после инфицирования, затем идет спад и освобождение организма от атипичных микобактерий.

Изоляты в организме белых мышей повышали неспецифическую резистентность, что было показано при заражении DCL *P. multocida sb. gallicida* белых мышей, превентивно инфицированных атипичными микобактериями. Наибольшими протективными и пробиотическими потенциями обладала культура *M. vaccae*.

Ключевые слова: АТИПИЧНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ, *M. VACCAE*, ИММУНОСТИМУЛЯЦИЯ, ПРОБИОТИЧЕСКИЕ КУЛЬТУРЫ, БИОПРОБА, *P. MULTOCIDA SB. GALLICIDA*, БИОМАТЕРИАЛ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Гужвинська С. О.* Вивчення біологічних властивостей молочнокислих бактерій, виділенних від тварин у процесі досліджень / С. О. Гужвинська, Д. В. Гадзевич // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. - Х., 2013. - Вип. 97. - С. 81-83.

2. Виды атипичных микобактерий, выделенные от крупного рогатого скота и птицы / А. И. Завгородний, Б. Т. Стегний, Н. В. Калашник [и др.] // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. - Х., 2017. - Вип. 103. - С. 116-123.

3. Нетуберкулезные (атипичные) микобактерии и их сенсибилизирующее значение / А. Х. Найманов, Г.И. Устинова, Н.Г. Толстенко [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 1. – С. 19-21.

4. *Панин А. Н.* Пробиотики в системе рационального кормления животных / А.Н. Панин, Н.И. Малик // «Пробиотики, пребиотики, симбиотики и функциональные продукты питания». Науч.-практ. журн. – СПб.: - 2007. – С. 59.

5. *Полтавська О. А.* Біологічні властивості біфідобактерій, ізольованих з ріних природних джерел: дис. … канд. біол. наук / О.А. Полтавська. – К., - 132 с.

6. *Егоров Н. С.* Микробы антагонисты и биологические методы определения антибиотической активности / Н.С. Егоров. – М.: Высш. шк., 1965. – 211 с.

7. Резервуары атипичных микобактерий в дикой и синантропной фауне Прииртышья / В. Г.Ощепков [и др.] // Веткорм. – 2012. - № 4. – С 24-26.

8. *Рыженко С. А.* Гигиеническая оценка аэрококков в микробиоценозах организма человека в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды. Дис. … д-ра мед. наук: 14.02.01 – гигиена. – Киев, 2005. – 356 с.

9. *Сатторов И. Т.* Динамика бактерицидной активности иммунобиотика субтилбен / И.Т. Сатторов, З. Каландаров, Ш.А. Турдиев // Биологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии с.-х. животных и людей: Сб. науч. тр. – Покров, 2002. – С. 212-215.

10. *Сидоренко С. В.* Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом / С.В. Сидоренко // Клинич. микробил. и антимикр. химиотерапия. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 301 – 315.

11. *Стегний Б. Т.* Методологические аспекты количественного определения *Pasteurella multocida* в суспензии / Б.Т. Стегний, А.И. Сосницкий // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. - Х., 2008. - Вип. 91. - С. 454–457.

12. *Шевелева М. А.* Современные представления о применении различных групп пробиотических средств при антибиотикотерапии / М.А. Шевелева, Г.Р. Раменская // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54. - № 3,4. – С. 66-74.

13. Akkermansia muciniphilia in the Human Gastrointestinal Tracy: When, Where, and How? / S. Geerling, I. Kostopoulos, W. de Vos, C. Belzer // Microorganisms, 2018, 6, 75.

14. Bhamidi S. Mycobacterial Cell Wall Arabinogalactan / S. Bhamidi // Bacterial Polysaccharides : Current Innovations and Future Trends. – Caister Academic Press, 2009. – ISSN 978-1904455-45-5.

15. Chauviere G. Competitive exclusion of diarrhoeagenic Escherichia coli ETEC from human enterocyte-like Caco-2 cells by «heat-killed Lactobacillus» / G. Chauviere // FEMS Microbiol. Lett. – 1992. - № 91. – P. 213-218.

16. Euro survey lance editorial team. The European union, summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agent and food-home outbreaks in 2013 / Euro survey lance editorial team. – European Food Safety Authority, 2015. - 162 p.

17. Probiotics, immunity and exercise: a review / N.P. West, D.B. Pyne, J.M. Peake e.a. // Exers. Immunol. Rev. – 2009. - № 15 (107). – P. 107-126.

18. Probiotic properties of industrial strains of lactobacill and bifidobacteria [Text] / N.K. Kovalenko, O.P. Livins'ka, O.A. Poltavs'ka // Mikrobiol. Z. – 2010. - № 72 (1). – P. 9-17.

19. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis / C. Pelucchi, L. Chatenound, F. Turati et. al. // Epidemiology. – 2012. - № 23 (3). – P. 410-414.

20. The microbiome of professional athletes differ from that of more sedentary subjects in composition and particulary at the functional metabolic level. / W. Barton, N.C. Penney, O. Gronin at al. // Gut. gutjnl, 2017. – P. 313-627.

References

1. Huzhvynska, S.O. & Hadzevych, D.V. (2013). Vyvchennia biolohichnykh vlastyvostei molochnokyslykh bakterii, vydilennykh vid tvaryn u protsesi doslidzhen. Vet. medytsyna: mizhvid. temat. nauk. zb., Kharkiv, 97, 81-83. (in Ukrainian)

2. Zavgorodniy, A.I., Steniy, B.T., Kalashnik, N.V. & Pozmogova, S.A. (2017) Vidyi atipichnyih mikobakteriy, vyidelennyie ot krupnogo rogatogo skota i ptitsyi. Vet. meditsina: mizhvid. temat. nauk. zb., HarkIv, 103, 116-123.(in Russian)

3. Naymanov, A.H., Ustinova, G.I. & Tolstenko, N.G. (2005) Netuberkuleznyie (atipichnyie) mikobakterii i ih sensibiliziruyuschee znachenie. Veterinariya i kormlenie,1, 19-21. (in Russian)

4. Panin, A.N. & Malik, N.I. (2007) Probiotiki v sisteme ratsionalnogo kormleniya zhivotnyih. «Probiotiki, prebiotiki, simbiotiki i funktsionalnyie produktyi pitaniya», Nauch.-prakt. zhurn., Sankt.Peterburg, 59. (in Russian)

5. Poltavska, O.A. Biologichni vlastivosti bifidobakteriy, izolovanih z rinih prirodnih dzherel: dis. … kand. biol. nauk, Kiyiv, 132. (in Ukrainian)

6. Egorov, N.S. (1965) Mikrobyi antagonistyi i biologicheskie metodyi opredeleniya antibioticheskoy aktivnosti. Moskva, Vyissh. shk., 211. (in Russian)

7. Oschepkov, V.G. (2012) Rezervuaryi atipichnyih mikobakteriy v dikoy i sinantropnoy faune Priirtyishya. Vetkorm, 4, 24-26. (in Russian)

8. Ryizhenko, S.A. (2005) Gigienicheskaya otsenka aerokokkov v mikrobiotsenozah organizma cheloveka v usloviyah antropogennogo zagryazneniya okruzhayuschey sredyi. Dis. … d-ra med. nauk: Kiyiv, 356. (in Russian)

9. Sattorov, I.T., Kalandarov, Z. & Turdiev, Sh.A. (2002) Dinamika bakteritsidnoy aktivnosti immunobiotika subtilben. Biologicheskie problemyi zaraznyih bolezney dikih zhivotnyih i ih rol v patologii s.-h. zhivotnyih i lyudey: Sb. nauch. tr., Pokrov, 212-215. (in Russian)

10. Sidorenko, S.V. (2001) Infektsionnyiy protsess kak «dialog» mezhdu hozyainom i parazitom. Klinich. mikrobil. i antimikr. himioterapiya, 3(4), 301 – 315. (in Russian)

11. Stegniy, B.T. & Sosnitskiy, A.I. (2008) Metodologicheskie aspektyi kolichestvennogo opredeleniya Pasteurella multocida v suspenzii. Vet. meditsina: mizhvid. temat. nauk. zb., Harkiv, 91, 454–457. (in Russian)

12. Sheveleva, M.A. & Ramenskaya, G.R. (2009) Sovremennyie predstavleniya o primenenii razlichnyih grupp probioticheskih sredstv pri antibiotikoterapii. Antibiotiki i himioterapiya, 5(3,4), 66-74. (in Russian)

13. Geerling, S., Kostopoulos, I., Vos de W. & Belzer, C. (2018). Akkermansia muciniphilia in the Human Gastrointestinal Tracy: When, Where, and How? Microorganisms, 6, 75.

14. Bhamidi, S. (2009) Mycobacterial Cell Wall Arabinogalactan // Bacterial Polysaccharides : Current Innovations and Future Trends. Caister Academic Press. – ISSN 978-1904455-45-5.

15. Chauviere, G. (1992) Competitive exclusion of diarrhoeagenic Escherichia coli ETEC from human enterocyte-like Caco-2 cells by «heat-killed Lactobacillus» / G. Chauviere // FEMS Microbiol. Lett., 91, 213-218.

16. Euro survey lance editorial team. (2015). The European union, summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agent and food-home outbreaks in 2013 / Euro survey lance editorial team. European Food Safety Authority, 162.

17. West, N.P., Pyne, D.B. & Peake, J.M. (2009) Probiotics, immunity and exercise: a review. Exers. Immunol. Rev., 15 (107),. 107-126.

18. Kovalenko, N.K., Livins'ka, O.P. & Poltavs'ka, O.A. (2010) Probiotic properties of industrial strains of lactobacill and bifidobacteria. Mikrobiol. Z., 72 (1), 9-17.

19. Pelucchi, C., Chatenound, L. & Turati, F. (2012) Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. Epidemiology, 23 (3), 410-414.

20. Barton, W., Penney, N.C., Gronin, O., Garcia-Peterz, I., Molloy, M.G. & at al. (2017). The microbiome of professional athletes differ from that of more sedentary subjects in composition and particulary at the functional metabolic level. Gut. gutjnl, 313-627.

Рецензент – О. І. Сосницький, д. вет. н., професор, Дніпровський ДАЕУ.

..

УДК: 636.09:614.48:578
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.24

ВИВЧЕННЯ СТІЙКОСТІ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ *S. AUREUS* ДО ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ З РІЗНИМИ ДІЮЧИМИ РЕЧОВИНАМИ

Т. О. Гаркавенко[1], канд. вет. наук, ст. наук. сп.,
Т. Г. Козицька[3], пошукувач[1],
О. І. Горбатюк[1], канд. вет. наук,
В. Л. Коваленко[2], д-р вет. наук, професор

[1]Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики і ветеринарно-санітарної експертизи,
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151, Україна

[2]Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів,
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151, Україна

У статті подані дослідницькі матеріали з визначення чутливості польових ізолятів S. aureus до антибіотиків та встановлений рівень їхньої резистентності стосовно всіх застосованих препаратів. За представленими даними виявлена поліантибіотикорезистентність штамів золотистого стафілокока з рівнем стійкості від 11,1 до 88,9 % з огляду на 18 видів застосованих антибіотиків, в т.ч. і 3 штами MRSA. В матеріалах статті наведені дані досліджень з вивчення дії деяких дезінфікуючих засобів на поліантибіотикорезистені штами збудника. В статті приведені факти того, що виявлені штами MRSA проявляли особливу стійкість до дослідних дезінфектантів у певних їхніх робочих концентраціях, які не знешкоджували збудника. Виявлені MRSA штами проявляли резистентність до більшості антибіотиків та були стійкими до дії певних концентрацій дезінфікуючих засобів, що, ймовірно, пов'язане з формуванням спільного фенотипічного механізму стійкості до дії антибактеріальних препаратів і засобів.

Ключові слова: *S. AUREUS*, *MRSA*, ШТАМИ, АНТИБІОТИКИ, РЕЗИСТЕНТНІСТЬ, ДЕЗІНФЕКТАНТИ, ПОЛЬОВІ ІЗОЛЯТИ, ФЕНОТИПІЧНИЙ МЕХАНІЗМ СТІЙКОСТІ.

Аналіз літературних даних показав, що наразі закономірність формування набутої резистентності до антибіотиків, дезінфікуючих і антисептичних препаратів і засобів у мікроорганізмів і їхнє поширення вивчені не достатньо. Відомо, що антибіотики діють на мікроорганізми диференційовано, проникаючи всередину мікробної клітини і викликаючи її загибель через зв'язування зі специфічною «мішенню». Це дозволяє антибіотику вибірково діяти і пригнічувати бактеріальну популяцію. Дія антисептиків і дезінфікуючих засобів не є вибірковою, залежить від їхнього хімічного складу і направлена у кількох напрямках, наприклад, викликаючи деструкцію клітинної стінки і цитоплазми; взаємодіючи з ферментами, які контролюють життєдіяльність мікробних клітин; руйнуючи рибосоми; порушуючи синтез білка і т. ін., що призводить до загибелі бактерій. За таких обставин у окремих штамів або особин у штамах патогенних мікроорганізмів формується набута резистентність, що характеризується властивістю бактеріальних клітин зберігати свою життєдіяльність за дії на них антимікробних препаратів і засобів через формування нової генетичної інформації або ж зміни власних генів. Особливістю набутої резистентності є те, що вона не зникає і може бути повністю елімінована лише у випадку повної загибелі усіх бактеріальних клітин такої популяції [1–3].

[3]Науковий керівник – Т. О. Гаркавенко, канд. вет. наук

Існує безліч гіпотез, проте до сьогодні ще не встановлено чи є різними і чи зв'язані між собою гени, що відповідають за видову та набуту резистентність до антибіотиків, антисептиків і дезінфікуючих засобів. Наразі лише накопичуються дані про загальні генетичні механізми стійкості мікробних клітин до антибіотиків, дезінфікуючих засобів і антисептиків, зокрема зниження проникності мікробної стінки і активне виведення протимікробних речовин із клітин бактерій, які дозволяють їм витримувати значно вищі їх концентрації, порівняно з культурами клітин збудників, у яких такі механізми відсутні [4–7]. На базі одержаних результатів досліджень низка науковців прогнозує, що у клінічно значущих ізолятів бактерій, які володіють полірезистентністю до антибіотиків, існування сумісних механізмів резистентності і до антисептиків і до дезінфікуючих засобів [8, 9].

Відомо, що у популяціях бактерій розповсюджені екстрахромосомні фактори спадковості – плазміди [8, 9]. За розмірами вони менші від хромосомної ДНК і з нею не пов'язані, оскільки відтворюються без її участі. Гени, які переносять плазміди, допомагають клітинам-носіям у виживанні за несприятливих умов зовнішнього середовища. Найбільш розповсюдженими у бактеріальних популяціях є плазміди антибіотикорезистентності (R-плазміди), які несуть гени, що кодують синтез речовин і є деструкторами антибіотиків (бета-лактамаз, тощо) та захищають бактеріальні клітини від дії зовнішніх несприятливих факторів [10–13].

S. aureus є одним із головних антибіотикорезистентних патогенів бактеріального походження, який дуже швидко пристосовується до селективного тиску антибіотичних препаратів. За останні 10 років інфекції, викликані *S. aureus*, виявилися суспільною проблемою, оскільки і епідеміологічна і епізоотична ситуації ускладнюються через зростання частоти виділення ізолятів стафілококу, резистентних до оксациліну (метициліну) – MRSA, які є стійкими і до всіх ß-лактамних антибіотиків та інших класів антимікробних препаратів. Вважають, що підвищення стійкості стафілококів до антибактеріальних, антисептичних препаратів і дезінфікуючих засобів пов'язане із неконтрольованим застосуванням їх у популяції людей, в популяції тварин, поширення резистентних штамів між людьми і між тваринами або передача резистентних штамів від тварин до людей (або навпаки) через безпосередній контакт та через споживання продукції тваринницької галузі.

Отже, дослідження фенотипічних і генотипічних механізмів формування набутої стійкості до антимікробних засобів та пошук їхніх спільних генетичних механізмів щодо такої стійкості є актуальними питаннями сьогодення.

Тому, метою нашої роботи було провести дослідження резистентності польових ізолятів *S. aureus* до антибіотиків та до дезінфікуючих засобів з різними діючими речовинами для виявлення штамів збудника, стійких до обох антимікробних препаратів і засобів.

Матеріали і методи. За виконання дослідницьких робіт були використані 7 польових ізолятів *S. aureus* (штами «18»; «21/61»; «22/62»; «23/53»; «27»; «28»; «30/60»), одержаних із зразків сировини (молоко коров'яче) і продукції тваринного походження (масло, копчене м'ясо) та об'єктів довкілля (змиви з поверхонь), відібраних на переробних підприємств різних областей України та штам *S. aureus* ATCC 25923 в якості контролю.

Для проведення досліджень з визначення чутливості штамів до антибіотиків дослідні і контрольну тестову культуру висівали на кров'яний агар (КА), культивували в умовах термостата упродовж 24 год за температури 37 ^{0}С. Після закінчення інкубації виготовляли мікробні суспензії у концентрації 0,5 $\times 10^9$ м.кл./см^3 за оптичним стандартом каламутності МакФарланда (stardand 0,5) для постановки досліду. Далі розливали мікробну суспензію кожного штаму на чашки з МПА в об'ємі по 0,1 см^3, рівномірно розтирали шпателем по всій поверхні агару та через 15 хв накладали диски з відповідними за EUCAST антибіотиками. Облік результатів проводили через 24 год інкубування посівів в умовах термостату за тих же режимів [13].

Перед дослідженнями на стійкість польових штамів стафілококів до дослідних дезінфектантів, були проведені підготовка та дослідження тест-культури *S. aureus* ATCC 25923 на відповідність основним типовим властивостям та стійкість до еталонних дезінфікуючих засобів – 0,2 % розчину хлораміну (експозиція 15 хв); 3,0 % розчину перекису водню (експозиція 20 хв); 0,06 % розчину глутарового альдегіду (експозиція 10 хв); 0,025 % розчину алкілдіметілбензіламонію (АДБАХ-експозиція 10 хв), після дії яких тестова культура повинна загинути. Тестова культура *S. aureus* ATCC 25923 відповідала всім необхідним вимогам. Після цього всі дослідні штами стафілококів та тестова культура *S. aureus* ATCC 25923 були висіяні на МПА та були культивовані упродовж 24 год за температури 37 ^{0}С. Із одержаних добових агарових культур виготовляли суспензії у концентрації $2{,}0\times10^9$ м.кл./см^3 за оптичним стандартом каламутності МакФарланда (stardand 2) та проводили дослідження [14, 15].

Для проведення досліджень з вивчення впливу дезінфектантів на польові ізоляти *S. aureus* в якості останніх застосовували дезінфікуючі засоби вказані в таблиці 1.

Таблиця 1

Дезінфікуючі засоби, використані у дослідах

Номер дезінфікуючого засобу, який застосовувався	Вміст діючих речовин згідно листівки-вкладки	Концентрації, %	Експозиція, хв.
№ 1	В 100 мл препарату: Бензалконія хлорид - 5,0 г, Глутаровий альдегід - 10,0 г; Формальдегід - 14,8 г.	0,25; 0,5; 1,0	30
№ 2	В 1 кг препарату: Гліоксалевий альдегід - 5,0 г; Глутаровий альдегід -115,0 г; Бензалконій хлорид - 240,0 г; Додецилдиметиламоній хлорид -5,0 г.	0,05; 0,25; 0,5	30
№ 3	Препарат містить діючі речовини (%): Глутаровий альдегід - 8 %; Гліоксалевий альдегід - 8 %; Четвертинні амонієві сполуки - 20 %; Полігексаметиленгуанідин гідрохлорид - 1 %.	0,05; 0,25; 0,5	30

Результати й обговорення. Аналіз результатів досліджень на чутливість до антибіотиків тестової культури *S. aureus* ATCC 25923, яку використовували в якості контролю поживного середовища і антибіотиків, підтвердив її відповідність вимогам EUCAST, оскільки діапазони діаметрів зон затримки росту знаходився у визначених межах до кожного виду застосованих антибіотиків, що за подальших досліджень польових ізолятів засвідчувало вірогідність одержаних результатів (табл. 2). Результати досліджень показали, що серед досліджених польових ізолятів золотистих стафілококів лише у *S. aureus* штам «21/61» була виявлена чутливість до всіх застосованих антибіотиків. Найвищий рівень резистентності був притаманний *S. aureus* штам «28», оскільки із застосованих 18 видів антибіотиків, збудник був чутливим лише до гентоміцину і лінезоліду, що складало 88,9 % резистентності щодо всіх застосованих препаратів. Висока резистентність спостерігалася у *S. aureus* штам «18» і штам «30/60» так, як ізоляти були резистентними до 11 із застосованих препаратів (61,1 % резистентності). Інші виділені ізоляти *S. aureus* проявляли резистентність в діапазоні від 11,1 до 27,8 % серед застосованих антибіотиків. Слід зауважити, що *S. aureus* штами «18», «28» і «30/60» були резистентними до цефоксітіну. За даними EUCAST, якщо у штамів *S. aureus* виявлена резистентність до цефоксітіну, то їх вважають резистентними до оксациліну (MRSA-стафілококи) і антибіотиків клоксациліну, диклоксациліну, флуклоксациліну, нафциліну та антибіотиків групи цефалоспоринів.

Таким чином, для проведення досліджень з вивчення питань щодо виявлення спільних фенотипічних механізмів стійкості до антибіотиків і дезінфікуючих засобів були обрані

ізоляти *S. aureus* з високим (штам «28»), середнім (штами «18» і «30/60»), низьким (штами «22/62», «23/53» і «27») рівнями резистентності та нерезистентний (штам «21/61»).

Таблиця 2

Результати досліджень на чутливість до антибіотиків польових ізолятів *S. aureus*; n=7, мм

№	Штами *S. aureus*	Облік результатів	Назва антибіотиків																		% резистентності (до всіх застосованих антибіотиків)
			гентаміцин	тобрміцин	фузидіксова к-та	тріметопрім-сульфаметоксазол	лінезолід	еритроміцин	амікацин	левофлоксацин	ципрофлоксацин	рифампіцин	тріметопрім	кліндаміцин	хлорамфенікол	цефоксітін	норфлоксацин	бензилпеніцилін	офлоксацин	оксацилін	
Контроль (тестова культура)																					
1	*S. aureus* АТСС 29923	за EUCAST	19-25	20-26	26-32	26-32	21-27	23-29	18-24	23-29	21-27	30-36	22-28	23-29	20-28	24-30	18-24	12-18	21-27	*/за чутливістю до цефок-сітину	
		облік	22	21	21	26	27	23	18	25	27	30	22	24	25	24	23	31	27	*/25	
		оцінка	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	
Дослідні польові ізоляти																					
За EUCASTом		Ч ≥	18	18	24	17	21	21	18	22	21	26	17	22	18	22	17	26	20	*/за чутливістю до цефок-сітину	
		Р <	18	18	24	14	21	18	16	22	21	23	14	19	18	22	17	26	20		
1	*S. aureus* штам «18»	облік	19	суц. ріст	18	суц. ріст	22	24	14	22	21	17	суц. ріст	суц. ріст	20	10	16	14	24	*/10	резистент. до 11 видів антибіот / 61,1 %
		оцінка	Ч	Р	Р	Р	Ч	Ч	Р	Ч	Ч	Р	Р	Р	Ч	Р	Р	Р	Ч	Р	
2	*S. aureus* штам «21/61»	облік	19	20	27	25	26	20	18	29	28	26	21	24	19	23	25	33	27	*/26	резистентності не виявлено
		оцінка	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	
3	*S. aureus* штам «22/62»	облік	25	25	33	суц.ріст	34	24	15	30	31	32	суц. ріст	Х	27	25	суц. ріст	14	25	*/25	резистент до 5 видів антибіот. / 27,5 %
		оцінка	Ч	Ч	Ч	Р	Ч	Ч	Р	Ч	Ч	Ч	Р	Х	Ч	Ч	Р	Р	Ч	Ч	
4	*S. aureus* штам «23/53»	облік	19	20	27	21	25	суц. ріст	17	26	24	18	суц. ріст	суц. ріст	19	23	19	31	24	*/15	резистент до 4 видів антибіот / 22,2 %
		оцінка	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Р	Ч	Ч	Ч	Р	Р	Р	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	
5	*S. aureus* штам «27»	облік	22	21	30	21	27	суц. ріст	19	24	26	24	21	24	24	23	22	12	26	*/24	резистент до 2 видів антибіот / 11,1 %
		оцінка	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Р	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Р	Ч	Ч	
6	*S. aureus* штам «28»	облік	18	суц. ріст	18	суц. Ріст	25	суц. ріст	15	10	17	10	суц. ріст	11	17	10	10	11	12	*/10	резистент до 16 видів антибіот. / 88,9 %
		оцінка	Ч	Р	Р	Р	Ч	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	
7	*S. aureus* штам «30/60»	облік	19	18	17	суц.ріст	24	21	11	23	13	суц. ріст	суц. ріст	суц. ріст	19	суц. ріст	19	16	19	*/ суц. ріст	резистент до 11 видів анти біот. / 61,1 %
		оцінка	Ч	Ч	Р	Р	Ч	Ч	Р	Ч	Р	Р	Р	Р	Ч	Р	Ч	Р	Р	Р	

Примітка: * – резистентність *S. aureus* до оксициліну визначають по рівню резистентності стафілококів до цефоксітину (за EUCASTом)

За результатами досліджень з вивчення дії дезінфектантів на стафілококи виявилося, що тестова культура *S. aureus* АТСС 25923 проявляла чутливість до всіх робочих

концентрацій дослідних дезінфектантів, що підтверджувало достовірність наступних одержаних результатів (табл. 3.).

Характер дії дезінфікуючого засобу № 1 за 30 хв експозиції у концентраціях 0,25; 0,5 і 1,0 % відзначався повною загибеллю польових ізолятів стафілококів, окрім трьох оксацилінрезистентних штамів – *S. aureus* штам «18», «28» і «30/60». У означених MRSA штамів стафілококів 0,25 % концентрація робочого розчину дезінфікуючого засобу №1 потужно інгібувала ріст і розмноження бактерій, оскільки після посіву виросли поодинокі колонії збудника, порівняно з суцільним ростом у контролі на твердих поживних середовищах та характерним ростом на ТСБ з його помутнінням та випаданням осаду.

Дезінфікуючі засоби №2 та №3 за експозиції 30 хв бактерицидно діяли на польові ізоляти золотистого стафілокока, окрім *S. aureus* штам «25» (MRSA) у робочій концентрації 0,005 %. Не зважаючи на високу бактерицидну активність означених дезінфектантів, концентрація 0,005 % виявилася не спроможною подолати стійкість збудника, що підтверджувалося ростом на твердих поживних середовищах поодиноких колоній збудника, порівняно з їхнім суцільним ростом у контролі. Ріст збудника у вигляді помутніння ТСБ і випаданням осаду був виявлений у ТСБ, що підтверджувало наявність живих стафілококів після дії 0,005 % робочих розчинів обох дезінфектантів.

Таблиця 3

Результати досліджень з вивчення бактерицидної дії деяких дезінфікуючих засобів на польові ізоляти *S. aureus*; n=7

Штами польових ізолятів *S. aureus*	Кратність досліджень	Характер росту тестової культури та польових ізолятів *S. aureus* на поживних середовищах після дії дезінфікуючих препаратів у відповідних концентраціях							
		Триптон-соєвий агар (тверде поживне середовище)			контроль росту	Триптон-соєвий бульйон (рідке поживне середовище)			контроль росту
Дезінфікуючий засіб №1									
Експозиція 30 хв									
Робочі концентрації, %									
X		0,25	0,5	1,0	X	0,25	0,5	1,0	X
Тестова культура *S. aureus* ATCC 29923	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
1. *S. aureus* штам «18»	1	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
2. *S. aureus* штам «21/61»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
3. *S. aureus* штам «22/62»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	

4. *S. aureus* штам «23/53»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
5. *S. aureus* штам 27»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
6. *S. aureus* штам «28»	1	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
7. *S. aureus* штам «30/60»	1	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
Дезінфікуючий засіб №2									
Експозиція 30 хв									
Робочі концентрації									
X		0,05	0,25	0,5	X	0,05	0,25	0,5	X
Тестова культура *S. aureus* ATCC 29923	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
1. *S. aureus* штам «18»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
2. *S. aureus* штам «21/61»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
3. *S. aureus* штам «22/62»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
4. *S. aureus* штам «23/53»	1.	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2.	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3.	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
5. *S. aureus* штам 27»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутн
	2	ріст	ріст	ріст		ріст	ріст	ріст	

		відсутній	відсутній	відсутній		відсутній	відсутній	відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
6. *S. aureus* штам «28»	1	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
7. *S. aureus* штам «30/60»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
Дезінфікуючий засіб №3									
Експозиція 30 хв									
Робочі концентрації									
Х		0,05	0,25	0,5	Х	0,05	0,25	0,5	Х
Тестова культура *S. aureus* АТСС 29923	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
1. *S. aureus* штам «18»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
2. *S. aureus* штам «21/61»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
3. *S. aureus* штам «22/62»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
4. *S. aureus* штам «23/53»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
5. *S. aureus* штам «27»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
6. *S. aureus* штам «28»	1	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	поодинокі колонії	ріст відсутній	ріст відсутній		помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	ріст відсутній	

7. *S. aureus* штам «30/60»	1	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	суцільний ріст	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	інтенсивне помутніння, осад
	2	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	
	3	ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній		ріст відсутній	ріст відсутній	ріст відсутній	

Таким чином, аналізуючи результати всіх проведених досліджень виявлено польові ізоляти MRSA (*S. aureus* штами «18», «28» і «30/60»), які були стійкими до дезінфікуючого засобу № 1 за експозиції 30 хв у концентрації 0,25 %, що було підтверджено ростом культур на твердих і рідких середовищах. За 30 хв експозиції після дії дослідних дезінфектантів у найнижчих концентраціях – 0,25 % (№ 1) і 0,005 % (№ 2, № 3).

В И С Н О В К И

1. Виявлено, із 7 польових ізолятів *S. aureus*, одержаних із зразків продуктів, сировини тваринного походження і птахівничої галузі, 6 поліантибіотикорезистентних штамів (в т.ч. 3 – MRSA) з різним ступенем стійкості – від 11,1 до 88,9 % щодо всіх застосованих антибіотиків та 1 польовий штам *S. aureus*, чутливий до них.

2. Встановлена стійкість 3 польових ізолятів MRSA-штамів золотистого стафілококу до низьких концентрацій дезінфікуючих засобів – 0,25 % (№1) та 0,05 % (№2, №3).

3. Передбачається, на основі одержаних результатів, ймовірне формування спільних фенотипічних механізмів стійкості до дії антибактеріальних речовин – антибіотиків і дезінфікуючих засобів, у польових ізолятів *S. aureus*.

Перспективи досліджень передбачають вивчення фенотипічних механізмів формування стійкості до антибактеріальних препаратів і засобів.

STUDY OF STABILITY OF POLYANTIBIOTICOREZISTAN RADIUS *S. AUREUS* TO DISINFECTIVES WITH DIFFERENT ACTIVE SUBSTANCES

T. A. Garkavenko[1], T. G. Kozytska[1], O. I. Gorbatyuk[1], V. L. Kovalenko[2]

[1]State Research Institute from Laboratory Diagnostics and Veterinary-Sanitary Examination
30, Donetska str., Kiev, 03151, Ukraine

[2]State Scientific Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms
30, Donetska str., Kiev, 03151, Ukraine

S U M M A R Y

S. aureus is one of the main antibiotic-resistant pathogens of bacterial origin, which adapts very quickly to the selective pressure of antibiotic, antiseptic and disinfectants. It is believed that increased stability of staphylococci to antimicrobial agents is associated with uncontrolled application of them in the human population, in the population of animals, the spread of resistant strains between humans and animals, or the transfer of resistant strains from animals to humans (or vice versa) through direct contact and through consumption livestock industry products.

Consequently, the study of phenotypic and genotypic mechanisms for the formation of acquired resistance to antimicrobial agents and the search for their common genetic mechanisms for such anxiety are topical issues of the present.

The article presents research materials to determine the sensitivity of S. aureus field isolates to antibiotics and establishes the level of their resistance to all the drugs used. Based on the data presented, the polyantibiotic resistance of strains of Staphylococcus aureus with a resistance level of

11.1 to 88.9% was detected for 18 types of antibiotics used, including 3 strains of MRSA. The materials of the article give data on studies on the effects of some disinfectants on the polyantibiotic resin strain of the pathogen. The article presents the facts that revealed MRSA strains showed particular resistance to experimental disinfectants at certain working concentrations that did not neutralize the pathogen. Detected MRSA strains showed resistance to most antibiotics and were resistant to certain concentrations of disinfectants, which is probably due to the formation of a common phenotypic mechanism of resistance to the action of antibacterial drugs and agents.

Keywords: S. AUREUS, MRSA, STRAINS, ANTIBIOTICS, RESISTANCE, DEZINFECTANTS, FIELD ISOLATES, PHENOTYPIC MECHANISM OF RESISTANCE.

ИЗУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ПОЛИАНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *S. AUREUS* К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ С РАЗНЫМИ ДЕЙСТВУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Т. А. Гаркавенко[1], Т. Г. Козицкая[1], О. И. Горбатюк[1], В. Л. Коваленко[2]

Государственный научно-исследовательский институт по лабораторной диагностике и ветеринарно-санитарной экспертизе
ул. Донецкая, 30, г. Киев, 03151, Украина

Государственный научно-контрольный институт биотехнологии и штаммов микроорганизмов
ул. Донецкая, 30, г. Киев, 03151, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены материалы по определению чувствительности полевых изолятов *S. aureus* к антибиотикам и установлен уровень ихней резистентности относительно всех использованных препаратов. Согласно представленных данных была установлена полиантибиотикорезистентность штаммов золотистого стафилококка на уровне от 11,1 до 88,9 % относительно 18 видов использованных антибиотиков, в т.ч. и 3 штамма MRSA. В материалах статьи приведены данные исследований по изучению действия некоторых дезинфицирующих средств на полирезистентные штаммы возбудителя. В статье приведены факты того, что выявленные штаммы MRSA проявляли особенную стойкость относительно испытуемых дезинфектантов у определенных их рабочих концентрациях, которые не уничтожали возбудителя. Выявленные MRSA штаммы проявляли резистентность к большинству антибиотиков и были стойкими к воздействию определенных концентраций дезинфицирующих средств, что, возможно, связано с формированием общего фенотипического механизма стойкости к воздействию антибактериальных препаратов и средств.

Ключевые слова: S. AUREUS, MRSA, ШТАММЫ, АНТИБИОТИКИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ДЕЗИНФЕКТАНТЫ, ПОЛЕВЫЕ ИЗОЛЯТЫ, ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ СТОЙКОСТИ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Сидоренко С. В.* Молекулярные основы резистентности / С. В. Сидоренко, В. И. Тишков // Успехи биологической химии. – 2004. – В. 44. – С. 263 – 306.

2. *Фурсова Н. К.* Лекарственная устойчивость микроорганизмов: Учебное пособие / Н. К. Фурсова. – Щелково: ОнтоПринт, 2012. – 86 с.

3. *Alp S.* Bacterial resistance to antiseptics and disinfectants / S. Alp. // Microbiol. Bul. – 2007. – V. 41(1). – P. 155–161.

4. *Gnanadhas D. P.* Biocides – resistance, cross-resistance mechanisms and assessment / D. P. Gnanadhas, S. A. Marathe // Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2013. – V. 22 (2). – P. 191–206.

5. *Fraise A. P.* Biocide abuse and antimicrobial resistance – a cause for concern? / A. P. Fraise // J. Antimicrob. Chemother. – 2002. – V. 49 (1). – P. 11 – 12.

6. *Волобуєва Л. М.* Результати вивчення антибіотикочутливості та антибіотикорезистентності різних видів стафілококів та їх асоціацій з іншими збудниками піодермій / Л. М. Волобуєва // Український медичний альманах. – 2005. – № 4 (8). – С. 46–48.

7. *Риженко В. П.* Результати вивчення антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених від великої рогатої худоби / В. П. Риженко, Г. Ф. Риженко, О. І. Горбатюк [та ін.]. // Ветеринарна біотехнологія. – Бюл. № 22. – 2013. – С. 467 – 475.

8. *Родин В. Б.* Перекрестная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, сопряженная с резистентностью к дезінфектантам / В. Б. Родин, Е. Н. Кобзев, Е. В. Детушева [и др.]. – Дезинфекционное дело. – Москва: 2011. – В. 4. – С. 20 – 26.

9. *Гренкова Т. А.* Контроль за устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам и дезинфицирующим средствам / Т. А. Гренкова, Е. П. Селькова, М. П. Гусарова [и др.]. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – № 1 (74). – 2014. – С. 29–33.

10. *Алексеева И. Г.* Особенности формирования устойчивости условно-патогенных микроорганизмов к дезинфектантам: автор. дис. … канд. мед. наук. – Нижний Новгород: 2009. – 26 с.

11. *Tote K.* Inhibitory effect of biocides on the viable Masses and matrices of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms / K. Tote, D. Horemans, D. Van den Berghe, L. Maes, P. Cos. – 2010. – V. 76. – P. 3135–3142.

12. *Дибкова С. М.* Наночастинки золота та срібла – ефективні агенти елімінації плазмід антибіотикорезистентності / С. М. Дибкова // Вісник проблем біології та медицини. – 2014 – В. 3. – Т. 2 (111).– С. 314–318.

13. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: методичні вказівки / Т. О. Гаркавенко, О. М. Неволько, Т. Г. Козицька [та ін.]. – Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2015. – 79 с.

14. Методи визначення та оцінки показників безпеки і якості дезінфікуючих, мийно-дезінфікуючих засобів, що застосовуються під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації продукції тваринного походження : методичні рекомендації / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик [та ін.]. – Київ, 2010 р. – 152 с.

15. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: Руководство Р 4.2. 2643 – 10. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2004. – 302 с. – Библиограф.: С. 126–130; 134–136; 144–147.

16. Довідник санітарно-мікробіологічних методів дослідження харчових продуктів та об’єктів довкілля / В. М. Івченко [та ін.] // Біла Церква, 2004. – 242 с. – Бібліограф.: С. 221–240.

References

1. Sidorenko S. V. Molekuljarnye osnovy rezistentnosti / S. V. Sidorenko, V. I. Tishkov // Uspehi biologicheskoj himii. – 2004. – V. 44. – S. 263 – 306. (in Russian).

2. Fursova N. K. Lekarstvennaja ustojchivost' mikroorganizmov: Uchebnoe posobie / N. K. Fursova. – Shhelkovo: OntoPrint, 2012. – 86 s. (in Russian).

3. Alp S. Bacterial resistance to antiseptics and disinfectants / S. Alp. // Microbiol. Bul. – 2007. – V. 41(1). – P. 155–161.

4. Gnanadhas D. P. Biocides – resistance, cross-resistance mechanisms and assessment / D. P. Gnanadhas, S. A. Marathe // Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2013. – V. 22 (2). – P. 191–206.

5. Fraise A. P. Biocide abuse and antimicrobial resistance – a cause for concern? / A. P. Fraise // J. Antimicrob. Chemother. – 2002. – V. 49 (1). – P. 11 – 12.

6. Volobuieva L. M. Rezultaty vyvchennia antybiotykochutlyvosti ta antybiotykorezystentnosti riznykh vydiv stafilokokiv ta yikh asotsiatsii z inshymy zbudnykamy piodermii / L. M. Volobuieva // Ukrainskyi medychnyi almanakh. – 2005. – № 4 (8). – S. 46–48. (in Russian).

7. Ryzhenko V. P. Rezultaty vyvchennia antybiotykochutlyvosti mikroorhanizmiv, vydilenykh vid velykoi rohatoi khudoby / V. P. Ryzhenko, H. F. Ryzhenko, O. I. Horbatiuk [ta in.]. // Veterynarna biotekhnolohiia. – Biul. № 22. – 2013. – S. 467 – 475. (in Ukrainian).

8. Rodin V. B. Perekrestnaja ustojchivost' mikroorganizmov k antibiotikam, soprjazhennaja s rezistentnost'ju k dezinfektantam / V. B. Rodin, E. N. Kobzev, E. V. Detusheva [i dr.]. – Dezinfekcionnoe delo. – Moskva: 2011. – V. 4. – S. 20 – 26. (in Russian).

9. Grenkova T. A. Kontrol' za ustojchivost'ju mikroorganizmov k antibiotikam, antiseptikam i dezinficirujushhim sredstvam / T. A. Grenkova, E. P. Sel'kova, M. P. Gusarova [i dr.]. // Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. – № 1 (74). – 2014. – S. 29–33. (in Russian).

10. Alekseeva I. G. Osobennosti formirovanija ustojchivosti uslovno-patogennyh mikroorganizmov k dezinfektantam: avtor. dis. … kand. med. nauk. – Nizhnij Novgorod: 2009. – 26 s. (in Russian).

11. Tote K. Inhibitory effect of biocides on the viable Masses and matrices of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa biofilms / K. Tote, D. Horemans, D. Van den Berghe, L. Maes, P. Cos. – 2010. – V. 76. – P. 3135–3142.

12. Dy`bkova S. M. Nanochasty`nky` zolota ta sribla – efekty`vni agenty` eliminaciyi plazmid anty`bioty`korezy`stentnosti / S. M. Dy`bkova // Visny`k problem biologiyi ta medy`cy`ny`. – 2014 – V. 3. – T. 2 (111).– S. 314–318. (in Russian).

13. Vy`znachennya chutly`vosti mikroorganizmiv do anty`bakterial`ny`x preparativ: metody`chni vkazivky` / T. O. Garkavenko, O. M. Nevol`ko, T. G. Kozy`cz`ka [ta in.]. – Ky`yiv, DNDILDVSE, 2015. – 79 s.

14. Metody` vy`znachennya ta ocinky` pokazny`kiv bezpeky` i yakosti dezinfikuyuchy`x, my`jno-dezinfikuyuchy`x zasobiv, shho zastosovuyut`sya pid chas vy`robny`cztva, zberigannya, transportuvannya ta realizaciyi produkciyi tvary`nnogo poxodzhennya : metody`chni rekomendaciyi / I. Ya. Kocyumbas, O. I. Sergiyenko, L. M. Koval`chy`k [ta in.]. – Ky`yiv, 2010 r. – 152 s.

15. Metody laboratornyh issledovanij i ispytanij dezinfekcionnyh sredstv dlja ocenki ih jeffektivnosti i bezopasnosti: Rukovodstvo R 4.2. 2643 – 10. – M.: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, 2004. – 302 s. – Bibliograf.: S. 126–130; 134–136; 144–147.

16. Dovidny`k sanitarno-mikrobiologichny`x metodiv doslidzhennya xarchovy`x produktiv ta ob'yektiv dovkillya / V. M. Ivchenko [ta in.] // Bila Cerkva, 2004. – 242 s. – Bibliograf.: S. 221–240.

Рецензент – О. В. Ложкіна, к. вет. н., зав. науково-дослідним патоморфологічним відділом ДНДІЛДВСЕ.

УДК: 619:616. 981
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.25

БАКТЕРІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ СТАФІЛОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У СВИНЕЙ, СИРОВИНІ І ПРОДУКЦІЇ ІЗ СВИНИНИ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ ТА БІОЛОГІЧНІ РИЗИКИ ДЛЯ ЛЮДИНИ

О. І. Горбатюк, канд. вет. наук, доцент,
Т. О. Гаркавенко, канд. вет. наук, с. н. с.
Т. Г. Козицька[4], пошукувач,
Д. О. Ординська, І. В. Мусієць, Н. В. Щур, лікарі ветеринарної медицини

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики
і ветеринарно-санітарної експертизи,
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151, Україна

У статті викладені результати бактеріологічного моніторингу щодо частоти виділення ізолятів стафілококів із патологічного матеріалу від загиблих свиней та виявлено постійну, динамічну циркуляцію стафілококової інфекції серед свиней в тваринницьких господарствах усіх регіонів України з тенденцією до її територіального поширення. В матеріалах представлені загальні дані щодо рівня резистентності польових ізолятів виділених стафілококів до дії антибіотиків різних груп, в т. ч. до β-лактамних цефалоспоринів і пеніцилінів. За аналізом результатів антибіотикограм у виділених ізолятів стафілококів показана їхня полірезистентність до дії антибіотиків. В даних матеріалах окреслене значення метицилінрезистентних стафілококів, які створюють особливу небезпеку для людини. Визначена частота виявлення ізолятів стафілококів у зразках свинини, призначеної для забезпечення потреб населення України, як таких що створюють постійні біологічні ризики щодо захворювання людей і тварин та мають тенденцію до широкого розповсюдження на території держави.

Ключові слова: СТАФІЛОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ, *S. AUREUS*, ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІСТЬ, MRSA-СТАФІЛОКОКИ, АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ, МЕЦИТИЛІНРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ, АНТИБІОТИКОГРАМА, ß-ЛАКТАМИ.

Проблема стафілококозів стала однією з найбільш важливих у сучасній інфекційній патології сільськогосподарських тварин, оскільки у її структурі за останні роки значно зросла питома вага кокових інфекцій [1, 2].

Патогенність стафілококових збудників пов’язана з токсиноутворенням, інвазивністю, стійкістю до дії антибіотиків і є етіологічним фактором багатьох захворювань людини і тварин. Серед представників роду *Staphylococcus* найбільшим патогенним потенціалом володіє *S. aureus* [3, 4].

Епідеміологічна служба України повідомляє про статистику щодо зростання частоти виділень збудника стафілококу серед людей, які за професійною діяльністю мають контакт з тваринами або переробкою тваринницької сировини, що свідчить про передачу збудника між тваринами, продуктами забою та людиною [4, 5].

Хворі свині, бактеріоносії, заражена або контамінована сировина та продукти харчування свинарської галузі є джерелом інфекції. У більшості випадків поширення патогенних стафілококів серед поголів’я свиней зумовлене низьким технологічним рівнем ведення свинарства. Для свинарської галузі особливу небезпеку несуть

[4]Науковий керівник – Т. О. Гаркавенко, канд. вет. наук

антибіотикорезистентні штами *S. aureus,* зокрема метицилінрезистентні (MRSA), які мають ген *mec*A та стійкі до ß-лактамних і часто інших антибіотиків [3, 5].

Забруднення стафілококами свинини і виготовленої продукції найчастіше відбувається у процесі їхньої переробки через порушення санітарно-гігієнічних норм і у більшості випадків, саме *S. aureus* найчастіше стає причиною харчових токсикоінфекцій, викликаних продукованими ним ентеротоксинами [5].

Щодо стану проблеми стафілококозів за кордоном, то моніторинг з виявлення MRSA у свиней, здійснений Європейським відомством з безпеки харчових продуктів (EFSA), засвідчив що у Данії у 2015 р. на одній свинарській фермі було виявлено *mec*-MRSA у свиней і у тамтешніх робітників. Філогенетичний **ан**аліз та результати досліджень із секвенування геному підтвердили кластеризацію кількох ізолятів від тварин із ферми та виділених у фермера, що дало підставу вважати його джерелом стафілококів для тварин. Німеччина, Фінляндія, Словаччина, Іспанія та Швейцарія повідомляють про наявність MRSA в різних категоріях продуктів харчування, вироблених із сировини від свиней. Зокрема, у Фінляндії серед досліджених 303 зразків свіжої свинини у 3,0 % випадків були одержані позитивні результати на MRSA [6, 7].

Отже, стафілококова інфекція набуває значного поширення в багатьох країнах світу і в Україні та створює біологічні ризики для тварин та людини.

Метою роботи було здійснити аналіз результатів бактеріологічних досліджень з вивчення циркуляції стафілококової інфекції серед свиней в тваринницьких господарствах України; встановити частоту виділення стафілококів, резистентних до ß-лактамів та антибіотиків інших груп, як таких, що несуть особливі біологічні ризики для людини і тварин та визначити рівень контамінації стафілококами сировини свинарської галузі, виробленої в Україні для потреб населення та експорту.

Матеріали і методи. У роботі використані дані державної ветеринарної статистичної звітності, результати власних досліджень за період 2013–2018 рр. та аналіз антибіотикограм у одержаних ізолятів стафілококів упродовж 2018 р. [8]. Цифрові дані оброблені із застосування загальноприйнятого математичного методу.

Результати й обговорення. Аналіз результатів бактеріологічного моніторингу щодо рівня захворюваності свиней на стафілококози в господарствах України за дослідний період показав, що за проведених мікробіологічних досліджень 4455 зразків патологічного матеріалу від свиней, доставлених з підозрою на стафілококову інфекцію, збудники були виділені в середньому у 1,3 % випадків. Зокрема, в 2013 р. із свинарських господарств різних регіонів України було досліджено 1003 зразки патологічного матеріалу з підозрою на ураження патогенними стафілококами (рис. 1).

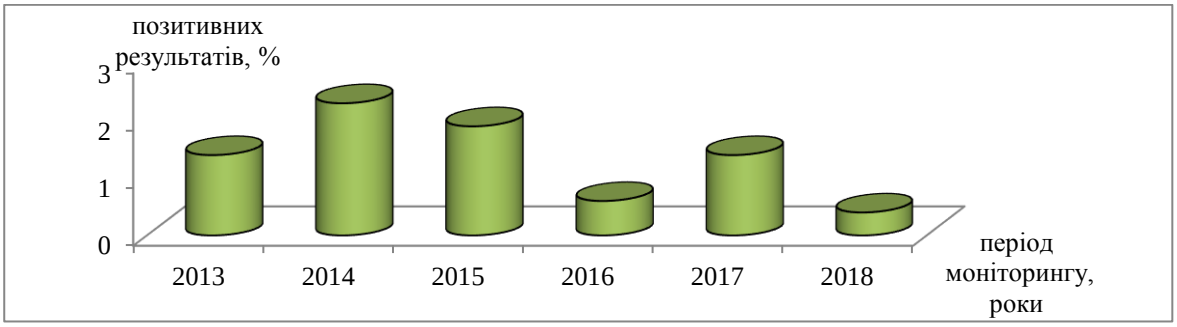


Рис. 1. Середній рівень ураженості патогенними стафілококами поголів'я свиней на території України за період 2013–2018 рр. (статистичні дані)

Діагноз на стафілококоз був підтверджений у тваринницьких господарствах Донецької – у 5, Харківської – 4, Чернігівської і Київської – по 2 та Запорізької – у 1 випадках, що за рік в середньому складало 1,4 % ураженості свиней означеними збудниками.

У 2015 р. кількісний показник ураженості свиней стафілококами дещо знизився і складав у середньому 1,9 % від загальної кількості досліджених патологічних матеріалів, проте захворювання значно розширило свої межі. Стафілококова інфекція була виявлена у господарствах Запорізької – у 7, Кіровоградської і Сумської – по 2, Чернігівської – в 1 випадках та у господарствах, раніше вільних від неї, із Черкаської – 1 та Луганської областей – 7 випадків виділення патогенних збудників.

Тенденція до зниження рівня ураженості свиней стафілококозами, яка намітилася в 2015 р., продовжувалася й у 2016 р., оскільки у цей період спостерігалося зниження показників захворюваності тварин до рівня 0,6 %. Стабільно неблагополучними щодо стафілококозу свиней залишалися господарства Запорізької, де були виділені 2, Сумської – 1 та Харківської областей – 3 ізоляти патогенних стафілококів.

Бактеріологічний моніторинг стафілококозів свиней у 2017 р. показав зростання кількості уражень більше, як у вдвічі, в середньому до рівня 1,4 %, порівняно з попередніми роками, оскільки збудники були виявлені у господарствах Черкаської і Волинської областей – по 3, Луганської, Вінницької та Одеської областей – по 1 підтверджених діагнозів на стафілококову інфекцію. У 2018 р. середній рівень ураженості свиней стафілококозами в середньому складав 0,4 % від усіх досліджених з підозрою на захворювання. Проте, упродовж означеного року суттєво зменшилася кількість, поступаючих на бактеріологічні дослідження, зразків патологічного матеріалу.

Стійкість стафілококів до антибіотиків є однією з найважливіших детермінант їхньої вірулентності і останнім часом набуття ними резистентності до означених препаратів є динамічним процесом.

Проведений бактеріологічний моніторинг з виявлення стафілококової інфекції у зразках патологічного матеріалу від загиблих свиней в господарствах України за 2018 р. підтвердив циркуляцію стафілококів, які володіли значною полірезистентністю до антибіотиків. Серед 5 одержаних польових ізолятів стафілококів від свиней, 3 із них були резистентними до оксациліну, напівсинтетичних пеніцилінів (ß-лактами) та ß-лактамних цефалоспоринів I покоління – цефазоліну і цефалексіну і складали 60,0 % від виділених культур. До антибіотиків III покоління ß-лактамних цефалоспоринів – цефтріаксону виявилося резистентними 2 і цефотаксиму – 1 із виділених культур стафілококів.

Аналіз результатів одержаних антибіотикограм ізолятів стафілококової інфекції показав, що їм притаманна полірезистентність стосовно інших груп антибіотиків. Зокрема, серед антибіотиків групи аміноглікозидів – до гентаміцину, канаміцину та стрептоміцину виявилися резистентними 1, 2 і 3 культури відповідно. До тетрацикліну і доксіциліну (група тетрациклінів), енрофлоксацину і норфлоксацину (група фторхінолонів) резистентність була характерна для 2 культур і складала 40,0 % серед усіх виділених ізолятів стафілококів за дослідний рік. Крім цього, резистентність щодо олеандоміцину (група макролідів) була виявлена у 3 штамів стафілококів, до левоміцетину (група хлорамфеніколів) – у 4, до триметоприму (група комбінованих антимікробних препаратів) у 3 ізолятів серед одержаних.

Аналіз результатів бактеріологічного моніторингу засвідчив постійну і динамічну циркуляцію стафілококової інфекції серед свиней, яка мала тенденцію до поширення за територіальними ознаками. Цей фактор впливав на рівень контамінації патогенними стафілококами продукції свинини. За результатами попередніх наших досліджень встановлено, що додаткове забруднення сировини стафілококовою інфекцією може відбуватися в процесі переробки продукції свинарства на різних етапах технологічного процесу. Це підтверджено й іншими науковцями [2, 3, 5].

Після проведення бактеріологічного моніторингу щодо результатів контролю якості за мікробіологічними показниками м´яса свиней, виробленого в Україні для забезпечення потреб населення, встановлено, що в середньому частота виділення патогенних стафілококів у його зразках за дослідний період (2013–2018 рр.) складала 1,8 %.

Щорічні результати бактеріологічних досліджень щодо забрудненості стафілококами продукції свинарства, зокрема в 2013 і 2014 рр., свідчили про те, що у зразках свинини, які поступали з підозрою на забруднення означеною інфекцією, спостерігався незначний рівень контамінації, оскільки ізоляти стафілококів були виявлені у 2 і 1 випадках відповідно. В 2015 р. досліджені зразки свинини були вільними від інфекції. Останні два роки (2016–2017 рр.) за дослідження підозрілих зразків свинини ізоляти стафілококів виділяли щоразу. Високий рівень контамінації свинини збудниками спостерігався у 2016 р., оскільки серед досліджених 173 зразків м´яса, підозрілого на контамінацію стафілококовою інфекцією, виявлено збудників було у 9 випадках, що складало 5,2 % серед усіх досліджених проб. В 2017 р. за досліджень забрудненості стафілококами м´яса свинини, збудників було виявлено у 3,8 % випадків серед підозрілих на забруднення зразках. В 2018 р. серед 159 зразків м´яса свинини, що поступило для досліджень з підозрою на контамінацію стафілококами, збудників не було виявлено (рис. 2).

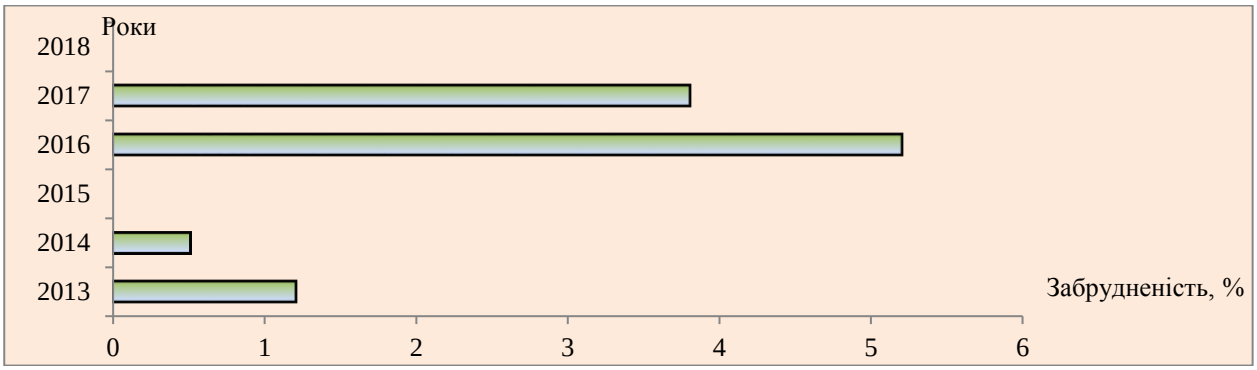


Рис. 2. Рівень забрудненості патогенними стафілококами свинини, виробленої в Україні упродовж 2013–2018 рр. (статистичні дані)

Зразки м´яса свиней, призначеного на експорт, зразків імпортованої сировини і продукції свинарської галузі на дослідження не поступали. Ізоляти стафілококів, одержані із зразків м´яса свинини, не досліджували на чутливість до антибіотиків, оскільки це наразі не прописано за регламентом в Україні.

В И С Н О В К И

1. Виявлено постійну, динамічну циркуляцію стафілококової інфекції серед свиней в тваринницьких господарствах усіх регіонів України з тенденцією до територіального поширення. Середній рівень ураженості патогенними стафілококами поголів’я свиней на території України за період 2013–2018 рр. складав 1,3 %.

2. Визначено високий рівень циркуляції збудників стафілококозів серед свиней в господарствах України, який супроводжується їх значною полірезистентністю (від 20,0 до 80,0 %) виділених ізолятів, до дії антибіотиків різних груп, в т.ч. ß-лактамних.

3. Встановлено, що частота виділення патогенних стафілококів у зразках свинини, виготовленої для реалізації в Україні за період 2013–2018 рр. в середньому складала 1,8 %, що створює високі біологічні ризики для людини.

Перспективи досліджень направлені на визначення і аналіз антибіотикограм у стафілококів, виділених із сировини і харчових продуктів свинарської галузі та вивчення механізмів антибіотикорезистентності у одержаних полірезистених, до дії антибіотичних препаратів, штамів стафілококів.

BACTERIOLOGICAL MONITORING OF STAPHYLOCOCCAL INFECTION IN PIGS, PORK AND READY-TO-EAT PRODUCTS FROM PORK IN UKRAINE, BIOLOGICAL RISKS FOR HUMAN

O. I. Gorbatyuk, T. O. Garkavenko, T. G. Kozytska, D. O. Ordinska, I. V. Musiec, N. V. Schur

[1]State Research Institute from Laboratory Diagnostics and Veterinary-Sanitary Examination
30, Donetska str., Kiev, 03151, Ukraine

S U M M A R Y

Sick pigs, bacterial carriers, contaminated or contaminated raw materials and food products in the pig industry are the source of infection. In most cases, the spread of pathogenic staphylococci among pigs is due to the low technological level of pig breeding. Contamination of staphylococci from pork and manufactured products often occurs in the process of their processing due to violation of sanitary and hygienic norms, and in most cases, it is S. aureus most often causes food contamination caused by enterotoxins produced by them. Staphylococcal disease is becoming widespread in many countries of the world and in Ukraine and poses a biological risk to animals and humans.

The article outlines the results of bacteriological monitoring of the frequency of isolation of staphylococcal isolates from pathological material from dead pigs and revealed a constant, dynamic circulation of staphylococcal infection among pigs in livestock farms of all regions of Ukraine with a tendency to its territorial distribution. The materials provide general data on the level of resistance of isolated isolates of isolated staphylococcus to the action of antibiotics of various groups, including to ß-lactams cephalosporins and penicillins. By analyzing the results of antibiotic grams in isolated staphylococcal isolates, their resistance to antibiotics is shown. These materials highlight the importance of methicillin-resistant staphylococcus, which pose a particular danger to humans. The frequency of detecting staphylococcal isolates in pork samples intended to meet the needs of the population of Ukraine is determined, which creates permanent biological risks for the disease of humans and animals and tend to be widespread in the territory of the country.

Keywords: STAPHYLOCOCCAL INFECTION, *S. AUREUS*, POLYRESISTANT, MRSA-STAPHYLOCOCCI, ANTIBIOTIC RESISTANCE, METHICILLIN-RESISTANT STRAINS, ANTIBIOTICOGRAM, ß-LACTAMS.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У СВИНЕЙ, СЫРЬЕ И СВИНОВОДЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

О. И. Горбатюк, Т. А. Гаркавенко, Т. Г. Козицкая, Д. А. Ордынская, И. В. Мусиец, Н. В. Щур

Государственный научно-исследовательский институт по лабораторной диагностике
и ветеринарно-санитарной экспертизе
ул. Донецкая, 30, г. Киев, 03151, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье изложены результаты бактериологического мониторинга в отношении частоты выделения изолятов стафилококков из патологического материала от погибших свиней в животноводческих хозяйствах на территории Украины, представлены общие данные относительно уровня резистентности полевых изолятов выделенных стафилококков к воздействию антибиотиков разных групп, в т. ч. к ß-лактамным цефалоспоринам и

пенициллинам, определена частота получения изолятов стафилококков в образцах свинины, предназначенной для обеспечения потребностей населения страны.

Ключевые слова: СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ, *S. AUREUS*, АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ, АНТИБИОТИКОГРАММА, ß-ЛАКТАМЫ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Атаманчук О. В.* Частота виділення культур сальмонел і золотистого стафілококу за результатами аналізу звітів ветеринарної та гуманної медицини Одеської області за 2005–2008 роки. Повідомлення 1. Результати аналізу звітності ветеринарної медицини / О. В. Атаманчук // Вісник Полтавської ДАА. – 2011. – № 2. – С. 187–190.

2. Ефективність вакцинопрофілактики стрептококових та стафілококових захворювань у скотарських господарствах / Д. В. Гадзевич, Ю. К. Дунаев, О. В. Горбенко та ін. // Ветеринарна медицина. – Вип. 97.– 2013.– С. 162–164.

3. *Вішован Ю. Ю.* Поширення стафілококів і захворювань, зумовлених ними / Ю. Ю. Вішован, В. О. Ушкалов // Вісник аграрної науки. – 2018. – № 2. – С. 36–42.

4. *Авилов С.* Золотистые и смертоносные [Електронний ресурс] / С. Авилов // Журнал "Вокруг света". – 2007. – Режим доступу до ресурсу: http://www.vokrugsveta.ru/telegraph/pulse/279/.

5. Whit Paper on sources of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Other Methicillin-Resistant Staphylococcus: Implication for Oua Food Supply / M. Ellin Doyle, Faye A. Hartmann, Amy C. Lee Wong // https: fri.wisc.edu / files / Briefs_File / FRI_Brief_MRSA_FoodSupply_Feb. – 2011.

6. Метиленрезистентний стафілокок (MRSA) – стан проблеми у світі та в Україні / Т. О. Гаркавенко, Т. Г. Козицька, Д. О. Ординська та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Випуск 26. – 2015. – С. 41–51.

7. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015 // EFSA J.– 2017. – V. 15, Iss. 2. – 212 p.

8. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів:методичні вказівки / Т. О. Гаркавенко, О. М. Неволько, Т. Г. Козицька [із співав.] // Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2015. – 79 с.

References

1. Atamanchuk O. V. Chastota vydilennia kultur salmonel i zolotystoho stafilokoku za rezultatamy analizu zvitiv veterynarnoi ta humannoi medytsyny Odeskoi oblasti za 2005–2008 roky. Povidomlennia 1. Rezultaty analizu zvitnosti veterynarnoi medytsyny / O. V. Atamanchuk // Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii. – 2011. – № 2. – S. 187–190. [in Ukrainian].

2. Hadzevych D. V. Efektyvnist vaktsynoprofilaktyky streptokokovykh ta stafilokokovykh zakhvoriuvan u skotarskykh hospodarstvakh / D. V. Hadzevych, Yu. K. Dunaev, O. V. Horbenko ta in. // Veterynarna medytsyna. – Vyp. 97.– 2013.– S. 162–164. [in Ukrainian].

3. Vishovan Yu. Yu. Poshyrennia stafilokokiv i zakhvoriuvan, zumovlenykh nymy / Yu. Yu. Vishovan, V. O. Ushkalov // Visnyk ahrarnoi nauky. – 2018. – № 2. – S. 36–42. [in Ukrainian].

4. Avilov S. Zolotistye i smertonosnye [Elektronnij resurs] / S. Avilov // Zhurnal "Vokrug sveta". – 2007. – Rezhim dostupu do resursu: http://shhshhshh.vokrugsveta.ru/telegraph/pulse/279/.

5. Harkavenko T. O. Metylenrezystentnyi stafilokok (MRSA) – stan problemy u sviti ta v Ukraini / T. O. Harkavenko, T. H. Kozytska, D. O. Ordynska, N. A. Mezhynska, I. V. Semenchukova // Veterynarna biotekhnolohiia. – Vypusk 26. – 2015. – S. 41–51. [in Ukrainian].

6. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015 // EFSA J.– 2017. – V. 15, Iss. 2. – 212 p.
7. M. Ellin Doyle, Faye A. Hartmann, Amy C. Lee Wong. Whit Paper on sources of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Other Methicillin-Resistant Staphylococcus: Implication for Oua Food Supply. https: // fri.wisc.edu / files / Briefs_File / FRI_Brief_MRSA_FoodSupply_Feb. – 2011.
8. Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ:metodychni vkazivky / T. O. Harkavenko, O. M. Nevolko, T. H. Kozytska [iz spivav.] // Kyiv, DNDILDVSE, 2015. – 79 s. [in Ukrainian].

Рецензент – О. С. Гайдей, зав. лабораторії молекулярно-генетичних досліджень харчової безпеки науково-дослідного бактеріологічного відділу ДНДІЛДВСЕ.

УДК 619:615.9:614.3:636.085.3
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.26

ВИВЧЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПОЛЬОВОГО ІЗОЛЯТУ *ASPERGILLUS FLAVUS* НА КЛІНІЧНИЙ І БІОХІМІЧНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ ПЕРЕПЕЛІВ ЕСТОНСЬКОЇ ПОРОДИ

О. Оробченко, д-р вет. наук, с. н. с.,
М. Романько, д-р біол. наук, с. н. с.,
М. Ярошенко, канд. вет. наук, с. н. с.,
І. Герілович, канд. вет. наук,
О. Куцан, д-р вет. наук, професор, чл.-кор. НААН

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» НААН,
вул. Пушкінська, 83, Харків, 61023, Україна

За результатами вивчення патологічної дії польового ізоляту A. flavus на організм перепелів доведено, що тривале згодовування контамінованого спорами корму викликає поступові (на 21- і 28-му добу) зміни клінічних і біохімічних показників птиці. Під час визначення коефіцієнтів маси внутрішніх органів перепелів встановлено зменшення відносної маси м'язового шлунку на 21-шу добу досліду у птиці I і II дослідних груп та на 7-му добу після припинення згодовування контамінованого корму – I; II та III груп (p<0,01; p<0,05) відповідно. Зареєстроване зменшення відносної маси печінки на 28-му добу в птиці II дослідної групи та на 7-му добу після закінчення його згодовування – III групи (p<0,01; p<0,05) відповідно. При визначенні ступеня контамінації органів–мішеней встановлено, що кількість спор A. flavus у легенях, м'язовому шлунку та товстому кишечнику перепелів носить дозозалежний характер. Механізм патологічної дії A. flavus, спорами якого було штучно контаміновано корм, в організмі перепелів полягає у поступовому розвитку імуно- (лейкоцитоз, зниження гемоглобіну, надмірне утворення токсичних протеїнів – ЦІК і серомукоїдів поряд із гіперензимемією АлАТ; P<0,05) і гепатотоксичних реакцій (підвищення рівня загальних протеїнів і креатиніну, гіпоензимемія АсАТ; P<0,05), вираженість та незворотність яких залежить від кількості спор. Виявлені метаболічні зміни в організмі птиці були значно

вираженими у випадку контамінації корму A. flavus у кількості ~ 300000 спор/г корму (ІІІ дослідна група), та не набували відновлення навіть через 7 діб після припинення його задавання.

Ключові слова: *ASPERGILLUS FLAVUS*, ПЕРЕПЕЛИ, КОЕФІЦІЄНТИ МАСИ, КЛІНІКА, МІКОБІОТА, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ТОКСИЧНІСТЬ.

Дослідження щодо регламентації, токсико-гігієнічної оцінки токсичних контамінантів різного походження дуже широко проводяться у країнах Європи, Азії та Америки [1 – 3]. На основі цих досліджень була створена законодавча база контролювання особливо небезпечних токсикантів та їх залишків у кормах та продуктах тваринного походження для біотичних контамінантів – 401/2006/ЕС; 683/2004/ЕС; 856/2005/ЕС; 455/2004/ЕС; 683/2004/ЕС; 1126/2007/ЕС [4], у тому числі мікроскопічних грибів.

Підвищена увага до вивчення мікроскопічних грибів і їх токсинів зумовлена збільшенням чутливості до них високопродуктивних тварин та вимог екологічної безпеки до вітчизняної продукції рослинництва і тваринництва [5]. В Україні на сьогоднішній день напрацьована певна законодавча база – це Закони: «Про безпечність та якість харчових продуктів» від 06.09.2005 № 2809-IV; «Про ветеринарну медицину» від 10.04.2015 № 2498-XII; «Про карантин рослин» від 19.01.2006 № 3369-IV. Вони є гармонізованими до міжнародних вимог. Угоди СОТ про застосування санітарних та фітосанітарних заходів, Санітарного кодексу наземних тварин МЕБ.

Проте дотримання цих стандартів, удосконалення та наповнення підзаконних актів щодо контролювання якості і безпечності сільськогосподарської продукції має базуватися на наукових даних про фактори небезпеки та їх дію на організм продуктивних тварин, аналізі статистичного матеріалу про частоту й вірогідність їх впливу на якість та безпечність харчової продукції. Розрахунок можливих збитків від них є необхідним для подальшого довгострокового соціального прогнозування та оцінки ефективності природоохоронних заходів, які спрямовані на запобігання забруднення навколишнього середовища. Причому, проблеми забруднення навколишнього середовища потребують розробки і реалізації нових ефективних методів визначення токсичних речовин та удосконалення існуючих, які б дали змогу контролювати наявність їх у природі, оцінити ступінь ризику їх дії для організму, а у подальшому – для продукції тваринництва, вивчити особливості метаболізму токсикантів.

Грибкові захворювання у сільськогосподарських рослин залишаються однією з найпоширеніших проблем, з якою стикаються вітчизняні аграрії. В Україні близько (25–40) % кормів щорічно уражуються мікроскопічними грибами. Вивчення токсиноутворюючих мікроміцетів триває майже століття. Результати цих досліджень дозволили диференціювати захворювання сільськогосподарських тварин та людини на дві основні групи: мікози – викликані грибами, які паразитують на живих (ослаблених іншими факторами) тканинах та органах; мікотоксикози – незаразні захворювання, що виникають за умов дії токсичних метаболітів (мікотоксинів) мікроміцетів. Основні шляхи потрапляння до організму аліментарний та респіраторний.

Прикладом паразитування та утворенням токсинів є представники *Aspergillus* – роду вищих аеробних плісеневих мікроміцетів класу *Deuteromycetes*, який включає в себе кілька сотень видів, поширених по всьому світу в різних кліматичних умовах. Їх можна виявити майже у всіх багатих на Оксиген та Карбон субстратах (моносахариди (глюкоза) і полісахариди (амілоза), де вони зазвичай ростуть як пліснява поверхонь [6, 7]. Причому превалюючими таксонами виявлено мікроміцети виду *Aspergillus flavus* (аспергіл жовтий), які є основними продуцентами афлатоксинів.

Вид *Aspergillus flavus* – розповсюджений повсюдно, частіше його виявляють у зерні, борошні, на арахісі. За певних умов зовнішнього середовища (вміст вільної води 0,90; температурний оптимум для росту (12–48) ºС, pH від 4 до 8, наявність рослинного субстрату)

він здатний продукувати та накопичувати небезпечні для тварин і людини термостабільні екзотоксини – афлатоксини B_1, B_2, G_1, G_2, викликаючи гепато- (ушкодження гепатоцитів), нефро-, генотоксичну та канцерогенну дію або при ослабленні імунітету у людей і тварин здатен викликати аспергільоз із розвитком отитів, уражень нижніх відділів респіраторного тракту, ЦНС, ендокардитів тощо [8 – 11].

Виходячи із вищезазначеного, метої роботи стало вивчення патологічної дії польового ізоляту *Aspergillus flavus* (*A. flavus)* на організм перепелів естонських, за умов субхронічного досліду.

Матеріали і методи. Патологічну дію польового ізоляту *A. flavus* вивчали на перепелах породи Естонський перепел за умов субхронічного досліду (28 діб), шляхом перорального введення з кормом. Для цього повнораціонний комбікорм штучно контамінували зависсю спор *A. flavus,* стандартизованою з використанням камери Горяєва. Зокрема, кількість спор підраховували в 10 великих квадратах в кожній краплі зависі з п'ятикратною повторюваністю, тобто в 50 великих квадратах. Об'єм 50 великих квадратів становить 0,2 мм^3. Розведення суспензії спор, які містять 1200000 спор у 0,2 мм^3 (це становить ~6000000 спор в 1 см^3), було робочим [10, 12, 13].

Дослід було проведено за умов віварію лабораторії токсикологічного моніторингу ННЦ «ІЕКВМ» на 80-ти перепелах віком 145 діб, масою (170-210) г. Спочатку досліду птицю впродовж тижня витримували в адаптаційному періоді. За принципом аналогів було сформовано три дослідні та одну контрольну групи (n=16). Впродовж 28 діб перепелам І дослідної групи згодовували повнораціонний комбікорм, контамінований спорами *A. flavus* у кількості ~60000 спор в 1 г корму, ІІ групи ~150000 спор в 1 г корму, ІІІ групи – корм, що міститив спори у кількості ~300000 спор в 1 г корму відповідно; птиці контрольної групи згодовували не контамінований спорами *A. flavus* корм, тобто птицю утримували на стандартному раціоні (СР) [7].

Контамінацію спорами *A. flavus* проводили шляхом внесення стандартизованої зависі спор до стерильних скляних матрасів об'ємом 1,5 л з комбікормом. Загальний ступінь контамінації та склад фонової мікобіоти комбікорму та повітря приміщення, де утримувались перепели, досліджували кожного тижня упродовж досліду.

Для визначення клінічних і біохімічних показників крові через 14, 21, 28 діб після початку та через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого комбікорму проводили евтаназію птиці по 4 з кожної групи шляхом декапітації.

Маніпуляції над птицею здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів [14–16], 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».

Визначення патологічної дії *A. flavus* на організм перепелів ґрунтувалося на реєстрації змін загального стану впродовж відповідних термінів досліджень, клінічних і біохімічних показників крові, результатів патологоанатомічного розтину з використанням макроскопічного суб'єктивного методу досліджень і визначенні коефіцієнтів маси внутрішніх органів [17].

У цільній крові птиці визначали кількість еритроцитів та вміст загального гемоглобіну за загальноприйнятими методами гематологічних досліджень [18, 19]; у сироватці крові – активність аланінамінотрансферази (АлАТ; КФ 2.6.1.2), аспартатамінотрансферази (АсАТ; КФ 2.6.1.1) та лужної фосфатази (ЛФ, КФ 3.1.3.1) та вміст основних метаболітів – загальних протеїнів та їх альбумінової фракції, глюкози, сечової кислоти і креатиніну – загальноприйнятими біохімічними методами [19, 20] спектрофотометрично (SHIMADZU UV-1800, Японія) за використання наборів реактивів виробництва НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна).

Результати досліджень подані відповідно до Міжнародної системи одиниць,

рекомендованої для використання у клінічній та лабораторній практиці, і статистично оброблені з використанням пакету програм Microsoft Excel, вірогідність розходжень одержаних результатів оцінювали за критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. Спочатку кожного тижня досліду за загальноприйнятими методиками мікологічного аналізу проводили визначення загального ступеня контамінації та складу фонової мікобіоти повітря приміщення, де утримувалися перепели (табл. 1).

Установлено, що загальний ступінь забрудненості повітря приміщення збільшувався на кожному дослідному терміні, причому не за рахунок додаткового внесення *A. flavus* з кормом.

Зокрема, спочатку згодовування контамінованого спорами *A. flavus* корму ступінь забрудненості склав $0{,}408\times10^4$ КУО, на 7-му добу – $0{,}768\times10^4$ КУО, на 14-ту – $0{,}972\times10^4$ КУО, на 21-шу – $1{,}782\times10^4$ КУО, на 28-му добу – $2{,}370\times10^4$ КУО та через 7 діб після закінчення згодовування корму – $2{,}490\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря, відповідно.

Склад мікобіоти повітря складався з представників наступних родів: *Alternaria* spp., *Cladosporium* spp., *Scopulariopsis* spp., *Trichoderma* spp., *Aspergillus* spp. *(A. flavus, A. fumigatus, A. sydowi, A. niger, A. candidus), Penicillium* spp. *(P. lanosum), Mucoraceae (Mucor racemosus), Rhizopus microsporus,* дріжджеподібні гриби.

Отримані результати свідчать, що видовий склад мікроміцетів майже не змінювався, ймовірно це пов'язано з більш-менш стабільними погодними умовами – на момент досліду була суха та спекотна (температура у межах (27 – 30) ºС) погода.

Таблиця 1

Таксономія та ступінь контамінації повітря приміщення, де утримувалися перепели

Термін досліджень, доби	Видовий склад та ступінь контамінації приміщення (S=40 м^2, за Омелянським)
Перед початком згодовування контамінованого *A. flavus* корму	*Trichoderma* spp., *Aspergillus niger, Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Mucor racemosus, Aspergillus candidus,* дріжджеподібні гриби. Середня кількість колоній 68, діаметр чашки Петрі =10 см, S =78см^2, коефіцієнт перерахунку за Омелянським 60; ступінь контамінації =$0{,}408\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря
7-ма доба згодовування контамінованого *A. flavus* корму	*Trichoderma spp., Aspergillus fumigatus, Mucor racemosus, Penicillium lanosum, Aspergillus candidus,* дріжджеподібні гриби. Середня кількість колоній 128**;** ступінь контамінації=$0{,}768\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря
14-та доба досліду	*Trichoderma* spp., *Aspergillus flavus, Penicillium lanosum, Aspergillus fumigatus, Mucor racemosus, Cladosporium* spp., *Aspergillus sydowi,* дріжджеподібні гриби. Середня кількість колоній 162**;** ступінь контамінації = $0{,}972\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря
21-ша доба досліду	*Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Aspergillus sydowi, Trichoderma* spp., *Mucor racemosus, Cladosporium spp.,* дріжджеподібні гриби. Середня кількість колоній 297; ступінь контамінації $1{,}782\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря
28-ма доба досліду	*Aspergillus flavus, Aspergillus niger, Penicillium lanosum, Trichoderma* spp., *Aspergillus candidus, Aspergillus sydowi,* дріжджеподібні гриби. Середня кількість колоній 395; ступінь контамінації=$2{,}370\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря
Через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого *Aspergillus flavus* комбікорму	*Aspergillus flavus, Penicillium lanosum, Trichoderma* spp., *Aspergillus candidus, Aspergillus sydowi, Alternaria alternata, Cladosporium* spp., *Scopulariopsis bravicaulis, Rhizopus microsporus,* дріжджеподібні гриби. Середня кількість колоній 415; ступінь контамінації=$2{,}490\times10^4$ КУО у 1м^3 повітря

Під час визначення ступеня контамінації та видового складу мікроміцетів корму встановили, що ці показники впродовж дослідного періоду зазнали не значних змін (табл. 2).

Зокрема, фоновий ступінь контамінації мікроміцетами спочатку згодовування контамінованого *A. flavus* корму склав $1{,}500\times10^4$ спор, на 7- та 14-ту добу досліду – $1{,}525\times10^4$ спор, на 21-шу – $1{,}750\times10^4$ спор, на 28-му добу – $2{,}000\times10^4$ спор та через 7 діб після

закінчення згодовування – 2,500×10^4 спор у 1 г корму відповідно, тобто збільшився у 1,7 разів. Це вказує на те, що додатково корм не був забруднений ззовні мікроскопічними грибами, а збільшення вмісту мікроміцетів відбувалося за рахунок власного складу мікобіоти. Ми вважаємо, що це пов'язано з оптимальними умовами зберігання комбікорму та погодними умовами. Під час видової ідентифікації мікроміцетів у кормі, були виділені види *A. flavus, A. candidus, Mucor racemosus, P. lanosum, P. pallidum, Sc. brevicaulis, Trichoderma* spp., причому *A. flavus* не був домінуючою культурою.

Таблиця 2

Таксономія та ступінь контамінації корму для перепелів

Термін досліджень, доби	Таксономія мікроміцетів та їх фактичний вміст у 1 г корму*
Перед початком згодовування контамінованого *A. flavus* корму	*Aspergillus flavus, Mucor racemosus, Penicillium lanosum*; 1,500×10^4 спор у 1 грамі корму
7-ма доба досліду	*Aspergillus flavus, Mucor racemosus*; 1,525×10^4 спор у 1 г корму
14-та доба досліду	*Aspergillus flavus, Penicillium pallidum, Penicillium lanosum*; 1,525×10^4 спор у 1 г корму
21-ша доба досліду	*Aspergillus flavus, Scopulariopsis brevicaulis, Trichoderma* spp., *Penicillium lanosum*; 1,750×10^4 спор у 1 г корму
28-ма доба досліду	*Aspergillus flavus, Trichoderma* spp., *Aspergillus candidus, Penicillium lanosum*, дріжджеподібні гриби; 2,000×10^4 спор у 1 г корму
Через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого *Aspergillus flavus* комбікорму	*Aspergillus flavus, Trichoderma spp., Scopulariopsis bravicaulis, Aspergillus candidus, Penicillium lanosum*, дріжджеподібні гриби; 2,500×10^4 спор у 1 г корму
Примітка: *) – підрахунок проводили у розведенні 1:10000	

Наступним етапом досліджень було спостереження за загальним клінічним станом птиці. Встановили, що в усіх дослідних групах перепели були активними, добре споживали корм та воду, адекватно реагували на подразники з навколишнього середовища (звуки, світло), симптоми впливу на центральну нервову систему були відсутні (пригнічення або збудження, тремор, судомний синдром тощо). Гребінь та сережки були еластичними, пір'я гладеньке, щільне, сухе. Видимі слизові оболонки мали природний рожевий колір. Тобто, тривале надходження до організму *A. flavus* з кормом не вплинуло на зміни загального клінічного стану перепелів.

Але тривале згодовування перепелам контамінованого спорами *A. flavus* корму в птиці дослідних груп викликало зміни коефіцієнтів маси внутрішніх органів (табл. 3).

Зокрема, на 21-шу добу досліду реєстрували вірогідне зменшення відносної маси м'язового шлунку. У птиці I дослідної групи (з кількістю 6,0×10^4 спор у 1 г корму) показник знижувався на 20 % та II групи (з кількістю 15,0×10^4 спор у 1 г корму) – на 25 % ($p \leq 0,05$; $p < 0,01$) відносно контрольних значень показника.

На 28-му добу досліду реєстрували зменшення коефіцієнту маси печінки у птиці II дослідної групи на 15 % та м'язового шлунку – на 20,5 % ($p \leq 0,05$; $p < 0,01$) відносно контрольних значень показника відповідно.

На 7-му добу після припинення згодовування контамінованого корму встановлено зменшення коефіцієнтів маси печінки у птиці III дослідної групи (з кількістю 30,0×10^4 спор у 1 г корму) на 17 % та м'язового шлунку – I; II та III груп – на 20,3; 15,8 та 15,3 % ($p \leq 0,05$; $p < 0,01$), відповідно відносно контрольних значень показника.

Таблиця 3

Значення коефіцієнтів маси внутрішніх органів перепелів у динаміці згодовування корму, контамінованого спорами *Aspergillus flavus* у різних концентраціях (M±m, n=4)

Доби	Органи / Групи	Мозок	Серце	Легені	Печінка	Селезінка	М'язовий шлунок
14 доба введення	Контроль	0,35±0,03	1,00±0,03	0,84±0,03	1,61±0,15	0,05±0,01	2,09±0,17
	I дослідна група ($6,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,34±0,03	0,83±0,13	0,83±0,11	1,39±0,05	0,05±0,01	1,87±0,09
	II дослідна група ($15,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,40±0,01	1,06±0,08	0,79±0,06	1,50±0,05	0,05±0,00	2,01±0,09
	III дослідна група ($30,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,43±0,01	1,00±0,04	0,87±0,08	1,53±0,11	0,05±0,01	1,92±0,20
21 доба введення	Контроль	0,45±0,05	1,00±0,02	0,73±0,03	1,54±0,07	0,05±0,01	2,38±0,09
	I дослідна група ($6,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,47±0,03	0,77±0,14	0,76±0,06	1,43±0,05	0,05±0,01	**1,91±0,07 ***
	II дослідна група ($15,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,40±0,04	1,00±0,05	0,84±0,07	1,67±0,09	0,04±0,00	**1,79±0,11 ***
	III дослідна група ($30,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,43±0,01	0,81±0,13	0,73±0,07	1,43±0,04	0,04±0,00	2,07±0,11
28 доба введення	Контроль	0,42±0,01	0,95±0,03	0,72±0,07	1,83±0,03	0,07±0,02	2,24±0,10
	I дослідна група ($6,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,39±0,03	0,97±0,07	0,78±0,05	1,69±0,07	0,05±0,01	2,08±0,14
	II дослідна група ($15,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,42±0,05	0,93±0,02	0,66±0,02	**1,56±0,09 ****	0,06±0,01	**1,78±0,10 ****
	III дослідна група ($30,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,37±0,02	1,00±0,06	0,79±0,03	1,88±0,10	0,05±0,01	2,29±0,21
7 діб після	Контроль	0,40±0,04	0,94±0,03	0,79±0,05	1,85±0,08	0,04±0,02	2,22±0,09
	I дослідна група ($6,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,43±0,04	1,02±0,05	0,74±0,05	1,77±0,08	0,04±0,00	**1,77±0,08 ***
	II дослідна група ($15,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,38±0,02	0,91±0,08	0,75±0,04	1,81±0,12	0,06±0,01	**1,87±0,03 ****
	III дослідна група ($30,0\times10^4$ спор у 1 г корму)	0,37±0,01	1,96±0,12	0,79±0,03	**1,54±0,07 ****	0,02±0,00	**1,88±0,09 ****

Примітка: *) – $p \le 0,05$; **) – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.

При патологоанатомічному розтині птиці контрольної групи встановлено (рис. 1): легені, серце та селезінка – без змін, мали фізіологічний колір та розміри; печінка – не збільшена у розмірі, капсула гладка, блискуча, краї загострені, коричневого кольору, пружної консистенції, малюнок на розрізі чіткий, зішкріб помірний; жовчний міхур – продовгуватої форми, заповнений рідиною зеленого кольору; нирки – не збільшені у розмірі, рівномірно забарвлені, світло-вишневого кольору, пружної консистенції. Тонкий і товстий кишечник не здуті, запалення та крововиливи відсутні.

Контроль II дослідна група III дослідна група

Рис. 1. Печінка перепелів II та III дослідних груп з нерівномірним забарвленням на 7-му добу після закінчення згодовування корму, контамінованого спорами *A. flavus* у різних концентраціях.

На 21-; 28- та на 7-му добу після закінчення згодовування корму, у перепелів II та III дослідних груп встановлено, що їх печінка була нерівномірно забарвлена, дряблої консистенції, реєстрували здуття тонкого і товстого кишечнику (рис. 2).

Контроль | II дослідна група | III дослідна група

Рис. 2. Здуття тонкого кишечника перепелів II та III дослідних груп на 7-му добу після закінчення згодовування корму, контамінованого спорами *A. flavus* у різних концентраціях.

За визначення ступеня контамінації органів–мішеней (легені, печінка, шлунок м'язовий та кишечник) встановлено (табл. 4), що висівання *A. flavus*, у якості домінуючої культури, було виявлено з легень, м'язового шлунку та товстого кишечника та всіх термінах досліджень, в печінці – ріст культури був відсутній.

Зокрема, у легенях – на 21-шу добу досліду у птиці I дослідної групи у кількості $0,25\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $0,725\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу), II групи – $0,30\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $0,625\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) та III групи – $0,375\times10^4$ спор у 1 г корму (при загальному ступені контамінації $0,450\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) відповідно.

На 28-му добу досліду у птиці I дослідної групи спори *A. flavus* визначали у кількості $0,325\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $0,60\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу), II групи – $0,40\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $0,725\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) і III групи – $0,425\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу (при загальному ступені контамінації $0,775\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) відповідно.

На 7-му добу після припинення згодовування контамінованого корму встановлено відсутність наявності спор *A. flavus* та зменшення загального ступеня контамінації легень.

У м'язовому шлунку – на 14-ту добу досліду кількість спор *A. flavus* становила у птиці II дослідної групи – $0,70\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $1,00\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) та III групи – $2,575\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури.

На 21-шу добу досліду у птиці I дослідної групи кількість спор у легенях складала $0,575\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $0,725\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу), II групи – $0,825\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $1,075\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) та III групи – $3,225\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури.

На 28-му добу досліду у птиці I дослідної групи кількість спор складала $0,725\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $3,050\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу), II групи – $2,35\times10^4$ спор (при загальному ступені контамінації $3,525\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу) та III групи – $3,95\times10^4$ спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури відповідно.

Таблиця 4

Ступінь контамінації та таксономічна належність ізолятів, виділених з органів-мішеней за тривалого згодовування корму, контамінованого спорами *Aspergillus flavus* у різних концентраціях

Органи-мішені	Групи птиці			
	Контроль	I дослідна група ($6,0\times10^4$ спор в 1 г корму)	II дослідна група ($15,0\times10^4$ спор в 1 г корму)	III дослідна група ($30,0\times10^4$ спор в 1 г корму)
	Загальний ступінь контамінації (у розведенні 1:1000) та таксономія ізолятів			
Легені	14-та доба досліду			
	Mucor racemosus, Penicillium lanosum, Aspergillus sydowi, Penicilliun casei, Cladosporium spp., дріжджеподібні гриби **$0,825\times10^4$** в 1 г патматеріалу	*Penicillium lanosum, Mucor racemosus, Aspergillus sydowi, Aspergillus ochraceus,* дріжджеподібні гриби. **$0,725\times10^4$** в 1 г патматеріалу	*Aspergillus sydowi, Aspergillus flavus, Scopulariopsis brevicaulis,* дріжджеподібні гриби. **$0,925\times10^4$** в 1 г патматеріалу	*Aspergillus flavus, Scopulariopsis brevicaulis, Mucor racemosus, Penicillium lanosum, Aspergillus sydowi,* **$0,575\times10^4$** в 1 г патматеріалу
	21-ша доба досліду			
	Aspergillus flavus, Scopulariopsis brevicaulis, дріжджеподібні гриби **$0,625\times10^4$** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **($0,250\times10^4$)**, *Penicillium lanosum, Trichoderma* spp., дріжджеподібні гриби. **$0,725\times10^4$** в 1 г пат матеріалу	***Aspergillus flavus*** **($0,300\times10^4$)**, *Trichoderma spp., Mucor racemosus, Penicillium lanosum,* **$0,625\times10^4$** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **($0,375\times10^4$)**, *Scopulariopsis brevicaulis, Mucor racemosus,* **$0,450\times10^4$** в 1 г патматеріалу
Легені	28-ма доба досліду			
	Trichoderma spp., *Aspergillus flavus, Aspergillus sydowi Mycelia sterilia,* дріжджеподібні гриби **$0,600\times10^4$** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **($0,325\times10^4$)** дріжджеподібні гриби. **$0,600\times10^4$** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **($0,400\times10^4$)**, *Trichoderma* spp., дріжджеподібні гриби. **$0,725\times10^4$** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **($0,425\times10^4$)**, *Trichoderma* spp., **$0,775\times10^4$** в 1 г патматеріалу
	через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого *Aspergillus flavus* комбікорму			
	Scopulariopsis brevicaulis, Alternaria alternata, Aspergillus sydowi Penicillium lanosum, дріжджеподібні гриби **$0,575\times10^4$** в 1 г патматеріалу	*Trichoderma spp., Aspergillus sydowi* **$0,475\times10^4$** в 1 г патматеріалу	*Trichoderma spp., Aspergillus sydowi Alternaria alternata, Mucor* spp., дріжджеподібні гриби. **$0,525\times10^4$** в 1 г патматеріалу	*Aspergillus flavus, Scopulariopsis brevicaulis, Mucor* spp., дріжджеподібні гриби **$0,450\times10^4$** в 1 г патматеріалу
Печінка	14-та доба досліду			
	дріжджеподібні гриби **$0,125\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$0,150\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби **$0,175\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$0,075\times10^4$** в 1 г патматеріалу
	21-ша доба досліду			
	дріжджеподібні гриби **$0,200\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$0,125\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби **$0,050\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$0,125\times10^4$** в 1 г патматеріалу
	28-ма доба досліду			
Печінка	дріжджеподібні гриби **$0,250\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$0,275\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби **$2,450\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$3,950\times10^4$** в 1 г пат матеріалу
	через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого *Aspergillus flavus* комбікорму			
	Aureobazidium pullulans, дріжджеподібні гриби	дріжджеподібні гриби, **$0,175\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби **$0,275\times10^4$** в 1 г патматеріалу	дріжджеподібні гриби, **$0,125\times10^4$** в 1 г патматеріалу

	0,200×10⁴ в 1 г патматеріалу			
М'язовий шлунок	14-та доба досліду			
	Penicillium lanosum, **0,575×10⁴** в 1 г патматеріалу	*Penicillium lanosum, Aspergillus flavus* **0,625×10⁴** в 1 г патматеріалу	*Aspergillus flavus* **(0,70×10⁴**) *Penicillium lanosum,* дріжджеподібні гриби **1,000×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **2,575×10⁴** в 1 г патматеріалу
	21-ша доба досліду			
	Aspergillus flavus, дріжджеподібні гриби **0,300×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(0,575×10⁴)** *Penicillium lanosum,* **0,725×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(0,825×10⁴)** *Penicillium lanosum,* дріжджеподібні гриби **1,075×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **3,225×10⁴** в 1 г патматеріалу
	28-ма доба досліду			
	Aspergillus flavus, Aspergillus sydowi дріжджеподібні гриби **1,850×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(0,725×10⁴)** дріжджеподібні гриби **3,050×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(2,35×10⁴)** дріжджеподібні гриби **3,525×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **3,95×10⁴** в 1 г патматеріалу
М'язовий шлунок	через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого *Aspergillus flavus* комбікорму			
	Aspergillus flavus, Aspergillus niger, **дріжджеподібні гриби**, **0,825×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(0,30×10⁴)** *Penicillium lanosum,* дріжджеподібні гриби **0,750×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(0,85×10⁴)** дріжджеподібні гриби **1,525×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(1,95×10⁴)** дріжджеподібні гриби, **2,425×10⁴** в 1 г патматеріалу
Товстий кишечник	14-та доба досліду			
	дріжджеподібні гриби **2,325×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **(2,975×10⁴)** *Penicillium lanosum,* колонії-29750) **3,100×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **4,775×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **5,575×10⁴** в 1 г патматеріалу
	21-ша доба досліду			
	Aspergillus flavus, Scopulariopsis brevicaulis дріжджеподібні гриби **1,375×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **3,900×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **5,025×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **7,450×10⁴** в 1 г патматеріалу
	28-ма доба досліду			
	Aspergillus flavus Aspergillus sydowi **дріжджеподібні гриби** **4,500×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **4,675×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **7,175×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **8,350×10⁴** в 1 г патматеріалу
	через 7 діб після закінчення згодовування контамінованого *Aspergillus flavus* комбікорму			
	Aspergillus flavus, Aspergillus sydowi **дріжджеподібні гриби**, **1,700×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **2,175×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **3,025×10⁴** в 1 г патматеріалу	***Aspergillus flavus*** **5,100×10⁴** в 1 г патматеріалу

На 7-му добу після закінчення згодовування контамінованого *A. flavus* корму у легенях птиці І дослідної групи кілдькість спор дорівнювала 0,30×10⁴ спор (при загальному ступені

контамінації 0,750×10^4 спор у 1 г патматеріалу), II групи – 0,850×10^4 спор (при загальному ступені контамінації 1,525×10^4 спор у 1 г патматеріалу) та III групи – 1,95×10^4 спор (при загальному ступені контамінації 2,425×10^4 спор у 1 г патматеріалу) відповідно.

У товстому кишечнику птиці на 14-ту добу досліду кількість спор *A. flavus* становила у I групі – 3,10×10^4 спор, у II групі – 4,775×10^4 спор та у III групі – 5,575×10^4 спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури відповідно. На 21-шу добу досліду у товстому кишечнику птиці I групи показник складав 3,90×10^4 спор, II групи – 5,025×10^4 спор та III групи – 7,450×10^4 спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури відповідно. На 28-му добу досліду у товстому кишечнику птиці I групи показник складав 4,675×10^4 спор, II групи – 7,175×10^4 спор та III групи – 8,350×10^4 спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури відповідно. На 7-му добу після закінчення згодовування контамінованого корму кількість спор *A. flavus* становила у товстому кишечнику птиці I групи – 2,175×10^4 спор, II групі – 3,025×10^4 спор та у III групі – 5,10×10^4 спор у 1 г патматеріалу за росту монокультури відповідно.

Метаболічні зміни в організмі перепелів породи Естонський перепел вивчали за рівнем гематологічних і біохімічних показників крові у динаміці 28-добового впливу корму, контамінованого спорами *A. flavus* у різних концентраціях. У таблиці 5 наведені результати дослідження рівня гематологічних показників перепелів на різних термінах експерименту.

Таблиця 5

Рівень гематологічних показників крові перепелів у динаміці впливу корму, контамінованого спорами *Aspergillus flavus* у різних концентраціях (M±m, n=4)

Групи птиці	Термін досліджень, доби			
	14-та	21-ша	28-ма	через 7 діб після припинення
Загальний гемоглобін, г/л				
Контроль	108,42±8,16	110,85±8,32	109,14±10,24	110,46 ±8,02
I дослідна група	109,16±6,12	108,46±9,38	110,14±8,35	111,08±8,44
II дослідна група	110,66±10,47	109,92±7,64	110,11±6,53	108,92±5,15
III дослідна група	109,22±8,34	106,23±9,31	**100,85±6,62**	**99,54±6,05***
Еритроцити, 10^{12}/л				
Контроль	3,71±0,20	3,74±0,08	3,71±0,11	3,71±0,31
I дослідна група	3,66±0,25	3,73±0,16	3,72±0,16	3,73±0,08
II дослідна група	3,64±0,18	3,69±0,20	3,74±0,06	3,70±0,23
III дослідна група	3,73±0,28	3,70±0,12	3,68±0,31	3,71±0,20
Лейкоцити, 10^9/л				
Контроль	25,40±0,30	24,81±0,68	24,98±0,92	25,20±1,53
I дослідна група	24,72±0,56	25,17±0,90	24,93±0,73	25,10±1,47
II дослідна група	25,36±0,80	26,05±1,28	26,82±0,85	27,16±0,90
III дослідна група	27,21±0,92	**28,11±0,65***	**30,20±0,90***	**30,83±0,93***
Примітка: *) P<0,05 – різниця значень показника вірогідна відносно контролю.				

Отже, оцінюючи динаміку гематологічних показників крові перепелів I та II дослідних груп (*A. flavus* у кількості ~60000 і ~150000 спор в 1 г корму відповідно), патологічних змін, що свідчать про негативний вплив контамінованого комбікорму на птицю не виявлено.

Однак, у крові перепелів III дослідної групи вміст загального гемоглобіну мав лише тенденцію до зниження на 28-му добу після початку та вірогідно знижувався у середньому на 9,9 % через 7 діб після припинення надходження. При цьому, кількість лейкоцитів у крові птиці цієї групи поступово зростала впродовж експерименту, що у середньому складало 17,8 % (P<0,05) відносно контролю.

Результати дослідження основних метаболітів та ензиматичної активності у сироватці крові птиці на різних термінах експерименту наведено в таблицях 6 і 7 та на рисунку 3.

З результатів таблиці 6 виявляється, що згодовування контамінованого спорами корму не чинило впливу на вміст глюкози у сироватці крові перепелів дослідних груп.

Таблиця 6

Динаміка біохімічних показників у сироватці крові перепелів у динаміці впливу корму, контамінованого спорами *Aspergillus flavus* у різних концентраціях (M±m, n=4)

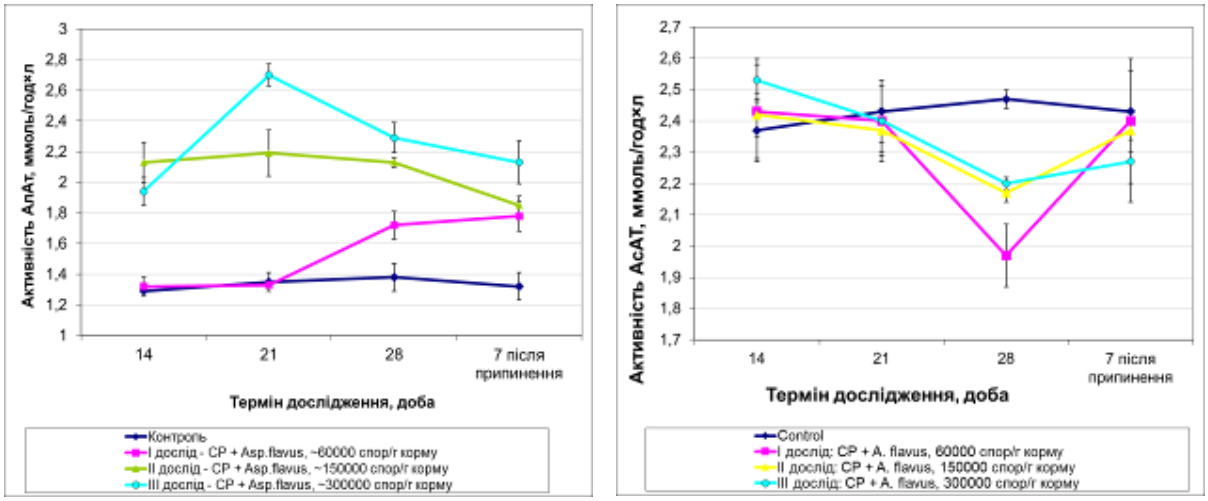
Групи птиці	Термін досліджень, доби			
	14-та	21-ша	28-ма	через 7 діб після припинення
Глюкоза, ммоль/л				
Контроль	7,13±0,43	7,22±0,36	7,25±0,18	7,26±0,46
I дослідна група	6,95±0,18	7,17±0,33	7,23±0,24	7,25±0,35
II дослідна група	7,18±0,31	7,20±0,15	7,19±0,32	7,26±0,17
III дослідна група	7,21±0,16	7,24±0,19	7,27±0,55	7,24±0,28
Креатинін, мкмоль/л				
Контроль	166,30±10,85	158,48±13,05	161,86±10,25	168,12±12,05
I дослідна група	**135,40±10,58***	**132,85±5,24***	**137,85±9,09***	**146,31±8,25***
II дослідна група	**139,80±11,05***	**124,51±8,15***	**126,05±14,05***	**135,58±9,05***
III дослідна група	**130,94±8,09***	**126,52±9,13***	**126,90±8,22***	**131,17±7,05***
Сечова кислота, мкмоль/л				
Контроль	325,18±13,15	329,20±10,05	330,24±21,08	332,12±9,07
I дослідна група	318,32±10,05	330,99±12,25	335,15±20,01	329,59±15,05
II дослідна група	319,98±9,55	327,18±8,01	332,89±10,27	330,04±17,02
III дослідна група	326,20±11,07	338,01±10,25	348,12±16,18	**350,50±10,73**
Примітка: *) P<0,05 – різниця значень показника вірогідна відносно контролю.				

Установлено, що рівень креатиніну в сироватці крові перепелів I; II і III дослідних груп впродовж експерименту вірогідно знижувався, що на 28-му добу після початку задавання корму за СР у середньому складало 24,8; 22,1 і 21,6 % (P<0,05) відповідно.

Через 7 діб після припинення задавання корму за СР значення показника починали зростати, але залишались вірогідно нижчими ніж у контрольної птиці.

У сироватці крові перепелів, які одержували корм з найвищою кількістю спор (III дослідна група), вміст сечової кислоти впродовж експерименту за значенням поступово зростав, але не вірогідно.

Але, слід відзначити, що на 28-му добу спочатку та через 7 діб після припинення згодовування контамінованого корму у сироватці крові птиці усіх дослідних груп встановлено вірогідне збільшення рівня ензиматичної активності АлАТ (рис. 3, а). Так, наприкінці експерименту (7-ма доба після припинення) у сироватці крові перепелів I; II і III дослідних груп ензиматична активність залишалась підвищеною відносно її контрольних значень у середньому на 34,9; 40,2 і 61,4 % (P<0,05) відповідно.



а **б**

Рис. 3. Активність АлАТ (а) і АсАТ (б) у сироватці крові перепелів у динаміці субхронічного впливу корму, контамінованого спорами *A. flavus* у різних концентраціях (n = 4; P <0.05 - у порівнянні з контролем).

Активність іншого ензиму – АсАТ – впродовж експерименту змінювалась наступним чином (рис. 3, б). У сироватці крові перепелів І; ІІ і ІІІ дослідних груп на 28-му добу спочатку згодовування контамінованого корму ензиматична активність, навпаки, вірогідно знижувалась відносно її контрольних значень, що у середньому складало 20,2; 12,1 і 10,9 % (Р<0,05) відповідно.

З даних таблиці 7 видно, що рівень утворення ЦІК середньої молекулярної маси у сироватці крові перепелів І дослідної групи, які одержували контамінований корм з низьким вмістом спор, вірогідно збільшувався лише через 28 діб спочатку його задавання.

Таблиця 7

Динаміка показників неспецифічної резистентності у сироватці крові перепелів у динаміці впливу корму, контамінованого спорами *Aspergillus flavus* у різних концентраціях (M±m, n=4)

Групи птиці	Термін досліджень, доби			
	14-та	21-ша	28-ма	через 7 діб після припинення
ЦІК середньої молекулярної маси, мг/мл				
Контроль	0,070±0,004	0,072±0,002	0,080±0,006	0,086±0,008
І дослідна група	0,075±0,005	0,077±0,006	**0,105±0,004***	**0,115±0,005***
ІІ дослідна група	**0,085±0,002***	**0,100±0,005***	**0,099±0,002***	**0,096±0,007***
ІІІ дослідна група	**0,080±0,002***	**0,094±0,003***	**0,100±0,007***	**0,106±0,004***
Серомукоїди, мг/мл				
Контроль	0,165±0,040	0,17±0,02	0,167±0,020	0,161±0,004
І дослідна група	**0,083±0,005***	**0,090±0,005***	**0,097±0,006***	**0,096±0,005***
ІІ дослідна група	0,171±0,050	0,168±0,003	0,170±0,008	0,165±0,008
ІІІ дослідна група	0,170±0,030	0,172±0,005	0,167±0,005	0,162±0,020
Загальні протеїни, г/мл				
Контроль	56,73±1,23	60,43±1,23	56,13±0,68	57,87±1,28
І дослідна група	58,60±0,60	**53,67±1,25***	**49,33±1,25***	53,67±1,23
ІІ дослідна група	53,07±0,83	**48,10±2,47***	**48,73±0,65***	**52,43±0,85***
ІІІ дослідна група	55,53±1,23	**49,97±1,23***	**47,94±2,09***	**50,57±1,25***
Альбуміни, г/мл				
Контроль	26,72±2,25	27,06±2,25	27,01±3,05	27,07±2,08
І дослідна група	26,88±1,095	27,01±1,84	27,05±1,05	26,87±2,05
ІІ дослідна група	27,02±3,03	26,95±1,12	27,08±2,06	26,81±2,06
ІІІ дослідна група	26,71±1,05	27,15±2,05	26,99±2,05	27,05±1,25
Примітка: *) Р<0,05 – різниця значень показника вірогідна відносно контролю.				

У перепелів ІІ і ІІІ дослідних груп вірогідне підвищення кількості ЦІК у сироватці крові реєстрували вже починаючи з 14-ї доби експерименту.

Рівень показника ЦІК середньої молекулярної маси у сироватці крові птиці усіх дослідних груп залишався збільшеним навіть через 7 діб після припинення задавання СР, що в середньому складало 33,7; 11,6 і 23,3 % (Р<0,05) відповідно відносно контролю.

Встановлено, що внаслідок задавання корму із більшою кількістю спор (ІІІ дослідна група) в сироватці крові перепелів, починаючи з 21-ї доби експерименту, реєстрували високий рівень серомукоїдів. Так, у сироватці крові птиці цієї групи вміст серомукоїдів підвищувався у середньому на 9,4 % (Р<0,05) відносно контролю. Така тенденція залишалась навіть після припинення задавання контамінованого корму, при цьому рівень серомукоїдів залишався підвищений у порівнянні з контролем у середньому на 14,9 % (Р<0,05) відповідно.

Поряд із встановленим зниженням кінцевого продукту розкладу протеїнів – креатиніну, на 21- і 28-му добу спочатку задавання СР також реєстрували низькі значення загальних протеїнів у сироватці крові перепелів усіх дослідних груп (табл. 7). Так, на 28-му добу експерименту рівень показника у сироватці крові перепелів І; ІІ і ІІІ дослідних груп був вірогідно нижчим за контрольні значення в середньому на 12,1; 13,2 і 14,6 % (Р<0,05) відповідно. Слід зазначити, що через 7 діб після припинення задавання контамінованого

спорами корму рівень показника відновлювався до його контрольних значень лише в сироватці крові перепелів I дослідної групи.

Встановлено, що впродовж експерименту в сироватці крові птиці усіх дослідних груп вміст альбумінової фракції загальних протеїнів статистично не змінювався відносно контрольних значень показника (табл. 7).

Отже, за підсумком отриманих результатів згодовування контамінованого спорами *A. flavus* корму значно впливало на динаміку гематологічних та біохімічних показників дослідних перепелів. Зміни клініко-біохімічних показників крові дослідної птиці у цілому реєстрували поступово з часом (на 21- і 28-му добу експерименту), вираженість прояву яких залежить від ступеня ураженості корму (за кількістю спор *A. flavus).*

Таким чином, за впливу різної кількості спор *A. flavus*, внесеної з кормом, на організм перепелів, визначали розвиток запальних процесів (лейкоцитоз, зниження гемоглобіну, надмірне утворення токсичних протеїнів – ЦІК і серомукоїдів поряд із гіперензимемією АлАТ; P<0,05), що є ознакою імунотоксичного впливу *A. flavus.* На гепатотоксичну дію контамінованого корму вказує визначена гіпопротеїнемія та зміни у інтенсивності пуринового обміну поряд із гіпоензимемією АсАТ (P<0,05) в організмі дослідних перепелів.

Виявлені зміни клініко-біохімічних показників у крові експериментальних перепелів були більш вираженими у випадку контамінації корму *A. flavus* у кількості ~300000 спор в 1 г корму (III дослідна група), та не набували відновлення навіть через 7 діб після припинення його задавання відповідно.

В И С Н О В К И

1. За результатами вивчення патологічної дії польового ізоляту *A. flavus* на організм перепелів доведено, що тривале згодовування контамінованого спорами мікроскопічних грибів корму викликає поступові (на 21- і 28-му добу) зміни клінічних і біохімічних показників птиці.

2. Під час визначення коефіцієнтів маси внутрішніх органів перепелів встановлено зменшення відносної маси м’язового шлунку на 21-шу добу досліду у птиці I і II дослідних груп та на 7-му добу після припинення згодовування контамінованого спорами корму – I; II та III дослідних груп (p<0,01; p<0,05) відповідно. Зареєстроване зменшення відносної маси печінки на 28-му добу в птиці II дослідної групи та на 7-му добу після закінчення задавання контамінованого спорами корму – III групи (p<0,01; p<0,05) відповідно. При визначенні ступеня контамінації органів–мішеней встановлено, що кількість спор *A. flavus* у легенях, м’язовому шлунку та товстому кишечнику перепелів носить дозозалежний характер.

3. Механізм патологічної дії польового ізоляту *A. flavus*, спорами якого було штучно контаміновано корм, в організмі перепелів полягає у поступовому розвитку імуно- (лейкоцитоз, зниження гемоглобіну, надмірне утворення токсичних протеїнів – ЦІК і серомукоїдів поряд із гіперензимемією АлАТ; P<0,05) і гепатотоксичних реакцій (підвищення рівня загальних протеїнів і креатиніну, гіпоензимемія АсАТ; P<0,05), вираженість та незворотність яких залежить від кількості спор у кормі. Виявлені метаболічні зміни в організмі птиці були значно вираженими у випадку контамінації корму *A. flavus* у кількості ~ 300000 спор/г корму (III дослідна група), та не набували відновлення навіть через 7 діб після припинення задавання контамінованого спорами корму.

Перспективи досліджень. В подальшому плануємо дослідити вплив контамінованого спорами *A. flavus* корму на показники якості продукції перепелівництва (яйця, м’ясо).

THE STUDY OF PATHOLOGICAL EFFECTS OF *ASPERGILLUS FLAVUS* FIELD ISOLATE ON CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETRS OF THE ESTONIAN QUAIL ORGANISM

O. Orobchenko, M. Romanko, M. Yaroshenko, I. Gerilovich, O. Kutsan

National Scientific Center
"Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine",
83, Pushkinska str., Kharkiv, 61023, Ukraine

S U M M A R Y

The purpose of the work was to determine the pathological effects of *Aspergillus flavus* field isolate on the clinical and biochemical state of the organism of quail of an Estonian breed 145 days age in the subchronic oral intake with feed. By analogy principle, birds were divided into 4 groups (n=16): one control and 3 experimental ones. The birds of the control group got full-fodder feed; I, II and III experimental groups – feeds, artificially contaminated by the suspension of *A. flavus* spores in the amount of ~ 60,000, ~ 150,000 and ~ 300,000 spores per 1 gram of feed for 28 days, respectively. On the 14th, 21th, 28th days after the start and on the 7th day after completing the treatment, bird euthanasia and the selection of poultry organs and blood were carried out for further mycological and biochemical studies.

According to the results of the research, it has been established that prolonged treatment by spores *of A. flavus* with contaminated feed causes a gradual (on the 21st and 28th day) changes in the clinical and biochemical parameters of the bird. The coefficients of the weight of the internals of quail were determined. A decrease in the relative weight of the muscular stomach was established on the 21th days of the experiment in the birds of the experimental groups I and II and on the 7th day after completing the treatment by the contaminated feed – I; II and III groups ($p<0.01$; $p<0.05$) respectively. The registered decrease in the relative weight of the liver on the 28th day in the bird of the experimental group II and on the 7th day after the end of its feeding is III group ($p<0.01$; $p<0.05$), respectively. In determining the degree of contamination of target organs, it has been established that *A. flavus* growth in the lungs, muscular stomach and colon of quail is dose-dependent. Mechanism of pathological action *A. flavus*, the spores of which were artificially contaminated with food, in the quail organism is the gradual development of immune (leukocytosis, reduction of hemoglobin, excessive formation of toxic proteins – CIC and serumukoids, along with hypertension of ALT, $P<0,05$) and hepatotoxic reactions (raising the level of total proteins and creatinine, hypotensive of AST; $P<0.05$), the severity and irreversibility of which depends on the number of spores. The revealed metabolic changes in the bird organism were significantly expressed in the case of *A. flavus* contamination in the amount of ~ 300,000 spores per gram of feed (III experimental group), and did not recover even 7 days after the termination of its treatment.

Keywords: ASPERGILLUS FLAVUS, QUAIL, WEIGHT COEFFICIENTS, CLINIC, MICOBIOT, BIOCHEMICAL PARAMETERS, TOXICITY.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛЕВОГО ИЗОЛЯТА *ASPERGILLUS FLAVUS* НА КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ПЕРЕПЕЛОВ ЭСТОНСКОЙ ПОРОДЫ

А. Оробченко, М. Романько, М. Ярошенко, И. Герилович, А. Куцан

ННЦ «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины» НААН,
ул. Пушкинская, 83, г. Харьков, 61023, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

По результатам изучения патологического действия полевого изолята *A. flavus* на организм перепелов доказано, что длительное скармливание контаминированного спорами корма вызывает постепенные (на 21-и 28-е сутки) изменения клинических и биохимических показателей птицы. При определении коэффициентов массы внутренних органов перепелов установлено уменьшение относительной массы мышечного желудка на 21-е сутки опыта у птицы I и II опытных групп и на 7-е сутки после прекращения скармливания контаминированного корма – I, II и III групп (p <0,01; p <0,05) соответственно. Зарегистрировано уменьшение относительной массы печени на 28-е сутки у птицы II группы и на 7-е сутки после окончания его скармливания - III группы (p <0,01; p <0,05) соответственно. При определении степени загрязнения органов-мишеней установлено, что количество спор *A. flavus* в легких, мышечном желудке и толстом кишечнике перепелов носит дозозависимый характер. Механизм патологического действия *A. flavus*, спорами которого было искусственно контаминированные корм, в организме перепелов заключается в постепенном развитии иммуно- (лейкоцитоз, снижение гемоглобина, избыточное образование токсичных протеинов - ЦИК и серомукоид наряду с гиперэнзимэмией АЛТ; P <0,05) и гепатотоксических реакций (повышение уровня общих протеинов и креатинина, гипоэнзимэмия АсАТ; P <0,05), выраженность и необратимость которых зависит от количества спор. Обнаруженные метаболические изменения в организме птицы были более значительно выраженными в случае контаминации корма *A. flavus* в количестве ~ 300000 спор / г корма (III опытная группа), но не восстановливались даже через 7 суток после прекращения его задания.

Ключевые слова: *ASPERGILLUS FLAVUS*, ПЕРЕПЕЛА, КОЭФФИЦИЕНТЫ МАССЫ, КЛИНИКА, МИКОБИОТЫ, БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ТОКСИЧНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Arroyo-Manzanares N.* Mycotoxin Analysis: New Proposals for Sample Treatment // Advances in Chemistry. 2014 (2014), Article ID 547506, 12 p. Режим доступу : www.hindawi.com/journals/ac/2014/547506/

2. *Martins T.* Determination of quinolones and fluoroquinolones, tetracyclines and sulfonamides in bovine, swine andpoultry liver using LC-MS/MS // Food Additives and Contaminants – Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment. 2015. Vol. 32(3). P. 1-9.

3. Liquid chromatographic determination of aflatoxins in feedstuffs containing citrus pulp : научное издание / Paulsch W. E., Paulsch E. A., Egmond H. P. Walter E. // J. Assoc. Offic. Anal. Chem. 1988. Vol. 71, № 5. P. 957-961.

4. Законодательно-нормативные акты Европейского Союза (ЕС) в отношении пищевой промышленности. 97 с. Режим доступу : http://www.icc-iso.ru/upload/information_system_27/6/1/0/item_610/Zakonodatelno_normat_akty_ES.pdf

5. *Ярошенко М. О.* Моніторинг кормів для ВРХ молочного напряму продуктивності на наявність плісеневих мікроміцетів у господарствах північно-східного регіону України / Ярошенко М. О., Куцан О. Т., Оробченко О. Л // Ветеринарна біотехнологія. 2018. 32 (2). С. 602-610.

6. *Ахмадышен Р. А.* Микотоксины – контаминанты кормов / Ахмадышен Р. А., Канарский А. В. // Вестник Казанского технологического университета. 2007. № 2. С.88-103.

7. *Саттон Д.* Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. Учеб. пособие для вузов / О. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди; под общ. ред. Д.Г. Звягинцев. М.: Мир, 2001. 487 с.

8. Aspergillus flavus // Mycobank.org. – CBS-KNAW Fungal Biodiversity Center Utrecht,

2016.

9. *Tell L. A.* Aspergillosis in mammals and birds: impact on veterinary medicine. Med Mycol. 2005 May. 43 Suppl. 1. S 71-73.

10. *Билай В. И.* Аспергиллы: определитель / В. И. Билай, Э. З. Коваль. К.: Наукова думка, 1988. 204 с.

11. *Кашкин П. Н.* Определитель патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов / П. Н. Кашкин, М. К. Хохряков, А. П. Кашкин. Ленинград: Медицина, 1979. 270 с.

12. Большой практикум по микробиологии. / Под ред. проф. Г. Л. Симбера. М. Высшая школа. 1962. С.106-112.

13. Ображей А. Ф., Погребняк Л. І., Корзуненко О. Ф. Методичні вказівки по санітарно-мікологічній оцінці та поліпшенню якості кормів: метод. вказівки, затверджені Держ. департаментом вет. медицини Міністерства АПК України № 15-14/73 від 06 березня 1998 р. Київ, 1998. 107 с.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg, 1986. 53 p.

15. Стаття 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 5456-VI від 16.10.2012 р.

16. 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 // Official Journal of the European Communities L 358. 1986. P. 1-29.

17. *Жаров А.В.* Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных / Жаров А. В., Иванов И. В., Стрельников А. П. М.: Колос, 2003. 400 с.

18. *Меньшиков В. В.* Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. М.: Медицина, 1987. 386 с.

19. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник. / Під ред. Влізла В. В. Львів, СПОЛОМ, 2012. 764 с.

20. *Левченко В. І.* Ветеринарна клінічна біохімія. Біла Церква, Білоцерківський державний аграрний університет, 2002. 400 с.

References

1. Arroyo-Manzanares N. Mycotoxin Analysis: New Proposals for Sample Treatment // Advances in Chemistry. 2014 (2014), Article ID 547506, 12 p. Режим доступу : www.hindawi.com/journals/ac/2014/547506/

2. Martins T. Determination of quinolones and fluoroquinolones, tetracyclines and sulfonamides in bovine, swine andpoultry liver using LC-MS/MS // Food Additives and Contaminants – Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment. 2015. Vol. 32(3). P. 1-9.

3. Paulsch W. E., Paulsch E. A., Egmond H. P. Van Liquid chromatographic determination of aflatoxins in feedstuffs containing citrus pulp : научное издание / Walter E. // J. Assoc. Offic. Anal. Chem. 1988. Vol. 71, № 5. P. 957-961.

4. Zakonodatel`no-normatyvnue akty Evropejskogo Soyuza (ES) v otnosheny`y` py`shhevoj promushlennosty`. 97 s. Rezhy`m dostupu: http://www.icc-iso.ru/upload/information_system_27/6/1/0/item_610/Zakonodatelno_normat_akty_ES.pdf [in Russian].

5. Yaroshenko, M. O., Kuczan, O. T. & Orobchenko, O. L. (2018) *Monitory`ng kormiv dlya VRX molochnogo napryamu produkty`vnosti na nayavnist` plisenevy`x mikromicetiv u gospodarstvax pivnichno-sxidnogo regionu Ukrayiny`*. Vetery`narna biotexnologiya. 32 (2). S. 602-610. [in Ukranian].

6. Axmadushen, R. A. & Kanarsky`j, A. V. (2007) *My`kotoksy`nu – kontamy`nanu kormov.* Vestny`k Kazanskogo texnology`cheskogo uny`versy`teta. N2. S.88-103. [in Russian].

7. Sutton, D., Fotergill, M. & Rinaldi, M. (2001). *Opredelitel patogennykh i uslovno patogennykh gribov [The determinant of pathogenic and conditionally pathogenic fungi]*. Moscow: Mir [in Russian].

8. Aspergillus flavus // Mycobank.org. – CBS-KNAW Fungal Biodiversity Center Utrecht, 2016.

9. Tell L. A. Aspergillosis in mammals and birds: impact on veterinary medicine. Med Mycol. 2005 May. 43 Suppl. 1. S 71-73.

10. Bilay, V.I. & Koval, E.Z. (1988). *Aspergilly: opredelitel [Aspergillus: determinant]*. Kiev: Naukova Dumka [in Russian].

11. Kashky`n, P. N. (1979) *Opredely`tel` patogennuch, toksy`gennuch y` vrednuch dlya cheloveka gry`bov* / P. N. Kashky`n, M. K. Xoxryakov, A. P. Kashky`n. Leny`ngrad: Medy`cy`na, 270 s. [in Russian].

12. *Bolshoj praktykum po mykrobyologyy.* (1962). Pod red. prof. G. L. Sy`mbera. M. Vusshaya shkola. S.106-112. [in Russian].

13. Obrazhej, A. F., Pogrebnyak, L. I. & Korzunenko O. F. (1998) *Metody`chni vkazivky` po sanitarno-mikologichnij ocinci ta polipshennyu yakosti kormiv* : metod. vkazivky`, zatverdzheni Derzh. departamentom vet. medy`cy`ny` Ministerstva APK Ukrayiny` N15-14/73 vid 06 bereznya 1998. Ky`yiv. 107 s. [in Ukranian].

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg, 1986. 53 p.

15. *Stattya 26 Zakonu Ukrayiny` N5456-VI vid 16.10.2012 r.* (2012) «Pro zaxy`st tvary`n vid zhorstokogo povodzhennya». [in Ukranian].

16. 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 // Official Journal of the European Communities L 358. 1986. P. 1-29.

17. Zharov, A. V., Strelnikov A. P. & Ivanov I. V (2003) *Vskrytiye i patomorfologicheskaya diagnostika bolezney zhivotnykh* [Autopsy and pathological diagnosis of animal diseases]. Moscow: KolosS [in Russian].

18. Men`shy`kov, V. V. (1987) *Laboratornue metodu issledovany`ya v klinike:* Spravochny`k. M.: Medy`cy`na. 386 s. [in Russian].

19. 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. / Pid red. Vlizla V. V. L`viv, SPOLOM. 764 s. [in Ukranian].

20. Levchenko, V. I. ta in. (2002) *Vetery`narna klinichna bioximiya.* / Pid red. Levchenka V. I. Bila Cerkva. BDAU. 400 s. [in Ukranian].

Рецензент – О. Ю. Лиманська, д. б. н., старший науковий співробітник, ННЦ «ІЕКВМ» НААН.

УДК: 619:614.48
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.27

ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ *RIDASCREEN* ДЛЯ ІМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛІЗУ ЗА ДЕТЕКЦІЇ ЗАЛИШКОВОЇ КІЛЬКОСТІ МЕТАБОЛІТІВ НІТРОФУРАНІВ У М'ЯСНІЙ СИРОВИНІ

А. Л. Старосельська, здобувач[5],
Ж. Є. Кліщова, здобувач

Сумський національний аграрний університет,
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна

У статті наведено результати досліджень м'ясної сировини на вміст залишкової кількості метаболітів нітрофуранів. За допомогою тест-систем RIDASCREEN для імуноферментного аналізу встановлено наявність метаболіту фурациліну семікарбозид (SEM) у зразках яловичини, свинини та курятини, метаболіту фуразолідону 3-аміно-2-оксазолідінон (AOZ) у зразках курятини та метаболіту фуралтадону – 3-аміно-5-морфолінометил-2-оксазолідінон (AMOZ) у зразку свинини. Розробка ефективного і швидкого експрес методу детекції залишкової кількості метаболітів нітрофуранів є важливим кроком у рамках програми державного моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах і необроблених харчових продуктах тваринного походження.

Ключові слова: БЕЗПЕЧНІСТЬ, М'ЯСНА СИРОВИНА, МЕТАБОЛІТИ НІТРОФУРАНІВ, ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ, ТЕСТ-СИСТЕМИ.

Харчові продукти – наймасовіший вид продукції, яку споживають люди. Якість і безпечність харчових продуктів – основні чинники, які визначають здоров'я нації та сприяють підвищенню її генофонду. У більшості країн світу діють системи контролю або сертифікації якості та безпечності харчових продуктів. Якість і безпечність харчових продуктів в Україні, особливо останніми роками, викликають серйозне занепокоєння [1, 2]. Така ситуація стосується особливо ринку м'ясних продуктів. М'ясні вироби – джерело повноцінного білка, однак, крім корисних для організму нутрієнтів, м'ясо та м'ясна продукція можуть бути джерелом великої кількості потенційно небезпечних і токсичних речовин хімічного та біологічного походження. Якісні м'ясні продукти можна виробити лише з якісної сировини, а проблема сировинної бази України є першою з найактуальніших [3].

Одним зі шляхів вирішення проблеми забезпечення населення м'ясом і м'ясопродуктами є прискорення зростання забійної худоби та домашньої птиці. У зв'язку з цим в тваринництві та птахівництві застосовуються різноманітні стимулятори росту, які в декілька разів можуть знижувати вартість м'яса, впливаючи при цьому на показники безпечності та якості продукту [4]. Умисна фальсифікація тваринної сировини пов'язана з незаконним використанням біологічних домішок у кормах тварин. Ось чому необхідно швидко розробляти методики, які дозволяють визначати ці речовини в продуктах [5]. На території ЄС нітрофурани заборонені до застосування у ветеринарії з 1994 року. Занепокоєння вчених викликають довгострокові ефекти нітрофуранів, визнаних канцерогенними речовинами. Є ризик розвитку онкологічних захворювань у людей, які вживають в їжу продукти, що містять ці препарати. Нітрофурани згубно діють на грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми, трихомонади, амеби, еймерії, гістомонади [6-10].

[5]Науковий керівник – Т. І. Фотіна, д-р вет. наук, професор

В Україні питання обігу антимікробних засобів у тваринництві регулюється Законом «Про ветеринарну медицину» та підзаконними документами, які встановлюють порядки реєстрації ветеринарних препаратів, ліцензування виробництва ветеринарних препаратів, правила продажу ветеринарних препаратів, вимоги до ветеринарних аптек, тощо. До того ж, зараз в Україні діє програма державного моніторингу залишків ветеринарних препаратів та забруднювачів у живих тваринах і необроблених харчових продуктах тваринного походження. План державного моніторингу виконується відповідно до Законів України «Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин», «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів», «Про ветеринарну медицину», у тому числі Директиви ЄС 96/23/ ЄС, з метою отримання загального уявлення про стан справ щодо дотримання законодавства про харчові продукти тваринного походження в Україні, вимог Європейського союзу та інших країн світу [7].

Враховуючи вищенаведене, метою нашого дослідження було встановлення безпечності м'яса та м'ясної продукції за вмістом нітрофуранів.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на кафедрі ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського НАУ. Проби м'яса відбирали згідно з ГОСТ Р 51447-99 «Мясо и мясные продукты. Методы отбора проб». Для проведення досліджень всього була відібрана 31 проба: 9 зразків телятини, 8 зразків свинини, 7 зразків курятини та 7 зразків індички. Кількісне визначення метаболітів фурациліну (СЕМ), фуразолідону (АОЗ) та фуралтадону (АМОЗ) проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем RIDASCREEN «Нітрофурани» та імуноаналізатора (табл. 1). Даний метод є конкурентним імуноферментним аналізом, адже лунки стрипів мікротитрувальних планшеток вкриті специфічними антитілами, що зв'язуються з антитілами до метаболіту, який необхідно визначити. А вільні метаболіти зразка і кон'югат досліджуваного метаболіту конкурують за центри зв'язку антитіл.

Таблиця 1

Технічна характеристика набору використовуваних тест-систем

№	Назва тест-системи	Межа виявлення (м'ясо, птиця, печінка)	Перехресна чутливість, %	Здатність витягу, %
1	Набір для визначення нітрофуранів SEM RIDASCREEN® Nitrofuran (SEM)	300 нг/кг	АМОЗ < 0.01 АОЗ < 0.01 АГД < 0.01	свинина, яловичина – 92–94 курятина, індичка –110
2	Набір для визначення нітрофуранів AOZ, RIDASCREEN,	100 нг/кг	АМОЗ < 0,01 АГД < 0,01 СЕМ < 0,01	птиця, свинина, яловичина – 80–100
3	Набір для визначення нітрофуранів AMOZ, RIDASCREEN,	200 нг/кг	АМОЗ < 0,05 АГД < 0,05	яловичина, печінка – 70–90 свинина – 70–80 птиця – 70–100

Процедура тестування. Пробопідготовка включала етапи гомогенізації, приватизації, екстрагування, центрифугування, концентрації та знежирювання. Спочатку гомогенізували пробу (100 г) у гомогенізаторі; 3 г гомогенату змішували з 3 мл дистильованої води і додавали 6 мл етилацетату, після чого пробірку інтенсивно струшували по осі "вгору-вниз" 10 хв. Далі центрифугували при кімнатній температурі (20-25 °С) протягом 10-ти хвилин при 3000 об. 4 мл ефірного екстракту (що відповідало 2 г проби) переносили в нову чисту пробірку і випаровували екстракт при 60°С у слабкому струмі азоту; сухий залишок розчиняли в 1 мл суміші ізооктану з хлороформом (2/3) і ретельно перемішували на вортексі; додавали до розчину 0,5 мл буфера і продовжували перемішування протягом однієї хвилини.

Центрифугували при кімнатній температурі (20-25 °С) протягом 10-ти хвилин при 3000 об. Для аналізу використовували 50 мкл розчину з верхнього шару на 1 лунку планшета. Лунки планшета попередньо маркували. Вносили по 50 мкл стандартних і досліджуваних розчинів до відповідних пар лунок. Додавали по 50 мкл розведеного розчину кон'югату на дно кожної лунки, після чого в лунки вносили по 50 мкл готового розчину антитіл. Обережно перемішували, інкубували протягом двох годин при кімнатній температурі (20-25 °С). Промивали лунки дистильованою водою 2 рази. У кожну лунку додавали по 50 мкл субстрату і по 50 мкл хромогену, перемішували й інкубували при кімнатній температурі (20-25 °С) протягом 30 хвилин у темряві.

Для припинення реакції вносили 100 мкл стоп-розчину до кожної лунки та миттєво перемішували шляхом струшування планшета вручну. Протягом 60-ти хвилин після додавання стоп-реагенту вимірювали оптичну щільність у кожній лунці, використовуючи планшетний фотометр (рідер) з довжиною хвилі 450/620±10 нм. Для оцінки імуноферментного аналізу *RIDASCREEN* використовували спеціальне програмне забезпечення *RIDA "SOFT Win"* (арт. № Z9999).

Результати й обговорення. Визначення нітрофуранів у м'ясі та м'ясних продуктах базується на виявленні їх метаболітів. Оскільки у тваринництві найбільш часто використовуються такі препарати нітрофуранового ряду, як фурацилін, фуразолідон та фуралтадон, їх детекцію проводили методом визначення відповідних метаболітів:

Фурацилін – метаболіт семікарбозид (SEM).

Фуразолідон – метаболіт 3-аміно-2-оксазолідінон (AOZ).

Фуралтадон – метаболіт 3-аміно-5-морфолінометил-2-оксазолідінон (AMOZ) [8].

Результати проведеного імуноферментного аналізу на визначення залишків нітрофуранів у зразках м'ясної сировини, наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Вміст метаболітів нітрофуранів у м'ясній сировині

№	Вид м'ясної сировини	Кількість проб, n	МДР за НТД	Вміст метаболіту SEM	Вміст метаболіту AOZ	Вміст метаболіту AMOZ
1	Яловичина	9	не ≥ 0,01	виявлено (≥0,01 од/г), n=1	не виявлено (≤0,01 од/г), n=9	не виявлено (≤0,01 од/г), n=9
2	Свинина	8	не ≥ 0,01	виявлено (≥0,01 од/г), n=1	не виявлено (≤0,01 од/г), n=8	виявлено (≥0,01 од/г), n=1
3	Курятина	7	не ≥ 0,01	виявлено (≥0,01 од/г), n=3	виявлено (≥0,01 од/г), n=2	не виявлено (≤0,01 од/г), n=7
4	Індичка	7	не ≥ 0,01	не виявлено (≤0,01 од/г), n=7	не виявлено (≤0,01 од/г), n=7	не виявлено (≤0,01 од/г), n=7

У результаті проведених досліджень нам вдалось встановити, що найбільш контамінованим видом м'ясної сировини є курятина: у трьох зразках із семи було виявлено вміст метаболіту *SEM* (фурацилін) та у двох зразках встановлено вміст метаболіту *AOZ* (фуразолідон), у кількостях, що перевищують МДР. В одному із 8 зразків свинини було виявлено вміст метаболітів *SEM* (фурацилін), а в іншому *AMOZ* (фуралтадон). Стосовно яловичини, то лише в одному з 9 зразків було встановлено вміст метаболіту *SEM* (фурацилін) у кількості, що перевищує МДР. Жодної проби індички, контамінованої залишками препаратів нітрофуранів у кількостях, що перевищують МДР не було виявлено.

В И С Н О В К И

Виходячи з даних проведених досліджень, можна констатувати, що проблема забруднення м'ясних продуктів антимікробними препаратами, зокрема нітрофуранами, є актуальною. Тому постає необхідність розробки ефективних і швидких методів детекції залишкової кількості даних препаратів у м'ясній сировині. Застосування тест-систем *RIDASCREEN* для імуноферментного аналізу дає змогу швидко отримати дані про вміст метаболітів нітрофуранів у досліджуваних зразках харчових продуктів; час, затрачений на проведення тесту складає лише 1 год 15 хв.

Перспективи досліджень. Апробувати використання тест-систем *RIDASCREEN* для імуноферментного аналізу при визначенні залишкової кількості нітрофуранів у готовій м'ясній продукції.

USE OF RIDASCREEN TEST SYSTEMS FOR ELISA DURING DETECTION OF RESIDUAL QUANTITIESNITROFURANE METABOLITES IN MEAT RAW MATERIALS

A. L. Staroselskaya, J. E. Klischova

Sumy National Agrarian University
160, G. Kondratieva, Sumy, 40021, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of studies of raw meat on the content of the residual amount of nitrofuran metabolites. Since in the livestock sector the most frequently used drugs of the nitrofuran series are furatsilin, furazolidone and furaltadone. The listed drugs are synthetic antibiotics, which have proven to be antiprotozoal and antifungal drugs. The effectiveness of these drugs depends on the concentration and type of pathogen, but the use of nitrofurans is limited due to the peculiarities of their metabolism, which is currently not well understood.

Using the RIDASCREEN test systems for ELISA, the presence of the metabolite furatsilina semicarboside (SEM) in samples of beef, pork and chicken, the metabolite of furazolidone 3-amino-2-oxazolidinone (AOZ) in samples of chicken and furaltadone-metabolite-metabolite-metolitol-metabolite 3-amino-oxolidone (AOZ) in samples of chicken and furaltadone-metabolitol-metabolite-metolitol 3 morpholinomethyl-2-oxazolidinone (AMOZ) in a pork sample. The development of an effective and rapid express method for detecting the residual amount of nitrofuran metabolites is an important step in the program of state monitoring of residues of veterinary drugs and pollutants in live animals and unprocessed foods of animal origin.

Since meat products are a source of complete protein, in addition to nutrients useful for the body, meat and meat products can be a source of large amounts of potentially dangerous and toxic substances of chemical and biological origin. This is the need to develop rapid methods for the diagnosis of residues that reduce the cost of meat, while affecting the safety and quality indicators of the product.

Keywords: SAFETY, MEAT RAW MATERIALS, NITROFURANE METABOLITES, IMMUNO-ENZY ANALYSIS, TEST SYSTEM.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМ RIDASCREEN ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ДЕТЕКЦИИ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВМЕТАБОЛИТОВ НИТРОФУРАНОВ В МЯСНОМ СЫРЬЕ

А. Л. Старосельская, Ж. Е. Клищева

Сумской национальный аграрный университет,
ул. Г. Кондратьева, 160, г. Сумы, 40021, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты исследований мясного сырья на содержание остаточного количества метаболитов нитрофуранов. С помощью тест-систем RIDASCREEN для иммуноферментного анализа установлено наличие метаболита фурацилина семикарбозид (SEM) в образцах говядины, свинины и курятины, метаболита фуразолидона 3-амино-2-оксазолидиноны (AOZ) в образцах курятины и фуралтадона - метаболит 3-амино-5 - морфолинометил-2-оксазолидинон (AMOZ) в образце свинины. Разработка эффективного и быстрого экспресс метода детекции остаточного количества метаболитов нитрофуранов является важным шагом в рамках программы государственного мониторинга остатков ветеринарных препаратов и загрязнителей в живых животных и необработанных пищевых продуктах животного происхождения.

Ключевые слова: БЕЗОПАСНОСТЬ, МЯСНОЕ СЫРЬЕ, МЕТАБОЛИТЫ НИТРОФУРАНОВ, ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ, ТЕСТ-СИСТЕМЫ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Смоляр В. І.* Харчова експертиза / *В. І. Смоляр* – К.: Здоров'я, 2005. – 448 с.

2. *Баль-Прилипко Л. В.* Актуальні проблеми галузі / Л. В. Баль-Прилипко – К.: Міністерство аграрної політики України, 2010 – 374 с.

3. Анализ современного состояния проблемы использования антибиотиков в качестве кормовой добавки / Н. В. Черкашина [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2011.– № 3 (82). – С. 39-43.

4. Моніторинг залишків протимікробних препаратів у продукції тваринництва різних виробників та основні причини забруднення / А. М. Головко, Н. Г. Пінчук, Г. В. Дмитриєва, Т. Ф. Кисельова // Ветеринарна медицина України. − 2014. Вип. 5 (219) − С. 28−30.

5. Чем заменить на практике запрещенные ветеринарные препараты? / Толкач Н. // Белорусское сельское хазяйство.− 2016. − № 3. – С 167.

6. Держпродспоживслужба розробляє внутрішній план заходів боротьби зі стійкістю до антибіотиків. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.consumer.gov.ua/News/4849/Derzhprodspozhivsluzhba_rozroblyae_vnutrishniy_plan_zakhodiv_borotbi_zi_stiykistyu_do_antibiotikiv

7. Vass M., Nitrofuran antibiotics: a review on the application, prohibition and residual analysis/ Vass M., Hruska K., Franek M // Veterinarni Medicina.− 2008. − Vol. 53 (9). P. 469–500.

8. Проблема резистентности (устойчивости) к антибиотикам [Электронный ресурс] – Режим доступа http://biofile.ru/bio/4271.html

9. Wegener H. C. Danish initiatives to improve the safety of meat products / H. C. Wegener // Meat Science – 2009. – 9 p.

10. *Brown E.* Antibiotic cycling orrotation, a systematic review of the evidence of efficacy / E. Brown, D. Nathwanc // J. Antimicrob. Chemother. – 2005. – Vol. 55(1). – C. 6–9.

References

1 Smoliar V. I. Kharchova ekspertyza. / V. I. Smoliar – K.: Zdorovia, 2005. – 448 s. (in Ukrainian)

2 Bal-Prylypko L.V. Aktualni problemy haluzi / L.V. Bal-Prylypko – K.: Ministerstvo ahrarnoi polityky Ukrainy, 2010 – 374 s. (in Ukrainian)

3 Analyz sovremennoho sostoianyia problemы yspolzovanyia antybyotykov v kachestve kormovoi dobavky / N. V. Cherkashyna [y dr.] // Ahrarnyi vestnyk Urala. – 2011.– №3 (82). – S. 39-43. (in Russian)

4 Monitorynh zalyshkiv protymikrobnykh preparativ u produktsii tvarynnytstva riznykh vyrobnykiv ta osnovni prychyny zabrudnennia / A. M. Holovko, N. H. Pinchuk, H. V. Dmytryieva, T. F. Kyselova // Veterynarna medytsyna Ukrainy. − 2014. Vyp. 5 (219) − S. 28−30. (in Ukrainian).

5 Chem zamenyt na praktyke zapreshchennye veterynarnye preparaty? / Tolkach N. // Belorusskoe selskoe khaziaistvo.− 2016 − № 3 – S 167. (in Belarus)

6 Derzhprodspozhyv sluzhba rozrobliaie vnutrishnii plan zakhodiv borotby zi stiikistiu do antybiotykiv. [Elektronnyi resurs] – Rezhym dostupu: http://www.consumer.gov.ua/News/4849/Derzhprodspozhivsluzhba_rozroblyae_vnutrishniy_plan_zakhodiv_borotbi_zi_stiykistyu_do_antibiotikiv

7 Vass M., Nitrofuran antibiotics: a review on the application, prohibition and residual analysis / Vass M., Hruska K., Franek M // Veterinarni Medicina.− 2008. − Vol. 53 (9). P. 469–500.

8 Problema rezystentnosty (ustoichyvosty) k antybyotykam [Elektronnyi resurs] – Rezhym dostupa:http://biofile.ru/bio/4271.

9 Wegener H. C. Danish initiatives to improve the safety of meat products / H. C. Wegener // Meat Science – 2009. – 9 p.

10. Brown E. Antibiotic cycling orrotation, a systematic review of the evidence of efficacy / E. Brown, D. Nathwanc // J. Antimicrob. Chemother. – 2005. – Vol. 55(1). – C. 6–9.

Рецензент – Г. А. Зон, к. вет. н., професор, СНАУ.

УДК 619:616.995:636.92
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.28

КЛІТИННИЙ ІМУНІТЕТ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ *TREPONEMA CUNICULI*

Ю. В. Дуда, канд. вет. наук, доцент

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
вул. С. Єфремова, 25, м. Дніпро, 49000, Україна

Спірохетоз кролів поширений повсюдно та вражає в окремих кролівничих господарствах від 3-5 до 30 %, а іноді навіть 90 % тварин. Експериментальна частина роботи виконана в ТОВ «Олбест» Дніпропетровської області впродовж 2016–2019 рр. Дослідження проведено на кролях-самцях 3-4 місячного віку, масою тіла 3,5–4,0 кг каліфорнійської породи відібраних за принципом аналогів. З метою визначення рівня ураженості Treponeta cuniculi кролів, їх екскременти досліджували за методом Мак-Мастера та поділили на дві групи: здорові тварини (контрольна група) та хворі тварини (дослідна група). Кількість Т- і В-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана. Спірохетоз у кролів-самців спричинив істотні зміни кількості популяцій Т- і В-лімфоцитів. Встановлено, що у крові кролів, хворих на трепонемоз, відмічалось кількісне збільшення лімфоцитів, в основному за рахунок вірогідного збільшення В-лімфоцитів до 30,57 % (p<0,001). У крові тварин дослідних груп відмічалась кількісне збільшення Т-лімфоцитів на 35,42 % (p<0,01) за рахунок Т-хелперів, які зросли в 1,82 рази, що вказує на активізацію імунної системи організму кролів. Крім цього, у заражених тварин спостерігалась достовірне зменшення О-лімфоцитів до 8,07 % (p<0,001) та відсотка Т-супресорів – до 15,00 % (p<0,01), порівняно зі здоровими. Такий перерозподіл у популяції Т-клітин зумовив зростання імунорегуляторного індексу у кролів дослідної групи в 4 рази, ніж у здорових. У хворих тварин загальна кількість Т-активних лімфоцитів крові була на 23,85 % більшою, ніж у контроля. В цілому отримані результати досліджень показали, що за впливу збудника Treponeta cuniculi у крові кролів призвело до збільшення Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних, на фоні зниження О-лімфоцитів і Т-супресорів. Такий перерозподіл популяцій лімфоцитів, свідчать про імунну відповідь за паразитування спірохет.

Ключові слова: СПІРОХЕТОЗ, *TREPONEMA CUNICULI*, *SPIROCHAETA CUNICULI*, Т- і В-ЛІМФОЦИТИ, ПОПУЛЯЦІЇ Т-ЛІМФОЦИТІВ, КРОЛІ.

Одним із поширених захворювань у кролівництві Україні впродовж 2017-2018 рр. є спірохетоз (трепонемоз), збудником якого є *Treponeta cuniculi (Spirochaeta cuniculi)*. Це ниткоподібні паразити, які закручуються у вигляді спіралі, у кількості від 6 до 15 і більше завитків, які розташовані один від одного на відстані 1 мкм, завдовжки від 7 до 30 мкм, у діаметрі – 0,25 мкм [1, 2].

Трепонемоз кролів поширений повсюдно та вражає в окремих кролівничих господарствах від 3-5 до 30 %, а іноді навіть 90 % тварин [3-5].

Хвороба зазвичай починається з легкої гіперемії і набряклості препуція або великих соромітних губ, рідше з почервоніння слизової оболонки кінцевої частини прямої кишки. З

уражених органів виділяється серозно-слизовий ексудат, що містить спірохети. Надалі на запалених ділянках утворюються дрібні вузлики, величиною від макового до просяного зерна, які в подальшому перетворюються на виразки, що легко кровоточать. Зливаючись, вони утворюють великі виразки, покриті бурими корками. При подальшому розвитку хвороби у кролів ураження часто поширюються на прилеглі ділянки шкіри, запалені ділянки набувають червонувато-синюватого забарвлення, стають набряклими і утворюються великі товсті кірки [6, 7].

Проблема спірохетозу вивчалась, як закордонними вченими [5-7], так і вітчизняними, але питання імунітету за цієї хвороби не вивчалось взагалі. Отже, дослідження клітинного імунітету кролів за впливу *Treponema cuniculi* є актуальним.

У зв'язку з цим метою нашої роботи було вивчити вплив збудника спірохетозу на показники клітинного імунітету кролів.

Матеріали і методи. Експериментальна частина роботи виконана в ТОВ «Олбест» Дніпропетровської області впродовж 2016–2019 рр. Дослідження проведено на кролях-самцях 3-4 місячного віку, масою тіла 3,5–4,0 кг каліфорнійської породи відібраних за принципом аналогів. У господарстві кролі отримували збалансований стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження та утримувались в сітчастих одноярусних клітках у приміщенні, згідно з чинними ветеринарно-санітарними нормами. Зразки крові у кролів відбирали з крайової вушної вени. Інші дослідження проводили в лабораторії кафедри паразитології та ветсанекспертизи Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Тварин поділили на дві групи: здорові тварини (контрольна група) та хворі тварини (дослідна група). З метою визначення рівня ураженості Treponema cuniculi кролів, їх екскременти досліджували за методом Мак-Мастера [4].

Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана [8-10]. Число Т-клітин з переважно супресорною активністю (Т-супресори) – шляхом віднімання числа теофілінрезистентних Т-клітин (Т-хелпери) від загального числа Т-лімфоцитів. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) розраховували як співвідношення теофілінрезистентних Т-клітин до теофілінчутливих. Визначення кількості В-лімфоцитів проводили методом комплементарного розеткоутворення [1, 20]. Число О-клітин підраховували відніманням від 100 % суми загальної кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів.

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 й обговорення. Інтенсивність інвазії у кролів, хворих на спірохетоз, склала 1960,00±247,81 збудників в 1 г фекалій.

Встановлено, що збудник *Treponema cuniculi* впливає на показники клітинного імунітету кролів. Зокрема, виявлені істотні зміни кількості популяцій Т- і В-лімфоцитів, як у відсотковому (рис. 1), так і кількісному значенні (табл.).

Аналізуючи одержані дані, встановлено, що у крові кролів, хворих на спірохетоз, відмічалось кількісне збільшення лімфоцитів до 3,85±0,24 Г/л ($p<0,05$), порівняно з цим показником у здорових, що дорівнював 3,09±0,30 Г/л. Зокрема, цей підйом відбувся в результаті вірогідного зростання В-лімфоцитів до 30,57 % ($p<0,001$). Як відомо, на поверхні ці клітини несуть імуноглобуліни, що функціонують як рецептори до антигенів. У відповідь на взаємодію з антигеном В-лімфоцити відповідають розподілом і диференціацією в плазматичні клітини, що виробляють антитіла, за допомогою яких забезпечується гуморальний імунітет [11, 12]. За даними багатьох вчених, збільшення В-лімфоцитів відзначається при аутоімунних захворюваннях, хронічних захворюваннях печінки, цирозі, муковісцедозі, бронхіальній астмі,

паразитарних і грибкових інфекціях [13-15]. Зокрема, у хворих тварин спостерігалась вірогідне зменшення О-лімфоцитів до 8,07 % (p<0,001). Останні, як відомо, є однією з найбільш реактивних клітинних систем організму та за необхідністю можуть перетворюватися на Т- і В-лімфоцити, не проходячи диференціацію в імунних органах. Кількісна і відносна зміна цих клітин, на нашу думку, відбулась за впливу *Treponema cuniculi* на організм кролів.

У крові тварин дослідних груп відмічалась вірогідне кількісне збільшення Т-лімфоцитів на 35,42 % (p<0,01) за рахунок Т-хелперів, які зросли в 1,82 рази, що вказує активацію імунної системи організму кролів.

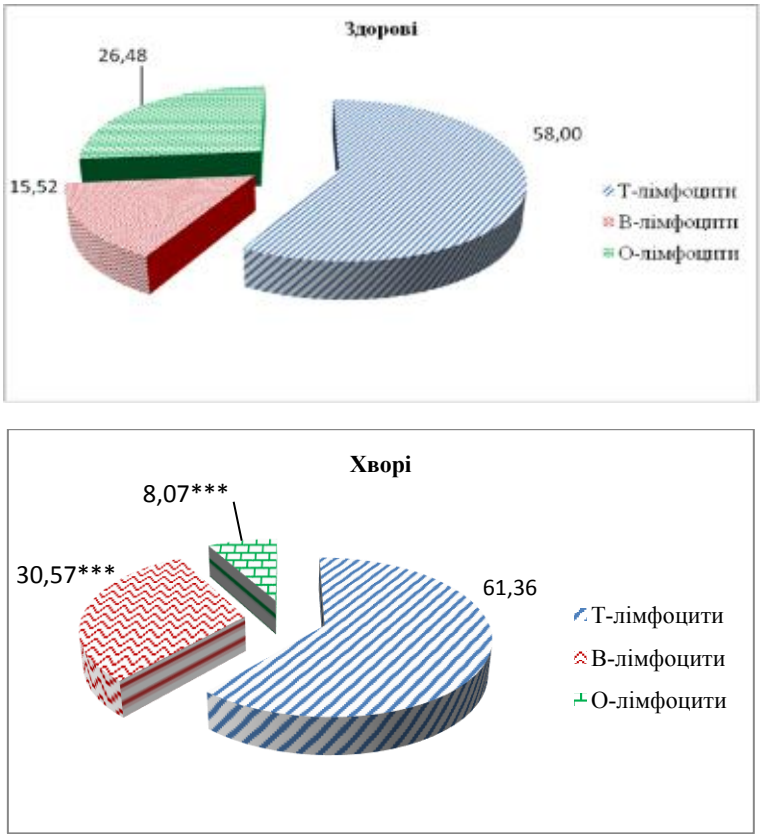


Рис. 1. Т-, В-, О-лімфоцити крові кролів за впливу збудника *Treponema cuniculi*, %
Примітка: ***p<0,001, порівняно із здоровими тваринами

Таблиця

Показники клітинного імунітету кролів за впливу збудника *Treponema cuniculi* (M±m)

Показники	Групи тварин	
	Здорові (контроль), n=27	Хворі (дослід), n=28
Т-лімфоцити, Г/л	3,19±0,26	4,32±0,18**
В-лімфоцити, Г/л	0,88±0,07	2,19±0,14***
Т-хелпери, Г/л	1,80±0,15	3,28±0,14***
Т-супресори, Г/л	1,39±0,14	1,12±0,12
IPI	1,44±0,12	5,77±1,52**
Т-активні, Г/л	2,39±0,26	2,96±0,15*
О-лімфоцити, Г/л	1,61±0,19	0,51±0,04***

Примітка: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 порівняно із здоровими тваринами

Відсоток Т-супресорів у крові тварин, хворих на спірохетоз, достовірно знизився до 15,00% (p<0,01), порівняно зі здоровими (рис. 2). Такий перерозподіл у популяції Т-клітин

зумовив зростання імунорегуляторного індексу (IPI) у кролів дослідної групи в 4 рази, ніж у здорових.

Зокрема, у заражених тварин загальна кількість Т-активних лімфоцитів крові була на 23,85 % більшою, ніж у контролі.

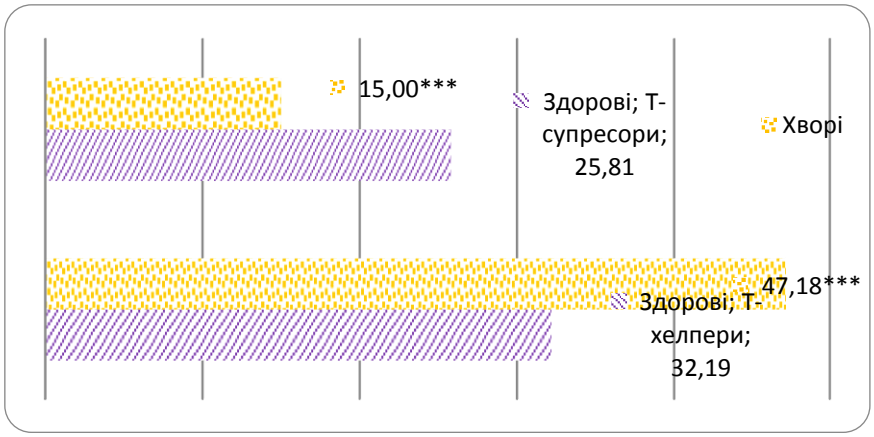


Рис. 2. Т-хелпери та Т-супресори крові кролів за впливу збудника *Treponema cuniculi,%*
Примітка: ***p<0,001 порівняно із здоровими тваринами

У цілому отримані результати досліджень показали, що вплив збудника *Treponema cuniculi* у крові кролів призвів до збільшення Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних, на фоні зниження О-лімфоцитів і Т-супресорів. Такий перерозподіл популяцій лімфоцитів, свідчать про імунну відповідь на паразитування спірохет та виникненню запальних процесів на слизовій оболонці зовнішніх статевих органів, в області анального отвору і на прилеглих ділянках шкіри.

В И С Н О В К И

1. Встановлено, що у крові кролів, хворих на спірохетоз, відмічалось кількісне збільшення лімфоцитів, в основному за рахунок вірогідного збільшення В-лімфоцитів до 30,57 % (p<0,001). У крові тварин дослідних груп відмічалась кількісне збільшення Т-лімфоцитів на 35,42 % (p<0,01) за рахунок Т-хелперів, які зросли в 1,82 раза, що вказує активацію імунної системи організму кролів. Крім цього, у заражених тварин спостерігалась достовірне зменшення О-лімфоцитів до 8,07 % (p<0,001) та відсотка Т-супресорів – до 15,00 % (p<0,01), порівняно зі здоровими. Такий перерозподіл у популяції Т-клітин зумовив зростання імунорегуляторного індексу у кролів дослідної групи в 4 рази, ніж у здорових. У хворих тварин кількість Т-активних лімфоцитів крові була на 23,85 % більшою, ніж у контроля.

В цілому отримані результати досліджень показали, що за впливу збудника *Treponema cuniculi* у крові кролів призвело до збільшення Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних, на фоні зниження О-лімфоцитів і Т-супресорів. Такий перерозподіл популяцій лімфоцитів, свідчать про імунну відповідь за паразитування спірохет.

Перспективи досліджень полягають у дослідженні показників гуморальної ланки імунітету за впливу збудника *Treponema cuniculi.*

THE EFFECT OF *TREPONEMA CUNICULI* ON THE CELLULAR IMMUNITY OF RABBITS

Y. V. Duda

Dnipro State Agrarian and Economic University,
25, S. Efremova st., Dnipro, 49000, Ukraine

S U M M A R Y

The spirochetosis of rabbits is widespread and affects animals in size of from 3-5 to 30 % and sometimes even 90 % in individual rabbit breeding farms.

The experimental part of the work was performed in LLC “Albest” of the Dnepropetrovsk region during 2016-2019. The study was conducted on male rabbits of California breed of 3-4 months of age, weighing 3.5-4.0 kg selected on the basis of analogs. In order to determine the level of infection of rabbits by *Treponema cuniculi*, their excrement was investigated by the MacMaster method and divided into two groups: healthy animals (control group) and sick animals (research group). The count of T-and B-lymphocytes was determined by the method of spontaneous rosette-formation with sheep erythrocytes. Spirochetosis in male rabbits caused significant changes in the count of T- and B-lymphocytes. It was established that an increase in the number of lymphocytes was observed in the blood of rabbits with spirochetosis, mainly because of a possible increase in B-lymphocytes by 30.57 % ($p < 0.001$). In the blood of animals of the experimental groups, there was an increase in the number of T-lymphocytes by 35.42 % ($p < 0.01$) due to T-helpers, which increased by 1.82 times, which indicates the activation of the immune system of rabbits. In effected animals showed a significant decrease in O-lymphocytes to 8.07 % ($p<0.001$) and the percentage of T-suppressors - up to 15.00 % ($p<0.01$), compared with healthy ones. This redistribution in the population of T-cells led to an increasing of the immune-regulatory index in rabbits of the experimental group by 4 times than in healthy ones. Sick animals have T-active blood lymphocytes more 23.85 % than in the control one. In general, the results of studies showed that effect of the pathogen *Treponema cuniculi* in the blood of rabbits led to an increase in T-and B-lymphocytes , T-helper cells and T-active , against the background of a decrease in B-lymphocytes and T-suppressors. Such redistribution of lymphocyte populations suggests an immune response to parasitism of spirochaeta.

Keywords: SPIROCHETOSIS, *TREPONEMA CUNICULI, SPIROCHAETA CUNICULI*, T-AND B-LYMPHOCYTES, T-LYMPHOCYTE POPULATIONS, RABBITS.

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ КРОЛИКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ *TREPONEMA CUNICULI*

Ю. В. Дуда

Днепровский государственный аграрно-экономический университет,
ул. С. Ефремова, 25, г. Днепр, 49000, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Спирохетоз кроликов распространен повсеместно и поражает в отдельных кролиководческих хозяйствах от 3-5 до 30 %, а иногда даже 90 % животных. Экспериментальная часть работы выполнена в ООО «Олбест» Днепропетровской области в течение 2016-2019 гг. Исследование проведено на кроликах-самцах 3-4 месячного возраста, массой тела 3,5-4,0 кг калифорнийской породы, отобранных по принципу аналогов. С целью определения уровня пораженности *Treponema cuniculi* кроликов, их экскременты исследовали методом Мак-Мастера и поделили на две группы: здоровые животные (контрольная группа) и больные животные (исследовательская группа). Количество Т- и В-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. Спирохетоз у кроликов вызвал существенные изменения количества популяций Т- и В-лимфоцитов. Установлено, что в крови кроликов, которые больны трепонемозом, отмечалось увеличение количества лимфоцитов, в основном за счет увеличения В-лимфоцитов в 30,57 % ($p<0,001$). В крови животных опытных групп установили рост количества Т-лимфоцитов на 35,42 % ($p<0,01$) за

счет Т-хелперов, которые выросли в 1,82 раза, что указывает активацию иммунной системы организма кроликов. Кроме этого, у зараженных животных наблюдалось достоверное уменьшение О-лимфоцитов до 8,07 % ($p<0,001$) и процента Т-супрессоров - до 15,00 % ($p<0,01$), по сравнению со здоровыми. Такое перераспределение в популяции Т-клеток обусловил рост иммунорегуляторного индекса у кроликов опытной группы в 4 раза, чем у здоровых. У больных животных количество Т-активных лимфоцитов крови было на 23,85% больше, чем в контроле. В целом, полученные результаты исследований показали, что при воздействии возбудителя *Treponema cuniculi* в крови кроликов привело к увеличению Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-активных, на фоне снижения В-лимфоцитов и Т-супрессоров. Такое перераспределение популяций лимфоцитов, свидетельствуют об иммунном ответе на паразитирование спирохет.

Ключевые слова: СПИРОХЕТОЗЫ, *TREPONEMA CUNICULI, SPIROCHAETA CUNICULI*, Т и В-ЛИМФОЦИТЫ, ПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ, КРОЛИКИ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Герасимчик В. А*. Инфекционные и незаразные болезни пушных зверей и кроликов : учеб.-метод. пособие / В. А. Герасимчик. – Витебск : ВГАВМ, 2011. – С.142-145.

2. Інфекційні та інвазійні хвороби кролів / Л. Є. Корнієнко, О. Б. Домбровський, С. І. Пономар, А. А. Антіпов. – Біла Церква, 2003. – С.209-213.

3. Трепонемоз кроликов [Електронний ресурс] : Ветеринарная служба Владимирской области [Веб-сайт]. – Режим доступу: https://vetvo.ru/treponemoz-krolikov.html (дата звернення 01.06.2019) . – Назва з екрана.

4. *Duda Y. V.* Effect of Treponema cuniculi on protein metabolism of rabbits / Duda Y. V., Kuneva L. V., Shevchik R. S. // *1st International gap agriculture and livestock congress, abstract*, 2018, P. 439.

5. *Saito K.* RPR Test for Serological Survey of Rabbit Syphilis in Companion Rabbits / Saito K., Tagawa M., Hasegawa A // J. Vet. Med. Sci. , 2003, vol. 65(7), pp. 797-799.

6. Clinical Features and Rapid Plasma Reagin Antibody Titers in Spontaneous and Experimental Rabbit Syphilis / Saito K., Tagawa M., Mimura M. et al. // J. Vet. Med. Sci. – 2005, vol. 67(7), – P. 739.

7. *Nordhoff M. L.* Incidence and significance of treponemes in animals / Nordhoff M. L., Wieler L.H. // Berl Munch Tierarztl Wochenschr Jan-Feb, 2005, vol.118(1-2), pp. 24-36.

8. Лимфоциты: методы / Под ред. Дж. Клауса. – М.: Мир, 1990. – 393 с.

9. Современные методы оценки иммунного статуса / С. Г. Ситайло, Т. И. Ельчанинова, Ю.И. Василенко и др. – Кривой Рог, 2000. – 40 с.

10. *Чередеев А. Н.* Количественная и функциональная оценка Т- и В- систем иммунитета человека //Общие вопросы патологи. – М.: ВИНИТИ, 1976. – Т.4. – С. 126–160.

11. *Казмірчук В. Є.* Клінічна імунологія та алергологія / Казмірчук В. Є., Ковальчук Л. В. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 526 с.

12. How B cells capture, process and present antigens: a crucial role for cell polarity / Yuseff M. I., Pierobon P., Reversat A., Lennon-Dumenil A. M. // Nat Rev Immunol. 2013, – vol.13(7), – P. 475-478.

13. *Kearney J. F.* Innate-like B cells. Springer Semin Immunopathol. 2005, vol. 26(4), pp. 377–383.

14. B-lymphocyte autoimmunity in rheumatoid synovitis is independent of ectopic lymphoid neogenesis / Cantaert T., Kolln J., Timmer T., et al. // J Immunol., 2008, vol. 181(1), pp. 785–794.

15. Tertiary lymphoid structures in the pancreas promote selection of B lymphocytes in autoimmune diabetes / Kendall P.L., Yu G., Woodward E.J., et al. // J Immunol., 2007, vol. 178(9), pp. 5643–5651.

References

1. Gerasimchik V.A. Infectious and non-infectious diseases of fur animals and rabbits: studies. Method. allowance VA Gerasimchik, Vitebsk: VGAVM, 2011, pp. 142-145. (in Belarus)

2. Infectious and invasive diseases of rabbits / L. E. Kornienko, O. B. Dombrovsky, S. I. Ponomar, A. A. Antipov, Belaya Tserkov, 2003, pp. 209-213. (in Ukrainian).

3. Treponemoz rabbits [Electronic resource]: Veterinary service of the Vladimir region [Web site]. - Mode of access: https://vetvo.ru/treponemoz-krolikov.html (date of beast 01.06.2019). - Name of the screen. (in Russian).

4. Duda Y. V., Kuneva L. V., Shevchik R. S. Effect of Treponema cuniculi on protein metabolism of rabbits. *1st International gap agriculture and livestock congress, abstract*, 2018, P. 439. (in Turkey)

5. Saito K., Tagawa M., Hasegawa A. RPR Test for Serological Survey of Rabbit Syphilis in Companion Rabbits. J. Vet. Med. Sci. , 2003, vol. 65(7), pp. 797-799.

6. Saito K., Tagawa M., Mimura M., et al. Clinical Features and Rapid Plasma Reagin Antibody Titers in Spontaneous and Experimental Rabbit Syphilis. J. Vet. Med. Sci. ., 2005, vol. 67(7), P. 739.

7. Nordhoff M. L., Wieler L.H. Incidence and significance of treponemes in animals. Berl Munch Tierarztl Wochenschr Jan-Feb, 2005, vol.118(1-2), pp. 24-36.

8. Lymphocytes: methods. A reference book, ed. by. Dzh. Klausa. M.: Mir, 1990, 393 p. (in Russian).

9. Sitaylo S.G., Elchaninova T.I., Vasilenko Yu.I. Modern methods of assessing the immune status, Krivoy Rog, 2000, 40 p. (in Ukrainian).

10. Cheredeev A.N. Quantitative and functional assessment of T-and B-systems of human immunity // General questions pathologists. M.: VINITI, 1976, vol.4, pp. 126–160. (in Russian).

11. Kazmirchuk V.Ye., Kovalchuk L.V. Clinical immunology and allergy. - Vinnitsa: New Book, 2006. 526 p. (in Ukrainian).

12. Yuseff M.I., Pierobon P., Reversat A., Lennon-Dumenil A.M. How B cells capture, process and present antigens: a crucial role for cell polarity. Nat Rev Immunol. 2013, vol.13(7), pp. 475-478.

13. Kearney J.F. Innate-like B cells. Springer Semin Immunopathol. 2005, vol. 26(4), pp. 377–383.

14. Cantaert T., Kolln J., Timmer T., et al. B lymphocyte autoimmunity in rheumatoid synovitis is independent of ectopic lymphoid neogenesis. J Immunol., 2008, vol. 181(1), pp. 785–794.

15. Kendall P.L., Yu G., Woodward E.J., et al. Tertiary lymphoid structures in the pancreas promote selection of B lymphocytes in autoimmune diabetes. J Immunol., 2007, vol. 178(9), pp. 5643–5651.

Рецензент – П. М. Скляров, д. вет. н., професор, Дніпровський державний аграрно-економічний університет.

УДК: 636:612.1:636.4
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.29

ВАРІАЦІЙНО-ПУЛЬСОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОЛІВ

М. В. Закревська, аспірант,
А. М. Тибінка, д-р вет. наук, професор

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

У статті охарактеризовано особливості тонусу автономних нервових центрів у кролів-самців (Oryctolagus cuniculus) породи Термонська біла. Для цього всім тваринам записали електрокардіограму, на основі якої провели математичний аналіз варіабельності R-R кардіоінтервалів з визначенням таких показників: мода, амплітуда моди, варіаційний розмах та інших. Отримані результати дозволили зробити висновок про сукупний тонус симпатичних та парасимпатичних центрів у кожного кроля і на основі цього всіх тварин розділити на три групи. Найчисленнішу групу (70 % дослідних тварин) сформували кролі-симпатотоніки, які характеризуються домінуванням тонусу симпатичних центрів над парасимпатичними. Ці тварини мають найвищий показник амплітуди моди і найнижчі значення моди та варіаційного розмаху. До другої (за чисельністю тварин) групи ввійшли кролі-нормотоніки (19 %), які характеризуються зрівноваженим симпатичним та парасимпатичним тонусом, тому більшість досліджених показників займають середнє значення. Третя група була найменш численною (11 %) і включала кролів-парасимпатотоніків, у яких парасимпатичний тонус домінує над симпатичним. Тварини характеризуються найбільшими показниками моди та варіаційного розмаху і найменшою величиною амплітуди моди. Такі варіаційно-пульсометричні показники, як мода та варіаційний розмах, володіють кореляційними зв'язками з масою тіла кролів. Характер цих зв'язків певною мірою залежить від групи тварин. Сама маса тіла набуває найбільших значень у кролів-парасимпатотоніків. У двох інших груп тварин вона є меншою. З варіаційно-пульсометричними показниками тісно пов'язана частота серцевих скорочень, найбільші значення якої спостерігалися у кролів-симпатотоніків, середні величини відповідали кролям-нормотонікам, а мінімальні показники – кролям-парасимпатотонікам.

Ключові слова: КРОЛІ, СЕРЦЕВИЙ РИТМ, ВАРІАЦІЙНА ПУЛЬСОМЕТРІЯ, СИМПАТОТОНІКИ, НОРМОТОНІКИ, ПАРАСИМПАТОТОНІКИ, ТИП НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ.

Дослідження серцевого ритму (пульсометрія), як діагностичний метод, вже тривалий час викликає зацікавлення науковців. Зміни у серцевому ритмі та коливання стінок судин відмічали у своїх працях Гален, Руф Ефеський, Бянь Цяо та ін. Проте, математичний аналіз варіабельності кардіоінтервалів почали застосовувати лише у другій половині 20 ст. Саме тоді Р. М. Баевский розробив його для дослідження стану серцево-судинної та нервової систем людей та тварин, які готувалися до польотів в космос [1]. На даний час, варіаційну пульсометрію застосовують для прогнозування захворювань та визначення функціональних можливостей серця та судин у спортсменів [2, 3], а також при вивчені захворювань інших органів, зокрема головного мозку [4–6]. Цей метод дозволяє, на основі аналізу серцевого ритму, охарактеризувати особливості загального тонусу автономної нервової системи. Три відділи останньої регулюють функціональні параметри серцевого м'яза: симпатичний відділ (нейрони бокових рогів грудного сегмента спинного мозку) – здійснюють стимулюючий

вплив; парасимпатичний відділ (блукаючий нерв) – здійснює пригнічуючий вплив; метасимпатичний відділ (провідникова система серця) – забезпечує автоматизм. При цьому, різне поєднання тонусу симпатичного та парасимпатичного відділів встановлює відповідний тип автономних впливів на міокард. [1, 7]. Метою даної роботи було вивчити типологічні особливості автономної регуляції в організмі кролів-самців породи Термонська біла.

Матеріали і методи. Для дослідження використали 27 кролів-самців (*Oryctolagus cuniculus*) породи Термонська біла, віком 4 міс. Для проведення електрокардіографічного дослідження тварин протягом доби тримали на голодній дієті, а також видаляли шерстний покрив: в ділянці зап'ястка на передній правій лапі, в ділянці заплесни на задній лівій лапі, в ділянці грудини. Запис електрокардіограми проводили без використання наркозу. Тваринам надавали спинного положення та на звільнені від шерсті ділянки накладали електроди з марлевою прокладкою, яку попередньо змочували у сольовому розчині. Для запису електрокардіограми використали реограф (модель – Р4-02), що має електрокардіографічний канал, а також реєструючий прилад (модель Н338-6П). Швидкість протяжки стрічки при записі кардіосигналу становила 250 мм/с. На отриманих кардіограмах, за допомогою кардіологічної лінійки, досліджували величину R-R інтервалів, кількість яких становила 100. При цьому, визначили такі показники: моду (Мо) – величина інтервалу R-R, який трапляється найчастіше, амплітуду моди (АМо) – кількості (виражена у %) інтервалів R-R, що формують моду, Δх – варіаційний розмах – різниця між найдовшим та найкоротшим інтервалами R-R. З вищевказаних показників математично вираховували похідні показники: ІАР – індекс автономної рівноваги (ІАР = АМо/Δх), АПР – автономний показник ритму (АПР = 1/Мо×Δх), ІН – індекс напруження регуляторних систем (ІН = АМо/2× Мо×Δх) (Баевский та ін., 1984). Також на основі кардіограми визначили частоту серцевих скорочень у тварин.

На основі отриманих результатів, дослідних кролів поділили на три групи: кролі-парасимпатотоніки (ПС) – 3 тварини – характеризуються домінуванням тонусу парасимпатичних центрів, кролі-нормотоніки (НТ) – 5 тварин – мають зрівноважений тонус симпатичного та парасимпатичного відділів та кролі-симпатотоніки (СТ) – 19 тварин – характеризуються домінуванням тонусу симпатичних центрів.

У всіх тварин, при допомозі ваги МК-15,2-ТН20, визначали масу тіла.

Статистичне опрацювання результатів досліджень проводили за допомогою програми «StatPlus2008». При цьому, визначали: х – вибіркове середнє, SD – стандартна помилка середнього. Групу симпатотоніків приймали за основу і з нею порівнювали показники двох інших груп. Достовірність різниці показників між групами кролів подавали у формі: * – Р<0,05; ** – Р<0,01; *** – Р<0,001.

Результати й обговорення. Результати проведених досліджень дозволяють побачити, що кожна тварина характеризується індивідуальними особливостями тонусу симпатичних та парасимпатичних центрів, що відображається у відмінностях варіаційно-пульсометричних показників. У сукупному результаті це появляється формуванням певного типу автономних впливів в організмі тварин (табл.).

Таблиця

Показники варіаційно-пульсометричного дослідження

Показники	Групи кролів		
	Симпатотоніки	Нормотоніки	Парасимпатотоніки
Частота серцевих скорочень, уд./хв.	248,17±7,02	229,09±15,0	204,38±10,88
Мо, с	1,21±0,02	1,4±0,04***	1,43±0,07***
АМо, %	24,6±1,65	17,6±0,68*	11,3±0,89**
Δх, с	0,09±0,006	0,18±0,02***	0,45±0,2***
ІАР	273,33±37,7	99,95±9,71	25,11±9,32
АПР	10,02±0,67	4,18±0,46***	2,11±0,61***
ІН	111,82±16,77	36,83±4,24	8,75±2,9

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

У кролів-нормотоніків та кролів-парасимпатотоніків показники моди приблизно однакові, проте значно більші ніж у тварин-СТ. Кролі-НТ переважають їх на 0,19 с (P<0,001), а кролі-ПС на 0,22 с (P<0,001). Ці дані вказують на швидше серцебиття у кролів-симпатотоніків, так як їхні інтервали R-R (повне серцеве скорочення) коротші. За даними Гаврилової, 2012 зростання величини моди свідчить про підвищення адаптованості організму [8]. Імовірно, кролі-НТ та ПС здатні краще пристосовуватися до умов навколишнього середовища та менш чутливі до його змін.

Частота появи однакових кардіоінтервалів дає можливість визначити АМо, яка вказує на рівень стабільності серцевих скорочень. У тварин-симпатотоніків даний показник найвищий. Кролі-НТ поступаються їм на 7 % (P<0,05), а кролі-ПС на 13,3 % (P<0,01). Коркушко та ін. встановили, що зростання амплітуди моди свідчить про домінування симпатичної нервової регуляції [9].

Варіаційний розмах, як і амплітуда моди, характеризує стабільність серцевих скорочень. Проте ці два показники обернено пропорційні. Якщо зростає АМо, то варіаційний розмах знижується. Вважається, що цей показник відображає вплив парасимпатичної нервової системи [9]. Тому, кролів з найвищим Δx відносять до групи парасимпатотоніків і вони на 0,36 с (P<0,001) переважають групу-СТ. У кролів-нормотоніків різниця дещо менша, їхній показник Δx перевищує показник симпатотоніків на 0,09 с (P<0,001).

Наступні показники обчислюються на основі попередніх і дозволяють більш комплексно охарактеризувати автономний тонус.

Індекс автономної рівноваги змінюється за рахунок АМо та Δx і вказує на співвідношення симпатичної та парасимпатичної автономної регуляції серцевого ритму. Таким чином, прослідковується закономірність, при якій ІАР зростає при високому показнику АМо та низькому Δx [1, 11]. Це виражено у кролів-СТ. На противагу їм, група-ПС, у яких найнижчий показник АМо та найвищий Δx, що призводить до зниження ІАР на 248,22 одиниці порівняно з кролями-симпатотоніками. Тварини-НТ займають середню позицію, а їхній ІАР нижчий від кролів-СТ на 173,38 одиниць.

Автономний показник ритму характеризує парасимпатичну складову загального автономного тонусу. Тому, низькі його значення вказують на зростання парасимпатичних впливів в організмі тварин [10, 11]. Відповідно, серед досліджених груп кролів найвищі значення АПР відповідали тваринам-СТ, кролі-нормотоніки поступаються їм на 5,84 одиниць (P<0,001). Зрозуміло, що найменше значення АПР належить кролям-ПС.

Індекс напруженості регуляторних систем, який ще називають стрес-індексом, дозволяє зрозуміти яким шляхом формується сукупний тонус автономних центрів у кожного організму. Це має важливе значення, оскільки, симпатотонія може виникати на фоні підвищеного симпатичного тонусу і нормального парасимпатичного тонусу, або на фоні нормального симпатичного тонусу і зниженого парасимпатичного тонусу. Аналогічні варіанти характерні і для формування парасимпатотонії. Високі значення ІН вказують на низьку витривалість організму і низькі пристосувальні рефлекси [1, 11]. Це найбільш виражено у кролів-симпатотоніків. Значно нижчий (на 74,99 одиниць) даний показник у групі НТ. І найменший ІН у кролів-ПС (на 103,07 одиниць нижчий порівняно з СТ).

Для візуалізації відмінностей варіаційно-пульсометричних показників для кожної групи тварин побудовано варіаційну гістограму (рис. 1-3).

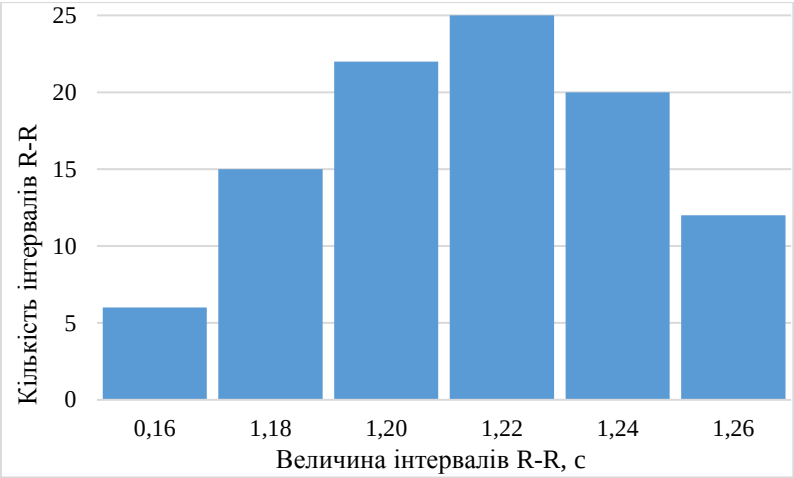


Рис. 1. Варіаційна гістограма кролів-симпатотоніків.

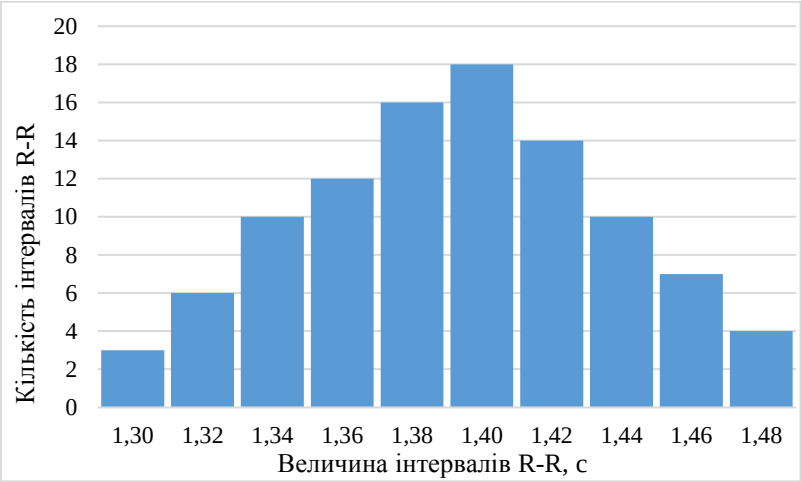


Рис. 2. Варіаційна гістограма кролів-нормотоніків.

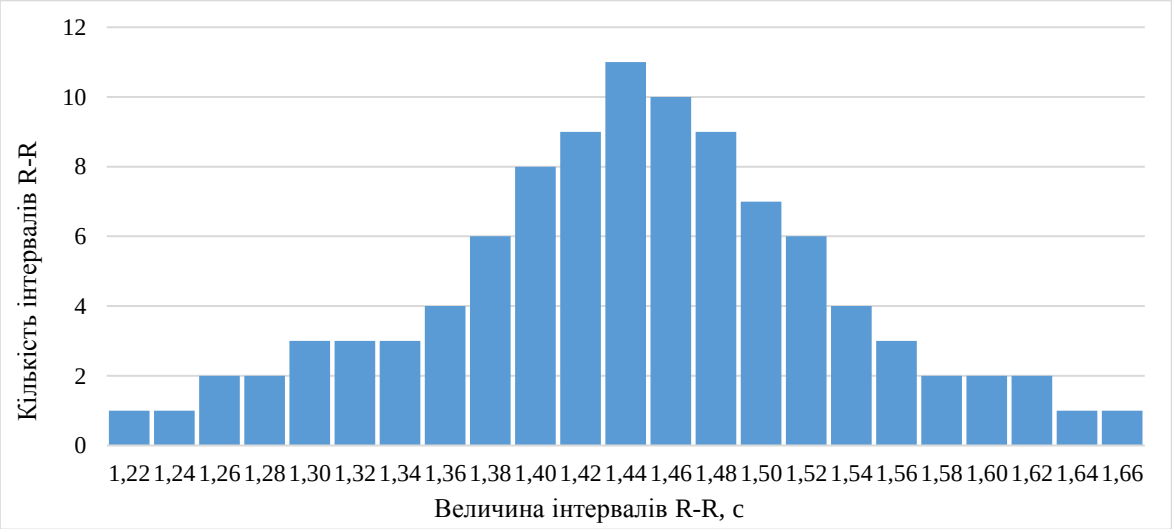


Рис.3. Варіаційна гістограма кролів-парасимпатотоніків.

Варіаційна гістограма кролів-симпатотоніків за тривалістю R-R інтервалів зміщена в сторону їх мінімальних значень, має вузьку основу та найбільшу висоту. У кролів-нормотоніків тривалість інтервалів R-R, та діапазон їх величин збільшується. Тому варіаційна гістограма тварин цієї групи стає ширшою та нижчою. У кролів-парастимпатиків інтервали R-

R стають найтривалішими та найбільш варіативними. Це обумовлює максимальну ширину варіаційної гістограми та її мінімальну висоту.

Оскільки автономна нервова система кролів-симпатотоніків, характеризується домінуванням симпатичного тонусу, тому вона перебуває в стані певного постійного напруження. Внаслідок цього, тварини важче адаптуються до навколишніх змін та є менш стійкими до стресів порівняно з кролями інших груп. Це знаходить своє відображення у частоті серцевих скорочень та масі тіла досліджених тварин. Очевидним є те, що найбільша частота серцевих скорочень спостерігалася у кролів-СТ (248,17±7,02 уд./хв.). Зниження симпатичних впливів у кролів-НТ супроводжується зменшенням цього показника на 19,08 уд./хв. Ще рідшим пульс стає внаслідок посилення парасимпатичних впливів у кролів-ПС – 204,38±10,88 уд./хв., що є на 43,79 уд./хв. меншим порівняно з симпатотоніками.

Що до маси тіла, то кролі-ПС характеризувалися її найбільшим значенням – 3,92±0,43 кг. Це є на 230 г більше, ніж у кролів-СТ, маса яких становить 3,69±0,09 кг. і є найнижчою серед досліджуваних груп. У тварин-нормотоніків маса тіла 3,8±0,19 кг, різниця між ними та кролями-СТ складає 120 г.

На зв’язок між показниками серцевого ритму та масою тіла також вказують результати кореляційного дослідження. Так, у тварин-СТ встановлено прямий середній кореляційний зв’язок між масою тіла та показником Мо (r=0,35) і слабкий прямий зв’язок між масою тіла та Δх (r=0,13). У кролів-НТ теж спостерігається прямий середній кореляційний зв’язок між вказаними показниками, проте він є дещо вищим ніж в попередній групі і відповідно становить r=0,69, r=0,60. Найбільш сильні кореляційні зв’язки встановлено у тварин-ПС. Між масою тла та Мо цей зв’язок є зворотнім (r=-1), а між масою тіла та Δх – прямий (r=0,88).

В И С Н О В К И

1. У досліджених кролів встановили три типи автономного тонусу: симпатикотонію (70 % тварин), нормотонію (19 % тварин) та парасимпатикотонію (11 % тварин).

2. Кролям-СТ відповідають найвищі значення АМо на фоні найнижчих показників Мо та Δх. У тварин-ПС виявлено протилежну ситуацію – найнижчий показник АМо та найвищі показники Мо та Δх.

3. Маса тварин має найбільші значення у кролів-ПС і найменші – у кролів-СТ, а також корелює з показниками моди та варіаційного розмаху.

Перспективи досліджень. Дослідити вплив різних типів автономного тонусу на особливості структури внутрішніх органів кролів.

VARIATION-PULSOMETRIC STUDY OF RABBITS

M. Zakrevska, A. Tybinka

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies,
50, Pekarska Str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

The article describes the features of the tonus of autonomic nerve centers in male rabbits (Oryctolagus cuniculus) of Termond White breed. For this purpose, an electrocardiografic study was performed for all animals. The received data enabled to conduct a mathematical analysis of the variability of R-R cardio intervals, defining such indicators as mode, mode amplitude, variational range, etc.

The obtained results allowed to draw conclusions regarding the total tonus of the sympathetic

and parasympathetic centers for each rabbit and, based on this, divide all the animals into three groups. The largest group, i.e. 70 % of the animals under experiment, was formed by sympathicotonic rabbits, which were characterized by the predominance of the tonus of sympathetic centers over that of the parasympathetic ones. In this group, the value of mode amplitude is the highest, while both mode and variation range are the lowest.

The second group included normotonic rabbits (19 %), which were characterized by a balanced sympathetic and parasympathetic tonus. That's why most of the studied parameters are of the average value. The third group was the least numerous (11 %) and included parasympathetic rabbits in which the parasympathetic tonus dominated the sympathetic one. Animals were characterized by the highest values of mode and variational range and the smallest value of mode amplitude.

Such variation-pulsometric indicators as mode and variational rage correlate with the body weight of rabbits. To a certain extent, the nature of these relationships depends on the group of animals. The body weight reaches its largest values in parasympathetic rabbits. In the other two animal groups, it is smaller.

Variation-pulsometric indices are closely related to the heart rate, the highest values of which were observed in sympathicotonic rabbits, while average meanings referred to normotonic rabbit and the lowest values were found among parasympatheticotonic rabbits.

Keywords: RABBITS, HEART RHYTHM, VARIATION PULSOMETRY, SYMPATHICOTONIC RABBITS (ST), NORMOTONIC RABBITS (NT), PARASYMPATHETICOTONIC RABBITS (PS), TYPE OF NERVOUS SYSTEM.

ВАРИАЦИОННО-ПУЛЬСОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОЛИКОВ

М. В. Закревская, А. М. Тыбинка

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

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье охарактеризированы особенности тонуса автономных нервных центров у кроликов-самцов (Oryctolagus cuniculus) породы Термонская белая. Для этого всем животным записали электрокардиограмму, на основе которой провели математический анализ вариабельности R-R кардиоинтервалов с определением следующих показателей: мода, амплитуда моды, вариационный размах и других. Полученные результаты дали возможность сделать вывод о совокупном тонусе симпатических и парасимпатических центров, у каждого кролика и на основе этого всех животных разделить на три группы. Самую многочисленную группу (70 % подопытных животных) сформировали кролики-симпатотоники, которые характеризируются преобладанием тонуса симпатических центров над парасимпатическими. Эти животные имеют самый высокий показатель амплитуды моды и низкие значения моды и вариационного размаха. Ко второй (по численности животных) группе вошли кролики-нормотоники (19 %), которые характеризуются уравновешенным симпатическим и парасимпатическим тонусом, поэтому большинство исследованных показателей занимают среднее значение. Третья группа была самой малочисленной (11 %) и включала кроликов-парасимпатотоников, в которых парасимпатический тонус доминирует над симпатическим. Животные характеризируются наибольшими показателями моды и вариационного размаха и наименьшей величиной амплитуды моды. Такие вариационно-пульсометрические показатели, как мода и вариационный размах обладают корреляционными связями с массой тела кроликов.

Характер этих связей в определенной степени зависит от группы животных. Сама масса тела приобретает наибольших значений у кроликов-парасимпатотоников. В двух других группах животных она меньше. С вариационно-пульсометрическими показателями тесно связана частота сердечных сокращений, наибольшие значения которой наблюдались у кроликов-симпатотоников, средние величины отвечали кроликам-нормотоникам, а минимальные показатели – кроликам-парасимпатотоникам.

Ключевые слова: КРОЛИКИ, СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ, ВАРИАЦИОННАЯ ПУЛЬСОМЕТРИЯ, СИМПАТОТОНИКИ, НОРМОТОНИКИ, ПАРАСИМПАТОТОНИКИ, ТИП НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин и др. – Москва, 1984.– 224 с.

2. *Shlyk N. I.* Type of autonomic regulation and the risk of heart disease in athletes (based on dynamic studies of HRV and ECG dispersion mapping) / Shlyk N. I., Sapozhnikov E. N., Kirillova T. G. // All-Russian scientific and practical conference “Sports Medicine. Health and physical education. Sochi2012”. – Volgograd, 2012. – P. 17–25.

3. Dynamics of heart rate variability in gymnasts with different type of regulation in the training microcycle / M. G. Dolbinin, L. N. Botova, A. S. Chinkin, T. G. Kirillova // AllRussian scientific-practical conference in memory of prof. N. D. Graevskaya “Sports Cardiology”, 2009. – P. 23–24.

4. *Kawamoto M*. Heart rate variability during artificial ventilation and apnea in brain-damaged rabbits / M. Kawamoto, K. Kaneko, O. Yuge // Am. J. Physiol., 1996. Ed. 271. – P. 410– 416.

5. Positive end-expiratory pressure depressed cardiovascular autonomic nervous system activity in acute brain damaged rabbits under general anesthesia / S. Kurita, M. Kawamoto, S. Hidaka, O. Yuge // Hiroshima J. Med Sci., 2003. – Ed 52. – P. 59–67.

6. Power spectral analysis of heart-rate variability reflects the level of cardiac autonomic activity in rabbits / V. A. Moguilevski, L. Shiel, J. Oliver, B. P. McGrath // J. Auton Nerv Syst., 1996. – Ed. 58. – P. 18–24.

7. Вариабельность сердечного ритма среди кроликов породы шиншилла / К. Ш. Надареишвили, И. И. Месхишвили, Д. Д. Кахиании др. // Бюлл. экспер. биол. и мед., 2002. – Вип. 12. – С. 657–659.

8. *Гаврилова Е. А*. Прогнозирование аэробных способностей высококвалифицированных лыжников по данным вариационной пульсометрии / Е. А. Гаврилова, О. А. Чурганов // Вестник спортивной науки. – 2012. – Вип. 4. – С. 3–5.

9. *Коркушко О. В*. Методология анализа вариабельности ритма сердца: возрастные аспекты / О. В. Коркушко, А. В. Писарук, В. Б. Шатило // Кровообіг та гемостаз. – 2014. – Вип. 3-4. – С. 5–17.

10. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. – European Heart Journal. – № 17 – 1996. – P. 354–381.

11. *Баевский Р. М*. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др. // Весник аритмологии, 2002. – Вип. 24. – С. 65 – 87.

References

1. Matematicheskiy analiz izmeneniy serdechnogo ritma pri stresse / P. M. Baevskiy. O. I. Kirillov, S. Z. Kletskin. – Moskva , 1984.– 224 s. (in Russian).

2. *Shlyk N. I.*, Sapozhnikov E. N., Kirillova T. G. Type of autonomic regulation and the risk of heart disease in athletes (based on dynamic studies of HRV and ECG dispersion mapping)/ All-Russian scientific and practical conference “Sports Medicine. Health and physical education. Sochi2012”. – Volgograd, 2012. – P. 17–25.

3. *Dolbinin M. G.* Dynamics of heart rate variability in gymnasts with different type of regulation in the training microcycle / M. G. Dolbinin, L. N. Botova, A. S. Chinkin, T. G. Kirillova // AllRussian scientific-practical conference in memory of prof. N.D. Graevskaya “Sports Cardiology”, 2009. – P. 23–24.

4. *Kawamoto M.* Heart rate variability during artificial ventilation and apnea in brain-damaged rabbits / M. Kawamoto, K. Kaneko, O. Yuge // Am. J. Physiol., 1996. Ed. 271. – P. 410–416.

5. *Kurita S.* Positive end-expiratory pressure depressed cardiovascular autonomic nervous system activity in acute brain damaged rabbits under general anesthesia / S. Kurita, M. Kawamoto, S. Hidaka, O. Yuge // Hiroshima J. Med Sci., 2003. – Ed 52. – R. 59–67.

6. *Moguilevski V. A.* Power spectral analysis of heart-rate variability reflects the level of cardiac autonomic activity in rabbits / V. A. Moguilevski, L. Shiel, J. Oliver, B. P. McGrath // J. Auton Nerv Syst., 1996. – Ed. 58. – P. 18–24.

7. *Nadareishvili K. Sh.* Variabelnost serdechnogo ritma sredi krolikov porodyi shinshilla / K. Sh. Nadareishvili, I. I. Meshishvili, D. D. Kahiani, G. L. Ormotsadze, G. T. Nazarishvili, M. G. Gvasaliya, M. T. Hvedelidze, V. Ya. Sandodze // Byull. eksper. biol. i med., 2002. – Vip. 12. – S. 657–659. (in Russian).

8. *Gavrilova E. A.* Prognozirovanie aerobnyih sposobnostey vyisokokvalifitsirovannyih lyizhnikov po dannyim variatsionnoy pulsometrii / E. A. Gavrilova, O. A. Churganov // Vestnik sportivnoy nauki. – 2012. – Vip. 4. – S. 3–5. (in Russian).

9. *Korkushko O. V.* Metodologiya analiza variabelnosti ritma serdtsa: vozrastnyie aspektyi / O. V. Korkushko, A. V. Pisaruk, V. B. Shatilo // KrovoobIg ta gemostaz. – 2014. – Vip. 3-4. – S. 5–17. (in Russian).

10. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. – European Heart Journal. – № 17. – 1996. – P. 354–381.

11. *Baevskiy, R. M.* Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnyih elektrokardiograficheskih sistem (chast 1) / R. M. Baevskiy, G. G. Ivanov, L. V. Chireykin, A. P. Gavrilushkin, P. Ya. Dovgalevskiy, Yu. A. Kukushkin, , T. F. Mironova, D. A. Prilutskiy, A. V. Semenov, V. F. Fedorov, A. N. Fleyshman, M. M. Medvedev // Vesnik aritmologii., 2002. – Vip. 24. – S. 65–87. (in Russian).

Рецензент – О. М. Щебентовська, д. вет. н., Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького.

УДК 619:636.7. 619:616-091
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.30

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ СОБАК ЗА ОТРУЄННЯ ІЗОНІАЗИДОМ

Г. І. Коцюмбас, д-р вет. наук, професор,
Н. П. Врецьона, аспірант

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

У статті представлені результати макроскопічних, гістологічних та гістохімічних досліджень нирок собак за отруєння ізоніазидом. Проведено патологоанатомічний розтин 19 трупів собак різного віку та породи, відібрано фрагменти нирок для морфологічних досліджень. Взірці нирок фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і Буена. Зневоднення проводили в етанолі зростаючої концентрації та заливали в парафін. Зрізи виготовляли на мікротомі МС–2 товщиною 7 мкм, фарбували гематоксиліном та еозином, за методикою Мак–Мануса і Перлса. Виготовлені гістопрепарати розглядали під світловим мікроскопом Leica DM 2500 (Switzerland), фотофіксацію здійснювали фотокамерою Leica DFC450C з використанням програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4. Макроскопічно нирки кровонаповнені, бобоподібної форми, збільшені в об'ємі. Поверхня органу гладка, волокниста капсула нирки знімалась легко, на розрізі межа між кірковою і мозковою речовиною виражена. Кіркова речовина забарвлена у коричнево-вишневий колір, в той час як мозкова речовина – червоно-рожевого відтінку. З поверхні розрізу кіркової речовини стікала венозна кров. За гістологічного дослідження у нирках встановлено: гіперемія, стаз, діапедезні крововиливи, гемоліз еритроцитів, який супроводжував відкладання гранул гемосидерину та білірубіну в епітелії канальців та макрофагів; плазматичне просякання і накопичення глікопротеїнів у стінках капілярів клубочка, капсули Шумлянського-Боумена, артеріолах та у стромальних елементах інтерстицію; у проксимальних звивистих канальцях нирок превалювали гідропічна дистрофія та некробіоз, що вказувало на розвиток некротичного тубулонефрозу. Виявлені мікроструктурні зміни нирок загиблих собак відзначались не однотипністю в структурах кіркової та мозкової речовини, але спільним було прогресуюче порушення гемодинаміки та руйнування клітинних елементів.

Ключові слова: СОБАКА, НИРКИ, МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ, ОТРУЄННЯ, ІЗОНІАЗИД, ГІСТОЛОГІЯ, ГІСТОХІМІЯ.

Ізоніазид (гідразид ізонікотинової кислоти) – протитуберкульозний медичний препарат, який широко застосовують фтизіатри при лікуванні людей, а застосування даного препарату собакам спричиняє в них гостре отруєння. Оскільки летальна доза LD_{50} ізоніазиду для собак описана за експериментального дослідження і становить 50 мг/кг [1]. Першими розробниками даної хімічної сполуки були вчені з Праги Meyer H. та Mally J., які в 1912 р. з етилізонікотинату і гідразину синтезували ізоніазид, похідний піридину. У 1926 р. Качугін А. Т. створив на його основі лікарський препарат під назвою «тубазид» [2].

Відомо, що ізоніазид добре проникає через тканинні бар'єри і після смерті тварин, що загинули внаслідок отруєння, максимальна кількість препарату виявляється в сечі, дещо менше в нирках і значно менше – в шлунково-кишковому тракті, печінці, легенях. Через 3-6 годин після прийому концентрація препарату різко знижується у всіх органах, крім нирок [3].

При цьому, слід зазначити, що не зв'язаний ізоніазид проходить через клубочковий фільтр, а кон'югований з білками сироватки крові виділяється в канальці нирок [4].

Нирки, як головний екскреторний орган, є мішенню для багатьох ксенобіотиків. Високий рівень кровопостачання та велика протяжність тубулярного апарату обумовлюють тривалість контакту токсичних речовин та їх метаболітів з ендотелієм кровоносних судин, нирковим епітелієм та клітинами інтерстицію. Зрозуміло, що нефротоксична дія розвивається при досягненні критичної концентрації токсиканта у клітинах [5]. Токсикант, який пройшов через фільтраційний бар'єр у клубочках, концентрується всередині канальців, а у силу реабсорбції більшої частини води, що міститься в первинній сечі, ксенобіотики надходять у клітини канальцевого епітелію, там накопичуються. Більшість хімічних речовин здатні викликати різні форми ниркових уражень, тому в обов'язковому порядку необхідно вивчати їх гістоструктурні ураження. Тому метою нашої роботи було вивчити морфофункціональні зміни в нирках за гострого отруєння собак ізоніазидом.

Матеріали і методи. Проведено патологоанатомічний розтин і токсикологічні дослідження патологічного матеріалу від 19 трупів собак різного віку та породи. Під час патологоанатомічного розтину було відібрано фрагменти нирок для морфологічного дослідження. Взірці нирок фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і Буена. Зневоднення проводили в етанолі зростаючої концентрації та заливали в парафін [6]. Зрізи виготовляли на мікротомі МС–2 товщиною 7 мкм, фарбували гематоксиліном та еозином, за метододикою Мак–Мануса і Перлса [7]. Виготовлені гістопрепарати розглядали під світловим мікроскопом Leica DM 2500 (Switzerland), фотофіксацію здійснювали фотокамерою Leica DFC450C з використанням програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Результати й обговорення. Під час розтину трупів тварин, які загинули від отруєння ізоніазидом, макроскопічно відзначали помірно виражені зміни в нирках. Нирки кровонаповнені, бобоподібної форми, збільшені в об'ємі. Поверхня органу гладка, волокниста капсула нирки знімалась легко, на розрізі межа між кірковою та мозковою речовиною виражена (рис. 1). Кіркова речовина забарвлена у коричнево-вишневий колір, в той час як мозкова речовина – червоно-рожевого відтінку. З поверхні розрізу кіркової речовини стікала венозна кров. Сечовий міхур, у більшості загиблих собак, розширений та переповнений прозорою, охряно-жовтого кольору сечею. Під серозною оболонкою сечового міхура відзначали значне розширення та переповнення кров'ю судин (рис. 2). Слизова оболонка сечового міхура блідо-рожевого кольору.

Рис. 1. Нирки бобоподібної форми, кіркова речовина інтенсивно кровонаповнена

Рис. 2. Сечовий міхур переповнений сечею, судини розширені

За гістологічного дослідження нирок загиблих собак відзначали не однотипні зміни в структурах кіркової та мозкової речовини, але спільним було прогресуюче порушення

гемодинаміки та руйнування клітинних елементів. Оскільки з током крові в нирки потрапляли продукти розпаду ізоніазиду, то це, в першу чергу, зумовило порушення структури макро- і мікроциркуляторного русла, що вело до розвитку гіпоксії.

У нирках одних особин, на тлі вираженої гіперемії (переповнення капілярної сітки клубочка та судин еритроцитами) превалювало набухання, некробіоз і відшарування ендотеліальних клітин, що вело до плазморагії і мукоїдного набухання петель капілярів клубочків (рис. 3). Мукоїдний набряк простежувався і у стромі органу. В розширених просвітах інтерстиції, а також в структурі базальних мембран звитих канальців, відзначали нагромадження глікопротеїнів. На препаратах, забарвлених за Мак-Манусом, мембрани базальних мембран капілярів клубочків, зовнішнього листка гломерулярної капсули та просвіту інтерстицію набували інтенсивно малинового забарвлення (рис 4).

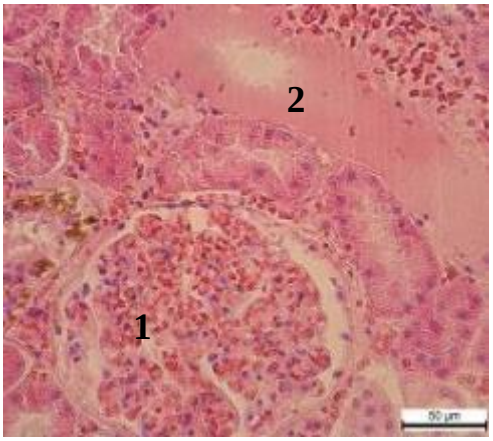


Рис. 3. Нирка. Переповнення капілярів клубочків еритроцитами (1). Порушення структури ендотелію, накопичення плазми крові у просвіті судин (2). Гематоксилін-еозин. Ок.10, об. 40

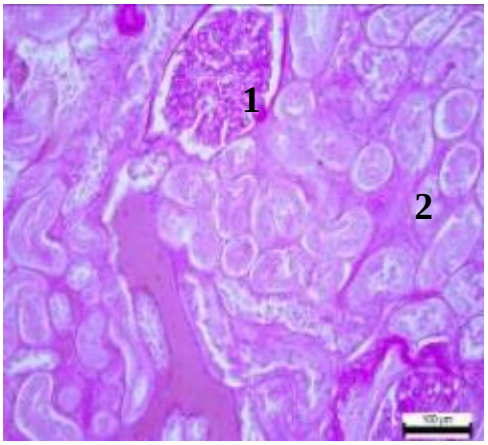


Рис. 4. Мукоїдне набухання петель капілярів клубочків (1), інтерстицію та просякання їх PAS позитивними речовинами (2). Мак-Манус. Ок.10, об. 40

Відомо, що у нормі через клубочковий фільтраційний бар'єр не проходять формені елементи крові та білки плазми крові з великою молекулярною масою, а виявлення PAS позитивних речовин в структурі базальних мембран вказало на просякання цих структур глікопротеїнами. Це вело до порушення прохідності капілярів і розвитку гломерулярних гемодинамічних порушень.

Капсула Шумлянського-Боумена розширена, потовщена за рахунок просякання білками крові. Відзначали також дезорганізацію основної речовина і колагенових волокон. Виявлені зміни вказували на значне виділення білка крові внаслідок підвищеної проникності ендотелію до альбумінів, глобулінів та фібриногену, що супроводжувалось різким зменшення його вмісту в самій крові та дезорганізаційними процесами в сполучнотканинних структурах.

Крім того, простежували внутрішньосудинну коагуляцію у дрібних артеріолах кіркового шару – утворення еритроцитарних агрегатів та заповнення венул плазмою крові (рис. 5). У мозковому шарі візуалізувались дрібні осередки діапедезних крововиливів (рис. 6). На різко виражене порушення складу та реологічних властивостей крові вказував гемоліз еритроцитів, нагромадження плазми крові в просвіті судин.

Зростання продуктів розпаду еритроцитів відобразилось нагромадженням гемосидерину в макрофагах та епітелії проксимальних канальців. На препаратах, забарвлених за Перлсом, світло-сині гранули гемосидерину добре візуалізувались у цитоплазмі макрофагів та цитоплазмі епітеліальних клітин проксимальних канальців (рис. 7, рис. 8).

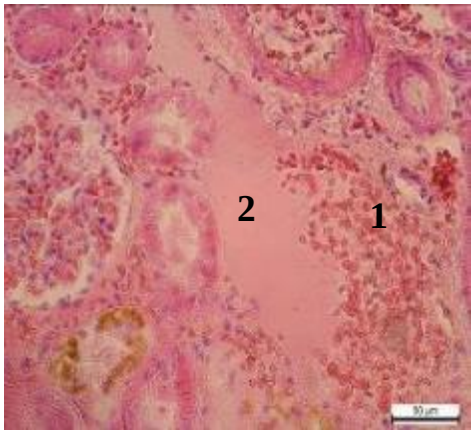


Рис. 5. Нирка. Утворення еритроцитарних агрегатів у мікросудинах (1), заповнення венул плазмою крові (2). Гематоксилін-еозин. Ок.10, об. 40

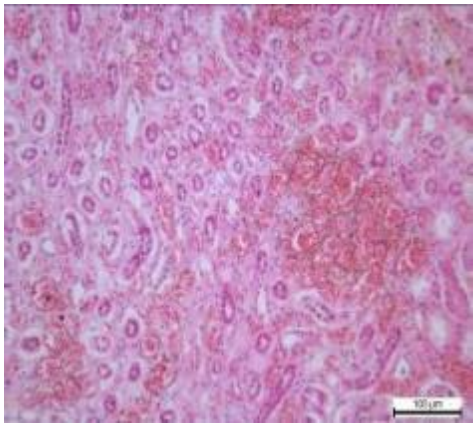


Рис. 6. Нирка. Порушення структури судин, вихід крові за межі судин і накопичення крові у просвіті прямих канальців. Гематоксилін-еозин. Ок.10, об. 20

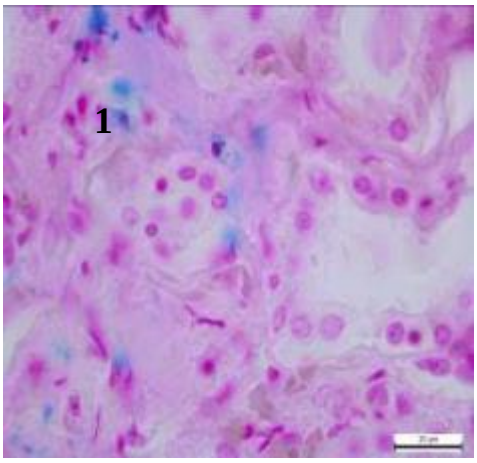


Рис. 7. Нирка. Нагромадження гемосидерину в цитоплазмі макрофагів (1). Перлс. Ок.10, об. 100

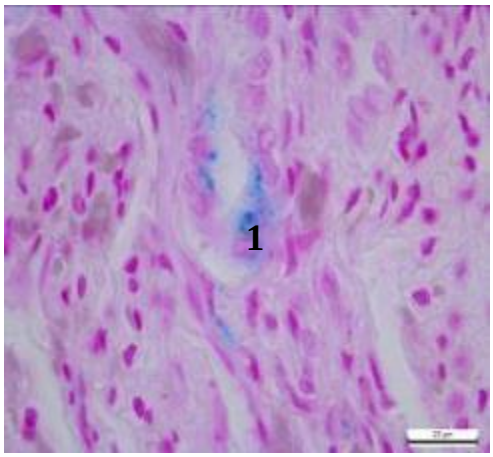


Рис. 8. Нирка. Гемосидерин в епітелії проксимальних звивистих канальців (1). Перлс. Ок.10, об. 100

На посилений гемоліз еритроцитів за отруєння собак ізоніазидом вказувало також відкладання гранул білірубіну як у стінках судин, макрофагах інтерстицію, так і в епітелії звивистих канальців. Гранули золотисто-жовтого пігменту білірубіну добре візуалізувались в цитоплазмі макрофагів і епітелії канальців (рис. 9, рис. 10).

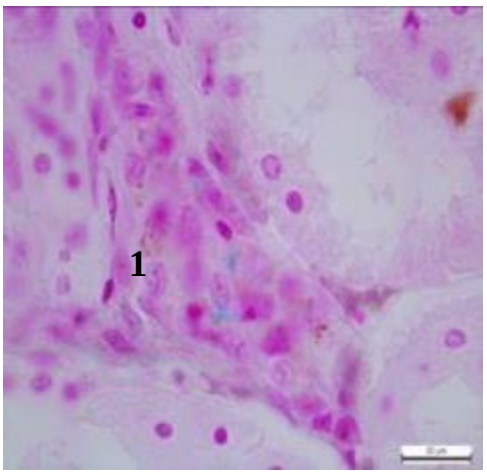


Рис. 9. Нирка. Нагромадження гранул білірубіну в цитоплазмі макрофагів (1). Перлс. Ок.10, об. 100.

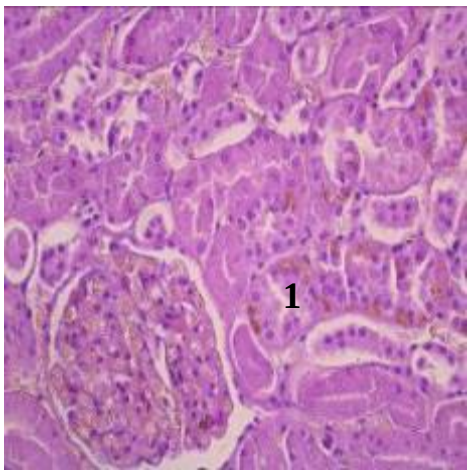


Рис. 10. Нирка. Гранули білірубіну в цитоплазмі епітеліальних клітин канальців (1). Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 40.

Зміни в судинній системі поєднувались з важкими процесами в тубулярній системі. Зрозуміло, що внаслідок гемолізу еритроцитів різко падала киснева (оксигенна) наповненість крові і розвивалась аноксемія, а проникнення з током крові токсичних продуктів в структури, де проходить активна фільтрація та реабсорбція, спричинило руйнування клітинних елементів нефронів.

Пошкодження клубочків супроводжувалося важкими змінами у канальцях. Контури проксимальних канальців згладжені. В деяких канальцях епітеліальні клітини набубнявілі, ядра зміщені на периферію, ближче до базальної мембрани (рис. 11). У переважної більшості канальців відзначали лізис ядер, гомогенізацію цитоплазми. Клітинні пласти канальців набували еозинофільного забарвлення і злущувались у їх просвіт, що вказувало на розвиток гострого некрозу канальців (рис. 12).

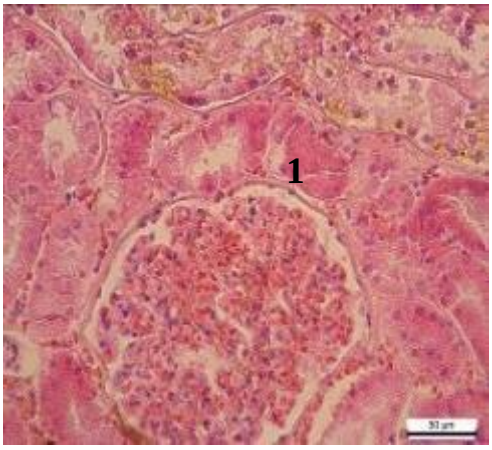


Рис. 11. Нирка. Епітеліальні клітини канальців набубнявілі, ядра зміщені на периферію, ближче до базальної мембрани (1). Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 40

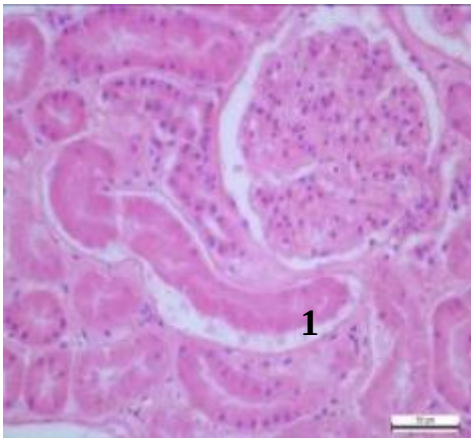


Рис. 12. Нирка. Лізис ядер, гомогенізація цитоплазми епітелію звивистих канальців нирок (1). Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 40

Виражені дистрофічно-некробіотичні зміни в епітелії проксимальних і дистальних нефронів зумовили сильне звуження просвіту самих канальців. Внаслідок таких змін, утворений клубочковий фільтрат через пошкоджені стінки канальців не тільки проникав по капілярам і лімфатичним судинам у кров, але й в значній мірі потрапляв у інтерстицій, що сприяло розвитку набряку.

В інших випадках у капілярній сітці клубочків та венозних судинах нирок собак, що загинули від гострого отруєння ізоніазидом, превалювало накопичення плазми з малочисленною кількістю формених елементів крові. У прегломерулярнитх артеріолах просвіт різко звужений, без формених елементів крові. Просвіт проксимальних канальців, внаслідок набухання епітелію та некронефротичних змін в них також звужений. У стінках капілярів, судин ядра ендотелію в стані рексису, пікнозу і лізису. Помітне сильно виражене плазматичне просякання строми органу (рис. 13, 14). Підвищена проникність клубочкового фільтра призвела до надходження в сечовий просвіт білка та інших субстанцій, що, зрозуміло, супроводжувалось деструкцією гломерул, втратою нефронів та вказувало на гостру ниркова недостатність.

Отже, за отруєння собак ізоніазидом зміни в нирках характеризувались різким порушенням реологічних властивостей та складу крові, що, в свою чергу, призвели до розвитку аноксеемії і супроводжувались плазматичним просяканням, мукоїдним набуханням стінок судин і стромальних елементів. Відкладання гранул гемосидерину та білірубіну в цитоплазму макрофагів та епітелію проксимальних канальців вказувало на внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів.

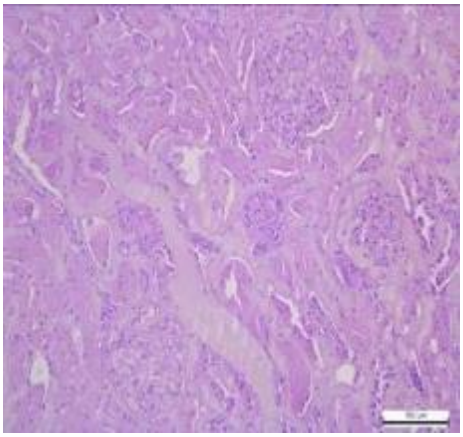


Рис. 13. Плазма у просвіті клубочків нирок. Гематоксилін-еозин. Ок.10, об. 40

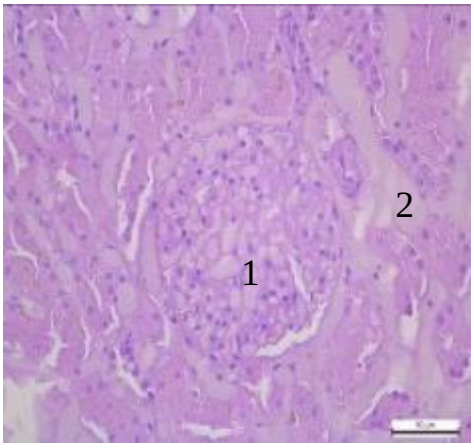


Рис. 14. Нирки. Плазма крові у просвіті клубочка (1) та в інтерстиції стінок судин (2). Гематоксилін-еозин. Ок.10, об. 20

На тлі виражених змін в судинно-стромальній системі та крові прогресували дистрофічно-некробіотичні зміни в системі клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції.

На нашу думку, в аспекті патогенезу отруєння собак ізоніазидом необхідно виділити: різке порушення реологічних властивостей і складу крові, аноксеемію, накопичення продуктів пероксидації та інших токсичних продуктів, що спричинило гемоліз еритроцитів, і на мікроструктурному рівні виразилось гіперемією, стазом, діапедезними крововиливами, відкладанням гранул гемосидерину та білірубіну в епітелію канальців і макрофагів, плазматичним просяканням стінок судин, структур строми, дистрофічно-некробіотичними процесами в епітелії канальців нирок і вказувало на розвиток некротичного тубулонефрозу.

Відкладання гранул гемосидерину та білірубіну виявлено нами також в гістіоцитах та купферівських клітинах печінки собак за отруєння ізоніазидом [8], що дозволяє стверджувати про внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів та розвиток загального гемосидерозу.

Відомо, що за впливу ізоніазиду в організмі собак відбувається порушення метаболізму піридоксину та зниження його рівня в плазмі крові і в тканинах. Сповільнюється утворення НАД, порушується аеробне окислення глюкози, β-окислення жирних кислот, розвивається тканинна гіпоксія. При цьому тварин поділяють на «швидких» та «повільних» ацетиляторів, що пов’язано з роботою N-ацетилтрансферази, активність якої у собак є низькою і тому знешкодження продуктів розпаду ізоніазиду проходить повільно, що сприяє швидкому проникненню їх у кров [9]. Тканинна гіпоксія призводить до порушення обміну речовин, накопичення продуктів неповного окиснення, що зумовлює важкі незворотні патологічні зміни в органах і тканинах.

В И С Н О В К И

1. У нирках, за отруєння собак ізоніазидом, встановлено:

– гіперемію, стаз, діапедезні крововиливи, гемоліз еритроцитів, який супроводжував відкладання гранул гемосидерину та білірубіну в макрофагах та епітелію канальців нирок;

– плазматичне просякання і накопичення глікопротеїнів у стінках капілярів клубочка, капсули Шумлянського-Боумена, артеріолах та у стромальних елементах інтерстицію;

– у проксимальних звивистих канальцях нирок превалювали гідропічна дистрофія та некробіоз, що вказувало на розвиток некротичного тубулонефрозу.

2. Вивлений на морфологічному рівні гемоліз еритроцитів, підвищена плазморагія та руйнування стромальних елементів вказували на розвиток гіпоксичного стану і аноксемії.

Перспективи досліджень. Вивчення ультраструктурних змін в центральній нервової системи собак за отруєння ізоніазидом.

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES IN DOGS' KIDNEYS FOR ISONIAZID POISONING

H. I. Kotsyumbas, N. P. Vretsona

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of macroscopic, histological and histochemical studies of dogs' kidneys for isoniazid poisoning.

The path-anatomical section of 19 corpses of dogs of all ages and breeds has been carried out. Kidney fragments for morphological research have been selected. The kidney samples were fixed in a 10% aqueous solution of neutral formalin, Carnoua and Buena liquids. Dehydration was carried out in ethanol of increasing concentration and poured into paraffin. The slices were made on a microtome MC-2 in a thickness of 7 microns, stained with hematoxylin and eosin, according to the McManus and Pearl methodology. The produced histoplasts were examined under a light microscope Leica DM 2500 (Switzerland), photo-confirmed with the Leica DFC450C camera using the Leica Application Suite Version 4.4 software.

Macroscopic kidney blood filling, beanlike form, increased in volume. The surface of the organ is smooth, the fibrous kidney capsule was removed easily, in the cut border between the cortical and cerebrospinal fluid is expressed. The brilliant substance is colored in brownish-cherry color, while the cerebellum is a reddish-pinkish tint. Venous blood flowed from the cut surface of the cortical substance.

For histological examination in the kidneys it was determined: hyperemia, stasis, diapedeous hemorrhage, hemolysis of erythrocytes, which was accompanied by the deposition of hemosiderin granules and bilirubin in the epithelium of the tubules and macrophages; plasma penetration and accumulation of glycoproteins in the walls of the glomerular capillaries, Shumlyansky-Bowman capsules, arterioles, and in stromal elements of interstitium; in proximal convoluted tubules of the kidneys, hydropsical dystrophy and necrobiosis prevailed, indicating the development of necrotic tubulonephrosis. The revealed microstructural changes of the kidneys of dead dogs were not of the same type in the structures of the cortical and cerebral matter, but there was a general progressive violation of hemodynamics and destruction of cellular elements.

Keywords: DOG, KIDNEYS, MICROSTRUCTURAL CHANGES, POISONING, ISONIAZID, HISTOLOGY, HISTOCHEMISTRY.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ СОБАК ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ИЗОНИАЗИДОМ

Г. И. Коцюмбас, Н. П. Врецёна

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

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты макроскопических, гистологических и гистохимических исследований почек собак при отравлении изониазидом.

Проведено патологоанатомическое вскрытие 19 трупов собак разного возраста и породы, отобраны фрагменты почек для морфологических исследований. Образцы почек

фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина, жидкости Карнуа и Буэна. Обезвоживание проводили в этаноле возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы изготавливали на микротоме МС-2 толщиной 7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по методике Мак-Мануса и Перлса. Изготовленные гистопрепараты рассматривали под световым микроскопом Leica DM 2500 (Switzerland), фотофиксацию осуществляли фотокамерой Leica DFC450C с использованием программного обеспечения Leica Application Suite Version 4.4.

Макроскопически почки кровенаполненные, бобовидной формы, увеличены в объеме. Поверхность органа гладкая, волокнистая капсула почки снималась легко, на разрезе граница между корковым и мозговым веществом выражена. Корковое вещество окрашена в коричнево-вишневый цвет, в то время как мозговое вещество - красно-розового оттенка. С поверхности разреза коры стекала венозная кровь.

При гистологическом исследовании в почках установлены: гиперемия, стаз, диапедезные кровоизлияния, гемолиз эритроцитов, который сопровождал отложения гранул гемосидерина и билирубина в эпителии канальцев и макрофагов; плазматическое пропитывания и накопления гликопротеинов в стенках капилляров клубочка, капсулы Шумлянского-Боумена, артериолах и в стромальных элементах интерстиция; в проксимальных извитых канальцах почек превалировали гидропическая дистрофия и некробиоз, что указывало на развитие некротического тубулонефроза. Обнаруженные микроструктурные изменения почек погибших собак отмечались не однотипностью в структурах коркового и мозгового вещества, но общим было прогрессирующее нарушение гемодинамики и разрушения клеточных элементов.

Ключевые слова: СОБАКА, ПОЧКИ, МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ОТРАВЛЕНИЕ, ИЗОНИАЗИД, ГИСТОЛОГИЯ, ГИСТОХИМИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Toxicological profile for hydrazines U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 1997. P. 15–16.

2. *Meyer H.* On hydrazine derivatives of pyridine carbonic acids / Meyer H., Mally J. // Monatshefte Chemie verwandte Teile anderer Wissenschaften. 1912. – 33: P. 393–414.

3. *Бережной Р. В.* Руководство по судебно-медицинской експертизе отравлений / Бережной Р. В., Грибов В. М., Деньковский А. Р. – М.: Медицина, 1980. – С. 404–405.

4. *Чекман И. С.* Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Чекман И. С., Пелещук А. П., Пятак О. А. Киев: Здоров'я, 1986. – С. 649–650.

5. *Куценко С. А.* Основы токсикологии / С. А. Куценко. Санкт-Петербург. 2012. – С. 367–368.

6. *Коржевський Д. Э.* Основы гистологической техники / Коржевський Д. Э., Гиляров А.В. – СПб.: СпецЛит. – 2010. – С. 16–20.

7. *Пирс Дж.* Гистохимия теоретическая и прикладная. М.: Иностранная литер., 1962.

8. Коцюмбас Г. І. Гістологічні та гістохімічні зміни в печінці собак за отруєння ізоніазидом / Коцюмбас Г. І., Врецьона Н. П. // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Ґжицького. 2018. – № 92, т. 20. – С. 197–202.

9. *Лужников Е. А.* Острые отравления / Е. А. Лужников, Л. Г Костомарова. М.: Medicina, 1989. – Р. 151–153.

References

1. Toxicological profile for hydrazines U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 1997. P. 15–16.

2. Meyer, H., & Mally, J. (1912). On hydrazine derivatives of pyridine carbonic acids. Monatshefte Chemie verwandte Teile anderer Wissenschaften, 33, 393–414.

3. Berezhnoy, R. V., Gribov, V. M., & Denkovskiy, A. R. (1980). Rukovodstvo po sudebno-meditsinskoy ekspertize otravleniy. M. Meditsina, 404–405 (in Russian).

4. Chekman, I. S., Peleschuk, A. P., & Pyatak, O. A. (1986). Spravochnik po klinicheskoy farmakologii i farmakoterapii. Kiev «Zdorov'ya», 649–650 (in Russian).

5. Kutsenko, S. A. (2012). Osnovyi toksikologii. Sankt-Peterburg, 367–368 (in Russian).

6. Korzhevskiy, D. E., Gilyarov, A. V. (2010). Osnovyi gistologicheskoy tehniki. SPb. SpetsLit, 16–20 (in Russian).

7. Pirs, Je. (1962). Gistohimija teoreticheskaja i prikladnaja. M.: Inostr. lit. (in Russian).

8. Kotsyumbas, G. I., & Vretsona, N. P. (2018). Gistologichni ta gistohimichni zminy v pechintsi sobak za otruennya izoniazidom. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S. Z. Gzhytskogo, 20 (92), 197–202 (in Ukrainian).

9. Luzhnikov, E. A., & Kostomarova, L. G. (1989). Ostrye otravlenija. M.: Medicina, 151–153 (in Russian).

Рецензент – М. І. Жила, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:616.3-002-091:636.8
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.31

МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ В СЕЛЕЗІНЦІ КОТІВ, ЩО ЗАГИНУЛИ ВІД ІНФЕКЦІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ

М. С. Криштоп, аспірантка

Національний університет біоресурсів і природокористування України
вул. Героїв оборони, 11, м. Київ, 03041, Україна

Представлені результати вивчення мікроскопічних змін у селезінці котів, що загинули від інфекційного перитоніту. При проведенні патологоанатомічного розтину в 19 котів нами була встановлена змішана форма інфекційного перитоніту (73,1 % випадків), а в 7 котів – суха форма хвороби (26,9 % випадків). При проведенні гістологічних досліджень селезінки нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в цьому органі в усіх котів як при сухій, так і при змішаній формах інфекційного перитоніту були подібними та не залежали від тривалості прижиттєвого перебігу хвороби. В серозній оболонці реєструвалась виразна метаплазія клітин мезотелію та інфільтрація цієї оболонки моноцитами й лімфоцитами. В червоній пульпі – майже повне зникнення еритроцитів, а в білій – різна ступінь гіперплазії лімфоїдних вузликів та їх гіпертрофія.

Ключові слова: КОТИ, ІНФЕКЦІЙНИЙ ПЕРИТОНІТ, СУХА ФОРМА, ЗМІШАНА ФОРМА, СЕЛЕЗІНКА, МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ.

Проблемам здоров'я котів нині приділяють значну увагу. Особливо значну роль у цьому плані мають інфекційні хвороби, в тому числі й інфекційний перитоніт [4]. У багатьох випадках єдиним методом точної прижиттєвої діагностики інфекційного перитоніту є гістологічні дослідження біоптатів лімфовузлів чи внутрішніх органів. У частині випадків без

гістологічних досліджень також не можна провести точну посмертну діагностику хвороби. Така діагностика зазвичай включає гістологічні дослідження печінки, нирок і кишкових лімфовузлів [5].

У доступній світовій літературі досить детально описані макроскопічні зміни за різних форм інфекційного перитоніту, а також мікроскопічні зміни в печінці нирках і кишкових лімфовузлах [3]. Поряд з цим мікроскопічні зміни в селезінці описані досить поверхнево.

Матеріали і методи. Патологоанатомічний розтин 26 трупів котів різних порід і віку, які загинули від інфекційного перитоніту, проводили методом часткової евісцерації [2]. При проведенні патологоанатомічного розтину для гістологічних досліджень відбирали шматочки селезінки.

Відібрані шматочки фіксували в 10 % нейтральному (pH 7,2) водному розчині формаліну, зневоднювали в етанолах зростаючої концентрації (60^0, 70^0, 80^0, 96^0, 100^0) і через хлороформ заливали в парафін. Зрізи товщиною 7 – 10 мкм одержували за допомогою санного мікроскопу. Одержані зрізи зафарбовували гематоксиліном Караці та еозином [1]. Одержані гістопрепарати вивчали під мікроскопом MC 100 LED (виробництво фірми «Micros», Австрія).

Результати й обговорення. При проведенні патологоанатомічного розтину в 19 котів нами була встановлена змішана форма інфекційного перитоніту (73,1 %), а в 7 котів – суха форма хвороби (26,9 %).

При проведенні гістологічних досліджень селезінки нами було встановлено, що мікроскопічні зміни в цьому органі в усіх котів як при сухій, так і при змішаній формах інфекційного перитоніту, були подібними та не залежали від прижиттєвої тривалості перебігу хвороби.

На поверхні капсули селезінки місцями виявлялись фібринозно-некротичні накладання. Подекуди в товщі таких накладань і між ними та капсулою селезінки виявлялись великі скупчення моноцитів і поодиноких макрофагів. Місцями під цими накладаннями серозна оболонка та сполучнотканинна капсула органу були повністю чи частково зруйновані.

У ділянках, де поверхні селезінки не була вкрита накладаннями, серозна оболонка органу місцями була не змінена. Вона була побудована з одного ряду мезотеліоцитів, під якими розташовувався надзвичайно тонкий прошарок пухкої волокнистої сполучної тканини. Клітини мезотелію являли собою сильно сплощені клітини з дуже витягнутим ядром. Співвідношення довгої та короткої осей цих клітин складало від 8 : 1 до 13 : 1. Довга вісь була орієнтована паралельно до зовнішньої поверхні селезінки перпендикулярно до довгої осі органу. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення складало від 1 : 1 до 1 : 3.

Проте на багатьох ділянках реєструвалось виразна метаплазія клітин мезотелію. В останньому випадку сильно витягнуті вздовж зовнішньої поверхні селезінки плоскі мезотеліоцити спочатку помітно збільшувались у розмірах і дещо округлювались, набуваючи кубічної форми. На цій стадії метаплазії співвідношення довгої і короткої осей клітин складало від 1,5 : 1 до 2,5 : 1, а ядерно-цитоплазматичне співвідношення – від 1 : 1 до 1 : 3. Орієнтація клітин кардинально змінювалась: їх довга вісь була орієнтована перпендикулярно до зовнішньої поверхні селезінки. Цитоплазма змінених мезотеліоцитів ставала базофільною, ядра набували овальної чи неправильної форми, були досить інтенсивно зафарбовані гематоксиліном і містили 1 – 2 ядерця. В частині випадків спостерігалась дискомплексація поряд розташованих змінених мезотеліоцитів. Поодинокі змінені мезотеліоцити частково втрачали зв’язок і з базальною мембраною.

Надалі мезотеліоцити виразно збільшувались у розмірах і перетворювались на стовпчасті клітини. Співвідношення довгої і короткої осей таких клітин складало від 1,5 : 1 до 2,5 : 1, а ядерно-цитоплазматичне співвідношення – від 1 : 1 до 1 : 2,5. Їх довга вісь була орієнтована перпендикулярно до зовнішньої поверхні селезінки. Цитоплазма таких мезотеліоцитів також була виразно базофільною, ядра мали овальну, неправильну або округлу форму й містили 1 – 2 ядерця.

У ділянках метаплазії мезотеліоцитів серозна оболонка була нерівномірно інфільтрована поодинокими лімфоцитами й моноцитами.

У сполучнотканинній капсулі селезінки місцями реєструвались незначний її набряк. Такі зміни супроводжувались дискомплексацією та некрозом частини фібробластів. У трабекулах органу мікроскопічні зміни не виявлялися.

Натомість виразні мікроскопічні зміни нами були встановлені в пульпі селезінки. У червоній пульпі еритроцити майже не виявлялися. Натомість вона була нерівномірно інфільтрована великою кількістю моноцитів і меншою кількістю лімфоцитів. Місцями реєструвалась трансформація моноцитів у макрофаги.

Кількість лімфоїдних вузликів у селезінці збільшувалась, але ступінь такого збільшення був різним у різних тварин, що на нашу думку могло бути пов'язано як з індивідуальними особливостями функціонування імунної системи, так і з різним ступенем патогенної дії збудника хвороби. Проте в усіх випадках лімфоїдні вузлики селезінки були виразно гіпертрофовані. Така гіпертрофія відбувалась за рахунок збільшення кількості лімфоцитів, між якими місцями виявлялись поодинокі моноцити й макрофаги.

В И С Н О В К И

У селезінці котів, за змішаної і сухої форм інфекційного перитоніту, мікроскопічні зміни подібні. Мікроскопічно в серозній оболонці реєструється виразна метаплазія мезотеліоцитів та інфільтрація моноцитами й лімфоцитами. В червоній пульпі – майже повне зникнення еритроцитів, а в білій – різна ступінь гіперплазії лімфоїдних вузликів та їх гіпертрофія.

Перспективи досліджень. Будуть проведені гістологічні дослідження інших органів котів, що загинули за змішаної і сухої форм інфекційного перитоніту.

MICROSCOPIC CHANGES IN THE SPLEEN OF CATS THAT DIED FROM THE INFECTIOUS PERITONITIS

M. S. Kryshtop

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,
11, Gerojiv oborony str., Kyiv, 03041, Ukraine

S U M M A R Y

The results of study of microscopic changes in the spleen of cats died from the infectious peritonitis are presented. At the dissection in 19 cats, we have established a mixed form of infectious peritonitis (73.1 % of cases), and in 7 cats – a dry form of the disease (26.9% of cases). At the histological examination of the spleen, we found that the microscopic changes in this organ in all cats, both in dry and in mixed forms of infectious peritonitis, were similar and independent of the duration of the lifetime course of the disease. On the surface of the spleen capsule, fibrinous-necrotic mases appear in places. Somewhere in the thicker of such mases and between them and the capsule of the spleen, there were large clusters of monocytes and single macrophages. In places under these overlays, the serum and connective tissue capsule of the organ were completely or partially destroyed.

In the serosa was founded the pronounced metaplasia of mesothelium cells and the infiltration of the serosa by monocytes and lymphocytes. Mesothelial cells clearly increased in size and transformed into columnar cells. The ratio of long and short axes of such cells ranged from 1.5 : 1 to 2.5 : 1, and the nuclear-cytoplasmic ratio ranged from 1 : 1 to 1 : 2.5. Their long axis was oriented perpendicular to the spleen surface. The cytoplasm of these mesothelial cells was also distinctly basophilic, the nuclei had an oval, irregular or rounded form, and contained 1 to 2 nuclei.

In the red pulp of the spleen, there was the almost complete disappearance of erythrocytes, and in white pulp of the spleen – a different degree of hyperplasia of lymphoid nodes and their hypertrophy.

Keywords: CATS, INFECTIOUS PERITONITIS, DRY FORM, MIXED FORM, SPLEEN, MICROSCOPIC CHANGES.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ КОТОВ, УМЕРШИХ ОТ ИНФЕКЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА

М. С. Криштоп

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины
ул. Героев обороны, 11, г. Киев, 03041, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Представлены результаты изучения микроскопических изменений в селезенке котов, умерших от инфекционного перитонита. При патологоанатомическом вскрытии у 19 котов нами была установлены смешанная форма инфекционного перитонита (73,1 % случаев), а у 7 котов – сухая форма этой болезни (26,9 % случаев). При гистологических исследованиях селезенки нами было установлено, что микроскопические изменения в этом органе у всех котов как при сухой, так и при смешанной формах инфекционного перитонита были схожими и не зависели от длительности прижизненного течения болезни. В серозной оболочке регистрировались выраженная метаплазия клеток мезотелия и инфильтрация этой оболочки моноцитами и лимфоцитами. В красной пульпе – почти полное исчезновение эритроцитов, а в белой – разная степень гиперплазии лимфоидных узелков и их гипертрофия.

Ключевые слова: КОТЫ, ИНФЕКЦИОННЫЙ ПЕРИТОНИТ, СУХАЯ ФОРМА, СМЕШАННАЯ ФОРМА, СЕЛЕЗЕНКА, МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Горальський Л. П.* Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології : навч. посіб. 2-ге вид. стер. / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Ж. : Полісся, 2011. – 288 с.

2. *Зон Г. А.* Патологоанатомічний розтин тварин / Г. А. Зон, М. В. Скрипка, Л. Б. Іванівська. – Донецьк: ПП Глазунов Р.О., 2009. – 189 с.

3. *Лісова В. В.* Патологоанатомічні зміни за інфекційного перитоніту котів / В. В. Лісова, Н. М. Романенко, А. К. Овдій // Збірник наукових праць ЖНАЕУ – Житомир. – 2012. – № 1 (32) . – Ч 2. – 3. – С. 338-341.

4. *Ящук О. В*. Моніторинг розповсюдження вірусів серед домашніх котів і собак у м. Дніпропетровськ / О. В. Ящук, Н. В. Черевач, А. І. Ванніков // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина. – 2014. - № 5 (1). – С. 25-27.

5. *Pedersen N. C.* A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008 / N. C. Pedersen // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2009. – V. 11, N 3. – P. 225-258.

References

1. Goralskij L. P., Homych V. T., & Kononskij O. I. (2011). Osnovy histologichnoyi tehniky i morfofunkcionalni metody doslidjen u normi ta pry patologiyi. Jytomir, Polissya (in Ukrainian).

2. Zon G. A., Scripca M. V., & Ivanivska L. B. (2009). Patologoanatomichniy rostin tvarin. Donezk, PP Glazunov R. O. (in Ukrainian).

3. Lisova V. V., Romanenko N. M., & Ovdiy A. K. (2012). Patologoanatomichny zminy za infekciynogo peritonitu cotiv. Scientific papers JNAEU, 1, 3, 338-341 (in Ukrainian).

4. Jashchuk O. V. (2014). Monitiring rospovsjudjennya virusiv sered domashnich cotiv i sobak u m. Dnepropetrovsk. Bulletin of Dnepropetrovsk University. Biology and medicine, 5, 23-27 (in Ukrainian).

5. Pedersen N. C. (2009). A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. Journal of Feline Medicine and Surgery, 11, 3, 225-258.

Рецензент – д. вет. н. О. П. Мельник, зав. кафедрою анатомії, гістології і патоморфології імені акад. В. Г. Касьяненка НУБіП України.

УДК 612.419:014.3:612.75
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.32

ХОНДРОГЕННЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КРОЛЯ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ КУЛЬТУРАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Ю. О. Харкевич[1], канд. вет. наук,
Р. Р. Бокотько[1], канд. вет. наук,
А. Й. Мазуркевич[1], д-р вет. наук, професор,
О. Г. Дерябіна[2], канд. біол. наук, с. н. с.,
В. В. Ковпак[1], канд. вет. наук,
М. О. Малюк[1], д-р вет. наук, доцент,
Л. В. Кладницька[1], канд. вет. наук, доцент,
Ю. В. Дем'янцева[1], аспірантка[6]

[1]Національний університет біоресурсів і природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна

[2]ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН»,
вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна

Експериментальне вивчення здатності мезенхімальних стовбурових клітин до хондрогенного диференціювання in vitro залежно від типу культуральної системи з метою їх подальшого клінічного застосування у ветеринарній медицині для відновлення втрачених функцій пошкодженого суглобового хряща є одним із пріоритетних напрямків наукових досліджень. Репаративна здатність хрящової тканини обмежена, оскільки рівень фізіологічної та репаративної регенерації хрящової тканини досить низький. З огляду на це, триває пошук таких терапевтичних засобів та прийомів, які б дозволяли максимально ефективно відновити порушені структуру і функцію тканин суглобового хряща. Особливе місце у цьому пошуку належить біотехнології. Мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку – одна з найбільш вивчених мультипотентних популяцій клітин дорослого організму, яка завдяки здатності до проліферації і диференціювання in vitro, має вагоме значення в клінічній ветеринарній практиці у лікуванні тварин з ураженнями суглобового хряща.

[6]Науковий керівник – д. вет. н., доцент М. О. Малюк

Встановлено, що за апробованого протоколу хондрогенного диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку кроля у моношарі більшість культивованих клітин набуває ниткоподібної форми, що призводить до зниження площі їх адгезії до поверхні культурального пластику і, як наслідок, відкріплення у культуральне середовище. Порівняння методів хондрогенного диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку кроля у моношарі та мікромасі показало, що ефективнішим є метод диференціювання клітин у мікромасі, - вже на 21 добу дослідження виявлялись значно більші відкладання клітинами позаклітинного матриксу, порівняно з методом диференціювання у моношарі.

Ключові слова: МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ, ХОНДРОГЕННЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ, КУЛЬТУРАЛЬНА СИСТЕМА, МОНОШАР, МІКРОМАСА.

Дегенеративно-дистрофічні процеси в суглобах тварин характеризуються хронічним прогресуючим порушенням метаболізму в суглобовому хрящі, кісткових структурах епіфізів з подальшим втягненням в дегенеративний процес інших елементів суглоба, що супроводжується розвитком деформації суглобів, дисконгруентністю, больовим синдромом, втратою функціональної активності, розвитком вторинного запального процесу в суглобі різної інтенсивності [4, 6].

За ушкодження суглобового хряща залишається важливим вирішення питання щодо його репаративних можливостей. Анаеробний характер метаболізму гіалінової хрящової тканини обумовлює низьку інтенсивність процесів обміну речовин у зрілій тканині. Репаративна здатність хрящової тканини обмежена, оскільки рівень фізіологічної та репаративної регенерації хрящової тканини досить низький. В механізмі розвитку деструкції хряща головним патогенетичним фактором є втрата матриксом глікозаміногліканів, які складають основу його міжклітинної речовини [6].

Лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів тварин сьогодні залишається актуальною проблемою, незважаючи на значні успіхи у розкритті численних аспектів їх етіології та патогенезу. Разом з тим, дефекти суглобового хряща практично не відновлюються, найчастіше вони заміщуються волокнистим хрящем, що знижує функціональні властивості новоутвореної тканини. Існуючі нині способи і засоби для лікування захворювань тварин із дегенеративно-дистрофічними змінами в суглобах, нажаль, не дають бажаних результатів.

З огляду на це, триває пошук таких терапевтичних засобів та прийомів, які б дозволяли максимально відновити порушені структуру і функцію тканин суглобового хряща. Особливе місце у цьому пошуку належить біотехнології [13, 17, 3, 16]. Саме з її розвитком у ветеринарній ортопедичній практиці запроваджується новий вид лікування тварин – клітинно-регенеративна терапія з використанням стовбурових клітин, за допомогою яких відбувається фізіологічна регенерація патологічно змінених тканин протягом життя тварини.

Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) кісткового мозку – одна з найбільш вивчених мультипотентних популяцій клітин дорослого організму, яка завдяки здатності до проліферації і диференціювання in vitro, має вагоме значення в клінічній ветеринарній практиці при лікуванні тварин з ураженнями суглобового хряща [12, 2]. Здатність мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку диференціюватись у хондрогенному напрямку є одним із основних шляхів спеціалізації цих клітин [1, 18], що дає можливість отримувати *in vitro* із некомітованих клітин-попередниць спеціалізовані клітини суглобового хряща. Разом з тим кількість публікацій з цього важливого і актуального питання обмежені, що стало передумовою для дослідження їх терапевтичного потенціалу при застосуванні та вивчення процесів, які відбуваються в клітинах під час їх спеціалізації.

Для дослідження процесів диференціювання МСК у клітини хрящової тканини та синтезу ними компонентів міжклітинної речовини розроблено різні способи моделювання утворення хрящової тканини in vitro, відмінності яких полягають у зміні складу середовища

для культивування. Згідно з переважною більшістю протоколів, хондрогенне диференціювання проводять у вигляді тривимірних культур, зокрема культури МСК в мікромасі, яку отримують центрифугуванням попередньо розмножених *in vitro* МСК у моношарі, або заселенням клітинами декальцинованих кісток чи полімерних матриксів, тощо [1, 9]. Культивування МСК у мікромасі дає можливість прослідкувати за синтезом клітинами позаклітинного матриксу. Однак для спостереження за змінами адгезивних властивостей та морфології клітин у динаміці корисним є диференціювання МСК у моношарі.

Застосування тих чи інших протоколів хондрогенного диференціювання МСК, які характеризуються різними підходами щодо здійснення самої процедури та відмінностями у складі та вмісті індукторів у культуральному середовищі, може безпосередньо впливати на морфологічну та функціональну характеристики клітин, що визначатиме їх терапевтичний потенціал [11].

Таким чином, поглиблене експериментальне вивчення здатності МСК до хондрогенного диференціювання in vitro залежно від типу культуральної системи з метою їх подальшого клінічного застосування у ветеринарній медицині для відновлення втрачених функцій пошкодженого суглобового хряща є одним із пріоритетних напрямків наукових досліджень.

Мета дослідження – порівняти ефективність хондрогенного диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку кроля в процесі культивування у моношарі та мікромасі за інтенсивністю утворення клітинами позаклітинного матриксу; встановити морфологічні зміни клітин впродовж диференціювання *in vitro* в умовах культивування у моношарі.

Матеріали і методи. Отримання кісткового мозку кролів та виділення з нього фракції мононуклеарних клітин з високою проліферативною активністю для подальшого культивування здійснювали за розробленими нами методиками.

Культивування клітинної маси для отримання МСК. Клітини розпіпетовували (дезагрегували за допомогою піпетки) та знову центрифугували при 300 g протягом 5 хв. Відмивання клітин проводили двічі. Осад клітин ресуспензували у відповідній кількості поживного середовища та вносили у чашки Петрі при щільності 50 тис/см^2. Культивування клітин здійснювали у CO_2-інкубаторі при 5 % вмісті CO_2 та 37 ^{0}C у поживному середовищі з вмістом 80 % DMEM та 20 % FBS з додаванням антибіотику-антимікотику з розрахунку 10 мкл/см^3 середовища. Субкультивування культури проводили після досягнення клітинами 85−90 % конфлюентності за допомогою 0,25%-ого розчину трипсину-Версену. Необхідну кількість мезенхімальних стовбурових клітин отримували впродовж IV пасажів.

Хондрогенне диференціювання МСК in vitro. Для експериментальних досліджень використовували клітини IV пасажу. Диференціювання МСК у моношарі та мікромасі здійснювали впродовж 18–21 діб, після чого культури клітин фарбували відповідними барвниками для виявлення синтезу та депонування клітинами протеогліканів та глікозаміногліканів.

Диференціювання МСК у моношарі проводили за методом, описаним Кучук О.В., в нашій модифікації. З цією метою їх інкубували в чашках Петрі (S = 9,6 см^2, Sarstedt) у CO_2-інкубаторі при 5 % вмісті CO_2 та 37 ^{0}C. З метою зменшення площі адгезії клітин до пластику та ущільнення міжклітинних контактів, що є важливою умовою конденсації клітин перед комітуванням у хондрогенному напрямку, клітини IV пасажу культивували до отримання щільності моношару близько 90 % (рис. 1). Для індукції хондрогенезу середовище для культивування замінювали на середовище, призначене для хондрогенного диференціювання. До складу його входить DMEM з високим вмістом глюкози, 50 мкг/мл L-аскорбінової кислоти 2-фосфату, 40 мкг/мл проліну, 100 мкг/мл пірувату натрію, 100 nM дексаметазону, 10 мкг/мл інсуліну ВРХ, 5,5 мкг/мл трансферину, 5 мкг/мл селеніту натрію, 4,7 мкг/мл лінолеїнової кислоти, 0,5 мг/мл сироваткового альбуміну ВРХ, 10 нг/мл трансформуючого фактору росту-

β1. Заміну індукційного середовища проводили кожні 72 год. Контрольну культуру клітин культивували у DMEM з високим вмістом глюкози без додавання індукторів хондрогенезу.

Процес диференціювання МСК у моношарі візуально контролювали за зміною морфології клітин та щільністю самого моношару. Активність продукування клітинами позаклітинного матриксу – глікозаміногліканів – виявляли на 18 добу культивування шляхом фарбування культури клітин 0,1 % водним розчином барвника сафраніну-О за загальноприйнятою методикою; на 21 добу – шляхом фарбування позаклітинного матриксу у вигляді дрібних вкраплень 1 %-м альціановим синім за загальноприйнятою методикою. При цьому, протеоглікани при фарбуванні сафраніном-О фарбувалися у оранжево-червоний колір, аглікозаміноглікани при фарбуванні альціановим синім – у блакитний [1, 11].

Рис. 1. Загальний вигляд культури МСК перед початком досліду. Нативний препарат. Зб. х140

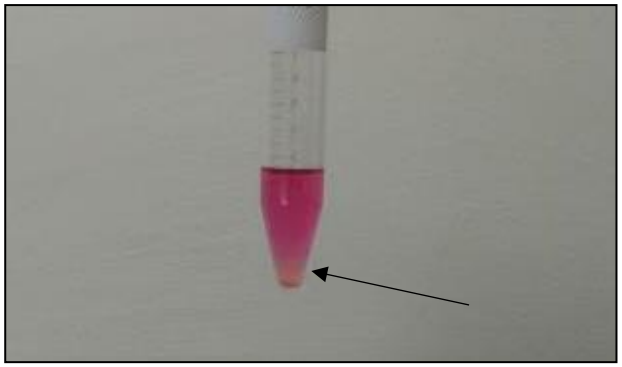


Рис. 2. Загальний вигляд МСК у мікромасі (показано стрілкою)

Диференціювання МСК у мікромасі здійснювали за методом, описаним Кучук О.В., в нашій модифікації у полістиролових стерильних пробірках об'ємом 15 $см^3$ (рис. 2). Для цього клітини IV пасажу знімали з чашок Петрі, центрифугували протягом 10 хв при 300 g. Після центрифугування при відцентровій силі 300 g відбирали надосадову рідину, а в пробірку додавали середовище для хондрогенного диференціювання такого складу, як і у випадку диференціювання МСК у моношарі. Центрифугування повторювали, після чого пробірки з нещільно закритими кришками та осадженими на дно клітинами в кількості 2 млн переносили у CO_2-інкубатор для подальшої інкубації з вмістом 5 % CO_2 та 37 ^{0}С. Заміну індукційного середовища проводили через кожні 72 год.

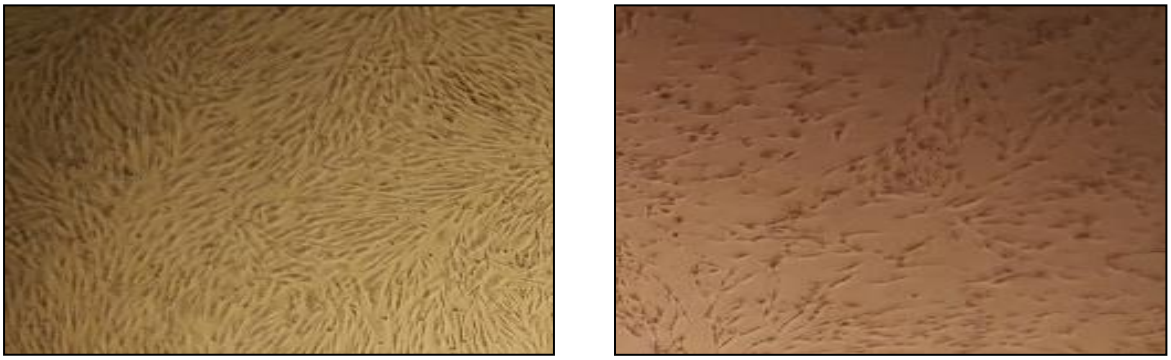
Контрольну культуру клітин культивували у DMEM з високим вмістом глюкози без додавання індукторів хондрогенезу.

Перебіг процесу диференціювання МСК в осаді клітин візуально контролювали за формуванням мікромаси. Активність продукування клітинами позаклітинного матриксу – глікозаміногліканів – виявляли на 21 добу дослідження шляхом фарбування мікромаси клітин 1%-м альціановим синім за загальноприйнятою методикою [11]. Для цього готували мазок клітинної маси на предметних скельцях. Глікозаміноглікани фарбувалися у блакитний колір.

Результати й обговорення. *Диференціювання МСК у моношарі.* Активність (ефективність) хондрогенного диференціювання МСК кісткового мозку кроля у моношарі на 3 добу культивування оцінювалась за конфлуентністю моношару у дослідних та контрольних культурах клітин. В культурі клітин дослідних пробірок вона підвищилась на 95 % і свідчить про інтенсивний перебіг обмінних процесів у клітинах та високу їх проліферативну активність. З допомогою світлової мікроскопії встановлено, що в процесі культивування у хондрогенному середовищі більшість клітин дослідних культур змінювала свою морфологію: вони набували більш видовженої форми та займали меншу площу поверхні порівняно з клітинами контрольних культур (рис. 3, а).

На 6–9 доби культивування конфлуентність моношару у контрольних культурах клітин залишилася у межах 95 %, тоді як у дослідних – зменшилася до 80 % (рис. 3, б).

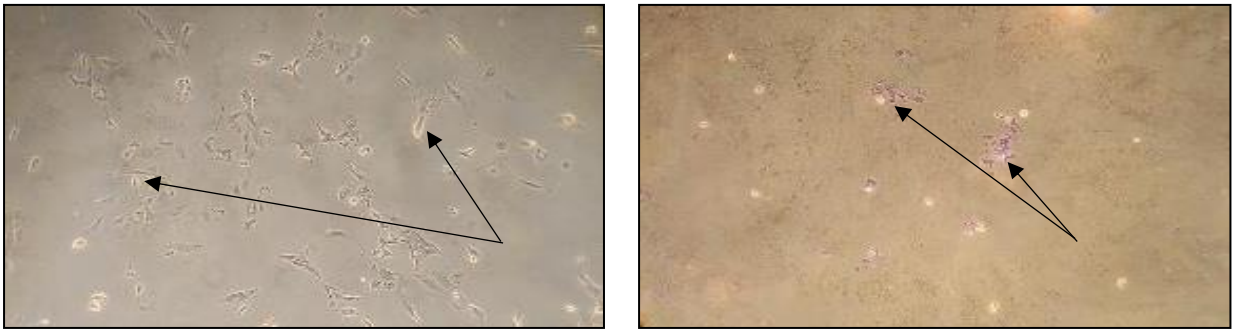
Зменшення конфлуентності моношару у дослідних культурах клітин свідчить про втрату ними адгезивних властивостей та зниження проліферативної активності, що є характерною особливістю МСК, які стали на шлях диференціації. Морфологічно переважна більшість клітин дослідних культур стала ще більш видовженою порівняно з 3 добою культивування. Водночас клітини в контрольних культурах лишалися розпластаними на поверхні культурального пластику.



а б

Рис. 3. Загальний вигляд культури МСК у досліді із стимулювання хондрогенезу. Нативний препарат: а – 3 доба культивування; б – 9 доба культивування. Зб. х200

В процесі подальшого культивування конфлуентність моношару клітин у дослідних культурах зменшувалася і на 18 добу культивування становила близько 5 %. Морфологічно більшість клітин втратила фібробластоподібну морфологію: клітини набували ниткоподібної форми та займали малу площу. Разом з тим, у окремих клітин з'являлося більше відростків, вони мали меншу довжину порівняно з попередніми періодами, площа клітин, яка була адгезована до культурального пластика, збільшувалась. Фарбування дослідних культур клітин 0,1 % водним розчином барвника сафраніну – О підтвердило незначне відкладання клітинами протеогліканів, які виявлялися навколо окремих клітин (рис. 4, а).



а б

Рис. 4. Виявлення глікозаміногліканів в культурі МСК у досліді із стимулювання хондрогенезу (показано стрілками): а – 18 доба дослідження (фарбування сафраніном – О); б – 21 доба дослідження (фарбування альціановим синім). Зб. х200

На 21 добу дослідження у чашках Петрі клітин, адгезованих до дна культурального пластику, не виявилося. Разом з тим, на поверхні культурального пластику мікроскопічно виявляли поодинокі відкладення позаклітинного матриксу у вигляді дрібних вкраплень глікозаміногліканів, що підтверджувалося фарбуванням 1 %-м альціановим синім (рис. 4, б).

В контрольних культурах конфлуентність моношару клітин становила близько 100 %. Більшість клітин зберігала фібробластоподібну морфологію та лишалася розпластаною на поверхні культурального пластику. За рахунок збільшення площі поверхні окремі клітини наче «наростали» на інші.

На 21 добу дослідження, як і в попередній період спостереження, конфлуентність моношару клітин в контрольних культурах становила близько 100 %. Фарбування контрольних культур клітин 0,1 % водним розчином барвника сафраніну-О та 1 %-м альціановим синім не виявило відкладання клітинами позаклітинного матриксу, характерного для хрящової тканини (рис. 5).

Рис. 5. Контрольна культура МСК на 21 добу дослідження після фарбування альціановим синім: глікозаміногліканів не виявлено. Нативний препарат. Зб. х140

Диференціювання МСК у мікромасі. В процесі культивування МСК кісткового мозку кролів у вигляді осаду у хондрогенному середовищі вже на 6 добу дослідження візуально виявили, що осаджена маса клітин на дні пробірки, на відміну від контролю, набула сферичної форми, що свідчить про компактизацію клітин, що є важливою умовою їх диференціювання у хондрогенному напрямі (рис. 6). Така форма мікромаси клітин зберігалась протягом усього періоду культивування.

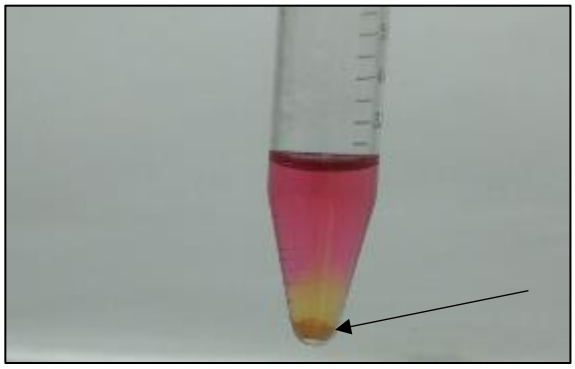
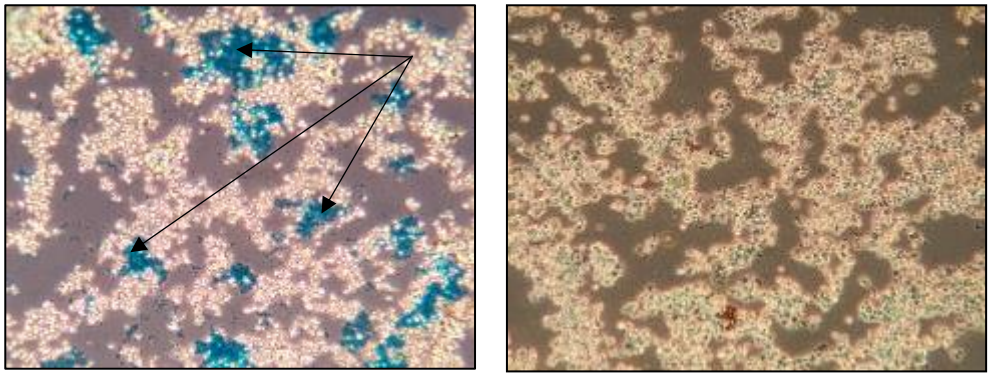


Рис. 6. Дослід із стимулювання хондрогенезу МСК у мікромасі: осаджена маса клітин на дні пробірки набула сферичної форми (показано стрілкою). Нативний препарат

На 21 добу дослідження в мазках із мікромаси МСК, яких культивували у хондрогенному середовищі, при фарбуванні альціановим синім виявили значні відкладання клітинами позаклітинного матриксу, який при взаємодії з барвником набув блакитного забарвлення (рис. 7, а). Така локалізація компонентів позаклітинного матриксу (глікозаміногліканів) є типовою для хондрогенно диференційованих клітин.

В мазку з контрольних зразках мікромаси МСК на 21 добу дослідження після фарбування їх альціановим синім відкладень позаклітинного матриксу, характерного для хондрогенно диференційованих клітин, виявлено не було (рис. 7, б).



а б

Рис. 7. Мазки з мікромаси МСК: а – МСК, культивовані у хондрогенному середовищі: позаклітинний матрикс після фарбування альціановим синім набув блакитного забарвлення (показано стрілками); б – МСК, культивовані у середовищі без індукторів диференціювання: позаклітинного матриксу не виявлено. Зб. Х 140

Таким чином, ефективність хондрогенного диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку кроля залежить від складу використовуваної культуральної системи.

В И С Н О В К И

1. Хондрогенне диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку кроля у моношарі за апробованим нами протоколом показало високу ефективність методу: більшість культивованих клітин набуває ниткоподібної форми, що призводить до зниження площі їх адгезії до поверхні культурального пластику і, як наслідок, сприяє відкріпленню їх у культуральне середовище.

2. Порівняння двох методів хондрогенного диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку кроля показало, що ефективнішим є метод диференціювання їх у мікромасі: вже на 21 добу дослідження виявлялись значно більші відкладання клітинами позаклітинного матриксу, порівняно з дослідом з диференціювання МСК у моношарі.

Перспективи досліджень. У подальшому планується дослідити терапевтичну ефективність диференційованих у хондрогенному напрямі мезенхімальних стовбурових клітин за патології суглобового хряща у тварин.

CHONDROGENIC DIFFERENTIATION OF MESENCHAL STEM CELLS OF THE RABBIT DEPENDING ON THE TYPE OF THE CULTURAL SYSTEM

Yu. A. Kharkevych[1], R. R. Bokotko[1], A. I. Mazurkevych[1], O. G. Deryabina[2], V. V. Kovpak[1], N. A. Malyuk[1], L. V. Kladnytska[1], Yu. V. Demyantseva[1]

[1]National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
15, Heroyiv Oborony st., Kyiv, 03041, Ukraine

[2]SO "Institute of Genetic and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences",
67, Vyshgorodska st., Kyiv, 04114, Ukraine

S U M M A R Y

Experimental study concerned with the ability of mesenchymal stem cells to chondrogenic differentiation in vitro depending on the type of culture system with a view to their further clinical use in veterinary medicine to restore the lost functions of damaged articular cartilage is one of the priority directions of scientific research. Reparative ability of cartilage tissue is limited, since the level of physiological and reparative regeneration of cartilage tissue is quite low. Given this, the search continues for such therapeutic agents and techniques that most effectively restore the damaged structure and function of the tissues of the articular cartilage. A special place in this search belongs to biotechnology. The bone marrow mesenchymal stem cells are one of the most studied multipotent populations of adult cells, which, due to their ability to proliferate and differentiate in vitro, is of great importance in clinical veterinary practice in treating animals with articular cartilage lesions. It was established that with the used protocol of chondrogenic differentiation of rabbit bone marrow mesenchymal stem cells in the monolayer most of the cultured cells acquire a filamentous form, which leads to a decrease in the area of their adhesion to the surface of the culture plastic and, as a result, detachment into the culture medium. During cultivation the confluence of cell monolayer in experimental cultures decreased and at 18 days of cultivation was about 5%. During cultivation the mesenchymal stem cells in the form of a precipitate in chondrogenic medium, for the 6th day of the study, it was visually discovered that the precipitated mass of cells at the bottom of the test tube became spherical, indicating cell compactification and are important condition for their differentiation in the chondrogenic direction. This form of micromass was maintained throughout the entire period of cultivation. Comparison of chondrogenic differentiation methods of rabbit bone marrow mesenchymal stem cells in monolayer and micromass showed that the method of differentiation of cells in the micromass is more efficient, since as early as 21 days during the study revealed significantly larger depositions of the extracellular matrix by cells compared to monolayer differentiation.

Keywords: MESENCHYMAL STEM CELLS, CHONDROGENIC DIFFERENTIATION, CULTURAL SYSTEM, MONOLAY, MICROMASS.

ХОНДРОГЕННАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРОЛЯ ЗАВИСИМО ОТ ТИПА КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Ю. А. Харкевич[1], Р. Р. Бокотько[1], А. И. Мазуркевич[1], О. Г. Дерябина[2], В. В. Ковпак[1], Н. А. Малюк[1], Л. В. Кладницкая[1], Ю. В. Демьянцева[1]

[1]Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины
ул. Героев Обороны, 15, г. Киев, 03041, Украина

[2]ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН»,
ул. Вышгородская, 67, г.. Киев, 04114, Украина

А Н Н О Т А Ц И 0Я

Экспериментальное изучение способности мезенхимальных стволовых клеток к хондрогенной дифференцировке in vitro в зависимости от типа культуральной системы с целью их дальнейшего клинического применения в ветеринарной медицине для восстановления утраченных функций поврежденного суставного хряща является одним из приоритетных направлений научных исследований. Репаративная способность хрящевой ткани ограничена, поскольку уровень физиологической и репаративной регенерации хрящевой ткани достаточно низкий. Учитывая это, продолжается поиск таких терапевтических средств и приемов, позволяющих максимально эффективно восстановить

нарушенные структуру и функцию тканей суставного хряща. Особое место в этом поиске принадлежит биотехнологии. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга – одна из наиболее изученных мультипотентных популяций клеток взрослого организма, которая, благодаря способности к пролиферации и дифференцировке in vitro, имеет большое значение в клинической ветеринарной практике при лечении животных с поражениями суставного хряща. Установлено, что при апробированном протоколе хондрогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток костного мозга кролика в монослое большинство культивируемых клеток приобретает нитевидную форму, что приводит к снижению площади их адгезии к поверхности культурального пластика и, как следствие, открепления в культуральную среду. Сравнение методов хондрогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток костного мозга кролика в монослое и микромассе показало, что более эффективным является метод дифференцировки клеток в микромассе, поскольку уже на 21 сутки исследования выявлялись значительно большие откладывания клетками внеклеточного матрикса, по сравнению с дифференцировкой в монослое.

Ключевые слова: МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ, ХОНДРОГЕННАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА, КУЛЬТУРАЛЬНАЯ СИСТЕМА, МОНОСЛОЙ, МИКРОМАССА.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Andrea Heymer*. Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen «Chondrogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells and Articular Cartilage Reconstruction». – Oberstenfeld, 2008. – P. 116.

2. Effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem and regenerative cells on clinical signs of chronic osteoarthritis of the elbow joint in dogs / Black L.L., Gaynor J., Adams C. et al. // Vet Ther. – 2008. – Vol. 9. – P. 192–200.

3. *Chung C.* Engineering Cartilage Tissue / Chung C., Burdick J. A. // Adv Drug Deliv Rev. – 2008. – Vol. 60 (2). – P. 243–262.

4. *Деев Р. В.* Анализ рынка клеточных препаратов для коррекции патологии скелетных тканей / Р.В. Деев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2006. – Вып. 2 (4). – С. 78–83.

5. The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis / Gordon W.J., Conzemius G., Riedesel E. et al. // Vet Surg. – 2003. – Vol. 32. – P.451–454.

6. *Hedbom E.* Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation / E. Hedbom, H. J. Hauselmann // Cell. Mol. LifeSci. – 2002. – Vol. 59. – P. 45–53.

7. *Кучук О. В.* Культивирование и направленная остеогенная дифференцировка мультипотентных стромальных клеток костного мозга в культуре микромассы/ О.В. Кучук, Цупиков О. М., Кирик В. М. // Проблемы остеологии. – 2010. – Т.13, No. 4. – С. 36-41.

8. *Кучук О. В.* Скероване хондрогенне диференціювання мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку мишей у моношарі / О.В. Кучук // Біотехнологія. – 2012. – Вип. 5, No. 4. – С. 96–103.

9. *Lars-Arne Johansen.* Thesis for the degree Master of Pharmacy «Isolation, characterization and chondrogenic differentiation of adult stem cell-derived MUSE-cells». – The Arctic University of Norway, 2016. – P. 63.

10. Вплив алогенних та ксеногенних стовбурових клітин на гомеостаз колінного суглоба кроля при сформованому дефекті хряща / А. Й. Мазуркевич, В. І. Журба, В. В. Ковпак та ін. // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів та корм. Добавок. – 2013. – Вип. 14, № 1/2. – С. 456–460.

11. *Mélanie Desancé.* Chondrogenic Differentiation of Defined Equine Mesenchymal Stem Cells Derived from Umbilical Cord Blood for Use in Cartilage Repair Therapy / Mélanie Desancé,

Romain Contentin, Lélia Bertoni et al. // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – Vol. 19 (2). – P. 537

12. Nam H. The effects of staged intra-articular injection of cultured autologous mesenchymal stromal cells on the repair of damaged cartilage: a pilot study in caprine model / Nam H., Karunanithi P., Loo W.C. et al. //Arthritis Res Ther. – 2013. – Vol.15. – R129.

13. Oldershaw R. Cell sources for the regeneration of articular cartilage: the past, the horizon and the future / Oldershaw R. // Int Exp Path. – 2012. – Vol. 93. – P. 389–400.

14. Патент України на корисну модель № 128818, МПК (2018.01) A61D 99⁄00. Спосіб прижиттєвого отримання кісткового мозку у дрібних тварин / Мазуркевич А.Й., Малюк М.О., Харкевич Ю.О., Дем'янцева Ю.В., Савчук Т.Л. – № u 2018 03592. Заявл. 04.04.2018. Опубл. 10.10.2018. Бюл. № 19.

15. Патент України на корисну модель № 46600, МПК (2009) A61K 35⁄28. Спосіб отримання фракції мононуклеарних клітин кісткового мозку кролів із високою проліферативною активністю / Мазуркевич А.Й., Малюк М.О., Ковпак В.В., Харкевич Ю.О., Сушко М.І. – № u 2009 07829. Заявл. 24.07.2009. Опубл. 25.12.2009. Бюл. № 24.

16. Redman S.N. Current strategies for articular cartilage repair/ Redman S.N., Oldfi eld. S.F., Archer C.W. // European Cells and Materials. – 2005. – Vol. 9. – P. 23–32.

17. Roelofs A.J. Cell-based approaches to joint surface repair: a research perspective / Roelofs A.J., Rocke J.P., De B.C. // Osteoarthritis Cartilage. – 2013 – Vol. 21. – P. 892–900.

18. Tondreau T. Isolation of BM mesenchymal stem cells by plastic adhesion or negative selection: phenotype, proliferation kinetics and differentiation potential/ T. Tondreau, L. Lagneaux, M. Dejeneffe et al.// Cytotherapy. – 2004. – Vol. 6, №4. – P. 372–379.

References

1. Andrea Heymer. Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen «Chondrogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells and Articular Cartilage Reconstruction». – Oberstenfeld, 2008. – P. 116.

2. Black L. L. Effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem and regenerative cells on clinical signs of chronic osteoarthritis of the elbow joint in dogs / Black L.L., Gaynor J., Adams C. et all. // Vet Ther. – 2008. – Vol. 9. – P. 192–200.

3. Chung C. Engineering Cartilage Tissue / Chung C., Burdick JA. //Adv Drug Deliv Rev. – 2008. – Vol. 60 (2). – P. 243–262.

4. Deev R.V. Analiz rynka kletochnykh preparatov dl’a korrekcii patologii skeletnykh tkanei/ Deev R.V. // Kletochnaia transplantologia i tkanievaia inzheneria. – 2006. – Vyp. 2 (4). – Str. 78–83. (in Russian)

5. Gordon W. J. The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis / Gordon W.J., Conzemius G., Riedesel E. et al. // Vet Surg. – 2003. – Vol. 32. – P.451–454.

6. Hedbom E. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation / E. Hedbom, H. J. Hauselmann // Cell. Mol. LifeSci. – 2002. – Vol. 59. – P. 45–53.

7. Kuchuk O.V. Kultivirovanie i napravliennaia osteogennaia differencyrovka multipotientnykh stromalnykh klietok kostnogo mozga v kulturie mikromassy / O.V. Kuchuk, O.M. Tsupikov, V.M. Kyryk // Problemy osteologii. – 2010. – T.13, No. 4. – Str. 36-41. (in Russian)

8. Kucuk O.V. Skerovane khondrogenne dyferenciiuvannia multypotentnykh mezenkhimalnykh stromalnykh klityn kistkovogo mozku myshei u monoshari / O. V. Kuchuk // Biotekhnologia – 2012. – Vyp. 5, No. 4. – Str. 96–103. (in Ukrainian)

9. Lars-Arne Johansen. Thesis for the degree Master of Pharmacy «Isolation, characterization and chondrogenic differentiation of adult stem cell-derived MUSE-cells». – The Arctic University of Norway, 2016. – P. 63.

10. Mazurkevych A. Y. Vplyv alogennykh iksenogennykh stovbyrovykh klityn na gomeostaz kolinnogo sugloba krolia pry sformovanomu defekti khriashcha / A. Y. Mazurkevych, V. I. Zhurba, V. V. Kovpak, Iu. O. Kharkevych, A. G. Milastnaya // Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu biologii tvaryn i DNDKI veterynarnykh preperativ i kormovykh dobavok. – 2013. – Vyp. 14, № 1/2. – Str. 456-460 (in Ukrainian)

11. Mélanie Desancé. Chondrogenic Differentiation of Defined Equine Mesenchymal Stem Cells Derived from Umbilical Cord Blood for Use in Cartilage Repair Therapy / Mélanie Desancé, Romain Contentin, Lélia Bertoni et al. // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – Vol. 19 (2). – P. 537

12. Nam H. The effects of staged intra-articular injection of cultured autologous mesenchymal stromal cells on the repair of damaged cartilage: a pilot study in caprine model / Nam H., Karunanithi P., Loo W.C. et al. //Arthritis Res Ther. – 2013. – Vol.15. – R129.

13. Oldershaw R. Cell sources for the regeneration of articular cartilage: the past, the horizon and the future / Oldershaw R. // Int Exp Path. – 2012. – Vol. 93. – P. 389–400.

14. Patent Ukrainy na korysnu model No. 128818, MPK (2018.01) A61D 99/00. Metod pryzhyttievogo otrymannia kistkovogo mozku u dribnykh tvaryn / Mazurkevych A.Y., Malyuk M.O., Kharkevych Iu.O., Demyantseva Y.V., Savchuk T.L. - No. u 2018 03592. Zaiavleno 04/04/2018. Opublikovano 10.10.2018. Bull No. 19. (in Ukrainian).

15. Patent Ukrainy na korysnu model No. 46600, MPK (2009) A61K 35/28. Metod otrymannia frakcii mononuclearnykh klityn z vysokoiu proliferativnoiu actyvnistiu z kistkovogo mozku kroliv/ Mazurkevych A.Y, Malyuk M.O, Kovpak V.V, Kharkevych Iu.O., Sushko M.I. - No. 2009 07829. Zaiavleno 24.07.2009. Opublikovano 25.12.2009. Bull No. 24. (in Ukrainian).

16. Redman S.N. Current strategies for articular cartilage repair/ Redman S.N., Oldfi eld. S.F., Archer C.W. // European Cells and Materials. – 2005. – Vol. 9. – P. 23–32.

17. Roelofs A.J. Cell-based approaches to joint surface repair: a research perspective / Roelofs A.J., Rocke J.P., De B.C. // Osteoarthritis Cartilage. – 2013 – Vol. 21. – P. 892–900.

18. Tondreau T. Isolation of BM mesenchymal stem cells by plastic adhesion or negative selection: phenotype, proliferation kinetics and differentiation potential/ T. Tondreau, L. Lagneaux, M. Dejeneffe et al.// Cytotherapy. – 2004. – Vol. 6, №4. – P. 372–379.

Рецензент – О. П. Мельник, д. вет. н., професор, НУБіП України.

УДК 619:616.98:578.27:636.2
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.33

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ ІНСЕКТИЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ЦИФЛУТРИНУ IN VITRO

А. В. Березовський, д-р вет. наук, професор,
Л. В. Нагорна, д-р вет. наук, доцент,
І. В. Проскуріна, аспірант

Сумський національний аграрний університет
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м.Суми, 40021, Україна

У статті подано результати визначення інсектицидних властивостей водних розчинів цифлутрину різної концентрації на імаго волосоїдів Bovicola bovis, які були ізольовані з великої рогатої худоби, що утримувалася в умовах присадибних господарств населення. Встановлено наявність вираженої інсектицидної активності різних концентрацій цифлутрину в умовах in vitro. ЕЕ 100 % при контакті експериментальних імаго Bovicola bovis, з препаратом у різних розведеннях, наставала через 12-48 год. Навіть за розведення серійного препарату, після контакту діючої речовини та імаго бовікол, в умовах in vitro, інсектицидна ефективність проявлялася, проте у віддаленіші часові проміжки.

Ключові слова: ЦИФЛУТРИН, ІНСЕКТИЦИДНІ ВЛАСТИВОСТІ, ЕКТОПАРАЗИТИ, ІМАГО ВОЛОСОЇДІВ *BOVICOLA BOVIS.*

Сучасні реалії розвитку галузей тваринництва в Україні є досить складні та суперечливі. Загалом, лише галузі птахівництва впродовж останніх років вдалося забезпечити зростання чисельності поголів’я як в умовах промислового сектору, так і в умовах присадибних господарств. Проте, неможливо уявити повноцінне тваринництво без галузі скотарства. Нажаль, тенденції розвитку скотарства впродовж останніх років, незалежно від виробничих потужностей господарств, є критичними. Різке зниження поголів’я великої рогатої худоби в господарствах різних форм власності вимагає від власників надзвичайної уваги до ветеринарного забезпечення господарств та санітарного стану виробничих об’єктів. При цьому постійного контролю вимагають захворювання паразитарної етіології, зокрема група захворювань, збудниками яких є ектопаразити [1–3].

В останні роки, у зв'язку зі змінами клімату, ареал поширення членистоногих різних класів розширився. Водночас, необхідні терміни захисту тварин збільшилися, а у багатьох популяцій паразитів сформувалася стійкість до раніше застосовуваних препаратів. Все це робить необхідним пошук нових ефективних проти паразитарних засобів на основі сучасних активнодіючих складових, що володіють синергічною дією. У той же час, розроблювані препарати повинні мати мінімальні побічні та токсичні ефекти для теплокровних тварин, так як продовж весняно-літнього сезону доводиться систематично вдаватися до декількох обробок [4–6].

З цією метою частіше використовують інсектициди контактної дії, що водночас володіють сильним або слабким репелентним ефектом. Проте, сучасні інсектициди подекуди

важко ідентифікувати щодо способу поглинання їх комахою. Частіше засоби класифікують за основними групами хімічних речовин, зокрема: органофосфорні сполуки, карбамати, неоникотиноїди, пиметрозини, флонікамід, оксадіазини, природні та синтетичні піретроїди. Останні (синтетичні піретроїди) є одними з найбільш доступних та частіше використовуваних. Одним з новітніх представників їх є цифлутрин. Він характерологічне діє на нервову систему комах і зв'язується з їх ліпофільним оточенням мембрани з боку внутрішньої стулки натрієвого каналу нервових клітин. Останнє призводить до порушення нервової провідності і діяльності різних областей нерву і м'язової системи комах [7–9].

Провівши аналіз ринку лікарських препаратів, рекомендованих до застосування продуктивним тваринам, варто відмітити досить широке наповнення ринку засобами від вітчизняних виробників. Проте, для боротьби з ектопаразитами продуктивних тварин, спектр засобів незначний, якщо враховувати не торгові назви препаратів, а їх композиційний склад. На ринку представлені декілька препаратів, діючою речовиною яких є цифлутрин, зокрема байофлай-пурон, цифлур та цифлур-комбі. Проте, в настановах до застосування названих інсектоакарицидів, відсутні рекомендації щодо можливості застосування останніх для боротьби з постійними ектопаразитами великої рогатої худоби [10].

Враховуючи вищевикладене, метою нашої роботи було з’ясування інсектицидних властивостей водних розчинів цифлутрину різної концентрації на імаго комах *Bovicola bovis*.

Матеріали і методи. Для встановлення інсектицидних властивостей на ектопаразитів великої рогатої худоби, було взято водні емульсії цифлутрину у різних концентраціях, які готували на базі серійного препарату «Цифлур», виробництва НВФ «Бровафарма» шляхом змішування з відповідними кількостями води [11, 12].

Для визначення інсектицидної дії цифлутрину, об’єктом дослідження слугували імаго волосоїдів *Bovicola bovis.* Особин для експерименту відбирали шляхом зняття їх з великої рогатої худоби, яка утримувалася в умовах присадибних господарств населення.
Встановлення інсектицидної активності цифлутрину проводили наступним чином: шляхом підсаджування експериментальних комах на попередньо просочені робочими розчинами фільтрувальні папірці.

Метод підсаджування полягав у тому, що на фільтрувальні папірці, які були попередньо імпрегновані робочими розчинами аналогічної концентрації, та поміщені в чашки Петрі, поміщали експериментальних комах, після чого їх на 1 хв. накривали фільтрувальними папірцями, просоченими аналогічними робочими розчинами цифлутрину. Надалі ектопаразитів переносили у чашки Петрі, дно яких застеляли чистими фільтрувальними папірцями (рис.).

Рис. Визначення інсектицидної активності цифлутрину на імаго волосоїдів *Bovicola bovis*

Контролем слугували комахи, яких за аналогічних умов поміщали на листки фільтрувального паперу, просочені водопровідною водою. Облік результатів досліджень проводили через 1, 2, 6, 12, 24 та 48 годин, реєструючи співвідношення загиблих та активних ектопаразитів.

Дослідження проводили в умовах паразитологічного відділу Сумської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів. Під час досліду температура в приміщенні знаходилась в межах +21–22 °С, а відносна вологість – 60–65 %.

Життєздатність бовікол визначали за використання світлового мікроскопу «Lomo», звертаючи увагу на їх рухову активність. Критерієм загибелі останніх вважали відсутність реакції комах на зовнішні подразники й відсутність їх рухової активності.

Результати й обговорення. Навіть за відсутності в настанові виробника рекомендацій щодо застосування препарату для обробки поголів'я, за ураження великої рогатої худоби ектопаразитами, в дослідах in vitro цифлутрин проявив високий ступінь інсектицидної активності щодо імаго волосоїдів *Bovicola bovis* (табл.).

Таблиця

Визначення інсектицидної активності цифлутрину in vitro на імаго волосоїдів *Bovicola bovis* за використання методу імпрегнації

Концентрація цифлутрину (%)	Кількість бовікол	Тривалість спостереження, год					
		1	2	6	12	24	48
		кількість життєздатних особин, %					
1,0	60	100 (60)	100 (60)	60 (36)	-	-	-
0,5	60	100 (60)	100 (60)	100 (60)	70 (42)	-	-
0,25	60	100 (60)	100 (60)	100(60)	85 (51)	-	-
0,1	60	100 (60)	100 (60)	100(60)	100(60)	20	-
0,01	60	100 (60)	100(60)	100(60)	100(60)	25	-
Контроль	60	100 (60)	100 (60)	100 (60)	100 (60)	100 (60)	100 (60)

На початку першої години спостереження, після контакту комах з обробленою 1 % цифлутрином поверхнею, комахи були слабо рухливі, але залишалися в радіусі їх попереднього розміщення. Поступово рух бовікол по периметру чашки Петрі активізувався. Всі комахи експерименту, впродовж першої години спостереження, залишалися живі. В них відмічали виражені рухи кінцівками на місці.

Через 2 год з початку експерименту, в 35 % (21 особина) відмічали самовільну рухову активність кінцівок, без руху самих комах у просторі, а 65 % комах (39 особин), проявляли рухову активність після їх механічного подразнення.

Через 6 год після контакту комах з цифлутрином, у 40 % комах (24 особини) експерименту відмічали самовільну рухову активність кінцівок, без руху самих комах у просторі, у 20 % комах експерименту (12 особини), відмічали рухову активність після їх механічного подразнення. Не проявляли ознак життєдіяльності 40 % (24 особини) комах.
Повна загибель комах в експерименті реєструвалася в середньому через 11-12 год спостереження.

При контакті імаго бовікол з 0,5 % емульсією цифлуру реєстрували наступні прояви впливу досліджуваного засобу на комах: впродовж першої години спостереження за комахами спершу відмічали активну рухову активність всіх експериментальних особин, яка поступово сповільнювалася. Наприкінці першої години спостереження, 95 % комах (57 особин) продовжували рухатися по периметру чашки Петрі, а 5 % (3 особини) рухали самовільно кінцівками на місці, без переміщення.

Через 2 год після початку експерименту у 25 % комах (15 особин) відмічали самовільну рухову активність кінцівок, а 75 % комах (45 особин) – сповільнено рухалися периметром чашки Петрі. Загибелі комах впродовж 2 год спостереження не реєстрували.

Через 6 год спостереження за комахами реєстрували відсутність загибелі бовікол, проте динаміка рухової активності бовікол змінилася. 45 % комах експерименту (27 особин) сповільнено рухалися периметром чашки Петрі, 10 % комах (6 особин) – самовільно рухали кінцівками на місці, 45 % комах (27 особин) реагували на механічне подразнення.

Через 12 год спостереження реєстрували загибель 30 % комах (18 особин), у 20 % (20 особин) відмічали мимовільну рухову активність кінцівками на місці. Сповільнено рухалися периметром чашки Петрі 15 % комах (9 особин), 35 % комах (21 особина) проявляла рухову активність після їх механічного подразнення.

Через 24 год всі комахи експерименту загинули.

При контакті імаго бовікол з 0,25 % емульсією цифлуру, на початку першої години спостереження, всі комахи намагалися мінімізувати контакт з обробленою поверхнею методом інтенсивного руху в межа чашки Петрі. Наприкінці першої години видимого сповільнення рухової активності комах не реєстрували.

Через 2 год досліду у 40 % бовікол (24 особини), відмічали самовільну рухову активність на місці, решта 60 % (36 особин) – активно рухалися в чашці Петрі. Загибелі комах впродовж 2 год спостереження не реєстрували.

Через 6 год спостереження за комахами, сповільнення руху комах відмічали у 40 % (24 особини), 40 % (24 особини) – активно рухалися в чашці Петрі, у 20 % (12 особин) – проявлялася самовільна рухова активність на місці. Загибелі комах впродовж 6 год спостереження не реєстрували.

Через 12 год спостереження реєстрували загибель 15 % комах (9 особин). Сповільнено рухалися периметром чашки Петрі 25 % комах (15 особин), 60 % комах (36 особин) проявляли рухову активність після їх механічного подразнення.

Повна загибель комах (100 %) настала через 24 год після початку досліду.

При контакті імаго бовікол з 0,1 % емульсією цифлуру, впродовж першої години спостереження, втрати рухової активності комах не реєстрували: комахи намагалися мінімізувати контакт з обробленою поверхнею методом інтенсивного руху в межах чашки Петрі.

Через 2 год досліду виражену рухову активність реєстрували у 95 % комах (57 особин), у решти комах експерименту – 5 % (3 особини) відмічали незначне сповільнення рухової активності. Загибель комах не реєстрували.

Через 6 год експерименту комахи сповільнено рухалися в межах чашки Петрі.

Через 24 год спостереження зареєстровано загибель 80 % комах (48 особин). 20 % (12 особин) реагували на механічне подразнення.

Впродовж 48 год після початку проведення досліду, всі комахи експерименту загинули. При контакті імаго бовікол з 0,01 % емульсією цифлуру, впродовж першої години спостереження всі імаго волосоїдів *Bovicola bovis* активно рухалися в чашці Петрі.

Впродовж наступних 2-6 год спостереження, відмічали незначні зміни рухової активності комах, але їх загибель не реєструвалась.

Через 24 год спостереження зареєстровано загибель 75 % комах (45 особин). 25 % (15 особин) реагували на механічне подразнення.

Через 48 год після початку проведення досліду, всі комахи експерименту загинули.

Загибелі імаго волосоїдів *Bovicola bovis,* які використали в контролі, не відмічали.

В И С Н О В К И

Встановлено наявність вираженої інсектицидної активності різних концентрацій цифлутрину. ЕЕ 100 % при контакті експериментальних імаго *Bovicola bovis*, з препаратом в різних розведеннях, наставала через 12-48 год. Навіть за розведення серійного препарату, після контакту ДР та бовікол, в умовах in vitro, інсектицидна ефективність проявлялася, проте у віддаленіші часові проміжки.

Перспективи досліджень. Буде вивчатись клінічна ефективність цифлутрину щодо збудників бовікольозу.

DETERMINATION OF OPTIMAL INSECTICIDAL PROPERTIES OF IN VITRO CYFLUTRIN WATER SOLUTIONS

A. V. Berezovskiy, L. V. Nahorna, I. V. Proskurina

Sumy National Agrarian University
st. G. Kondratyeva, 160, Sumy, 40021, Ukraine

S U M M A R Y

Introduction. Modern realities in the development of livestock industries in Ukraine are quite complex and contradictory. A sharp decrease in the number of cattle in farms of different forms of ownership requires the owners of extreme attention to the veterinary provision of farms and the sanitary state of production facilities. In recent years, due to climate change, the range of distribution of arthropods of various classes has expanded. Necessary terms for animal protection have increased, and in many parasite populations resistance to previously used drugs has been formed. It is worth noting the rather wide market filling of means from domestic manufacturers. However, for the control of ectoparasites of productive animals, the spectrum of drugs is insignificant.

The goal of the work. Determination of insecticidal properties of water solutions of cyfluthrin of different concentrations on insects of *Bovisola bovis*.

Materials and methods. To establish the insecticidal properties of ectoparasites of cattle, water emulsions of cyfluthrin were taken in various concentrations. They were prepared on the basis of the serial drug "Cyflur". To determine the insecticidal action of the cyfluthrin, the imago of the bovine species *Bovicola bovis* served as the object of the study. Individuals for the experiment were taken by removing them from bovine animals, which was kept in the conditions of household farms.
Establishment of insecticidal activity of cyfluthrin was carried out by the method of planting experimental insects into pre-soaked working solutions of filter papers.

Results of research and discussion. Even in the absence of the manufacturer's recommendation for the use of a drag for the treatment of lactating cattle with ectoparasites, in vitro studies, diglutrin exhibited a high degree of insecticidal activity on the imago *Bovisola bovis*. The deaths of the imago of *Bovicola bovis*, which were used in control, were not marked.

Conclusions and prospects for further research. The presence of pronounced insecticidal activity of various concentrations of cyfluthrin is established. 100 % death occurred in 12-48 hours after the contact of the experimental imago *Bovicola bovis*, with the drug in various dilutions. Even after breeding a serial drug, after exposure to the active ingredient and lacquer, *in vitro*, insecticidal efficacy was manifested, but later. The prospects for further research are to determine the clinical efficacy of cyfluthrin with respect to pathogens of bovicolosis.

Keywords: CYFLUTRIN, INSECTICID PROPERTIES, ECTOPARASITES, IMAGO BOVICOLA BOVIS.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ИНСЕКТИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ЦИФЛУТРИНА IN VITRO

А. В. Березовский, Л. В. Нагорная, И. В. Проскурина

Сумской национальный аграрный университет
ул. Герасима Кондратьева, 160, г. Сумы, 40021, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты определения инсектицидных свойств водных растворов цифлутрина различной концентрации на имаго власоедов, которые были

изолированы от крупного рогатого скота. Поголовье содержали в условиях приусадебных хозяйств населения. Установлено наличие выраженной инсектицидной активности различных концентраций цифлутринов в условиях *in vitro*. ЭЭ 100 % при контакте экспериментальных имаго *Bovicola bovis*, с препаратом в различных разведениях, наступала через 12-48 ч. Даже при разведении серийного продукта, после контакта действующего вещества и имаго бовикол, в условиях *in vitro*, инсектицидные эффективность проявлялась, однако в более отдаленные промежутки времени.

Ключевые слова: ЦИФЛУТРИН, ИНСЕКТИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА, ЭКТОПАРАЗИТЫ, ИМАГО ВЛАСОЕДОВ *BOVICOLA BOVIS.*

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Скотарство в Україні. Чи є перспективи? [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.agroperspectiva.com/ru/free_article/333

2. Велика рогата: минуле та нинішнє [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.agroperspectiva.com/ru/free_article/333

3. *Нагорна Л. В., Проскуріна І. В.* Ектопаразити як фактори ризику у скотарстві. Актуальні аспекти біології тварин, вет. мед. та ветеринарно-санітарної експертизи: мат. III Міжн. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16–18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 135–136.

4. *Березовський А. В.* Екологічні проблеми сучасної паразитології. Науковий вісник НАУ. 2006. № 98. С. 36–41.

5. *Нагорна Л. В., Проскуріна І. В.* Особливості інсектицидних обробок у скотарстві. Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Ветеринарна медицина» НМЦ «ІЕКВМ». Харків, 2018. Вип. 104. С. 424–428.

6. *Heinz Mehlhorn, Khaled A. S. Al-Rasheid, Fathy Abdel-Ghaffar, Sven Klimpel, Herbert Pohle* Life cycle and attacks of ectoparasites on ruminants during the year in Central Europe: recommendations for treatment with insecticides (e.g., Butox®). Parasitology Research July, Vol. 107, Is. 2, 2010. P. 425–431. doi. 10.1007/s00436-010-1957-0.

7. *Roberto Cortinas, Carl J. Jones* Ectoparasites of Cattle and Small Ruminants. Veterinary Clinics: Food Animal Practice 22. 2006. P. 673–693. doi. 10.1016/j.cvfa.2006.06.003.

8. *Rodríguez J.L., Ares I., Castellano* V, *Martínze M.* Effects of exposure to pyrethroid cyfluthrin on serotonin and dopamine levels in brain regions of male rats. Environmental Research. Vol. 146. 2016. P. 388–394. doi. 10.1016/j.envres.2016.01.023

9. *Jun Zhang, Wei Zhu, Yifan Zheng, Jun Yang, Xinqiang Zhu*. The antiandrogenic activity of pyrethroid pesticides cyfluthrin and β-cyfluthrin. Reproductive Toxicology. Vol. 25, Is. 4, 2008, P. 491–496. doi. 10.1016/j.reprotox.2008.05.054

10. *Коцюмбас І. Я., Косенко Ю. М., Левицький Т. Р. та інші.* Ветеринарні лікарські засоби: довідник, Львів, Афіша, 2017. 1632 с.

11. *Косенко М. В*. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації. Київ, 1997. – 33 с.

12. *Миронов А. Н.* Руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств. ФГБУ «НЦЭМСП». Т. 1. 2012. 942 с.

References

1. Skotarstvo v Ukrayini chy ye perspektyvy? [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: http://www.agroperspectiva.com/ru/free_article/333 [in Ukrainian].

2. Velyka rohata: mynule ta nynishnye [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: http://www.agroperspectiva.com/ru/free_article/333 [in Ukrainian].

3. Nahorna, L. V., Proskurina, I. V. (2018). Ektoparazyty yak faktory ryzyku u skotarstvi. *Aktual'ni aspekty biolohiyi tvaryn, vet. med. ta veterynarno-sanitarnoyi ekspertyzy: mat. III Mizhn. nauk.-prakt. konf. vykladachiv i studentiv (m. Dnipro, 16–18 travnya 2018 r.). Dnipro*. [in Ukrainian].

4. Berezovs′kyy A. V. (2006). Ekolohichni problemy suchasnoyi parazytolohiyi. *Naukovyy visnyk NAU, 98*. 36–41 [in Ukrainian].

5. Nahorna, L. V., Proskurina, I. V. (2018). Osoblyvosti insektytsydnykh obrobok u skotarstvi. *Mizhvidomchyy tematychnyy naukovyy zbirnyk «Veterynarna medytsyna» NMTS «IEKVM». Kharkiv, 104*. 424–428. [in Ukrainian].

6. Heinz Mehlhorn, Khaled A. S. Al-Rasheid, Fathy Abdel-Ghaffar, Sven Klimpel, Herbert Pohle (2010). Life cycle and attacks of ectoparasites on ruminants during the year in Central Europe: recommendations for treatment with insecticides (e.g., Butox®). *Parasitology Research, 107, 2*. 425–431. doi. 10.1007/s00436-010-1957-0

7. Roberto Cortinas, Carl J. (2006). Jones Ectoparasites of Cattle and Small Ruminants. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice, 22*. 673–693. doi. 10.1016/j.cvfa.2006.06.003 Rodríguez J. L., Ares I., Castellano V, Martínze M. (2016). Effects of exposure to pyrethroid cyfluthrin on serotonin and dopamine levels in brain regions of male rats. *Environmental Research, 146*. 388–394. doi. 10.1016/j.envres.2016.01.023

8. Jun Zhang, Wei Zhu, Yifan Zheng, Jun Yang, Xinqiang Zhu (2008). The antiandrogenic activity of pyrethroid pesticides cyfluthrin and β-cyfluthrin. *Reproductive Toxicology. 25, 4*. 491–496. doi. 10.1016/j.reprotox.2008.05.054

9. Kotsyumbas I. Y., Kosenko Y. M., Levyts′kyy T. R. ta inshi (2017). Veterynarni likars′ki zasoby: dovidnyk, *L'viv, Afisha*, 1632 s. [in Ukrainian].

10. Kosenko M. V. (1997). Toksykolohichnyy kontrol′ novykh zasobiv zakhystu tvaryn: Metodychni rekomendatsiyi. Kyyiv, 33 s. [in Ukrainian].

11. Mironov A. N. (2012). Rukovodstvo po doklinicheskim issledovaniyam lekarstvennykh sredstv. *FGBU «NTSEMSP»*. T. 1.. 942 s. [in Russian]/

Рецензент – В. Ю. Кассіч, д. вет. н., професор, завідуючий кафедрою епізоотології та паразитології СНАУ.

УДК 619:616.995.1
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.34

ОСОБЛИВОСТІ ДЕЗАКАРИЗАЦІЇ В УМОВАХ НАПІВВІЛЬНОГО УТРИМАННЯ КОПИТНИХ

С. В. Жигалюк[1], науковий співробітник,
Р. М. Сачук[1], канд. вет. наук,
В. О. Пепко[2], здобувач,
Ю. Р. Гунчак[3], аспірант,
Я. С. Стравський[4], д-р вет. наук, с. н. с.,
С. А. Пономарьова[5], науковий співробітник

[1]Дослідна станція епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН,
вул. Князя Володимира, 16/18, м. Рівне, 33028, Україна

[2]Рівненський державний гуманітарний університет,
вул. Пластова, 29-а, м. Рівне, 33028, Україна

[3]Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені. С. З. Ґжицького,
вул. Пекарська 50, м. Львів, 79010, Україна

[4]Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46002, Україна

[5]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, 79000, м. Львів, Україна

Викладено результати апробації удосконаленого способу дезакаризації диких копитних в умовах напіввільного утримання, що включає як обробку тварин, так і санацію місць їх скупчення новими препаративними композиціями на основі амітразу.

У вольєрному господарстві застосовано сучасні, науково-обґрунтовані, інтегровані підходи до організації профілактичних та лікувальних протиектопаразитарних міроприємств. Це дозволило, з мінімальними затратами, без стресового фактору, не знижуючи трофейних властивостей дичини, контролювати чисельність паразитів на відносно безпечному рівні. Спосіб забезпечує самостійну санацію тварин привабливою для них емульсією інсекто-акарициду. При цьому у якості атрактанта, розчинника та репелента використано піддьогтярну воду. Місця підгодівлі тварин оброблено новим інсекто-акарицидним препаратом зі знезаражуючим ефектом «Засіб для обробки тваринницьких приміщень «Акаротак Е». Також апробовано індивідуальну терапію новим препаратом івермектинового ряду.

Встановлено високу ефективність застосованих препаратів, зокрема максимальні значення Коефіцієнту захисної дії засобу «Акаротак Д.В.» сягали 76%. Біологічна ефективність засобу «Акаротак Е» на 1 добу склала – 93,3% і зберігала високі значення протягом 14 діб.

Ключові слова: КЛІЩІ, ДЕЗАКАРИЗАЦІЯ, КОЕФІЦІЄНТ ЗАХИСТНОЇ ДІЇ, БІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ.

Ектопаразити, в локальних тваринницьких агроценозах, мають важливе і різноманітне значення. У першу чергу, як злісні кровососи та збудники нашкірних дерматитів, а також як

агенти алергічних захворювань, шкідники хутра, проміжні господарі ряду гельмінтів, переносники збудників заразних хвороб тварин і людини. В умовах тваринницьких господарств виявлено десятки паразитичних, зоофільних чи синантропних видів і сотні видів супутньої фауни безхребетних [2]. Особливо помітним є значення паразитиформних кліщів, шкодочинність яких також має подвійну природу: як переносників більше 50 нозологічних одиниць трансмісивних інфекцій, так і власне як паразитів-кровососів. Також суттєвим для ценозу є наявність акариформних кліщів, які крім згаданого є ще шкідниками кормів, деструкторами органічних решток та беруть участь у контамінації середовища перебування спорами пліснявих грибків.

Основою ефективного і прибуткового тваринництва є епізоотичне благополуччя поголів`я, яке досягається регулярними, науково-обгрунтованими протипаразитарними заходами. Паразитофауна сільськогосподарських та диких копитних виділяється значним таксономічним і видовим біорізноманіттям, а це потребує інтегрованих підходів до контролю їх чисельності.

Колекційний матеріал, зібраний лабораторією паразитології, включає 18 видів кліщів (гамазиди – 13, іксодиди – 5), виявлених на території тваринницьких господарств регіону. Згідно діючих нормативів, з метою дезакаризації, проводять загально-санітарні заходи, вимушені акарицидні обробки приміщень (ферм) та «шкірний покрив великої рогатої худоби обробляють препаратами інсектоакарицидної і репелентної дії в порядку, передбаченому спеціальними інструкціями» [10].

Особливо складною є лікувальна дезакаризація диких копитних.

Мета роботи полягала у вивченні місцевої акарофауни і апробації, розроблених на основі отриманих знань, нових підходів до дезакаризації диких копитних в умовах діючого вольєра та вивчення біологічної ефективності нових препаратів і форм.

Матеріали та методи. Дослідна робота проведена на базі вольєру для диких копитних МСК «Сокіл» Рівненської області. Апробовано три способи проведення протиектопаразитарних міроприємств: профілактична дезакаризація за допомогою чесальних стовпів, санація біоцидом місць підгодівлі і вигульних майданчиків та індивідуальна хіміотерапія новим препаратом івермектинового ряду.

Вираховували коефіцієнт захисної дії та біологічну ефективність препаратів:

$$КЗД = 100 - \frac{A \times B_1}{B \times A_1} \times 100$$

, де А і В – число кліщів відповідно на обробленій і контрольній тваринах, а А1 і В1 – теж до досліду.

$$C = 100 \times (1 - B_2Г_1 / B_1Г_2)$$

, де $B_1Г_1$- кількість живих особин у досліді і контролі до обробки; $B_2Г_2$- кількість живих особин у досліді і контролі після обробки.

Для обліку вибірково використовували по 6 тварин у досліді і контролі. Обліки чисельності іксодид на тваринах здійснювали за допомогою розробленого нами способу, суть якого полягає у отриманні цифрових одномоментних знімків усіх ділянок тіла тварини (передньої і задньої частин тіла, передніх і задніх кінцівок), з подальшим підрахунком кліщів на моніторі, покадрово, у збільшеному форматі [1]. Фотофіксація через 2, 4, 24, 36 год.

Забір проб субстратів для пошуку мезостигмат здійснювали у 4 контрольних точках, через 2, 6, 10, 24 год; 2, 7, 14 діб, за стандартними методиками [5,9].Вивільнення кліщів шляхом термоеклектування. Облік шляхом візуальних підрахунків. Також досліджено вміст 22 гніздово-нірних зборів та обстежено тушки 48 дрібних хребетних.

Результати й обговорення. Протягом трирічних обстежень визначено 39 видів акарид, що належать до 14 родин рядів *Acariformes* і *Parasitiformes*. Виявлені на обстеженій території кліщі – постійні співчлени агроценозів, нами умовно розділені на біоекологічні групи з наступним співвідношенням показників чисельності, у процентах:

1. Постійні, видоспецифічні паразити – 2,5 %;

2. Факультативні, паразити теплокровних – 11 %;
3. Кліщі-хижаки та паразити членистоногих – 7,5 %;
4. Акаридієві кліщі-поліфаги – 56,3 %;
5. Сапрофаги-деструктори органічних решток – 18,5 %;
6. Види з невизначеними статусом – 4,2 %.

Стаціально домінуює мезофауна фекально-підстилочних мас та акаридії у залишках кормових мас.

На обстеженій території виявлено:

– іксодиди: *Ixodes ricinus L.,1758* (ІД-89,6), *Dermacentor reticulatus Hermann,1804* (ІД-10,4). Стаціальний розподіл: у біотопі – 40,0 %, на основних живителях – 42,9 %; на другорядних – 17,1 % (у т. ч. лісова полівка (КП- 4,7 %), кріт (КП- 2,5%), миша мала (КП-1,5 %), синантропні птахи (КП- 0,5 %); німфи – щур (КП- 7,9 %).

– гамазові та акаридієві кліщі, ЕІ- 78%. Пс-106. Домінують: *Acarus siro L.,1758,* (ІД-55,2); *Glyciphagus domesticus De Geer, 1778*, (ІД-11,2); *Allodermanyssus sanguineus Hirst, 1914*, (ІД-5,3).

Дезакаризація копитних має ряд особливостей, організаційних і методичних. Піки нападів іксодид, наприклад, припадають на пасовищний сезон. За вільного випасу ВРХ, групова санація інсекто-акарицидами для зовнішнього застосування є проблематичною. Крупні, норовливі тварини неохоче піддаються і вимушеним індивідуальним обробкам. Особливо складно провести дезакаризацію диких копитних: тварин необхідно вистежити, спіймати, знерухомити, що є стресовим фактором для тварин, та потребує значних зусиль. Для продуктивних тварин є обмеження по складу препаратів і термінах їх каренції. Має суттєве значення частота обробок і тривалість репелентної дії засобу.

Поширеними є способи індивідуального застосування ін`єкцій (макроциклічних лактонів), або інсекто-акарицидів (піретроїди, ФОСи, амідини) з різноманітним складом діючих речовин наступними способами:

- «спот-он» - нанесення на шкіру холки крапельним методом;
- застосування кліпс, бірок, ошийників з препаратами;
- застосування пудр і дустів з отрутохімікатами;
- застосування препаратів у формі аерозолів;
- застосування водних розчинів у вигляді лікувальних ванн.

Дані способи мають обмеження за видами тварин (лактони), відрізняються вартістю (перші більш затратні) та термінами захисної дії (менші у пудр та аерозолів). Недоліком застосування кліпс та бірок є нижча концентрація вивільнених діючих речовин, тому хороший ефект досягається переважно «колективним захистом», коли тварини випасаються на обмеженій спільній території. Найбільш суттєвими недоліками цих способів є значна трудомісткість, тривалий час виконання і стресовість для тварин.

Відповідно, пошук доступних засобів і практичних методів боротьби з кліщами є актуальним. Нами за основу взято спосіб, рекомендований для диких копитних, коли використовується сукно просякнуте дьогтем та інсекто-акарицидними препаратами [7].

Підмічено, що дьогтьова основа є привабливою для тварин. Дьоготь березовий широко використовується при лікуванні ряду захворювань тварин. Дьоготь - сильний бактерицидний засіб, у формі лініментів і емульсій згубно діє на вошей, бліх, кліщів. Використовується як відхаркувальний и знезаражуючий засіб. Масляний розчин дьогтю може застосовуватися для захисту тварин на випасі від кровосисних комах - комарів, мух, мошок.

Перевагою цього способу є зручність застосування. Суттєвим недоліком – зниження трофейних якостей дичини, через знецінення шкіри: дьоготь викликає злипання волосяного покриву, що веде до інтенсивного розчісування у місцях нанесення. Крім того, є проблема підбору препаратів, що розчиняються у дьогті.

Для запобігання проблемам у місцях нанесення нами запропоновано, у якості атрактанта для копитних, розчинника для біоциду та репелента для кліщів, використати піддьогтярну воду. Як інсекто-акарицидний засіб використано амітраз.

Піддьогтярна вода – побічний продукт виробництва дьогтю березового. За технології сухої перегонки березової берести, крім основного продукту – дьогтю, отримують 25 % піддьогтярної (підсмольної) води, яка за запахом не відрізняється від дьогтю, тобто, для копитних, має ефект атрактанту. За даними Ф. А. Таланіна, піддьогтярна вода містить 2-3 % оцтової та мурашиної кислот та до 0,8 % метилового спирту [8], чим підсилюється репелентна дія суміші.

Амітраз (тактик) – 1,4-ди-(2,4-диметилфеніл)-3-метил-1,3,5-триазапента-1,4-діен – органічна сполука синтетичного походження, групи амідинів випускається рядом закордонних фірм ("Шерінг", "Хехст", Германія; Інтервет, Франція). Використовується в рослинництві, тваринництві та бджільництві як ефективний акарицид системної дії. Активний також проти ряду комах, у тому числі паразитів тварин. Є обмежено токсичним для теплокровних тварин. Немає обмежень у застосуванні лактуючим тваринам. Володіє кишковою і контактною дією відносно паразитів [3]. Застосовується зовнішньо, шляхом нанесення на шкіру та у вигляді ванн.

Сам спосіб дезакаризації виконано наступним чином. У місцях підгодівлі тварин встановили 3 похилі «чесальні стовпи» навкруг обтягнені войлоком до 2 см завтовшки, які обробили експериментальним препаратом «Акаротак Д.В.» (емульсія підьогтярної води і 0,025 % амітразу). Привабливість композиції для копитних, забезпечує самостійну їх санацію, що вирішує питання доступу до тварини у напіввільних умовах і має мінімальний вплив на середовище. Форма і розмір дерев`яної основи підбирається залежно від виду копитних. Можливе застосування інших, дозволених до використання в Україні інсекто-акарицидних препаратів, наприклад 0,05 % неоцидолу. Термін оновлення робочої рідини на встановлених спорудах залежить від інтенсивності нападів паразитів, але не рідше ніж 1 раз на 7 днів.

Протягом періоду спостереження встановлено значну привабливість для тварин запропонованої суміші «Акаротак Д.В.»: усі тварини підходять до чесальних стовпів для тривалої санації. Чесальні стовпи видалили з вольєру за 6 годин.

Активні елементарні поведінкові рухи кліщів розпочалися одразу, кліщі мігрували від оброблених (вичуханих) місць. За дві години спостерігався високий ефект, КЗД у середньому становив 73,4 % у межах від 66,7 до 76,0 %. За добу відлякувальна дія препарату почала поступово послаблюватися. КЗД коливався в межах від 62,5 до 75,0 % із середнім показником 68,9 %. На 3 добу КЗД знизився до 52,9 % (табл. 1.).

Таблиця 1

Динаміка КЗД «Акаротак Д.В.»

Ділянки локалізації на тварині	Контроль (не оброблялися)						Дослід (4 год)						Дослід (24 год)					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Передня кінцівка	15	9	12	8	10	11	5	4	6	2	3	5	3	2	3	2	5	3
Задня кінцівка	6	5	8	4	7	6	3	-	2	1	-	-	2	1	1	1	2	2
Перед. частина тіла	8	9	6	6	4	7	2	2	1	2	3	1	1	2	1	2	1	1
Задня частина тіла	4	4	5	4	4	4	1	1	-	-	-	1	1	1	-	1	1	1
Всього	33	27	31	22	25	28	11	7	9	5	6	7	7	6	5	6	9	7
КЗД, %							66.7	74.1	70.9	77.3	76	75	73.1	66.7	75.0	62.5	64.0	72.0

За відсутності копитних місця підгодівлі, годівниці та інвентар оброблено емульсією експериментального препарату «Засіб для обробки тваринницьких приміщень «Акаротак Е», у якому інсекто-акарицидна речовина – амітраз (1%), у поєднанні з органічним розчинником диметилсульфоксидом і неіоногенною ПАР, розведена у водному розчині органічного дезінфектанта – полігексаметиленгуанідину гідрохлориду.

Диметилсульфоксид (ДМСО) – засіб для місцевого застосування. Має здатність проникати крізь біологічні мембрани, включаючи бар'єри шкіри, реалізуючи таким чином свої специфічні ефекти. Підсилює проникнення лікарських засобів крізь шкірні покриви і слизові оболонки (здатність до транспортування) [4].

Неіоногенна поверхнево активна речовина (ПАР) Синтамід-5К – суміш поліоксиетильованих ефірів моноетаноламідів жирних кислот кокосового масла фракції С7-С17. Підсилює явище змочування поверхні, чим сприяє кращому контакту засобу з шкірними покривами членистоногого на початку обробки.

Полігексаметиленгуанідину гідрохлорид (ПГМГ) є одним з найбільш ефективних і безпечних дезінфікуючих засобів [6]. Наявність у його молекулі полярної гуанідинової і неполярної гексаметиленової груп забезпечує йому властивості адгезива та поверхнево-активної речовини. Бактерицидна дія обумовлена здатністю похідних гуанідину зв'язуватися з клітинними стінками та мембранами бактерій, проникати всередину клітини та інгібувати клітинні ферменти. Препарати ПГМГ ефективні по відношенню до вегетативних форм бактерій, багатьох грибів та оболонкових вірусів.

Усі компоненти препарату водорозчинні. Робочий розчин препарату, отримано розведенням концентрату у 5 разів, безпосередньо перед застосуванням. Оброблено з розрахунку 10 л розчину на 1000м^2, що досягається розпиленням за тиску 3атм. і швидкості виходу з сопла розпилювача 21мл/с з використанням центробіжної форсунки.

Під час контакту емульсії з членистоногим хітинова оболонка, проявляючи гідрофільні властивості, притягує ДМСО з амітразом і завдяки своїй проникаючій здатності ДМСО швидко проводить біоцид через хітин, вражаючи нервову систему кліща. А ПАВ дозволяє препарату повністю локалізуватися на поверхні кліща. При цьому піддаються впливу яйця і ювенільні форми.

Після висихання робочого розчину на обробленій поверхні утворюється тонка прозора полімерна плівка, яка забезпечує тривалу антисептичну і інсекто-акарицидну дію та запобігає випаровуванню акарициду, внаслідок чого періодична обробка поверхні розчином препарату може проводитись через більш тривалий проміжок часу, ніж при застосуванні більшості інших біоцидних засобів.

Біологічна ефективність препарату на 1 добу склала – 93,3 %. У місцях обробки задовільний ефект від застосування зберігається протягом 7 діб – 80,9 %, а на 14 добу біологічна ефективність препарату склала 71,9 % (табл. 2).

Таблиця 2

Середня чисельність акарид у пробі при апробації препарату «Акаротак Е»

Акаротак Е	Експозиція, год/ Σс. екз.				Експозиція, діб/ Σс. екз.		
	2	6	10	24	2	7	14
Дослід 1	37	60	7	1	0	9	11
Контроль 1	110	98	101	97	107	121	92

Додатково, у двох випадках, на вимогу власників вольєру, проведено акарологічне обстеження самців муфлона європейського (*Ovis ammon musimon L.1758*), з клінічними ознаками нашкірного паразитозу. Мікроскопія зіскобів встановила наявність *Psoroptes sp.* Тварин карантинізували. Застосовано підшкірні ін`єкції препарату «Девімектин 1%», виробництва ТОВ «ДЕВІЕ», з розрахунку 0,5 мл на кожні 25 кг ваги тварини. За 10 діб обробку повторили. За 15 діб тварин повернули до вольєру без клінічних ознак інвазії.

В И С Н О В К И

1. Апробовано три способи проведення протиектопаразитарних заходів: лікувально-профілактичну дезакаризацію за допомогою «чесальних стовпів», санацію місць підгодівлі і

вигульних майданчиків і індивідуальну хіміотерапію новим препаратом івермектинового ряду. Удосконалений спосіб дезакаризації копитних за допомогою «чесальних стовпів» оброблених відлякувально-лікувальною сумішшю, включає самостійну санацію тварин привабливою для них емульсією інсекто-акарициду і відрізняється використанням піддьогтярної води у якості атрактанта, розчинника та репелента.

2. Встановлено високу ефективність застосованих препаратів, зокрема максимальні значення Коефіцієнту захисної дії засобу «Акаротак Д.В» сягали 76%. Біологічна ефективність засобу «Акаротак Е» на 1 добу склала – 93,3 % і зберігала високі значення протягом 14 діб. Це дозволяє, з мінімальними затратами, без стресового фактору, не знижуючи трофейних властивостей дичини, контролювати чисельність паразитів на відносно безпечному рівні.

Перспективи досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на апробацію і впровадження аналогічних методичних підходів для санації ВРХ, підчас пасовищного сезону.

FEATURES OF DEZAKARIZATION IN THE CONDITIONS OF SUCCESSFUL SUPPORT OF COSTS

S. V. Zhyhalyuk[1], R. M. Sachuk[1], V. O. Pepko[2], Yu.R. Gunchak[3], Ya. S. Stravskyi[4], S. A. Ponomarjova[5]

[1]Research Epizootology Station IVM NAAS
16/18, Knyazya Volodymyra str., Rivne, 33028, Ukraine

[2]Rivne State Humanitarian University,
29-a, Plastova str., Rivne, 33028, Ukraine.

[3]Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies
50, Pekarska str., 79010, Lviv, Ukraine

[4]Ternopil State Medical University named after Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine,
1, maydan Voli, Ternopil′, 46002, Ukraine

[5]State Scientific-Research Control Institute for Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11, Donetska, str., 79000, Lviv, Ukraine

S U M M A R Y

The results of approbation of the improved method of dezakarization of wild ungulates in conditions of semi-free maintenance containing both animal treatment and the rehabilitation of places of their accumulation with new amitraze-based preparative compositions are described.

The entrances have applied modern, scientifically-based, integrated approaches to the organization of preventive and therapeutic anti-parasitic measures. This allowed, with minimal cost, without the stress factor, without reducing the trophy properties of the game, to control the number of parasites at a relatively safe level. The method provides an independent sanation of animals attractive to them by the emulsion of insecto-acaricide. In this case, as an attractant, solvent and repellent, used water is used. Places for feeding animals were treated with a new insecto-acaricidal preparation with a disinfectant effect “Acarotak E” for livestock processing. Also, individual therapy with the new drug ivermectin series has been tested.

The high efficiency of the applied drugs, in particular the maximum values, was established. The protective factor of the “Acarotak D.V.” agent reached 76%. The biological efficiency of the “Acarotak E” agent for 1 day amounted to 93,3% and remained high for 14 days.

Key words: CLOSE, DEZAKARIZATION, COEFFICIENT OF PROTECTIVE ACTION, BIOLOGICAL EFFICIENCY.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЗАКАРИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПОЛУСВОБОДНОГО СОДЕРЖАНИЯ КОПЫТНЫХ

С. В. Жигалюк, Р. М. Сачук, В. О. Пепко[2], Ю. Р. Гунчак[3], Я. С. Стравський[4], С. А. Пономарева[5]

[1]Опытная станция эпизоотологии ИВМ НААН,
ул. Князя Владимира, 16/18, г. Ровно, 33028, Украина

[2]Ровенский государственный гуманитарный университет,
ул. Пластовая, 29-а., г. Ровно, 33028, Украина

[3]Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий им. С. З. Гжицкого, ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

[4]Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины, площадь Свободы, 1, г. Тернополь, 46002, Украина

[5]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок,
ул. Донецкая, 11, 79000, г. Львов, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Изложены результаты апробации усовершенствованного способа дезакаризации диких копытных в условиях полусвободного содержания, включющие как обработку животных, так и санацию мест их скопления новыми препаративными композициями на основе амитраза.

В вольерном хозяйстве применены современные, научно-обоснованные, интегрированные подходы к организации профилактических и лечебных противоэктопаразитарных мероприятий. Это позволило, с минимальными затратами, без стрессового фактора, не снижая трофейных качеств дичи, контролировать численность паразитов на относительно безопасном уровне. Способ обеспечивает самостоятельную санацию животных привлекательной для них эмульсией инсекто-акарицида. При этом в качестве аттрактанта, растворителя и репеллента использовано поддегтярную воду. Места подкормки животных обработано новым инсекто-акарицидным препаратом с обеззараживающими свойствами «Средство для обработки животноводческих помещений «Акаротак Е». Также апробировано индивидуальную терапию новым препаратом ивермектинового ряда.

Установлена высокая эффективность примененных препаратов, в частности максимальные значения Коэффициента защитного действия средства «Акаротак Д.В.» достигали 76 %. Биологическая эффективность средства «Акаротак Е» на 1 сутки составила - 93,3 % и сохраняла высокие значения в течение 14 суток.

Ключевые слова: КЛЕЩИ, ДЕЗАКАРИЗАЦИЯ, КОЭФФИЦИЕНТ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Патент України на корисну модель № 69220 «Спосіб обліку чисельності кровосисних двокрилих комах на тварині за допомогою цифрової фотокамери» / Катюха С.М.; заявник і патентовласник Інститут епізоотології НААН; заяв.26.09.2011; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8.

2. *Абуладзе К. И.* Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных / К. И. Абуладзе, С. Н.Никольский, Н. А.Колабский. – М.: Колос, 1975. – 471 с.

3. *Бирюков А. А.* Санитарно-токсикологическая оценка Амитраза как средства борьбы с демодекозом собак: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.06 «Ветеринарная санитария и экология» / А. А. Бирюков. – М., 1998. – 23 с.

4. *Бойко Н. Н.* Влияние различных концентраций и сочетаний растворов димексида на течение раневого процесса / Н. Н. Бойко // Клиническая хирургия. – 1979. – №1. – С.64-65.

5. *Бэкер Э., Уартон Г.* Введение в акарологию // М.: И.*Л., 1955.

6. *Гембицкий П. А.* Полимерный биоцидный препарат полигексаметиленгуанидин / П. А. Гембицкий, И. И. Воинцева. – Запорожье: Полиграф, 1998. – 44 с.

7. *Мануйлова О.* Рекомендации по противопаразитарным работам для копытних/ О.Мануйлова // Охота – национальный охотничий журнал. – 2012.-№9(54). – С.44-47.

8. *Таланин Ф. А.* Производство берестового дегтя / Ф.А. Таланин. – М.: Лесная промышленость, 1981. – 72 с.

9. *Фасулати К. К.* Полевое изучение наземных безпозвоночных // "Высшая школа". М.,1971.

10. Ветеринарна дезінфекція, дезодорація, дезінсекція, дезінвазія, дератизація / О. М. Якубчак, В. І. Хоменко, С. В. Мідик та ін. – К.: НАУ, 2005. – 75 с. – [Нормативний документ Держдепартаменту ветеринарної медицини. Інструкція.

References

1. Katiukha S. M. (2012). Patent Ukrainy na korysnu model № 69220 «Sposib obliku chyselnosti krovosysnykh dvokrylykh komakh na tvaryni za dopomohoiu tsyfrovoi fotokamery» Biul. № 8. (in Ukrainian).

2. Abuladze K. Y., Nykolskyi S. N., & Kolabskyi N. A. (1975). Parazytolohyia i invazionnue bolezni selskokhoziaistvennuh zhyvotnuh. M.: Kolos. (in Russian).

3. Byriukov A. A. (1998). Sanytarno-toksykolohycheskaia otsenka Amytraza kak sredstva borbu s demodekozom sobak: avtoref. dys. na soyskanye uch. stepeny kand. vet. nauk: spets. 16.00.06 «Veterynarnaia sanytaryia i ekolohyia». M. 23 s. (in Russian).

4. Boiko N. N. (1979) Vlyianye razlychnukh kontsentratsyi i sochetanyi rastvorov dymeksyda na techenye ranevoho protsessa. Klynycheskaia khyrurhyia. 1, 64-65. (in Ukrainian).

5. Beker E., Uarton H. (1955). Vvedenye v akarolohyiu. M.: Y.*L. (in Russian).

6. Hembytskyi P. A., Voyntseva Y. Y. (1998). Polymernui byotsydnui preparat polyheksametylenhuanydyn. Zaporozhe: Polyhraf, 44. (in Ukrainian).

7. Manuilova O. (2012) Rekomendatsyy po protyvoparazytarnum rabotam dlia koputnykh. Okhota – natsyonalnui okhotnychyi zhurnal. 9(54), 44-47. (in Russian).

8. Talanyn F.A. (1981). Proyzvodstvo berestovoho dehtia M.: Lesnaia promushlenost. 72 s. (in Russian).

9. Fasulaty K.K. (1971). Polevoe yzuchenye nazemnukh bezpozvonochnukh. "Vusshaia shkola". M. (in Russian).

10. Yakubchak O.M., Khomenko V.I., & Midyk S.V. (2005). Veterynarna dezinfektsiia, dezodoratsiia, dezinsektsiia, dezinvaziia, deratyzatsiia. K.: NAU. 75 s. [Normatyvnyi dokument Derzhdepartamentu veterynarnoi medytsyny. Instruktsiia.]. (in Ukrainian).

Рецензент – А. В. Лисиця, д. б. н., доцент, Дослідна станція епізоотології ІВМ НААН.

УДК 636.2«464».09:616.993.19:615.283
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.35

ВПЛИВ ЕЙМЕРІОСТАТИКІВ НА БІОХІМІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ТЕЛЯТ ЗА ЗМІШАНОГО ПЕРЕБІГУ КРИПТОСПОРИДІОЗУ ТА ЕЙМЕРІОЗУ

В. В. Скальчук[1], аспірант[7],
М. В. Богач[2], д-р вет. наук, професор,
І. В. Пивоварова[1], канд. вет. наук, асистент

[1]Одеський державний аграрний університет
вул. Пантелеймонівська, 13, м. Одеса 65039, Україна

[2]Одеська дослідна станція ННЦ «ІЕКВМ»
пр-кт Свободи, 2, м. Одеса, 65037, Україна

У статті наведені дані щодо впливу еймеріостатиків на біохімічні та імунологічні показники сироватки крові телят за змішаного перебігу криптоспоридіозу та еймеріозу. Встановлено, що в сироватці крові телят на 14 добу після застосування бровітакокциду і ампролеву-плюс збільшився вміст альбумінів на 4,8 % та 15,7 % відповідно, тоді як глобуліни зменшилися на 2,4 % та 7,7 %.

Відновлення вмісту загального білку, альбумінів і глобулінів, що стало основою формування А/Г коефіцієнту було відмічено вже на 14 добу після задавання ампролев-плюс, а протягом всього експерименту спостерігалася тенденція до зменшення активності ферментів АлАТ і АсАТ та концентрації циркулюючих імунних комплексів, серомукоїдів, що свідчить про незначну, у порівнянні з бровітакокцидом, імуносупресивну дію препарату.

Ключові слова: КРИПТОСПОРИДІОЗ, ЕЙМЕРІОЗ, ТЕЛЯТА, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ.

Паразитоценози характеризуються присутністю в макроорганізмі декількох паразитуючих агентів різних таксономічних груп і можуть зумовлювати виникнення асоціативних хвороб [1]. Криптоспоридії часто паразитують сумісно з еймеріями та гельмінтами, що призводить до ускладнення лікувально-оздоровчих заходів і підвищення рівня загибелі молодняку тварин [2].

Невизначеною залишається схема застосування тваринам лікувальних препаратів, що мали б високу ефективність.

Ефективним методом лікування телят за криптоспоридіозу є застосування препарату толтарокс з імунобактерином-D, за якого екстенсефективність та інтенсефективність на 28 добу досліджень становили 100 % [3]. За еймеріозу телят найбільш ефективним виявився препарат байкокс 5 % у дозі 10 мл/33 кг; екстенсефективність становила 100 % [4].

Ефективної схеми лікування телят за змішаного перебігу криптоспоридіозу та еймеріозу не запропоновано.

Розроблено лікарський засіб «Ампролев-плюс» екстенсефективність якого за криптоспоридіозу склала 100 %, а за еймеріозу 95,7 % і відповідно показники інтенсефективності становили за криптоспоридіозу 100 %, а за еймеріозу 92,9 % [5, 6].

Згідно з класифікацією хімічних речовин, препарат «Ампролев-плюс» за ступенем небезпечності (ГОСТ 12.1.007–76) відповідає третьому класу небезпечності, відповідно до

[7]Науковий керівник – М. В. Богач, доктор вет. наук, професор

класифікації речовин за токсичністю – IV класу і ступеню токсичності – «помірно токсичні речовини» [7].

Тому актуальним питанням залишається з'ясування впливу еймеріостатиків на біохімічні та імунологічні показники сироватки крові телят за змішаного перебігу криптоспоридіозу і еймеріозу.

Матеріали і методи. В господарстві ДП ЕБ «Дачна» СГІ-НЦНС Біляївського району Одеської області, неблагополучного щодо еймеріозу та криптоспоридіозу було сформовано три групи телят по 5 голів у кожній.

Тваринам першої дослідної групи задавали бровітакокцид (ТОВ «Бровафарма») перорально в суміші з водою у дозі 1,5 г/10 кг маси тіла протягом 5 днів двома курсами з інтервалом 5 днів. Телятам другої дослідної групи задавали засіб «Ампролев-плюс» (патент України на корисну модель № 119843) перорально у дозі 1,0 г/10 кг маси тіла протягом 5 днів також двома курсами з інтервалом 5 днів. Телята третьої групи слугували контролем. Тваринам контрольної групи задавали ізотонічний розчин натрію хлориду у дозі 3 мл/10 кг маси тіла, одноразово. Кров для досліджень відбирали у телят вранці до годівлі з яремної вени із дотримання правил асептики та антисептики.

Біохімічні показники сироватки крові телят, що відображають функціональний стан печінки, визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора IDEXX VestTest («IDEXX Laboratories», США). Додатково у лабораторії біохімії ННЦ «ІЕКВМ» проводили дослідження проб крові на вміст циркулюючих імунних комплексів (за методом Гриневича Ю. А. та Алфьорова А. Н., 1981) та серомукоїдів (за Weimer H. E., Moshin R. J., 1952). У сироватці крові досліджували: активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ) та аланін-амінотрансферази (АлАТ) – за методом Райтмана й Френкеля в модифікації К. Г. Калетанакі [8].

Дослідження на тваринах проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (м. Страсбург, 1985).

Результати й обговорення. З перебігом криптоспоридіозу і еймеріозу у телят 35-добового віку як в контролі, так і в дослідних групах до застосування препаратів спостерігали зміни біохімічних та імунологічних показників сироватки крові (табл. 1).

На 3 добу після застосування бровітакокциду та ампролеву-плюс вірогідно ($p<0,05$) зменшився вміст загального білку на 0,9 та 0,7 %, відповідно, порівняно з показниками контрольної групи.

В першій дослідній групі на 14 добу вміст загального білку зріс на 0,8 % і склав 60,24±1,01 г/л, тоді як в другій дослідній групі показник збільшився на 2,5 %.

Слід зазначити, що в першій і другій дослідній групі на 3 добу після застосування препаратів знизився вміст альбумінів на 5,1 % та 7,1 % відповідно. У другій дослідній групі вже на 14 добу суттєво збільшився вміст альбумінів на 15,7 % (30,17±0,21 г/л), тоді як в першій дослідній групі збільшення відбулося лише на 4,8 % (27,34±0,12 г/л).

За змішаного перебігу криптоспоридіозу і еймеріозу вміст загальних глобулінів в дослідних групах склав 34,21±1,06 г/л, 33,90±0,91 г/л та 33,50±0,25 г/л у контрольній.

Після застосування бровітакокциду на 3 добу досліду загальні глобуліни були на досить високому рівні 33,90±0,39 г/л, тоді як після застосування ампролев-плюс – 32,30±0,01 г/л. На 14 добу досліду глобуліни по першій групі зменшились на 2,4 %, тоді як у другій групі на 7,7 %, порівняно до контролю. Вже на 21 добу вміст загального глобуліну в першій групі склав 31,70±0,26 г/л, а в другій – 30,10±0,04 г/л, що на 5,4 % та 10,1 % менше, порівняно до контролю.

Стосовно глобулінових фракцій, то в першій дослідній групі вміст β-глобулінів ще на 7 добу після застосування препарату становив 10,20±0,05 г/л, що майже на рівні контролю –

10,20±0,14 г/л, тоді як в другій дослідній групі показник склав 9,80±0,16 г/л, тобто зменшився на 3,9 %. В першій дослідній групі вірогідне зменшення на 3,9 % відбулося лише на 14 добу.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові телят за змішаного перебігу криптоспоридіозу і еймеріозу після застосування бровітакокциду та ампролев-плюс (n=5, M±m)

Показники	Період досліджень, діб	Групи		
		I дослідна	II дослідна	контрольна
Загальний білок, г/л	до застосування	59,49±0,81*	58,24±0,46*	59,76±0,35
	3	58,98±0,24**	57,85±0,55**	59,91±0,16
	7	59,06±0,76*	58,62±0,47*	59,26±0,18
	14	60,24±1,01	61,27±0,52	59,78±0,05
	21	61,86±0,78	62,98±0,22	59,44±0,40
Альбуміни, г/л	до застосування	25,28±0,98	24,34±0,42***	26,26±0,06
	3	24,88±0,32*	24,35±0,45*	26,21±0,77
	7	25,16±0,24	26,32±0,32*	25,76±0,56*
	14	27,34±0,12	30,17±0,21***	26,08±0,24***
	21	30,16±0,12***	32,88±0,34***	25,94±0,12
Глобуліни, г/л	до застосування	34,21±1,06*	33,90±0,91*	33,50±0,25
	3	34,10±0,41*	33,50±0,19*	33,70±0,22
	7	33,90±0,39	32,30±0,01	35,50±0,17
	14	32,90±0,02	31,10±0,10	33,70±0,16
	21	31,70±0,26	30,10±0,14	33,50±0,20
α-глобуліни, г/л	до застосування	9,10±1,02*	9,90±0,36*	9,00±0,98
	3	9,10±0,85*	9,50±0,39*	9,20±0,76
	7	9,50±0,34	9,0±0,29	9,30±0,21
	14	9,20±0,21	8,90±0,34	9,50±0,52
	21	9,30±0,06	8,80±0,35	9,00±0,22
β-глобуліни, г/л	до застосування	10,30±0,92	10,10±0,73	10,30±0,02
	3	10,20±0,11	10,20±0,43*	10,30±0,12
	7	10,20±0,05	9,80±0,16*	10,20±0,14
	14	9,90±0,04*	9,10±0,13	10,30±0,41
	21	8,90±0,05***	8,20±0,11	10,40±0,09
γ-глобуліни, г/л	до застосування	14,80±0,63	13,90±0,24	14,20±0,18
	3	14,80±0,29	13,80±0,15	14,20±0,12
	7	14,20±0,10	13,50±0,08	14,0±0,11
	14	13,80±0,22	13,10±0,18**	13,90±0,09
	21	13,50±0,25	13,10±0,16***	14,10±0,02
А/Г коефіцієнт	до застосування	0,7	0,7	0,8
	3	0,7	0,7	0,7
	7	0,7	0,8	0,7
	14	0,8	1,0	0,8
	21	1,0	1,1	0,8

Примітка: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,01$ порівняно з контрольною групою

Після застосування бровітакокциду на 3 та 7 добу вміст γ-глобулінів становив 14,80±0,29 г/л та 14,20±0,10 г/л і лише на 14 добу знизився до 13,80±0,22 г/л – рівня контролю – 13,90±0,09 г/л. Після застосування ампролев-плюс показник поступово знижувався з 13,80±0,15 г/л на 3 добу до 13,10±0,18 г/л на 14 добу.

Співвідношення альбумінів до глобулінів сформувало відповідний А/Г коефіцієнт. В контрольній групі тварин протягом всього періоду досліджень, а також в дослідних групах до застосування препаратів він становив 0,7–0,8. Після застосування бровітакокциду А/Г коефіцієнт склав 1,0 лише на 21 добу досліду, тоді як при застосуванні ампролев-плюс – вже на 14 добу.

У інвазованих телят як дослідних, так і контрольної групи, реєстрували високу активність трансаміназ АсАТ (0,98±0,01 ммоль/л, 0,99±0,02 ммоль/л та 0,97±0,01 ммоль/л), а також АлАТ (0,55±0,0,2 ммоль/л, 0,57±0,01 ммоль/л та 0,54±0,0,02 ммоль/л) (табл. 2).

Таблиця 2

Імунологічні показники сироватки крові телят за змішаного перебігу криптоспоридіозу і еймеріозу після застосування бровітакокциду та ампролев-плюс (n=5, M±m)

АлАТ, ммоль/л	до застосування	0,55±0,02	0,57±0,01	0,54±0,02
	3	0,57±0,02	0,59±0,03	0,55±0,01
	7	0,54±0,01	0,52±0,02	0,54±0,02
	14	0,50±0,02	0,46±0,01**	0,56±0,03
	21	0,43±0,01***	0,42±0,01***	0,56±0,02
АсАТ, ммоль/л	до застосування	0,98±0,01	0,99±0,02	0,97±0,01
	3	0,96±0,02	0,98±0,03	0,97±0,01
	7	0,92±0,01	0,91±0,04*	0,99±0,02
	14	0,90±0,02*	0,87±0,01***	0,98±0,02
	21	0,88±0,01***	0,87±0,02	0,98±0,02
ЦІК, мг/мл	до застосування	76,49±2,05	77,11±0,92	75,98±1,16
	3	77,14±1,01	76,11±2,01	76,35±1,04
	7	76,98±0,02	70,24±0,90	75,96±1,02
	14	66,34±0,90	65,12±0,18***	76,07±1,16
	21	61,92±1,02***	61,09±0,07***	75,34±0,86
Серомукоїди, мг/мл	до застосування	0,19±0,02	0,18±0,01	0,18±0,01
	3	0,19±0,02	0,18±0,01	0,18±0,01
	7	0,18±0,01	0,16±0,02	0,19±0,02
	14	0,16±0,02*	0,14±0,01*	0,19±0,02
	21	0,14±0,01*	0,12±0,02*	0,18±0,01

Примітка: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,01$ порівняно з контрольною групою

При застосуванні бровітакокциду активність АсАТ істотно зменшилась на 10,2 % лише на 21 добу, тоді як при застосуванні апмпролев-плюс зменшення відбулося вже на 14 добу на 11,2 %, порівняно до контролю.

Зменшення активності АлАТ до 0,46±0,01 ммоль/л проти 0,56±0,03 ммоль/л у контролі реєстрували в другій дослідній групі тварин на 14 добу, тоді як в першій групі – лише на 21 добу (0,43±0,01 ммоль/л).

Концентрація циркулюючих імунних комплексів на 7 добу досліду у другій групі тварин суттєво зменшилась на 7,5 %, тоді як в першій групі зменшення ЦІК на 12,8 % реєстрували лише на 14 добу досліду, що свідчить про зменшення імуносупресії препаратів.

З перебігом інвазії у всіх групах тварин реєстрували високу концентрацію серомукоїдів в межах 0,18±0,01 – 0,19±0,02 мг/мл. Після застосування препаратів у першій дослідній групі на 7 добу концентрація серомукоїдів знизилась на 5,3 %, а по другій групі – на 15,8 %. Зменшення показника концентрації серомукоїдів на 15,8 % по першій дослідній групі реєстрували лише на 14 добу.

Отже, у біохімічному складі крові телят після застосування еймеріостатиків відмічалося активне відновлення вмісту загального білка, підвищувався вміст альбумінів на фоні зменшення загальних глобулінів. Активність ферментів наблизилась до фізіологічної межі. Концентрація циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові телят протягом періоду спостереження знижувалася, що свідчило про відновлення організму після токсичного впливу криптоспоридій та еймерій. Концентрація серомукоїдів у сироватці крові телят знижувалася, що підтверджувало ефективність лікування.

В И С Н О В К И

1. У сироватці крові телят за змішаного перебігу криптоспоридіозу та еймеріозу на 14 добу після застосування бровітакокциду і ампролеву-плюс вміст альбумінів збільшився на 4,8 та 15,7 %, відповідно, тоді як глобуліни зменшилися на 2,4 та 7,7 %.
2. Бровітакокцид діяв імуносупресивно упродовж 21 доби, тоді як ампролев-плюс – упродовж 14 діб. Нормалізувався вміст загального білку, альбумінів і глобулінів, що стало основою формування А/Г коефіцієнту та активності ферментів АлАТ і АсАТ, циркулюючих імунних комплексів, серомукоїдів.

Перспективи досліджень. Планується з'ясувати вплив ампролеву-плюс у поєднанні з пробіотиком на біохімічні та імунологічні показник сироватки крові за криптоспоридіозу та еймеріозу телят.

EFFECT OF EIMEROSTATS ON BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICES OF CALVES' BLOOD SERUM DURING A MIXED COURSE OF CRYPTOSPORIDIOSIS AND EIMERIOSIS

V. V. Skalchuk[1], M. V. Bogach[2], I. V. Pivovarova[1]

[1]Odessa State Agrarian University
13, Panteleimonivska str., Odessa, 65039, Ukraine

[2]Odessa Experimental Station of NSC "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine"
2, Svobody Str., Odessa, 65037, Ukraine

S U M M A R Y

Cryptosporidia often parasitize in combination with eimeria and helminths, which leads to a complication of therapeutic treatment measures and to an increase in the level of death among young animals. The scheme of application of medical preparations for animals, which would have high efficiency, remains uncertain. The developed medicinal product "Amprolev-plus" exhibited 100% extensive efficiency for cryptosporidiosis and 95.7 % for eimeria. Therefore, the relevant issue is still as follows: investigation into the influence of eimerostats on biochemical and immunological indices of calves' blood serum in the mixed invasion course.

Within the experiment, 3 days after applying Brovitakoktsid and Amprelev-plus, the total protein content decreased by 0.9 % and 0.7 % and albumin by 5.1 % and 7.1 %, respectively, compared with the control group.

After applying Brovitakoktsid, content of β-globulins on the 7th day was 10,20±0,05 g/L, which is almost at the control level of 10.20±0,14 g/L, whereas indicators after applying Amprolev-plus were at the level of 9.80±0.16 g/L, i.e., decreased by 3.9 %.

After applying Brovitakoktsid on the 3rd and 7th day, the content of γ-globulins made up of 14.80±0,29 g/L and 14.20±0,10 g/L, and the indicator decreased only on the 14th day to 13.80±0.22 g/L, that is almost the control level of 13.90±0.09 g/L. After applying Amprolev-plus, the indicator gradually decreased from 13.80±0.15 g/L on the 3rd day up to 13.10±0.18 g/L on the 14th day.
Albumin/Globulin ratio formed the corresponding A/G coefficient. It was at the level of 0.7–0.8 in the control group of animals during the entire period of research, as well as in research groups before applying drugs. After applying Brovitakoktsid, the A/G ratio made 1.0 only on the 21st day of the experiment, whereas after Amprolev-plus application the same ratio was obtained already on the 14th day.

High activity of AST and ALT transaminases was recorded in the invasive calves of both experimental and control groups. The AST activity significantly decreased by 10.2 % only on the 21st

day after Brovitakoktsid application, whereas the decrease by 11.2% was observed after Amprolev-plus application on the 14th day, compared to the control.

The concentration of circulating immune complexes (CIC) on the 7th day of the experiment in the second group of animals significantly decreased by 7.5 %, while in the first group the CIC concentration decrease by 12.8 % was recorded only on the 14th day of the experiment, which indicates a reduction in the immunosuppression of preparations.

Keywords: CRYPTOSPORIDIOSIS, EIMERIOSIS, CALVES, BIOCHEMICAL PARAMETERS OF SERUM OF BLOOD.

ВЛИЯНИЕ ЭЙМЕРИОСТАТИКОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ СМЕШАННОМ ТЕЧЕНИИ КРИПТОСПОРИДИОЗА И ЭЙМЕРИОЗА

В. В. Скальчук[1], Н. В. Богач[2], И. В. Пивоварова[1]

[1]Одесский государственный аграрный университет
ул. Пантелеймоновская, 13, г. Одесса 65039, Украина

[2]Одесская опытная станция ННЦ «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины»
пр-кт Свободы, 2, г. Одесса, 65037, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены данные о влиянии эймериостатиков на биохимические и иммунологические показатели сыворотки крови телят при смешанном течении криптоспоридиоза и эймериоза. Установлено, что в сыворотке крови телят на 14 сутки после применения бровитакокцида и ампролева-плюс увеличилось содержание альбуминов на 4,8 % и 15,7 % соответственно, тогда как глобулины уменьшились на 2,4 % и 7,7 %.

Восстановление содержания общего белка, альбуминов и глобулинов, что стало основой формирования А/Г коэффициента было отмечено уже на 14 сутки после задавания ампролев-плюс, а в течении всего эксперимента наблюдалась тенденция к уменьшению активности ферментов АлАТ и АсАТ и концентрации циркулирующих иммунных комплексов, серомукоидов, что свидетельствует о незначительном, по сравнению с бровитакокцидом, иммуносупрессивном действии препарата.

Ключевые слова: КРИПТОСПОРИДИОЗ, ЭЙМЕРИОЗ, ТЕЛЯТА, БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Апатенко В. М.* Паразитоценозы как неизбежная реальность в инфекционной патологии / В. М. Апатенко // Ветеринарна медицина. – 2002. – Вип. 80. – С. 671–673.

2. *Журенко В. В.* Вплив збудника криптоспоридіозу телят на біохімічні показники сироватки крові / В. В. Журенко // Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького. – 2016. – Т. 18. – № 3 (70). – С. 100–102.

3. *Журенко В. В.* Криптоспоридіоз великої рогатої худоби (поширення, діагностика та заходи боротьби) автореф. дис. … канд. вет. наук : 16.00.11 / В. В. Журенко; Нац. ун-т біоресурсів і природокористування України. – Київ, 2016. – 21 с.

4. *Слободян Р. О.* Еймеріоз телят (поширення, діагностика та лікування): автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.11 / Р. О. Слободян; Нац. ун-т біоресурсів і природокористування України. – Київ, 2016. – 23 с.

5. *Патент* на корисну модель № 119843 Україна, МПК А 61К 31/00. Препарат для лікування еймеріозу та криптоспоридіозу тварин «Ампролев-плюс» / М. В Богач, Б. Т. Стегній, Л. В. Бондаренко, В. В. Скальчук; заявник та правовласник Нац. наук. центр «Ін-т експерим. і клініч. вет. медицини». – № u 2017 04014; заявл. 24.04.2017; опубл. 10.10.2017, Бюл. № 19. – 4 с.

6. *Скальчук В. В.* Порівняльна оцінка ефективності бровітакокциду та засобу «Ампроев-плюс» за змішаного перебігу криптоспоридіозу та еймеріозу телят // В. В. Скальчук, М. В. Богач // Вісник Сумського НАУ. – Суми, 2018. – Вип. 1 (42). – С. 133–135.

7. *М. В. Богач* Визначення параметрів гострої токсичності препарату «Ампроев-плюс» на білих мишах / М. В. Богач, Л. В. Бондаренко, В. В. Скальчук // Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. – Львів, 2017. – Вип. 18. – № 2. – С. 281–285.

References

1. Apatenko V. M. Parazitocenozy kak neizbezhnaja real'nost' v infekcionnoj patologii / V. M. Apatenko // Veterinarna medicina. – 2002. – Vip. 80. – S. 671–673. (in Ukrainian)

2. Zhurenko V. V. Vpliv zbudnika kriptosporidiozu teljat na biohimichni pokazniki sirovatki krovi / V. V. Zhurenko // Naukovij visnik LNUVM ta BT imeni S. Z. Gzhic'kogo. – 2016. – T. 18. – № 3 (70). – S. 100–102. (in Ukrainian)

3. Zhurenko V. V. Kriptosporidioz velikoï rogatoï hudobi (poshirennja, diagnostika ta zahodi borot'bi) avtoref. dis. … kand. vet. nauk : 16.00.11 / V. V. Zhurenko; Nac. un-t bioresursiv i prirodokoristuvannja Ukraïni. – Kiïv, 2016. – 21 s. (in Ukrainian)

4. Slobodjan R. O. Ejmerioz teljat (poshirennja, diagnostika ta likuvannja): avtoref. dis. ... kand. vet. nauk : 16.00.11 / R. O. Slobodjan; Nac. Un-t bioresursiv i prirodokoristuvannja Ukrainy. – Kiïv, 2016. – 23 s. (in Ukrainian)

5. Patent na korisnu model' № 119843 Ukraïna, MPK A 61K 31/00. Preparat dlja likuvannja ejmeriozu ta kriptosporidiozu tvarin «Amprolev-pljus» / M. V Bogach, B. T. Stegnij, L. V. Bondarenko, V. V. Skal'chuk; zajavnik ta pravovlasnik Nac. nauk. centr «In-t eksperim. i klinich. vet. medicini». – № u 2017 04014; zajavl. 24.04.2017; opubl. 10.10.2017, Bjul. № 19. – 4 s. (in Ukrainian)

6. Skal'chuk V. V. Porivnjal'na ocinka efektivnosti brovitakokcidu ta zasobu «Amproev-pljus» za zmishanogo perebigu kriptosporidiozu ta ejmeriozu teljat // V. V. Skal'chuk, M. V. Bogach // Visnik Sums'kogo NAU. – Sumi, 2018. – Vip. 1 (42). – S. 133–135. (in Ukrainian)

7. M. V. Bogach Viznachennja parametriv gostroï toksichnosti preparatu «Amproev-pljus» na bilih mishah / M. V. Bogach, L. V. Bondarenko, V. V. Skal'chuk // Naukovo-tehnichnij bjuleten' DNDKI vetpreparativ ta kormovih dobavok i Institutu biologiï tvarin. – L'viv, 2017. – Vip. 18. – № 2. – S. 281–285. (in Ukrainian)

Рецензент – І. І. Панікар, д. вет. н., професор, ОДАУ.

УДК: 619:576.895.1:636.2
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.36

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ФІПРОНІЛУ ЗА ІНВАЗІЇ СОБАК І КОТІВ ЕКТОПАРАЗИТАМИ

О. Л. Тішин, д-р вет. наук, с. н. с.,
Р. В. Хом'як, с. н. с.,
Ж. М. Періг, канд. вет. наук, с. н. с.

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті наведено дані щодо ефективності нового вітчизняного протипаразитарного препарату «Профілайн спот-он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» у порівнянні з препаратом «Інсектостоп для собак та котів (рідина нашкірна)» (діюча речовина препаратів фіпроніл) на собаках і котах різних порід при застосуванні їх із профілактичною та лікувальною метою за ектопаразитарних інвазіях. Інтенсивність інвазії блохами та вошами визначали шляхом підрахунку ектопаразитів на 10 см² площі шкіри тварини, а кліщів – за кількістю особин на тварині. За результатами проведених досліджень встановлено, стійку інвазованість усіх залучених для дослідження 17 собак і 15 котів блохами. У 14 собак та 8 котів виявлена змішана інвазія блохами і вошами і у 7 собак і 4 котів, поряд із змішаною інвазією виявлені ураження шкірного покриву іксодовими кліщами Ixodes ricinus. При цьому інтенсивність інвазії у собак та котів блохами становила від 5 до 8 особин та вошами – від 1 до 3 особин на 10 см² площі шкіри тварини, а інвазованість кліщами становила 2–7 особин на тілі тварини. На 2, 5, 7 доби після лікування, на оброблених тваринах виявлялись мертві блохи, воші та кліщі, а на 10 і 30 доби ектопаразитів на тілі тварин не було виявлено. Під час лікування ускладнень чи змін у клінічному стані не спостерігалось, а екстенсефективність (ЕЕ) препаратів за виробничих випробувань за ураження собак та котів блохами, вошами та кліщами становила 100 %.

Ключові слова: СОБАКИ, КОТИ, ЕКТОПАРАЗИТИ, БЛОХИ, ВОЩІ, КЛІЩІ, ФІПРОНІЛ, ЕКСТЕНСИВНІСТЬ ІНВАЗІЇ, ЕКСТЕНСЕФЕКТИВНІСТЬ.

В останні роки кількість домашніх та безпритульних тварин значно зросла, що в свою чергу призвело до значного поширення інвазійних захворювань, зокрема ектопаразитозів. Найбільш поширеними збудниками ектопаразитозів собак та котів є блохи (*Siphonapteridae, Ctenocephalus canis* (у собак), *Ctenocephalus felis* (у котів), воші (ряд *Siphunculata,* родини *Linognathidae, Linognathus setotus*), паразитоформні кліщі (*Dermacentor spp., Rhipicephalus spp., Ixodes spp.*). Збудники даної групи захворювань є переносниками й носіями вірусних, бактеріальних, протозойних, рикетсіозних захворювань та мікозів тварин і людей. Таким чином, своєчасна діагностика, лікування та профілактика ектопаразитозів серед домашніх та безпритульних тварин, насамперед у великих містах, має велике значення.

Успішна боротьба з ектопаразитарними хворобами домашніх тварин (собак і котів) можлива лише за наявності високоефективних ветеринарних лікарських засобів. Забезпечення власників тварин необхідним асортиментом ефективних та недорогих засобів боротьби з ектопаразитами хворобами, у зручних для застосування формах – шлях до благополуччя щодо цих захворювань. Досягти цього можна лише за умови розробки та виробництва високоефективних дешевих вітчизняних лікарських засобів, чи вдосконалення вже відомих ветеринарних препаратів.

Терапевтична ефективність (хіміотерапевтичних засобів для лікування ектопаразитозів) залежить у першу чергу від хімічної активності діючої речовини. Проте встановлено, що суттєве значення також мають лікарська форма та технологія виготовлення препаратів, їх фізичний стан, властивості складових компонентів і шляхи введення в організм.

Протиектопаразитарні препарати належать до різних класів сполук, і як правило, ефективні проти вузького кола збудників, що спонукає власників тварин застосовувати для лікування і профілактики десятки препаратів, далеко не бездоганних у дії на організм тварини та небезпечних в екологічному аспекті. Тому спеціалістів завжди цікавила можливість створення і застосування лікарських засобів з широким спектром дії [1].

В останні десятиріччя виробниками було запропоновано ряд засобів, одним з таких препаратів є «Профілайн спот он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» який застосовується з лікувально-профілактичною метою за ектопаразитозів собак і котів на всіх стадіях розвитку паразитів.

Метою нашої роботи було вивчення терапевтичної ефективностіі препарату «Профілайн спот он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» та референс–препарату «Інсектостоп для собак та котів (рідина нашкірна)» на основі фіпронілу у рекомендованих дозах на собаках і котах різних порід при застосуванні їх із профілактичною та лікувальною метою при ектопаразитарних інвазіях.

Діюча речовина препаратів фіпроніл відноситься до групи фенілпіразолів та ефективно діє при безпосередньому контакті на кліщів, вошей, бліх та мух, які паразитують на шкірі тварин. Вона блокує передачу нервових імпульсів гангліозними периферичними нервами, в результаті чого наступає параліч та загибель паразита.

Матеріали і методи. Для досліджень було залучено 17 собак та 15 котів різних порід. Проводили дослідження зажиттєвої діагностики ектопаразитозів та визначали кількість ектопаразитів. Ідентифікацію збудників ектопаразитозів проводили мікроскопічним методом.

Таблиця 1

Дози препаратів з розрахунку на масу тіла тварини

Маса тіла тварини, кг	Доза препарату (мл/масу тіла тварини)	Кількість ампул-крапельниць, шт
Досліджуваний та референс-препарат		
Собаки різних порід		
4–10 кг	0,8	1
10–20 кг	1,6	2
20–40 кг	2,4	3
більше 40 кг	3,2	4
Досліджуваний препарат «Профілайн спот-он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)»		
Коти різних порід (віком від 8 тижнів, вагою від 2 кг)		
2–4	0,6	1
4–8	1,2	2
Референс-препарат «Інсектостоп для собак та котів (рідина нашкірна)»		
Коти різних порід		
0,8 мл препарату (1 ампула) на тварину		

Інтенсивність інвазії визначали шляхом підрахунку ектопаразитів на 10 см² площі шкіри тварини. Хворих тварин поділили на дві групи: дослідну – наносили дослідний препарат і контрольну – наносили референс– препарат [2]. Тваринам дослідних (10 собак і 10 котів) та контрольних груп (7 собак і 5 котів) були створені ідентичні умови догляду і утримання. До, під час і після лікування проводили клінічне обстеження тварин. Дослідним і контрольним тваринам препарати наносили індивідуально, зовнішньо, безпосередньо на шкіру, у місця недоступні для злизування: собакам — у ділянку холки та вздовж хребта, котам — у ділянку потилиці, одноразово (згідно табл. 1).

Через 2. 5, 7, 9 і 30 діб після лікування, проводили облік результатів досліджень на основі оглядів оброблених тварин, підрахунку живих ектопаразитів на них та визначали екстенсивність інвазії після лікування та екстенсефективність препарату.

Екстенсивність інвазії (ЕІ) визначали як відношення кількості заражених тварин до кількості відібраних, виражене у відсотках. Інтенсивність інвазії (ІІ) визначали за кількістю ектопаразитів на 10 см² площі шкіри тварини. Екстенсефективність (ЕЕ) препарату розраховували за кількістю оброблених тварин у відсотках, які повністю звільнилися від паразитів.

Результати й обговорення. В результаті проведення клінічного огляду хворих собак і котів, було встановлено почервоніння, запалення шкіри, добре помітний рефлекс свербежу, на шкірі папули, луски. Помітні місця облисіння. Шкіра груба, тріскається [3].

При візуальному дослідженні встановлено стійку інвазованість усіх собак *блохами*, у 14 собак виявлена змішана інвазія *блохами і вошами* і у 7 собак поряд із змішаною інвазією *блохами і вошами* виявлені ураження шкірного покриву іксодовими кліщами *Ixodes ricinus*.

При візуальному дослідженні виявлено інвазованість усіх котів *блохами*, у 8 котів встановлено змішану інвазію *блохами і вошами* і у 4 котів поряд із змішаною інвазією *блохами і вошами* виявлено ураження шкірного покриву іксодовими кліщами *Ixodes ricinus*.

При цьому інтенсивність інвазії у собак та котів блохами становила від 5 до 8 особин та вошами – від 1 до 3 особин на 10 см² площі шкіри тварини, а інвазованість кліщами становила 2–7 особин на тілі тварини. На 2, 5, 7 добу після лікування, на оброблених тваринах виявлялись мертві блохи, воші та кліщі. На 10 добу бліх, вошей та кліщів на тілі тварин не виявлено. На 30 добу бліх, вошей та кліщів на тілі тварин також не було виявлено.

Результати дослідження терапевтичної ефективності препаратів при ектопаразитарних інвазіях собак та котів за їх обробки подані у таблицях 2 та 3. Під час лікування і протягом клінічного спостереження за дослідними та контрольними тваринами, після застосування препаратів ніяких ускладнень чи змін у клінічному стані не спостерігалось.

Таблиця 2

Вивчення на собаках терапевтичної ефективності препарату «Профілайн спот он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» та референс-препарату «Інсектостоп для собак та котів (рідина нашкірна)»

Група тварин	Вид ектопаразитів: блохи, воші, іксодові кліщі	Заражено		
		До обробки		Після обробки ЕЕ препарату (%)
		ЕІ, %	ІІ	
Дослідна група (10 тварин)	*Ctenocephalus canis* *Linognathus setotus* *Ixodes ricinus*	100	5–8 1–3 2–7	100 (не виявлено)
Контрольна група (7 тварин)	*Ctenocephalus canis,* *Linognathus setotus* *Ixodes ricinus*	100	1–8	100 (не виявлено)

Таблиця 3

Вивчення на котах терапевтичної ефективності препарату «Профілайн спот он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» та референс-препарату «Інсектостоп для собак та котів (рідина нашкірна)»

Група тварин	Вид ектопаразитів: блохи, воші, іксодові кліщі	Заражено		
		До обробки		Після обробки ЕЕ препарату (%)
		ЕІ, %	ІІ	
Дослідна група (10 тварин)	*Ctenocephalus canis* *Linognathus setotus* *Ixodes ricinus*	100	5–8 1–3 2–7	100 (не виявлено)
Контрольна група (5 тварин)	*Ctenocephalus canis,* *Linognathus setotus* *Ixodes ricinus*	100	1–8 1–8 2–7	100 (не виявлено)

Екстенсефективність (ЕЕ) препарату «Профілайн спот он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» та референс-препарату «Інсектостоп для собак та котів (рідина нашкірна)» за виробничих випробувань за ураження собак та котів блохами, вошами та кліщами становила 100 %.

В И С Н О В К И

1. На основі проведених досліджень препарату «Профілайн спот он для собак та котів (краплі для зовнішнього застосування)» встановлено, що він добре переноситься собаками та котами і не дає ніяких побічних ефектів і змін у клінічному стані тварин.

2. Клінічні дослідження показали добру активність препарату як засобу з широким спектром дії проти бліх, вошей та кліщів.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення дослідження проб підстилки з вольєрів у яких утримувались оброблені тварини на наявність личинок і німф ектопаразитів.

COMPARATIVE EVALUATION OF FIPRONIL BASED PREPARATIONS FOR INVASIONS OF DOGS AND COTS WITH ECOPARAZITES

O. L. Tishyn, R. V. Khomiak, Zh. M. Perih

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Fodder Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents data on the effectiveness of the new domestic anti-parasitic drug "Profile spot for dogs and cats (drops for external use)" compared to the drug "Insectostope for dogs and cats (liquid of the skin)" (active ingredient of drugs fipronil) in dogs and cats of different breeds in the use of them with a preventive and curative purpose for ectoparasit invasions. Extensiveness of invasion (EI) was defined as the ratio of the number of infected animals to the number of selected, expressed in percents. The intensity of invasion (II) with fleas and lice was determined by counting ectoparasites at 10 cm² of the skin of the animal's skin, and ticks by the number of individuals per animal. Extensive efficacy (EE) of the preparation was calculated based on the number of treated animals in percentages, which were completely exempt from parasites. According to the results of the conducted researches, stable invasion of all 17 dogs and 15 cats fleas involved in the study was established. In 14 dogs and 8 cats, a mixed invasion of fleas and lice and 7 dogs and 4 cats was revealed, along with mixed infestation, skin lesions and Ixodes ricinus mites were detected. At the same time, the intensity of invasion in dogs and cats by fleas ranged from 5 to 8 individuals and lice from 1 to 3 individuals per 10 cm² of animal skin area, and the ticks infestation was 2-7 individuals per animal's body. The experimental and control groups of animals were dosed individually, once. In doses according to leaflets tabs. At 2, 5, 7 days after treatment, dead animals, lice and mites were found on treated animals, and 10 and 30 days of ectoparasites on the animal's body were not detected. During the treatment of complications or changes in clinical condition, no extraneous efficacy (EE) of preparations for manufacturing tests for the defeat of dogs and cats by fleas, lice and ticks was 100 %.

Keywords: DOGS, COATS, ECOPARAZITES, BLOYS, HEADS, CLIPS, FIPRONIL, EXTENSION OF INVASIONS, EXTENSIVE EFFICIENCY.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФИПРОНИЛА ПРИ ИНВАЗИИ СОБАК И КОШЕК ЭКТОПАРАЗИТОЗАМИ

А. Л. Тишин, Р. В. Хомяк, Ж. Н. Периг

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены данные по эффективности нового отечественного противопаразитарного препарата «Профилайн спот-он для собак и кошек (капли для наружного применения)» по сравнению с препаратом «Инсектостоп для собак и кошек (жидкость накожная)» (действующее вещество препаратов фипронил) на собаках и кошках разных пород при применении их с профилактической и лечебной целью при эктопаразитарных инвазиях. Интенсивность инвазии блохами и вшами определяли путем подсчета эктопаразитов на 10 см² площади кожного покрова животного, а клещей – количеством особей на животном. По результатам проведенных исследований установлено, устойчивую инвазованость всех привлеченных для исследования 17 собак и 15 кошек блохами. У 14 собак и 8 кошек обнаружена смешанная инвазия блохами и вшами и у 7 собак и 4 кошек, наряду со смешанной инвазией выявлены поражения кожного покрова иксодовыми клещами *Ixodes ricinus*. При этом интенсивность инвазии у собак и кошек блохами составляла от 5 до 8 особей и вшами - от 1 до 3 особей на 10 см² площади кожи животного, а инвазованость клещами составляла 2-7 особей на теле животного. На 2, 5, 7 сутки после лечения, на обработанных животных выявлялись мертвые блохи, вши и клещи, а на 10 и 30 сутки эктопаразитов на теле животных не было обнаружено. Во время лечения осложнений или изменений в клиническом состоянии не наблюдалось, а єкстенсєффективность (ЭЭ) препаратов при производственных испытаниях при инвазии собак и кошек блохами, вшами и клещами составляла 100 %.

Ключевые слова: СОБАКИ, КОШКИ, ЭКТОПАРАЗИТЫ, БЛОХИ, ВЩИ, КЛЕЩИ, ФИПРОНИЛ, ЭКСТЕНСИВНОСТЬ ИНВАЗИИ, ЭКСТЕНСЭФФЕКТИВНОСТЬ

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Кузьмін А. А.* Фармакотерапія у ветеринарній медицині: клінічні та етичні аспекти / А. А. Кузьмін // Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин. – К., 1998.

2. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. – 14 p.

3. *Галат В. Ф.* Паразитологія та інвазійні хвороби тварин / В. Ф. Галат, А. В. Березовський, М. П. Прус, Н. М. Сорока. – К., Урожай, 2009. – 363 с.

References

1. Kuz′min A. A. Farmakoterapiya u veterynarniy medytsyni: klinichni ta etychni aspekty / A. A. Kuz′min // Problemy veterynarnoho obsluhovuvannya dribnykh domashnikh tvaryn. – K., 1998. (in Ukrainian).

2. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. – 14 p.
3. Halat V. F. Parazytolohiya ta invaziyni khvoroby tvaryn / V. F. Halat, A. V. Berezovs′kyy, M. P. Prus, N. M. Soroka. – K., Urozhay, 2009. – 363 s. (in Ukrainian).

Рецензент – І. Д. Юськів, д. вет. н., професор кафедри паразитології та іхтіопатології ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.

doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.37

"DEMOGED-FORTE" VETERINARY MEDICINAL PRODUCT IN COMBATING ECTOPARAZITOSIS IN DOGS AND CATS

Enciu Valeriu

State Agrarian University of Moldova.
42, Mirceşti Street, Chişinău, MD 2049, Moldova

Parasitic arachnoses, through their serious evolution, have anthropozoonotic characters with economic, sanitary and social implications. Infestation with arachnids diminishes considerably the quality of life of domestic animals, causing them metabolic diseases, scratching, stress, allergies and leads to the development of bacterial dermatoses. Fipronil is an acaricidal and stable remedy that lasts longer. The purpose of this study was the control of the efficacy of acaricide of the Demoged-Forte pharmaceutical product in order to combat the ectoparasites in cats and dogs, conditioned by the company Euro Prime Farmaceuticals LLC. The product is very effective in combating sarcoptoses and notoendrosis (98-100 %) in dogs and cats. In the treatment of otodectoses, the product demonstrated an efficacy of 99 %, and in demodicoses was found a result of about 90-92 %. Thus, Demoged-Forte independently, without complexs therap, demonstrated a high efficacy in the treatment of sarcoptoses, notoendrosis, otodectoses and demodicoses, ranging between 92-99 %, which confirms that we can treat animals without putting their lives in danger.

Keywords*:* ARACHNOSES, FIPRONIL, DIFLUBENZURON, TESTING, TREATMENT, EFFICACY.

Ectoparasites are widespread in the environment, causing a number of common parasitosis for humans and animals. The diseases that the ectoparasites produce or transmit are divided into: bladder, hives, venom, irritants, invaders, tissues, vectors, the direct pathogenic role for them being the sting [6, 8].

By their serious evolution, parasitic arachnoses have anthropozoonotic characters, having economic, health and social implications (sarcoptooses, psoroptooses, demodecoses, tick paralysis).

Arachnid infestation greatly diminishes the life quality of pets, attacking them, causing metabolic diseases, scratching, stress and allergies. By giving access to infections, ectoparasites disrupt the barrier function of the common integument leading to the development of bacterial dermatodoses. Moreover, by their role as a vector, many ectoparasites can mechanically transmit or be intermediate hosts for other pathogens (bacteria, viruses, protozoa, parasites). [3, 4].

For veterinary dermatological practice, arachnosis is of particular importance: sarcoptoosis, notoedrosis, otodectosis, demodicosis. These diseases affect both dogs and cats, but with a different degree of infestation. Thus, sarcoptoosis and demodicosis are more common for dogs, and notohedrosis and otodectosis for cats. [2, 7].

Sarcopoptosis or sarcoptic scab is highly contagious, with zoonotic potential, itching, frequently encountered for dogs. The causative agent is the *Sarcoptes canis* mite. The sarcophagi belong to the permanent ectoparasites, because they live on the surface of the skin and in the intraepidermal galleries. Outside the host, the parasites cannot survive more than 15-17 days. The transmission of the disease is direct, through tritonimfis. The incubation period varies from 2-8 weeks. Depending on the age of the dog both clinical appearance, as well as the evolution of the disease may have different manifestations [2, 3].

Demodicosis or demodecal scab affects many species of animals, including dogs and cats. The causative agent in dogs is *Demodex canis*, and in cats *Demodex cati*. The demodecas parasitize the hair follicles and sebaceous glands. In the serious phases of the invasion, they enter the lymph nodes, intestine, liver, spleen, kidneys. Demodels are permanent parasites and the biological cycle takes place on the same host. Demodecia affects young dogs, 3-12 months old. The source of parasites is the sick animals and carriers. Since demodecas have no free phase, outside the host organism, there are no vectors. The optimal time of transmission is the neonatal period, during the first hours of life, during feeding or through direct contact with their mothers [1, 6, 7, 9].

Notohedrosis or nothedral scab is a chronic parasitic disease that manifests through skin inflammation, scratching, itching and hair loss. The causative agent is the mite *Notoedres cati*, which parasites the head region in cats through galleries dug in the epidermis, irritating the nerve endings. It is possible to be transmitted to humans, with a benign evolution, the infestation being unpleasant. Head localization and extension in the surrounding areas, and contagiousness and intense itching lead to the establishment of the clinical diagnosis. The prognosis is favorable when the disease is diagnosed in the early stage [10].

Otodectosis or otodectic scab is a chronic invasive disease, specific to cats, dogs and other fur animals. The causative agent is *Otodectes cynotis*. The duration of the biological cycle is about 3 weeks and it causes otitis in 10% of dogs and 30-50% in cats, the parasitis feeds on lymph and blood of the host and causes sensitization of the animal body by introducing mite antibodies [2, 4, 12].

In the absence of prophylactic means with direct action on the causal agents, it is recommended to use acaricide remedies with a strong and stable effect of longer duration. Such remedy can be fipronil, which possesses both acaricidal and insecticidal qualities [7, 10]. The mechanism of action of fipronil, which is part of the Demoged-Forte product, consists in blocking GABA (gamma-amino-butyric acid) at the level of neuromuscular synapses, which leads to nerve impulse disturbance. As a result, hyperexcitation of the nerves and muscles of the insects occurs, thus causing their death [7].

Definihydrramine hydrochloride is a blocker of histamine H1 receptors, which possess antihistamine, cholinolytic, anti-inflammatory and topical anesthesia action.

Diflubenzuron inhibits chitin synthesis, disrupts the mating processes of insect larvae, impedes their development, causes the death at immature stages and thus decreases mite populations.

The purpose of this study was the control of the repellent and acaricidal efficacy of the Demoged-Forte pharmaceutical product in the control of ectoparasites in cats and dogs, conditioned by the company Euro Prime Pharmaceuticals SRL and registered in the Republic of Moldova (Certificate of registration in the Republic of Moldova no.2904 of 23.01.17).

Materials and methods. The acaricidal impact of Demoged-Forte product was tested on dogs and cats at the veterinary clinic “ESCULAP” in Chisinau municipality, on groups of animals in the private sector in Gradiște, Cimișlia district. The research was carried out between July 2016 and August 2017. In accordance with the European Convention on the Protection of Experimental

Animals, all animals were maintained under standard conditions and an optimal habitat was ensured for them [5, 8, 11].

In order to determine the therapeutic efficacy of the Demoged-Forte product, 12 animals from the canine and feline species were selected (tab.).

The diagnosis of *demodicosis* was established based on clinical manifestations, considering the age of the animal, the characteristic of the skin lesions and the microscopic investigations of the deep scrapings of the affected skin [7, 9, 11].

In *sarcoptosis* the diagnosis was established based on the clinical signs: spontaneous pruritus, changes caused by scratches, the presence of scabious buttons and the microscopic examination that revealed parasites in the deeply harvested scrap from the periphery of the affected areas [2, 12].

Table

Characteristics of the groups of animals studied

Animal species and breed	Nr.of animals	Body mass, kg	Age, years	Dose, ml for animal	Diagnosis	Duration of treatment, days
Half-breed dogs	2	12; 11	4,1; 3,5	0,5 ml/kg b.m.	Demodicosis	20
Cats: - half-breed - persian	 2 1	 4,0; 4,3 4,9	 2,8; 3,0 3	0,5 ml/kg b.m.	Notoendrosis	 10 12
Half-breed dogs	2	9,1; 10,5	2,6; 3,0	3-5 drops	Otodectosis	11
Cats	2	3,5; 4,0	2,5; 2,0	3-5 drops	Otodectosis	10
Dogs: -half breed -terrier	 2 1	 12;13 16	 3,0; 2,5 3,0	0,5 ml/kg b.m.	Sarcoptosis	12

What is specific for establishing the clinical diagnosis in *notoedrosis* is the localization on the head and the extension in the neighboring areas, the contagiousness and the intense itching. In the laboratory, the scrapings were examined microscopically after clarification and the parasites were highlighted.

For the diagnosis of *otodectosis*, the inner face of the ear flag was examined, where the presence of the sticky and abundant cerumen, thick scabs and grating lesions was established. Microscopic examination of the crusts revealed the presence of parasites [2, 12].

Treating the animals with Demoged-Forte, an external solution, was carried out by both veterinarians and pet owners, its personnel being previously trained by the veterinary surgeon.

Results and discussions. Analyzing the results of the tests noted in table 1, we can mention that the administration of the Demoged-Forte product, which is an external solution, in the form of drops on affected surfaces or in the external auditory canal lasted from case to case, from 15 to 45 days. The combination of fipronil and diflubenzuron, plus the presence of diphenhydramine (dimedrol), in the composition of the preparation Demoged-Forte, produced by the company Euro Prime Farmaceuticals SRL, is very effective in combating sarcoptosis and notoendrosis in dogs and cats. No signs of poisoning, adverse reactions, local skin irritation were observed at the animals taken for the study of the efficacy of the above mentioned preparation.

During the research, all animals were active, consumed water and food within the limits of physiological norms. After applying the Demoged-Forte product on the animal skin, it penetrates into the areas of localization of parasites, diminishes the inflammatory process and regenerates the affected tissues. It has no toxic action on the host animals, as it is absorbed through the skin in a reduced proportion of about 16% and diminishes relatively quickly by hydrolysis. The main route of excretion of fipronil is through feces (75 %) and a small part is eliminated through urine. In one month time, the treated animals were not showing any causal agents of sarcoptoosis and notoendrosis under laboratory circumstances. The alopecia area decreased by 82 %. Similar results were obtained by other researchers.

The causative agent of otodectosis – *O. cynotis*, with its variations in dogs and cats causes severe irritation and the formation of red-brown bark inside the ear flag. The respective parasite can also be detected in the neck, in the sacral region and in the tail. These mites can attach themselves to fleas, which carry them to another animal. Demoged-Forte based on fipronil was also used to treat otodectosis, and results have shown it to be 99 % effective. The efficacy of the preparation in the treatment of demodecal diarrhea has been confirmed in young dogs from 5 to 12 months. For the dogs treated by us, demodecosis evolved in a dry form mainly located periocularly, on the cheeks and the corner of the lips, on the ventral area of the neck. Symptomatic in the tested animals were highlighted: erythema, depilation and keratogenesis disorders. In order to obtain a positive result in the treatment with Demoged-Forte, we needed 2-5 consecutive administrations of the product. The treatment for dry demodicosis lasted from 2 to 7 weeks.

In all cases the treatment led to the complete disappearance of the clinical signs of the parasites in the skin scrapes, however, it is necessary to mention that the number of administrations varies and depends on the severity of the disease and the general condition of the animal.

C O N C L U S I O N

We consider that Demoged-Forte product, an external pest control solution, conditioned at Euro Prime Pharmaceuts SRL, independently, without complex therapy, has shown a high efficacy in the treatment of sarcoptosis, notoendrosis, otodectosis and demodecosis, which varies between 92-99 %, a fact that confirms that we can treat animals without endangering their lives.

ВЕТЕРИНАРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ”DEMOGED-FORTE„ У БОРОТЬБІ З ЕКТОПАРАЗИТОЗАМИ У СОБАК ТА КОТІВ

Енчу Валерій

Державний аграрний університет Молдови,
вул. Мірчєшть, 42, м. Кишинів, MD 2049, Молдова

А Н О Т А Ц І Я

Паразитичні арахнози, з їхньою серйозною еволюцією, мають характер антропонотики з економічними, санітарними та соціальними наслідками. Зараження арахнозами значно знижує якість життя домашніх тварин. Він викликає захворювання обміну речовин, подряпини, алергічний стрес і призводить до розвитку бактеріальних дерматозів.

Фіпроніл – це довготривалий акарицидний та стійкий засіб. Метою цього дослідження було моніторинг ефективності акарициду фармацевтичного продукту Demoged-Forte для боротьби з ектопаразитами у собак та котів, за умовами, що надає компанія Euro Prime Farmaceuticals LLC.

Продукт дуже ефективний в боротьбі з саркоптозом та нотоендрозом (98-100 %) у собак та котів.

При лікуванні отодектозу препарат виявив ефективність 99%, а при демодекозі виявлено результат приблизно 90-92 %.

Таким чином, Demoged-Forte, незалежно, від комплексної терапії, показав високу ефективність у лікуванні саркоптоозу, нотоендрозу, отодектозу та демодекозу, між 92%-99%, що підтверджує, що ми можемо лікувати тварин, не загрожуючи їхньому життю.

Ключові слова: АРАХНОЗИ, ФІПРОНІЛ, ДИФЛУБЕНЗУРОН, ТЕСТУВАННЯ, ЛІКУВАННЯ, ЕФЕКТИВНІСТЬ.

ВЕТЕРИНАРНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ”DEMOGED-FORTE„ В БОРЬБЕ С ЭКТОПАРАЗИТОЗАМИ У СОБАК И КОТОВ

Энчу Валерий

[5]Государственный аграрный университет Молдовы.
ул Мирчешть, 42, г. Кишинев, MD 2049 Молдова,

А Н Н О Т А Ц И Я

Паразитические арахнозы, с их серьезной эволюцией, имеют характер антропонотики с экономическими, санитарными и социальными последствиями. Заражение арахнозамы значительно снижает качество жизни домашних животных. Он вызывает заболевание обмена веществ, царапины, аллергический стресс и приводит к развитию бактериальных дерматозов. Фипронил - это длительный акарицидный и устойчивый средство. Целью этого исследования было мониторинг эффективности акарицида лекарственного препарата Demoged-Forte для борьбы с эктопаразитами у собак и кошек, при условии, что предоставляет компания Euro Prime Farmaceuticals LLC.

Продукт очень эффективный в борьбе с саркоптозом и нотоендрозом (98-100 %) у собак и кошек.

При лечении отодектоза препарат обнаружил эффективность 99 %, а при демодекозе обнаружено результат примерно 90-92 %.

Таким образом, Demoged-Forte, независимо от комплексной терапии, показал высокую эффективность в лечении саркоптоозу, нотоендрозу, отодектозу и демодекоза, между 92% - 99%, что подтверждает, что мы можем лечить животных, не угрожая их жизни.

Ключевые слова: АРАХНОЗЫ, ФИПРОНИЛ, ДИФЛУБЕНЗУРОН, ИСПЫТАНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

R E F E R E N C E S

1. Bourdean P. Variation in size in Demodex canis: from the longest to the shortest forms //Veterinary Dermatologi, 2010, p. 213.
2. Curtis C. F. Current trends in the treatment of Sarcoptes, Cheyletiella and Otodectes mite infestations in dogs and cats //Veterinary Dermatology. 2004, 15, p. 108-114.
3. Enciu V. et al. Efectiveness of Ivermectiged 1% to some ecto-and endoparasitosis in sheep. Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change //IX – th international conference of zoologists. Chișinău, 2016, p. 125-126.
4. Erhan D., Chihai O., Rusu Ș. et. al. Index of the impact and the convalescence of the antiparasitic chemotherapy (Avomec 1%, 2.5% Rombendazol, Tylosinum 200) at infected cattles (S.papillosus, D.lanceolatum). Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. 2010.- Vol. 67 (2), p. 70-73.
5. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasburg, 1986.
6. Furie I. I. et al. Comparative eficacy and safety of two tretment regimens with a topically combination of imidacloprid and moxidectin (Advocate) againest generalized demodicosis //Parazitol. Res., 2009, p.15-24.
7. Mueller R. S. Tratament protocols for demodicosis: an evidence based review //Veterinary Dermatology, 2004, v. 15, p. 75-89.

8. Paterson T. E. et al. Tratament of canine generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate Bayer wiht ivermectin. //Veterinary Dermatology, 2009, v. 20, nr.5-6, p. 47-55.

9. Belova C. Demodecoz u sobak – *Demodicosis caninum* // VetPharma, 2011, № 5-6, c. 28-33. (in Russian).

10. Glazunov Yu. V., Stolbova O. A. Effektivnost insecto-akaritsidnysh preparatov veterinarno-sanitarnogo nadzora // Vestnik veterinarii.– 2014, № 2 (69), c. 26-29. (in Russian).

11. Kolesnikova N. A. Effectivnye skhemy lechenia devodekoza // VetPharma, 2012, №31, c. 56-58. (in Russian).

12. Ralf C/ Muller. Sarktoptoz, demodekoz i otodektoz u sobak: sposoby lechenia // Jurnal of Small Animal Practice. Российское издание, 2012, том. 3, № 1, c. 50-52. (in Russian).

Рецензент – О. Л. Тішин, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

Т О К С И К О Л О Г І Я

УДК 619.615
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.38

ГОСТРА І ХРОНІЧНА ТОКСИЧНІСТЬ КАРДІОПРЕПАРАТУ «БЕНДАМІН»

І. С. Вархоляк, аспірант,
Б. В. Гутий, д-р вет. наук, професор

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

Вивчення гострої та хронічної токсичності є обов'язковим етапом дослідження нових лікарських засобів, що дозволяє оцінити небезпечність речовин для здоров'я за умов короткотривалої дії та визначити клас токсичності й широту терапевтичної дії. Саме тому метою роботи було вивчити гостру та хронічну токсичність кардіопрепарату «Бендамін», зокрема визначення толерантних, токсичних і середньо-смертельних доз для лабораторних тварин. 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. Гостру токсичність препарату «Бендамін» вивчали на щурах та мишах за одного шляху введення – внутрішньошлункового, який передбачається для застосування у ветеринарній практиці. Метою визначення хронічної токсичності препарату «Бендамін» є виявлення шкідливої дії препарату у випадках його довготривалого введення в організм дослідних тварин.

При визначенні гострої токсичності кардіопрепарату «Бендамін» визначити величину DL_{50} не вдалося, що вказує про низьку токсичність досліджуваного засобу. Таким чином DL_{50} препарату за внутрішньошлункового введення білим мишам є більшою за 5000 мг/кг м. т. Препарат "Бендамін" після введення в шлунок білим мишам та щурам у максимально допустимій кількості не викликає клінічних ознак отруєння та відхилень у поведінці. Згідно з ГОСТ 12.1.007-76, Бендамін, за внутрішньошлункового введення, за ступенем небезпечності відноситься до 4 класу токсичності – малотоксичні речовини.

Упродовж періоду досліджень із визначення хронічної токсичності препарату «Бендамін» вірогідних змін у поведінці дослідних тварин не спостерігали. Слід відзначити про незначне пригнічення стану організму щурів дослідної групи, які одержували 10-кратну дозу препарату. У дослідної групи щурів, яким вводили препарат у 10-кратній дозі, встановлено пригнічення протеїнсинтезувальної та дезінтоксикаційної функції печінки. Також встановлено порушення функціонального стану печінки, на що вказує підвищення активності амінотрансфераз у їх крові.

Ключові слова: ФАРМАКОЛОГІЯ, ТОКСИКОЛОГІЯ, БЕНДАМІН, ЩУРИ, МИШІ, КРОВ.

Захворювання серцево-судинної системи у тварин зустрічаються часто, проте їх причини не завжди відомі [1, 2]. Патологія серця може клінічно не проявлятися, що створює

труднощі для постановки діагнозу, а також встановлення значення виявлених порушень для прогнозу щодо здоров'я та подальшого використання тварини [3–5].

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 [6].

Вивчення гострої та хронічної токсичності є обов'язковим етапом дослідження нових лікарських засобів, що дозволяє оцінити небезпечність речовин для здоров'я за умов короткотривалої дії та визначити клас токсичності й широту терапевтичної дії [7–9].

Тому на першому етапі дослідження метою було вивчити гостру та хронічну токсичність кардіопрепарату «Бендамін», зокрема визначення толерантних, токсичних і середньо-смертельних доз для лабораторних тварин.

Матеріали і методи. 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.

Гостру токсичність препарату «Бендамін» вивчали на щурах та мишах за одного шляху введення – внутрішньошлункового, який передбачається для застосування у ветеринарній практиці. При виборі дози під час вивчення гострої токсичності за умов внутрішньошлункового введення лімітуючим стало введення максимальної дози IV класу токсичності – 5000 мг/кг.

Гостру токсичність препарату "Бендамін" визначали у два етапи: орієнтовному та розгорнутому дослідах. В орієнтовному досліді препарат вводили внутрішньошлунково в дозах 50, 500 і 5000 мг/кг маси тіла. На кожну дозу використовували по три білих миші та щури. У розгорнутому досліді Бендамін вводили внутрішньошлунково у дозах 5000 та 10000 мг/кг маси тіла. Тваринам контрольних груп вводили ізотонічний розчин натрію хлориду. Після введення дослідного препарату спостереження за лабораторними тваринами здійснювали протягом 14 діб. У першу добу досліду тварини знаходились під постійним наглядом. За цих умов враховували такі показники: загальний стан, зовнішній вигляд, особливості поведінки тварин, інтенсивність та характер рухливої активності, наявність судом, координацію рухів, реакцію на зовнішні подразники (тактильні, звукові, світлові), стан волосяного покриву, видимих слизових оболонок, відношення до корму, ритм, частоту дихання, час виникнення та характер інтоксикації, її важкість, перебіг, час загибелі тварин або їх одужання [10, 11].

Визначення хронічної токсичності препарату «Бендамін» проведено на білих щурах, як добре вивченому виді лабораторних тварин, що узгоджується з вимогами проведення доклінічних досліджень лікарських засобів згідно з «Доклінічним дослідженням ветеринарних лікарських засобів» та «Методическими указаними по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов применяемых в ветеринарии», з використанням шляху введення, який передбачається застосовувати в клінічній практиці ветеринарної медицини. Було сформовано 4 дослідні групи білих щурів 2–3-місячного віку, масою 170−185 г. Перша дослідна група служила контролем. Іншим дослідним групам задавали препарат «Бендамін» відповідно у терапевтичній, 5-кратній та 10-кратній дозах. Впродовж усього досліду проводили спостереження за клінічним станом лабораторних щурів. Метою визначення хронічної токсичності препарату «Бендамін» є виявлення шкідливої дії препарату у випадках його довготривалого введення в організм дослідних тварин.

На наступну добу лабораторних тварин за легкого ефірного наркозу декапітували, проводили гематологічні і біохімічні дослідження за загально-визнаними методиками та розтинали і визначали коефіцієнти маси органів, порівняно з контрольною групою [10].

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними при $P \leq 0,05$.

Результати й обговорення. За умов внутрішньошлункового введення кардіопрепарату «Бендамін» загибелі білих щурів не було (табл. 1).

Таблиця 1

Показники токсичності кардіопрепарату «Бендамін» на білих щурах

Кількість тварин у групі	Доза препарату, мг/кг	Число загиблих тварин		
		всього	у %	середній час загибелі
3	50	0	0	0
3	500	0	0	0
3	5000	0	0	0
12 (двічі по 6 тварин)	5000	0	0	0

Після внутрішньошлункового введення препарату у вище вказаних дозах ознак інтоксикації у щурів не спостерігали: тварини були охайними, активними, мали задовільний апетит, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, реагували на звукові та світлові подразники, порушення дихання та судом не відзначали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. Лише встановлено короткочасне пригнічення лабораторних тварин, яким задавали препарат у дозі 5000 мг/кг, що пов’язано з введенням в організм тварин великої кількості препарату. На наступну добу змін в клінічному стані тварин дослідних груп не спостерігали. Такі ж результати було отримано і при повторному введенні лабораторним тваринам препарату у дозі 5000 мг/кг. Таким чином DL_{50} препарату за внутрішньошлункового введення білим щурам є більшою за 5000 мг/кг м. т.

Результати з визначення гострої токсичності препарату «Бендамін» при внутрішньошлунковому введенні білим мишам наведені у таблиці 2. Загибелі білих мишей за внутрішньошлункового введення препарату «Бендамін» у відповідних дозах не спостерігали. Явищ вираженої інтоксикації у тварин у ході експерименту не було встановлено.

Таблиця 2

Показники токсичності кардіопрепарату «Бендамін» на білих мишах

Кількість тварин у групі	Доза препарату, мг/кг	Число загиблих тварин		
		всього	у %	середній час загибелі
3	50	0	0	0
3	500	0	0	0
3	5000	0	0	0
12 (двічі по 6 тварин)	5000	0	0	0

Загальний стан тварин досліджуваних груп не відрізнявся від стану інтактних тварин: зберігалася координація рухів та тонус скелетних м’язів, реакції на больові, тактильні та звукові подразники були адекватними, частота дихання та ритм серцевих скорочень знаходилися в межах норми. При введенні препарату у дозі 5000 мг/кг м. т. встановлено незначне пригнічення, що пов’язано з введенням великої кількості препарату.

При визначенні гострої токсичності кардіопрепарату «Бендамін» визначити величину DL_{50} не вдалося, що вказує про низьку токсичність досліджуваного засобу. Таким чином DL_{50} препарату за внутрішньошлункового введення білим мишам є більшою за 5000 мг/кг м. т.

Тому у розгорнутому досліді «Бендамін» вводили у дозі 5000 мг/кг маси тіла, використовуючи по 6 білих мишей та щурів. Як показали проведені дослідження (табл. 3), після одноразового внутрішньошлункового введення препарату «Бендамін» в дозі 5000 мг/кг маси тіла загибелі мишей та щурів не виявили. Встановлено, що препарат «Бендамін» у

вказаній дозі не впливав на масу тіла тварин та вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів (табл. 3, 4).

Встановлено, що маса тіла мишей та щурів контрольної групи на 14 добу досліду зростала порівняно з попередніми добами досліджень і відповідно становила 20,6±0,41 і 185,6±0,96 г, тоді як маса мишей і щурів дослідної групи – 20,5±0,44 і 186,6±1,72 г.

Таблиця 3

Вплив препарату «Бендамін» на масу тіла дослідних тварин (M±m, n=6)

Групи тварин	Вид тварин	Маса тіла, г		
		3 доба	7 доба	14 доба
I (контрольна)	миші	19,1±0,50	20,2±0,35	20,6±0,41
	щури	168,1±2,62	175,3±1,41	185,6±0,96
II (дослідна)	миші	19,0±0,41	20,3±0,24	20,5±0,44
	щури	171,5±2,50	176,3±2,11	186,6±1,72

При визначенні коефіцієнтів маси внутрішніх органів лабораторних тварин, встановлено незначне зменшення вагового коефіцієнта печінки як у мишей, так і у щурів.

Таблиця 4

Коефіцієнти маси внутрішніх органів лабораторних тварин (M±m, n=6)

Групи тварин	Вид тварин	Масові коефіцієнти внутрішніх органів					
		печінка	селезінка	серце	тимус	Нирки	
						права	ліва
I (контрольна)	миші	51,4±0,3	9,8±0,2	5,4±0,1	5,1±0,1	9,0±0,2	9,9±0,2
	щури	35,6±1,1	4,1±0,1	3,5±0,1	2,5±0,2	3,1±0,1	3,3±0,2
II (дослідна)	миші	49,8±0,5	9,6±0,1	5,6±0,2	5,0±0,2	8,7±0,3	9,6±0,3
	щури	34,2±0,6	4,0±0,1	3,4±0,1	2,4±0,2	3,3±0,1	3,4±0,1

Отже, новостворений кардіопрепарат «Бендамін» належить до малотоксичних речовин 4 класу токсичності за ГОСТ 12.1.007-76.

Згідно з проведеними дослідженнями по хронічній токсичності новоствореного кардіопрепарату, встановлено, що від задавання білим щурам препарату у терапевтичній дозі, а також у дозі, що у 5 та 10 разів її перевищує, видимих клінічних ознак інтоксикації препаратом не спостерігалося. Значущих порушень зовнішнього вигляду, загального стану, поведінкових реакцій також не відзначалося. Весь період досліду (30 діб) піддослідні тварини зберігали апетит. Упродовж періоду досліджень з визначення хронічної токсичності препарату «Бендамін» вірогідних змін у поведінці дослідних тварин не спостерігали (табл. 5), а характерні поведінкові реакції відображали нормальний функціональний стан центральної нервової системи. Слід відзначити про незначне пригнічення стану організму щурів дослідної групи, які одержували 10-кратну дозу препарату.

Таблиця 5

Показники фізіологічного стану і активності білих щурів за 30-добового введення препарату «Бендамін» (M±m, n=6)

Показники	Групаи тварин / препарат у дозі			
	К (контроль)	Д1 (терапевтична)	Д2 (5-кратна)	Д3 (10-кратна)
Кількість пересічень	13,5±1,57	13,2±1,57	12,67±1,33	11,3±1,08
Кількість стійок	1,83±0,60	2,0±0,51	1,5±0,43	1,0±0,37
Кількість заглядань в нірки	4,17±0,83	4,0±0,93	3,83±0,70	4,0±0,68
Кількість умивань (грумінг)	2,33±0,42	2,5±0,43	2,16±0,31	1,66±0,67
Кількість дефекацій	2,33±0,42	2,17±0,31	2,0±0,45	2,17±0,40
Кількість уринацій	1,5±0,43	1,16±0,31	1,33±0,21	1,67±0,42

Дослідження емоційно-поведінкових реакцій лабораторних тварин після введення препарату «Бендамін» протягом 30 діб у терапевтичній та в 5 разів більшій за терапевтичну дозу не показало істотного впливу на нервову систему. За цих умов виявлена тенденція до пригнічення у тварин, яким задавали препарат «Бендамін» в 10 разів більшій дозі за терапевтичну, що характеризувалося зменшенням горизонтальної (кількості пересічених квадратів) та вертикальної рухової активності (число підйомів на задні кінцівки), грумінгу (кількості умивань). При цьому дослідницька (кількість заглядань тварин у нірки) та емоційна (кількість дефекацій та уринацій) активність не відрізнялися як від тварин всіх дослідних груп ($Д_1$, $Д_2$, та $Д_3$), так і контрольної групи.

При дослідженні гематологічних показників у всіх тварин, яким вводили препарат «Бендамін» відзначалась тенденція до підвищення, порівняно з контролем, рівня гемоглобіну крові та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, а саме: у тварин групи $Д_1$ на 10,3 і 4,7 %, групи $Д_2$ — на 5,1 і 4,1 % (табл. 6).

Таблиця 6

Морфологічні показники крові білих щурів на 30-ту добу досліду за вивчення хронічної токсичності препарату «Бендамін» (M±m, n=6)

Показники	Групи тварин			
	Контрольна	$Д_1$	$Д_2$	$Д_3$
Еритроцити, Т/л	7,27±0,58	7,65±0,74	7,33±0,95	6,97±0,35
Лейкоцити, Г/л	7,28±1,13	7,61±1,65	9,24±2,10	11,63±1,10**
Гемоглобін, г/л	122,8±3,4	135,5±2,2**	129,1±2,1	110,4±3,2**
Гематокрит, %	32,72±3,21	33,10±1,50	32,84±3,11	29,71±2,53
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	16,9±0,85	17,7±0,33	17,6±0,70	15,8±0,62
Середній об'єм еритроцитів, мкм^3	45,0±0,54	43,3±0,57*	44,8±0,41	42,6±0,80*

Примітка: ступінь вірогідності * – $p < 0,05$;** – $p < 0,025$; *** – $p < 0,001$

При задаванні щурам препарату у 10-кратній дозі за терапевтичну, рівень гемоглобіну у крові щурів дослідної групи $Д_3$ знижувався і відповідно становив 110,4±3,2 г/л, середній вміст гемоглобіну в еритроциті знизився на 6,5% відносно контрольної групи щурів. Кількість еритроцитів у крові дослідних груп $Д_1$ і $Д_2$ зростала на 5,2 і 1%, тоді як у дослідної групи $Д_3$ знижувалася на 4,1 % відносно показників контрольної групи. Середній об'єм еритроцитів був найнижчим у щурів дослідних групи $Д_1$ і $Д_3$. У дослідної групи $Д_2$ середній об'єм еритроцитів був наближений до показника контрольної групи щурів.

Внутрішньошлункове введення препарату «Бендамін» тваринам групи $Д_1$ впродовж 30 діб призвело до збільшення показника гематокриту до 33,10±1,50%, тоді як у контролі даний показник становив 33,10±1,50 %. Найнижчим показник гематокриту був у дослідної групи $Д_3$ де відповідно становив 29,71±2,53 %.

При введенні кардіопрепарату «Бендамін» у терапевтичній дозі, 5-кратній і 10-кратній дозі кількість лейкоцитів у крові щурів дослідних груп $Д_1$, $Д_2$ і $Д_3$ зростала на 4,5, 26,9 і 59,7 % відносно показників контрольної групи.

Результати біохімічних досліджень сироватки крові щурів на 30 добу введення препарату «Бендамін» в різних дозах представлені в табл. 7. Встановлено, що за терапевтичної дози препарату відхилень у показниках крові, які характеризують функціональний стан печінки не було. При введенні препарату у 5-ти кратній та 10-кратній дозі встановлено у щурів дослідної групи $Д_2$ і $Д_3$ підвищення активності аланін-амінотрансферази на 12,7 і 31,6 % відносно контрольної групи щурів. Аналогічні зміни спостерігаємо і при визначенні активності аспартатамінотрансферази, яка у дослідної групи $Д_2$ збільшилася на 3,9 %, а у сироватці крові дослідної групи $Д_3$ на 7,4 % відносно щурів контрольної групи. Також

встановлено у сироватці крові дослідних щурів підвищення лужної фосфатази, яка у дослідної групи $Д_1$ збільшилася на 11%, у дослідної групи $Д_2$ – на 25 % та у дослідної групи $Д_3$ – на 54 %, відповідно.

Таблиця 7

Біохімічні показники крові білих щурів на 30-ту добу досліду за вивчення хронічної токсичності препарату «Бендамін» (M±m, n=6)

Показники	Групи тварин			
	К (контроль)	$Д_1$	$Д_2$	$Д_3$
АлАТ, Од/л	53,4±2,45	54,2±3,16	60,2±4,10	70,3±3,34**
АсАТ, Од/л	173,4±3,85	178,2±5,01	180,1±3,50	186,2±4,24*
ЛФ, мккат/л	1,80±0,30	2,00±0,42	2,25±0,25*	2,77±0,42*
Креатинін, мкмоль/л	74,07±2,66	67,4±2,11*	70,16±2,85	86,6±3,14
Сечовина, ммоль/л	5,65±0,20	5,70±0,32	5,76±0,26	4,89±0,47
Загальний протеїн, г/л	66,65±2,70	69,36±3,55	66,91±4,10	61,32±4,02
Альбуміни, г/л	26,30±1,82	31,00±3,64	25,04±3,36	18,95±3,11
Глобуліни, г/л	40,35±3,61	38,36±4,85	41,87±5,20	42,37±5,31

Примітка: ступінь вірогідності * – $p < 0,05$;** – $p < 0,025$; *** – $p < 0,001$

Протеїнсинтезувальна та дезінтоксикаційна функції печінки у тварин дослідних груп суттєвих змін не зазнавали, а показники, що їх характеризують мали тенденцію до незначного зростання. Так, рівень загального протеїну у крові дослідної групи $Д_1$ зріс на 4%, а концентрація сечовини відповідно зросла на 1 % відносно контролю. Лише у дослідної групи $Д_3$ встановлено пригнічення протеїнсинтезувальної та дезінтоксикаційної функції печінки, на що вказує зниження рівня загального білку до 61,32±4,02 г/л проти 66,65±2,70 г/л у контролі та концентрації сечовини до 4,89±0,47 ммоль/л проти 5,65±0,20 ммоль/л у контролі.

При дослідженні протеїнових фракцій у крові щурів дослідних груп встановлено, що рівень альбумінів у крові щурів дослідних групи $Д_1$ і $Д_2$ зростав, тоді як у крові дослідної групи $Д_3$ знижувався. Рівень глобулінів у крові щурів дослідної групи $Д_1$, яким вводили препарат «Бендамін» у терапевтичній дозі, знизився на 5%, тоді як у крові щурів дослідних груп $Д_2$ і $Д_3$ рівень глобулінів зріс на 4 і 5 % відносно показників контрольної групи.

Вірогідне зростання у сироватці крові щурів дослідної групи $Д_3$ рівня креатиніну 86,6±3,14 мкмоль/л ($p<0,001$) та зниження концентрації сечовини до 4,89±0,47 ммоль/л на 20,5 % вказує на наявні системні порушення в роботі не тільки печінки, а також і нирок.

Таким чином, підсумовуючи результати клінічних, морфологічних та біохімічних показників крові, можна стверджувати, що введення піддослідним тваринам препарату «Бендамін»у терапевтичній і 5-кратній дозах впродовж 30 діб не викликає видимих клінічних ознак інтоксикації, а досліджувані гематологічні і біохімічні показники не виходять за межі показників тварин контрольної групи.

В И С Н О В К И

1. Препарат “Бендамін” після введення в шлунок білим мишам та щурам у максимально допустимій кількості не викликає клінічних ознак отруєння та відхилень у поведінці. Згідно з ГОСТ 12.1.007-76, Бендамін, за внутрішньошлункового введення, за ступенем небезпечності відноситься до 4 класу токсичності – малотоксичні речовини.

2. Упродовж періоду досліджень з визначення хронічної токсичності препарату «Бендамін» вірогідних змін у поведінці дослідних тварин не спостерігали. Слід відзначити про незначне пригнічення стану організму щурів дослідної групи, які одержували 10-кратну дозу препарату.

3. У дослідної групи щурів, яким вводили препарат у 10-тикратній дозі, встановлено пригнічення протеїнсинтезувальної та дезінтоксикаційної функції печінки. Також встановлено

порушення функціонального стану печінки, на що вказує підвищення активності амінотрансфераз у їх крові.

Перспективи досліджень. У подальшому планується випробовування цього препарату на собаках за хвороб серцево-судинної системи.

ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF CARDIAC REMEDY«BENDAMIN»

I. S. Varkholyak, B. V. Gutyj

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

The research of acute and chronic toxicity is a compulsory stage in the study of new remedies, which allows us to assess the hazards of substances for health under short term conditions and determine the class of toxicity and the breadth of therapeutic action. That is why the purpose of the work was to explore the acute and chronic toxicity of cardiac remedy «Bendamin», in particular to determine tolerant, toxic and intermediate-lethal doses for laboratory animals. Experimental studies have been carried out in accordance with the requirements of the medical-biological experiment on the selection of groups of analogues, staging control, observing the same conditions of feeding and retention during the testing and the record of the results. Acute drug toxicity of «Bendamin» was studied in rats and mice for one route of administration – intragastric, which is supposed to be used in veterinary practice. The purpose of determining the chronic toxicity of the drug «Bendamin» is the detection of the harmful effects of the drug in cases of its long-term introduction into the body of experimental animals.

In the research of acute toxicity of cardiac remedy «Bendamin», DL_{50} failed to determine the value, indicating a low toxicity of the test substance. So DL_{50} of drug for intragastric administration of white mice is greater than 5000 мg/кg b. w.

The remedy «Bendamin» after administration in the stomach to white mice and rats in the maximum amount does not cause clinical signs of poisoning and deviations in behavior. According to ГОСТ 12.1.007-76, the intragastric administration of «Bendamin», the degree of danger refers to the 4th grade toxicity - low toxicity substances.

During the period of research to determine the chronic toxicity of the drug «Bendamin» probable changes in the behavior of experimental animals were not observed. It should be noted the slight inhibition of the body of the rat experimental group receiving a 10-fold dose of the drug.

In the experimental group of rats, which was administered a 10-fold dose, Inhibition of protein synthesis and detoxification function of the liver was established. There is also a violation of the functional state of the liver, which indicates an increase in the activity of aminotransferases in their blood.

Keywords: PHARMACOLOGY, TOXICOLOGY, «BENDAMIN», RATS, MICE, BLOOD.

ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАРДИОПРЕПАРАТА «БЕНДАМИН»

И. С. Вархоляк, Б. В. Гутый

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

А Н Н О Т А Ц И Я

Изучение острой и хронической токсичности является обязательным этапом исследования новых лекарственных средств, позволяет оценить опасность веществ для здоровья в условиях кратковременного действия и определить класс токсичности и широту терапевтического действия. Именно поэтому целью работы было изучить острую и хроническую токсичность кардиопрепарата «Бендамин», в частности определения толерантных, токсичных и средне-смертельных доз для лабораторных животных. Экспериментальные исследования проведены в соответствии с требованиями лечебно-биологического эксперимента по подбору аналогов, постановке контроля, соблюдению равных условий кормления и содержания во время проведения опыта и учета результатов. Острую токсичность препарата «Бендамин» изучали на крысах и мышах при одном пути введении - внутрижелудочного, который предполагается для применения в ветеринарной практике. Целью определения хронической токсичности препарата «Бендамин» является выявление вредного воздействия препарата в случае его длительного введения в организм подопытных животных.

При определении острой токсичности кардиопрепарата «Бендамин» определить величину DL_{50} не удалось, что указывает о низкой токсичности изучаемого средства. Таким образом DL50 препарата при внутрижелудочном введении белым мышам является больше 5000 мг/кг м. т.

Препарат «Бендамин» после введения в желудок белым мышам и крысам в максимально допустимом количестве не вызывает клинических признаков отравления и отклонений в поведении. Согласно ГОСТ 12.1.007-76, Бендамин, при внутрижелудочном введении, по степени опасности относится к 4 классу токсичности - малотоксичные вещества.

В течение периода исследований по определению хронической токсичности препарата «Бендамин» возможных изменений в поведении подопытных животных не наблюдали. Следует отметить о незначительном угнетении состоянии организма крыс опытной группы, получавших 10-ти кратную дозу препарата.

В опытной группе крыс, которым вводили препарат в 10-тикратной дозе, установлено угнетение протеинсинтезирующей и дезинтоксикационной функции печени. Также установлены нарушения функционального состояния печени, на что указывает повышение активности аминотрансфераз в их крови.

Ключевые слова: ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, БЕНДАМИН, КРЫСЫ, МЫШИ, КРОВЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Стекольников А. А.* Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия. Учебное пособие / А. А. Стекольников, Р. М. Васильев, Н. В. Головачева. М.: СпецЛит. – 2013. – 925 с.

2. *Вархоляк І. С.* Застосування лікарських препаратів при патологіях серця і судин у собак та кішок / І. С. Вархоляк // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. – 2016. – Т. 18, № 3(71). – С. 261–265

3. Болезни собак: справочник / А. Д. Белов, Е. П. Данилов, И. И. Дукур [и др.] // М.: Агропромиздат, 1990. – 368 с.

4. *Мартин М., Коркорзн Б.* Кардниреспираторные заболевания собак и кошек / Пер. с англ. С. Л. Черятникова. – М.: «Аквариум Принт», 2014. – 496 с.

5. *Козловская Н. Г.* Породная предрасположенность собак и кошек к кардиологическим заболеваниям / Н. Г. Козловская // Российский ветеринарный журнал. 2013. - № 6. - с. 32-35.

6. *Varkholiak I. S.* Determination of acute toxicity of “Bendamin” drug in laboratory animals / I. S. Varkholiak, B. V. Gutyj // Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. – 2018. – T. 20, № 92. – P. 209–212.

7. Preclinical research of the experimental preparation “Ferosel T” / V. B. Todoriuk, V. M. Hunchak, B. V. Gutyj et al. // Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. – 2018. – Vol. 1(1). – P. 3–9.

8. Research on acute and chronic toxity of the experimental drug Amprolinsyl / B. Gutyj, I. Khariv, V. Binkevych et al. // Regul. Mech. Biosyst. – 2017. – Vol. 8(1). – P. 41–45.

9. Study of acute and chronic toxicity of ‘injectable mevesel’ investigational drug / B. Gutyj, M. Paska, N. Levkivska et al. // Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University. – 2016. – Vol. 6(2). – P. 174–180.

10. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.

11. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / Н. В. Літвінова, М. А. Філоненко-Патрушева, С. Б. Французова, В. В. Храпак / Під ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 527 с.

References

1. Stekol'nikov, A. A., Vasil'ev, R. M., & Golovacheva, N. V. (2013). Bolezni sobak i koshek. Kompleksnaja diagnostika i terapija. Uchebnoe posobie. M.: SpecLit (in Russian)

2. Varkholiak, I. S. (2016). Zastosuvannia likarskykh preparativ pry patolohiiakh sertsia i sudyn u sobak ta kishok. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho. Seriia: Veterynarni nauky, 18, 3(71), 261–265 (in Ukrainian).

3. Belov, A. D., Danilov, E. P., & Dukur, I. I. (1990). Bolezni sobak: spravochnik. M.: «Agropromizdat» (in Russian).

4. Martin, M., & Korkorzn, B. (2014). Kardnorespiratornye zabolevanija sobak i koshek. Per. s angl. S.L. Cherjatnikova. M.: «Akvarium Print» (in Russian).

5. Kozlovskaja, N. G. (2013). Porodnaja predraspolozhennost' sobak i koshek k kardiologicheskim zabolevanijam. Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 6, 32–35 (in Russian).

6. Varkholiak, I. S., & Gutyj, B. V. (2018). Determination of acute toxicity of “Bendamin” drug in laboratory animals. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(92), 209–212. doi: 10.32718/nvlvet9243

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. Kotsiumbas, I. Ia., Malyk, O. H., & Patereha, I. P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. L.: Triada plius (in Ukrainian).

11. Litvinova, N. V., Filonenko-Patrusheva, M. A., Frantsuzova, S. B., & Khrapak, V. V. (2001). Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: Metodychni rekomendatsii. Pid red. O. V. Stefanova. K.: Avitsenna (in Ukrainian).

Рецензент – М. І. Жила, д. вет. н., доцент, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 577.188:599.323.4
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.39

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ НЕШКІДЛИВОСТІ МОДИФІКОВАНОГО КРОХМАЛЮ НА БІЛИХ МИШАХ

А. Г. Вовкогон, канд. с.-г. наук

Білоцерківський національний аграрний університет
Соборна Площа, 8/1, м. Біла церква, 09117, Україна

Крохмаль має широке використання в харчовій промисловості. Проте фізико-хімічні властивості дають змогу використовувати цей вуглевод в інших галузях народного господарства. Сорбційні властивості крохмалю дозволяють приєднувати до нього органічні сполуки в тому числі ензими та клітини мікроорганізмів. Крохмаль може виступати носієм для іммобілізації мікроорганізмів. Переваги крохмалю як носія полягають у його доступності, відновлюваності та відносно невисокій вартості. Для збільшення місткості крохмалю як носія в лабораторії НДІ харчових технології і технологій переробки продукції тваринництва Білоцерківського національного аграрного університету проведено комплекс робіт із його модифікації фізико-хімічними методами.

Використання модифікованого крохмалю як носія для іммобілізації клітин мікроорганізмів заквасок для кисломолочних продуктів передбачає вивчення його нешкідливості. Дані дослідження було проведено на лінійних мишах із масою тіла 19-21 г. Модифікований крохмаль дослідним тваринам водили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду. По завершенню досліду тварин забивали, відбирали тканини і органи для проведення біохімічних досліджень.

Експериментально встановили, що за внутрішньошлункового введення мишам по 0,3 см^3 5,0 % та 10,0 % розчину модифікованого крохмалю захворювань та загибелі тварин протягом усього експерименту не відмічалось. Етологія тварин була аналогічною контрольним мишам. Введення підвищених доз модифікованого крохмалю не вплинуло на зовнішній вигляд печінки, селезінки, нирок та органів травлення тварин.

Дослідженнями показників білкового обміну було доведено, що активність аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази у печінці мишей, яким водили модифікований крохмаль вірогідно не відрізнялась від аналогічних даних у тварин, яким водили фізіологічний розчин. Різниця щодо вмісту загального білка у печінці та сечовини у крові дослідних і контрольних тварин не мала вірогідного характеру. Гемоглобін у крові мишей після внутрішньошлункового введення їм різних доз досліджуваного фактора був в межах фізіологічної норми.

Ключові слова: МОДИФІКОВАНИЙ КРОХМАЛЬ, ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВЕ ВВЕДЕННЯ, БІЛОК, АМІНОТРАНСФЕРАЗИ, ПОКАЗНИКИ БІЛКОВОГО ОБМІНУ, ЛАБОРАТОРНІ ТВАРИНИ.

Виробництво полісахариду крохмалю, як біополімерної сполуки, із різної сировини має свої особливості. Основною сировиною для одержання крохмалю є зерно кукурудзи, сорго, пшениці, рису та бульби (топінамбур, картопля, тапіока) [1–3]. Розроблені технології виробництва крохмалю із мікроводоростей та амаранту [4, 5]. Як джерело крохмалю застосовують маніоку, банани, кедрові горіхи тощо [6–8].

Як нативний, так і модифікований крохмаль використовується у різних галузях народного господарства. Хімічна будова крохмалю, його властивості та відновлюваність дають йому змогу виступати у ролі носія для іммобілізації ензимів та клітин мікроорганізмів

[9, 10]. Відсутність специфічного кольору та запаху крохмалю [2], а також властивість адсорбції [11–13] дозволяє проводити на ньому іммобілізацію заквасок, як харчових добавок.

Для підвищення сорбційних властивостей крохмалю фізико-хімічним методом проведено його модифікацію. Залишаються невідомими властивості модифікованого крохмалю щодо його нешкідливості, як нового носія для іммобілізації мікроорганізмів заквасок для кисломолочних продуктів і як харчової добавки.

Крохмаль відноситься до поширених полісахаридів, які синтезуються рослинами. Будова крохмалю представлена двома полімерами амілозою та амілопектином. Мономером у цій структурі є глюкоза.

Крохмаль застосовується в різних сферах. У раціонах сільськогосподарських тварин та людини 35 % і більше енергії припадає на крохмаль. Згідно світової практики дві третини виробленого крохмалю використовується в харчовій промисловості. Решта поліцукру задіюється в непродовольчих галузях [14].

З кожним роком все ширше поширюється використання крохмалю в галузях, які не відносяться до продовольчої сфери. Крохмаль застосовується для виробництва зклеювальних матеріалів, як цементуюча основа для зменшення часу стабілізації, у текстильній та паперовій промисловості у ролі наповнювача і як засіб для поліпшення адгезії фарби. Крохмаль застосовують як зволожувач, загущувач та наповнювач під час виробництва фармацевтичної та косметичної продукції. Розроблені технології застосування природнього поліцукру за виробництва пластмасових виробів та пакувальних матеріалів для харчових продуктів, харчових контейнерів. Крохмаль застосовується в аграрній сфері [15].

Придатність до гелеутворення, властивість крохмалю адсорбувати білкові молекули та клітини мікроорганізмів дає змогу застосовувати поліцукор у біотехнологічних операціях їх іммобілізації для харчової промисловості [10]. Модифікація крохмалю надає йому ряд нових властивостей. Застосування нових харчових добавок або добавок із новими властивостями вимагає перевірки їх на нешкідливість [16].

Метою досліджень є встановлення нешкідливості модифікованого крохмалю, як носія для іммобілізації ензимів та заквасок для кисломолочних продуктів за допомогою білих мишей.

Матеріали і методи. Перевірка нешкідливості модифікованого крохмалю здійснювалась на лабораторних тваринах (білі миші) [16]. Для експерименту було відібрано 18 самок мишей віком 62 доби і масою 19-21 г. Під час формування груп звертали увагу на клінічний стан лабораторних тварин. У кожній групі було по 6 клінічно здорових тварин.

Перед дослідженням виготовляли 5,0 та 10,0 % розчини модифікованого крохмалю, які водили лабораторним тваринам зондом внутрішньошлунково.

Контрольні тварини одержували одноразово по 0,3 см^3 фізіологічного розчину. Мишам І дослідної групи було введено по 0,3 см^3 розчину модифікованого крохмалю. Для тварин ІІ дослідної групи одноразова доза залишалась сталою (0,3 см^3) проте розчин містив 10,0 модифікованого крохмалю (табл. 1).

Таблиця 1

Схема проведення експерименту

Групи	Кількість тварин у групі, гол.	Розчин, що вивчається та їх дози ведення
Контрольна	6	Фізіологічний розчин (об'єм 0,3 см^3)
І дослідна	6	5,0 % розчин модифікованого крохмалю (об'єм 0,3 см^3)
ІІ дослідна	6	10,0 % розчин модифікованого крохмалю (об'єм 0,3 см^3)

Постійний нагляд за піддослідними мишами здійснювали продовж 10 діб. На одинадцяту добу після ведення досліджуваних розчинів за анестезії проводили декапітацію та розтин з послідуючим патолого-анатомічним дослідженням внутрішніх органів тварин.

Із відібраних зразків печінки мишей виготовляли гомогенат, у якому визначали активність амінотрансфераз – за S. Reitman, S. Frrancel [17], вміст загального білка – за O. H. Lowry [18]. У крові визначали вміст гемоглобіну згідно з інструкцією [19] та сечовини згідно з інструкцією [20].

Результати й обговорення. За безперервного спостереження протягом перших 24 годин лабораторні тварини у контрольній групі мали сталу поведінку. Періодично поїдали комбікорм та пили воду. Миші із І дослідної групи мали аналогічну поведінку, що і у контролі. Тварини на дотик, світло, шум та вібрації реагували адекватно.

Встановлено, що миші із ІІ дослідної групи протягом перших 3-4 годин після внутрішньошлункового введення модифікованого крохмалю не підходили до корму і води. У цей період на зовнішні подразники реагували. У 33,3 % тварин було виявлено розлад шлунково-кишкового тракту. На п'яту годину спостереження миші відновили споживання корму та води.

Із другої до десятої доби у тварин із контрольної, І та ІІ дослідної групи порушень апетиту, відмови від води та неприродних рухів не спостерігалось. Збереженість мишей на кінець досліду по групах становила по 100,0 %. За патолого-анатомічних досліджень системи травлення мишей виявлено, що за розмірами, станом та кольором слизових оболонок стравохід, шлунок, тонкий та товстий відділ кишківника тварин із дослідних груп нічим не різнився із даними показниками у контролі. Паренхіматозні органи мишей І та ІІ дослідної групи за морфологічними ознаками були аналогічними, що у тварин контрольної групи.

Таким чином, одноразові підвищені дози модифікованого крохмалю є не шкідливими для лабораторних тварин, що підтверджується відсутністю захворювання, загибелі мишей та відсутністю морфологічних змін їх внутрішніх органів.

Враховуючи той факт, що токсичні речовини потрапляючи у організм порушують метаболічний процес у клітинах і тканинах тварин нами було проведено дослідження щодо впливу внутрішньошлункового введення модифікованого крохмалю на білковий обмін у організмі мишей.

Уміст загального білка у печінці мишей із контрольної групи був на рівні 67,2 г/кг. У мишей, яким одноразово водили 0,3 $см^3$ 10,0 % розчину модифікованого крохмалю вміст білка у печінці був вищим у порівняні із контролем на 5,9 %. Проте різниця не мала вірогідного значення. За вмістом загального білка не виявлено вірогідної різниці із контролем у тварин І дослідної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Деякі показники білкового обміну в печінці лабораторних тварин, M±m, n=6

Групи	Вміст загального білка, г/кг	Активність ензиму АсАТ, мкмоль/год/г	Активність ензиму АлАТ, мкмоль/год/г
Контрольна	67,2±4,67	10,3±0,72	14,2±0,53
І дослідна	70,3±3,34	9,8±0,53	13,7±0,42
ІІ дослідна	71,2±4,12	11,1±0,47	13,2±0,49

Актинівсть аспартатамінотрансферази (АсАт) у печінці лабораторних тварин, які належали до контрольної групи була в межах 10,3 мкмоль/год/г. Ведення 0,3 $см^3$ 5,0 % розчину модифікованого крохмалю не впливало на вірогідне зниження активності АсАт у мишей відносно контролю. Різниця була в межах похибки. Активність ензиму у печінці тварин із ІІ дослідної групи теж вірогідно не відрізнялась від цього показника у мишей контрольної групи.

У печінці мишей із контрольної групи активність ензиму аланінамінотрансферази (АлАт) становила 14,2 мкмоль/год/г. На 11 добу після ведення досліджуваних факторів не встановлено впливу модифікованого крохмалю на вірогідну зміну активності АлАт у печінці тварин із дослідних груп.

Ще одним із показників білкового обміну у тваринному організмі є вміст сечовини. Сечовина є кінцевим продуктом розпаду білка. Вміст сечовини визначали у крові піддослідних тварин. У мишей контрольної групи вміст сечовини у крові був на рівні 4,3 ммоль/л. Зростання вмісту сечовини у крові мишей І дослідної групи було у межах похибки відносно контролю. Ведення лабораторним тваринам 0,3 $см^3$ 10,0 % розчину модифікованого крохмалю не супроводжувалось вірогідним зниженням катаболізму білка і накопичення сечовини у крові (табл. 3).

Таблиця 3

Біохімічні показники крові мишей, M±m, n=6

Групи	Уміст гемоглобіну, г/л	Уміст сечовини у крові, ммоль/л
Контрольна	121,1±3,46	4,3±0,45
І дослідна	124,2±5,17	4,7±0,36
ІІ дослідна	119,3±4,27	4,0±0,83

Вміст гемоглобіну у крові мишей із контрольної та дослідних груп був в межах фізіологічної норми. Вірогідних відхилень цього показника між групами не виявлено.

Отже, експериментально доведено, що ведення мишам внутрішньошлунково по 0,3 $см^3$ 5,0 % та 10,0 % розчину модифікованого крохмалю не має негативної дії на метаболічні (анаболізм, катаболізм) процеси пов'язані із білком та вмістом гемоглобіну у організмі тварин.

В И С Н О В К И

1. За одноразового введення внутрішньошлунково мишам 0,3 $см^3$ 5,0 % та 10,0 % розчинів модифікованого крохмалю летальних випадків тварин не відмічається.

2. Під час вивчення нешкідливості модифікованого пектину показники білкового обміну у організмі мишей вірогідно не змінюються.

Перспективи досліджень. Науковий інтерес представляє визначення гострої токсичності модифікованого крохмалю, як носія для іммобілізації ензимів та клітин мікроорганізмів.

STUDY OF SAFETY INDICATORS MODIFIED STARCH ON WHITE MICE

A. Vovkohon

Bila Tserkva National Agrarian University
Soborna Square, 8/1, Bila Tserkva, 09117, Ukraine

S U M M A R Y

Starch is widely used in the food industry. However, physicochemical properties make it possible to use this carbohydrate in other sectors of the national economy. The sorption properties of starch allow of adding organic compounds to it, including enzymes and microorganism cells. The starch may act as a carrier for immobilization of microorganisms. The advantages of starch as a carrier are its availability, renewal ability and relatively low cost. In order to increase the carrier capacity of starch, a work package on its modification by physicochemical methods was carried out in the laboratory of Research Institute of food technologies and technologies of processing of livestock products at the Bila Tserkva National Agrarian University.

The use of modified starch as a carrier for the cells' immobilization of ferment microorganisms for sour-milk products requires the study of its harmlessness. The study was conducted on linear mice with a body weight of 19-21 g. The modified starch was used in

experimental animals by intra-gastric method using a metal probe. At the end of the experiment, the animals were slaughtered, their tissues and organs were taken for biochemical studies.

Experimentally, it was found that intra-gastric administration of 0.3 cm^3 of 5.0% and 10.0% modified starch solution did not provoke any diseases or deaths of animals during experiment. The animal ethology was similar to that one of control mice. Introduction of increased doses of modified starch did not affect the external appearance of liver, spleen, kidney and digestive organs of animals.

The studies of protein metabolism data have shown that the activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the liver of mice fed by modified starch probably did not differ from similar data of animals fed by physiological solution. The difference in the total protein content in liver and urea in blood of experimental and control animals was not significant. Hemoglobin in blood of the mice after intra-gastric administration of different doses of the investigated factor was within limits of physiological norm.

Keywords: MODIFIED STARCH, INTRA-GASTRIC ADMINISTRATION, PROTEIN, AMINOTRANSFERASE, PROTEIN METABOLISM, LABORATORY ANIMALS.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗВРЕДНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОГО КРАХМАЛА НА БЕЛЫХ МЫШАХ

А. Г. Вовкогон

Белоцерковский национальный аграрный университет
Соборная Площадь, 8/1, г. Белая Церковь, 09117, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Крахмал имеет широкое использование в пищевой промышленности. Однако физико-химические свойства позволяют использовать этот углевод в других отраслях народного хозяйства. Сорбционные свойства крахмала позволяют присоединять к нему органические соединения в том числе энзимы и клетки микроорганизмов. Крахмал может выступать носителем для иммобилизации микроорганизмов. Преимущества крахмала в качестве носителя заключаются в его доступности, восстанавливаемости и относительно невысокой стоимости. Для увеличения вместимости крахмала в качестве носителя в лаборатории НИИ пищевых технологии и технологий переработки продукции животноводства Белоцерковского национального аграрного университета проведен комплекс работ по его модификации физико-химическими методами.

Использование модифицированного крахмала в качестве носителя для иммобилизации клеток микроорганизмов заквасок для кисломолочных продуктов предусматривает изучение его безвредности. Данные исследования были проведены на линейных мышах с массой тела 19-21 г. Модифицированный крахмал опытным животным вводили внутрижелудочно с помощью металлического зонда. По завершению опыта животных забивали, отбирали ткани и органы для проведения биохимических исследований.

Экспериментально установлено, что при внутрижелудочном введении мышам по 0,3 $м^3$ 5,0 % и 10,0 % раствора модифицированного крахмала заболеваний и гибели животных в течение всего эксперимента не отмечалось. Этология животных была аналогичной контрольным мышам. Введение повышенных доз модифицированного крахмала не повлияло на внешний вид печени, селезенки, почек и органов пищеварения животных.

Исследованиями показателей белкового обмена было доказано, что активность аспартатаминотрансферразы и аланинаминотрансферразы в печени мышей, которым водили модифицированный крахмал достоверно не отличалась от аналогичных данных у животных, которым водили физиологический раствор. Разница по содержанию общего белка в печени и

мочевины в крови опытных и контрольных животных не имела достоверного характера. Гемоглобин в крови мышей после внутрижелудочного ведения им различных доз исследуемого фактора был в пределах физиологической нормы.

Ключевые слова: МОДИФИЦИРОВАННЫЙ КРАХМАЛ, ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ, БЕЛОК, АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ, ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА, ЛАБОРАТОРНЫЕ ЖИВОТНЫЕ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Starch-based films and food coatings: an overview. Starch/Staerke. / F. Versino, O. V. Lopez, M. A. Garcia, and N. E. Zaritzky. // 2016. Vol. 68, no. 11-12. pp. 1026–1037.

2. Improvement of water solubility and humidity stability of tapioca starch film by incorporating various gums. / S. R. B. Kim, Y. B. Choi, J.-Y. Kim, and S.-T. Lim. // LWT - Food Science and Technology. 2015. Vol. 64, no. 1, pp. 475–482.

3. Dry a matter content, starch content and starch yield variability and stability of potato varieties in Amhara Region of Ethiopia. / A. Tesfaye, S. Wongchaochant, T. Taychasinpitak and O. Leelapon. // Kasetsart J. (Natural Sci.) 2012. 46(5): P. 671–683.

4. Microalgae as New Sources of Starch: Isolation and Characterization of Microalgal Starch Granules. / Imma Gifunia, Giuseppe Olivieri, Irene Russo Kraussb, Gerardino D'Erricob, Antonino Pollioc, Antonio Marzocchellaa. // Chemical engineering transactions. 2017. Vol. 57. 1423-1428. DOI: 10.3303/CET1757238

5. Microalgae-novel highly efficient starch producers. / I. Brányiková, B. Maršálková, J. Doucha, T. Brányik // Biotechnology and Bioengineering, 2011. 108 (4), 766-776.

6. Comparison of Cassava Starch with Corn as a Feedstock for Bioethanol Production. / Sarocha Pradyawong, Ankita Juneja, Muhammad Bilal Sadiq, Athapol Noomhorm and Vijay Singh // Energies, 2018. 11, 3476-3484. doi:10.3390/en11123476

7. *Khamkeaw A.* Hydrolysis of cassava starch by co-immobilized multi-microorganisms of Loog-Pang (Thai rice cake starter) for ethanol fermentation. // A. Khamkeaw; M. Phisalaphong // Food Sci. Biotechnol. 2016, 25, 502–516.

8. *Soberanis C. R.* Виділення та характеристика крохмалю, отриманого з Brosimum alicastrum Swarts Seeds. / C. R. Soberanis, D. Betancur-Ancona // Вуглеводні полімери. 2014, 101, 920-927.

9. An Efficient and Regenerable Quaternary Starch for Removal of Nitrate from Aqueous Solutions. / K. Chauhan, J. Kaur, P. Singh, P. Sharma, P. Sharma, G. S. Chauhan // Industrial and Ingegnering Chemistry Research, 2015. 55 (9), 2507–2519.

10. Біотехнологія / В. Г. Герасименко, М. О. Герасименко, М. І. Цвіліховський та ін.; За ред. В. Г. Герасименка. – К.:ІНКОС, 2006. – 647 с.

11. Water sorption and mechanical properties of cassava starch films and their relation to plasticizing effect / S. Mali, L. S. Sakanaka, F. Yamashita, and M. V. E. // Grossmann Carbohydrate Polymers, vol. 60, no. 3, pp. 283–289, 2005.

12. Water Sorption and Mechanical Properties of Starch/Chitosan Nanoparticle Films. / Siti H. Othman, Nurul R. A. Kechik, Ruzanna A. Shapi'i, Rosnita A.Talib, and Intan S. M. A. Tawakkal. // Journal of Nanomaterials. 2019. doi.org/10.1155/2019/3843949.

13. *Landfeld A.* Sorption and thermal properties of rice, potato starch, and oat flakes. / A. Landfeld, M. Houška, K. Hoke // Czech J. Food Sci., 2008. 26: 413–420.

14. *Perez S.* The molecular structures of starch components and their contribution to the architecture of starch granules: a comprehensive review / S. Perez, E. Bertoft // Starch Journal, 2010. 62, 389–420.

15. Isolation and characterization of starch obtained from Brosimum alicastrum Swarts Seeds. / E. Pérez-Pacheco, V. M. Moo-Huchin, R. J. Estrada-León, A. Ortiz-Fernández, L. H. May-

Hernández, C. R. RíosSoberanis, D. Betancur-Ancona // Carbohydrate Polymers, 2014. 101, 920-927.

16. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / [І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.]; під ред. І.Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.

17. *Reitman S.* A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases / S. Reitman, S. Frankel.// Amer. J. Clin. Pthol. – 1957. – Vol. 28. – P. 56.

18. *Lowry O. H.* Protein meashurement with the Folin phenol refgent / O.H. Lowry, N. I. Rosenbrough, A.L. Farr // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–315.

19. Інструкція до набору реактивів для визначення концентрації гемоглобіну у крові (кат. № НР008.01.) Затверджена Інститутом АМН України від 10 жовтня 2003 року. – К., 2003. – 2 с.

20. Інструкція до набору реактивів для визначення сечовини в біологічних рідинах діацетилмонооксимним методом (кат. № НР018.01.) Затверджена Інститутом АМН України від 10 жовтня 2003 року. – К., 2003. – 2 с.

References

1. F. Versino, O. V. Lopez, M. A. Garcia, and N. E. Zaritzky. 2016. Starch-based films and food coatings: an overview. Starch/Staerke. Vol. 68, no. 11-12. pp. 1026–1037.

2. S. R. B. Kim, Y.-B. Choi, J.-Y. Kim, and S.-T. Lim. 2015. Improvement of water solubility and humidity stability of tapioca starch film by incorporating various gums. LWT - Food Science and Technology. Vol. 64, no. 1, pp. 475–482.

3. Tesfaye, A., S. Wongchaochant, T. Taychasinpitak and O. Leelapon. 2012. Dry a matter content, starch content and starch yield variability and stability of potato varieties in Amhara Region of Ethiopia. Kasetsart J. (Natural Sci.) 46(5): 671–683

4. Imma Gifunia, Giuseppe Olivieri, Irene Russo Kraussb, Gerardino D'Erricob, Antonino Pollioc, Antonio Marzocchellaa. 2017. Microalgae as New Sources of Starch: Isolation and Characterization of Microalgal Starch Granules. Chemical engineering transactions. VOL. 57. 1423-1428. DOI: 10.3303/CET1757238

5. Brányiková I., Maršálková B., Doucha J., Brányik T., 2011, Microalgae-novel highly efficient starch producers. Biotechnology and Bioengineering, 108 (4), 766-776.

6. Sarocha Pradyawong, Ankita Juneja, Muhammad Bilal Sadiq, Athapol Noomhorm and Vijay Singh 2. 2018. Comparison of Cassava Starch with Corn as a Feedstock for Bioethanol Production. Energies, 11, 3476-3484. doi:10.3390/en11123476

7. Khamkeaw, A.; Phisalaphong, M. Hydrolysis of cassava starch by co-immobilized multi-microorganisms of Loog-Pang (Thai rice cake starter) for ethanol fermentation. Food Sci. Biotechnol. 2016, 25, 502–516.

8. Soberanis C.R., Betancur-Ancona D., 2014, Виділення та характеристика крохмалю, отриманого з Brosimum alicastrum Swarts Seeds. Вуглеводні полімери. 101, 920-927.

9. Chauhan K., Kaur J., Singh P., Sharma P., Sharma P., Chauhan G.S., 2015, An Efficient and Regenerable Quaternary Starch for Removal of Nitrate from Aqueous Solutions. Industrial and Ingegnering Chemistry Research, 55 (9), 2507–2519.

10. Biotehnologia /V. G. Gerasimenko, M. O. Gerasimenko, M. I. Cvilihovskiy ta in.; Za red. V. G. Gerasimenka. – K.:INKOS, 2006. – 647 s.

11. S. Mali, L. S. Sakanaka, F. Yamashita, and M. V. E. Grossmann, "Water sorption and mechanical properties of cassava starch films and their relation to plasticizing effect," Carbohydrate Polymers, vol. 60, no. 3, pp. 283–289, 2005.

12. Siti H. Othman, Nurul R. A. Kechik, Ruzanna A. Shapi'i, Rosnita A.Talib, and Intan S. M. A. Tawakkal. 2019. Water Sorption and Mechanical Properties of Starch/Chitosan Nanoparticle Films. Journal of Nanomaterials. doi.org/10.1155/2019/3843949.

13. Landfeld A., Houška M., Hoke K. (2008): Sorption and thermal properties of rice, potato starch, and oat flakes. Czech J. Food Sci., 26: 413–420.

14. Perez S., Bertoft E., 2010, The molecular structures of starch components and their contribution to the architecture of starch granules: a comprehensive review, Starch Journal, 62, 389–420.

15. Pérez-Pacheco E., Moo-Huchin V.M., Estrada-León R.J., Ortiz-Fernández A., May-Hernández L.H., RíosSoberanis C.R., Betancur-Ancona D., 2014, Isolation and characterization of starch obtained from Brosimum alicastrum Swarts Seeds. Carbohydrate Polymers. 101, 920-927.

16. Doklinichni doslidzennya veterinarnyh likarskyh zasobiv / [Kotsyumbas I. Y., Malyk O. G., Paterega I. P. ta in.]; pid red. I. Y. Kotsyumbasa. – Lviv. Triada plus, 2006. – 360 s.

17. Reitman S., A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases / Reitman S., Frankel S..// Amer. J. Clin. Pthol. – 1957. – Vol. 28. – P. 56.

18. Lowry O.H. Protein meashurement with the Folin phenol refgent / O.H. Lowry, N. I. Rosenbrough, A.L. Farr // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–315.

19. Instrukcia do naboru reaktyviv dlya viznachennya koncentracia gemoglobinu u krovi (kat. N HP008.01.) Zatverdzena Institutom AMH Ukrainy vid 10 zovtnya 2003 roku. – K., 2003. – 2 s.

20. Instrukcia do naboru reaktyviv dlya viznachennya sechoviny v biologichnych ridynach diacetilmonooksymnym metodom (kat. N HP018.01.) Zatverdzena Institutom AMH Ukrainy vid 10 zovtnya 2003 roku. – K., 2003. – 2 s.

Рецензент – О. М. Мельниченко, д. с.-г. н., професор, Білоцерківський НАУ.

УДК 619:616.98:636.2-631
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.40

ВИЗНАЧЕННЯ ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ОЦІНКИ МЕДУ ТА ЙОГО РІВНЯ ТОКСИЧНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОРМОВОЇ ДОБАВНКИ “КОБАЦИН” ДЛЯ СТИМУЛЮВАННЯ СИЛИ БДЖОЛИНИХ СІМЕЙ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ З ІНШИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Д. О. Кісіль, аспірант[8]

Сумський національний аграрний університет,
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна

У статті наведені дані про проведення дослідження на визначення токсичності в меді після застосування кормової добавки «Кобацин» для стимулювання до нарощування сили бджолиних сімей та збільшення резистентності до змішаних хвороб та інвазіям. Одним із важливих етапів розведення бджолиних сімей – це стимулювання до нарощування сили бджолиних сімей. Незважаючи на те що, природна їжа для бджоли дає достатню кількість мінеральних речовин та вітамінів, бджолярі роблять підгодівлю в різні періоди розвитку додаючи стимулюючі речовини. В бджільництві в якості стимулюючих препаратів використовують мінеральні солі та вітаміни, такі як: кобальт та ціанокобаламін (В12). Одним із сучасних комбінованих препаратів для стимулювання бджолиних сімей на основі кобальту, цинку та германію є “Кобацин”. Тому нами було запропоновано провести дослідження на залишків токсичності в меді та інших продуктів бджільництва.

Ключові слова: БДЖОЛОСІМ’Я, СТИМУЛЯТОР, ВЕТЕРИНАРНИЙ ПРЕПАРАТ, “КОБАЦИН”, МЕД, БДЖІЛЬНИЦТВО, ТОКСИЧНІСТЬ.

В наш час численні дослідження показали, що при недостатньому отриманні мікроелементів для організму тварин відмічаються порушення обмінних процесів, що призводить не тільки до швидкого зниження продуктивності, а і до розладів, що в свою чергу можуть призвести до летального результату. Біологічна активність деяких мікроелементів, як відомо, аргументуються тим, що вони входять до складу структуризації організму, та зокрема до складу ферментів і гормонів. Попередньо встановлено, що каталази містить залізо, в карбангідразе міститься цинк, та в інсуліні - кобальт і нікель. Тому цим і пояснюється приближеність мікроелементів до вітамінів в організмі своєю роллю. В даний час накопичений досить багатий матеріал, щодо відношення біологічної ролі мікроелементів до організму медоносної бджоли. А. Очеретний (2016), Н. Кривцов (2017). С. Петренко і І. Петренко (2018) відмічають, що при додаванні до цукрового сиропу солей кобальту для підгодівлі бджіл, в мікродозах збільшується кількість запечатаного розплоду в бджолиних сім'ях та досить стрімко підвищується їх продуктивність. Також відмітимо що, попередніми дослідниками було встановлено що, кобальт позитивно впливає на синтез вітамінів А, Е, С, В12 в організмі комах. Зареєстрований максимальний час такого синтезу фактично 96 годин. Крім того кобальт також бере участь в кровотворенні, синтезі нуклеїнових кислот, м'язових білків, підтримує тканинне дихання тощо. Він входить до складу ферментативних систем, що регулюють білковий, вуглеводний і мінеральний обмін. Підтримує організм бджоли в мінеральному живленні, особливо у весняний та осінній періоди.

Цей елемент є активним учасником внутрішньоклітинного виробництва м'язового білка, полінуклеатидів, забезпечує підтримку кисневим окислювально-відновним процесам.

[8]Науковий керівник - Т. І. Фотіна, д-р вет. наук, професор

Також є частиною ферментних систем, які відповідають за регулювання білкового, мінерального, вуглеводного обміну. Практика застосування підгодівлі, куди додавалися таблетки кобальту, довела її ефективність щодо щільності розплоду. Таким чином в результаті ранньовесняної підгодівлі бджолосім'ї змогли збільшити цей показник на 27 %, а в осінній сезон потомства було вирощено більше на 12 %. Виходячи з вищевикладеного матеріалу, ми поставили собі за мету вивчити сучасні стимулюючі препарати для бджолиних сімей на основі кобальту та їх ефективність.

Мета досліджень. Постає на визначенні рівня токсичності меду після застосування кормової добавки «Кобацин» для стимулювання до нарощування бджолиної сім'ї та підвищення резистенції до збудників хвороб бджіл змішаної форми.

Матеріали і методи. Попередньо, після ретельного весняного огляду, ми, підбирали бджолині сім'ї подібні між собою, під час якого ми визначали показники, які характеризують рівень розвитку бджолиних сімей, а саме: силу, кількість меду та пилку в бджолиних гніздах, кількість запечатаного розплоду бджолиних сімей. Бджолині сім`ї були розміщені у в 10-ти-рамкових «Дадановських» вуликах. Після відбору 9 бджолосімей, ми розділили на 3 групи: 1-шу - застосовували препарат "Стартовіт", склад якого: натрію хлорид - 0,43г, кобальту хлорид - 0,019г, динатрію фосфат - 0,1г; 2-гу – "Кобацин", склад якого: кобальт - 0,4 мг, цинк - 0,8 мг, германій - 0,08 мг; 3-тю – "Кобальт Хлористий", склад якого: хлористий кобальт - 0,4г та натрій хлористий - 9,96 г. Проби меду піддавалися нами органолептичним та лабораторним дослідженнями. Під час органолептичному дослідженні нами було визначено колір, консистенцію, смак та запах. За допомогою металево-латунної сітки ми визначали механічні домішки. При проведенні лабораторних досліджень ми визначали вміст води, загальну кислотність, діастазну активність та токсичність меду. Проби меду та воску витримували в закритому скляному посуді в умовах побутового холодильника (температура + 4-7 ^{o}C). Рівень токсичності меду визначали на білих мишах, яким підшкірно вводили по 1 мл. 50 %-ий розчин меду. За лабораторними тваринами спостерігали на протягом 5-ти діб. Та окрім того визначали токсичність й на самих бджолах. Для даного дослідження відбирали молодих бджіл. Для цього з бджолиної сім'ї відбирали соторамку з печатним розплодом (19- 21 днів) на виході молодих бджіл. Дорослих бджіл попередньо струшували у вулик, а саму соторамку поміщали у скляну касету, яку далі ставили у термостат (34-36 ^{o}C, з відносною вологістю 65-75 %). Потім однакових за часом виходу бджіл пересаджували в ентомологічні сауни. У верхній отвір ставили перевернуту уверх дном скляну банку, в який був дослідний мед які попередньо оброблені стимулюючим препаратами. Підгодовували бджіл весною, після обльоту, влітку після відкачки меду та восени, додержуючи погодних умов, які дозволяли робити заготівлю кормової бази та формування бджолиного гнізда до зимування. Препарат «Стартовіт». Застосовували у вигляді суміші: 5 г, додавали в 10 л теплого (+30-35 °C) цукрового сиропу (у співвідношенні вода/цукор - 1:1). Суміш в кількості 500 мл/1 бджолосім'ю згодовували 3 рази з інтервалом 3 дні. Препарат «Кобацин», застосовували у вигляді суміші: 5 мл розчину додавали до 1 л теплого цукрового сиропу (вода/цукор — 1:1). Суміш згодовували 3 рази з інтервалом 3 дні у дозі 500 мл/1 бджолосім'ю. «Хлористий кобальт», застосовували з розрахунку 10 г/20 л цукрового сиропу. Препарат розчиняли в теплому сиропі. Згодовували 500 мл/сім'ю 3 рази з інтервалом 3 дні.

Результати й обговорення. Від бджолиних сімей, які піддавалися експерименту, нами було відібрані проби меду для дослідження його якості та безпечності. При органолептичному дослідженні меду було встановлено що, колір меду коливався від світло-янтарного до темно-коричневого та залежав від посіву культур та часу збирання нектару. Аромат і смак проб меду був приємний, без стороннього присмаку. Консистенція в'язка - на шпателі залишалась значна кількість меду, який стікав великими краплями. Результати вивчення фізико-хімічних показників проб досліджуваного меду показані в таблиці 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні показники меду

Показники	Проба № 1 (застосований стартовіт)	Проба № 2 (застосований кобацин)	Проба № 3 (застосований кобальт хлористий)
Вода %	19	18	20
Інвертний цукор, %	72	71	71
Сахароза, %	5	5	4
Діастазне число, од. Готе	5,5	5,4	5,5
Загальна кислотність	2	3	3
Механічні домішки	Домішки чистих бджіл		

При дослідженні на механічні домішки ми відмітили що, були дрібні частинки загиблих бджіл та залишки стільників, на поверхні меду утворився шум. Відносна вологість досягла 18 - 20%. Інвертований цукор складав 71-73 %. Сахароза 4-5 %, діастазне число 4 – 5 од. Готе. Загальна кислотність була у параметрах норми – 2-3 ^{0} Т.

Таким чином, доведено, що у всіх пробах меду, незалежно від того, які імуно-стимуляторами згодовували бджолиним сім'ям, органолептичні і фізико-хімічні показники дослідного меду відповідали нормі. При дослідженні на токсичність меду на білих мишах та на самих бджолах, нами було встановлено що, мед з залишками стільників не був токсичний для білих мишей та бджіл. Представлено на таблицях 2 та 3. Як ми бачимо з таблиці 2, загибель мишей при введенні проб меду складала 0%. Дослідний мед, який був застосований на білих мишах виявився цілком безпечний для дослідних тварин. При згодовуванні проб досліджуваного меду бджолам, який був отриманий від сімей яким згодовувалися кормові добавки, відмічали, що на життєвий цикл комах фактично не впливає дослідний мед. Смертності не реєструвалося.

Таблиця 2

Результати виявлення токсичності проб меду на білих мишах

Проби меду	Білі миші				
	кількість в досліді	загинуло		вижило	
		абс. число	%	абс. число	%
Проба № 1 (Стартовіт)	5	0	0	5	100
Проба № 2 (Кобацин)	5	0	0	5	100
Проба № 3 (Кобальт хлористий)	5	0	0	5	100

Доведено що, фактично всі препарати є безпечними як для дослідних тварин та комах – білих мишей, та самих бджіл. Поодинокі випадки смертності, ми не враховували, так як. Дослідні комахи були не в природному середовищі, томі і смертність комах які вишли с комірок розплідної рамки та не мали можливості «облетілися» як в природних умовах, будуть реєструватися до 1-2%. При вивченні залишків стимулюючих препаратів в продуктах бджільництва ми встановили, що залишки усіх стимулюючих препаратів залишалися тільки протягом 6 місяців Стартовіт в межах від 0,1-0,22 мг/кг збереглися в меді на початкових рівнях протягом 6 місяців.

Таблиця 3

Виявлення токсичності меду на бджолах

Проби меду	Кількість бджіл	Загинуло через декілька днів, а саме:									
		11	22	23	34	45	56	67	78	89	110
Проба № 1 (Стартовіт)	100	00	10	10	11	20	20	10	02	00	02
Проба № 2 (Кобацин)	100	00	00	00	80	1	20	10	10	31	-2
Проба № 3 (Кобальт хлористий)	100	0	0	0	2	0	0	0	1	0	3

Кобацин реєстрували в пробах меду протягом 6 місяців, незалежно від умов зберігання в межах 0,03 - 0,15 мг/кг меду. Залишки Кобальту Хлористого знаходили також потягом 6

місяців в межах 0,2-0,25 мг/кг. Після залишки всіх препаратів були вже повністю відсутні, і їх наявність в пробах меду в послідуючий час не відмічалися. Про що й можна судити з таблиці 4.

Таблиця 4

Залишки стимулюючих препаратів (мг/кг) в пробах меду при зберіганні

Показники	Залишки акарицидів при зберіганні меду, мг/кг	
	6 місяців	12 місяців
Стартовіт		
t 4-6 С	0,1	Н/д
t 18-22 С	0,2	Н/д
t 34-36 С	0,22	Н/д
Кобацин		
t 4-6 С	0,03	Н/д
t 18-22 С	0,05	Н/д
t 34-36 С	0,15	Н/д
Кобальт Хлористий		
t 4-6 С	0,2	Н/д
t 18-22 С	0,2	Н/д
t 34-36 С	0,25	Н/д

Таким чином, можна сказати, що препарат «Кобацин», як і інші аналогові засоби, є не тільки ефективним препаратом при стимулюванні нарощування бджолиних сімей, але й досить безпечною речовиною. Мед, отриманий від бджіл, не є токсичним для лабораторних тварин і через 6 місяців не містить залишків препарату.

В И С Н О В К И

Попередніми дослідами нами було доведено, що препарат «Кобацин» є ефективний стимулятором до нарощування сили бджолиних сімей. За вище вказаними результатами дослідження відмітимо що, даний препарат практично безпечний для лабораторних тварин, тому и для людей також.

Перспективи досліджень. У подальшому планується впровадити у виробництво препарат «Кобацин», який може успішно застосовуватись у бджільницькій практиці у весняний та осінній періоди, як засіб для стимулювання нарощування сили бджолиних сімей та збільшення резистентності до збудників змішаних хвороб бджіл.

DETERMINATION OF VETERINARY - SANITARY ASSESSMENT OF HONEY AND ITS LEVEL OF TOXICITY AFTER THE APPLICATION OF FOOD ADDITIVE "KOBACIN" FOR STIMULATION THE POWER OF BEEES FAMILIES AND COMPARATIVE SAFETY ASSESSMENT WITH OTHER ANALOGES

D. O. Kisil

Sumy National Agrarian University,
st. Gerasima Kondratyeva, 160, m. Sumi, 40021, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents data on the research on the determination of toxicity in honey after the use of the feed supplement "Cobacin" to stimulate the growth of the strength of bee families and increase the resistance to mixed diseases and invasions. It should be noted that, according to statistics and own research, there was a rather rapid tendency in the development of beekeeping in our country. Since,

the main function of beekeeping in Ukraine is pollination of entomophilic plants of agricultural purpose. Known to us as: sunflowers, mustard, garden trees and others. We also know that the beekeeping industry, of course, receives well-known beekeeping products, such as: honey, pollen, perg, propolis, wax and uterus milk, and others. Which are used both in the medical sphere, I have dietary foods, as well as cosmetology. Over the past few years, honey production in the country has grown by over 25%. As far back as 2017, Ukraine became one of the three main exporters of honey in the world, where Ukraine's share in global total exports of honey in 2017 accounted for more than 10%, while the top three export-export leaders accounted for about 40% of total exports. Therefore, in our time beekeeping can not exist in the modern market without high profitability. High profitability includes a large set of conditions, which in turn includes the health of bees. Healthy bees - this is one of the conditions for a good liveliness, rapid spring development and high honey assemblies. One of the main tasks in beekeeping is to increase the strength and productivity of bee families. One of the important stages of breeding bee families is to stimulate the growth of the strength of bee families. Despite the fact that natural bee food gives enough minerals and vitamins, beekeepers make feeding in different periods of development by adding stimulants. In beekeepers, mineral salts and vitamins such as cobalt and cyanocobalamin (B12) are used as stimulants. "Kobacin" is one of the modern combined preparations for stimulation of cobalt, zinc and germanium bee families. Therefore, we were asked to conduct a study on residues of toxicity in honey and other bee products.

Keywords: BEE FAMILIES, STIMULATOR, VETERINARY DRUG, KOBACIN, HONEY, BEEKEEPING, TOXICITY.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕТЕРИНАРНО - САНИТАРНОЙ ОЦЕНКИ МЕДА И ЕГО УРОВНЯ ТОКСИЧНОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ "КОБАЦИН" ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ СИЛЫ ПЧЕЛИНЫХ СЕМЕЙ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ С АНАЛОГОВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Д. А. Кисиль

Сумской национальный аграрный университет,
ул. Герасима Кондратьева, 160, Сумы, 40021, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены данные о проведении исследования на определение токсичности в меде после применения кормовой добавки «Кобацин» для стимулирования к наращиванию силы пчелиных семей и увеличение резистентности к смешанным болезней и инвазиям. Одним из важных этапов разведения пчелиных семей - это стимулирование к наращиванию силы пчелиных семей. Несмотря на то, естественная пища для пчелы дает достаточное количество минеральных веществ и витаминов, пчеловоды делают подкормку в разные периоды развития добавляя стимулирующие вещества. В пчеловодстве в качестве стимулирующих препаратов используют минеральные соли и витамины, такие как: кобальт и цианокобаламин (B12). Одним из современных комбинированных препаратов для стимулирования пчелиных семей на основе кобальта, цинка и германия является "Кобацин". Поэтому нами было предложено провести исследование остатков токсичности в меде и других продуктов пчеловодства.

Ключевые слова: ПЧЕЛОСЕМЬИ, СТИМУЛЯТОР, ВЕТЕРИНАРНЫЙ ПРЕПАРАТ, "КОБАЦИН", МЕД, ПЧЕЛОВОДСТВО, ТОКСИЧНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Еськов Е. К.* Экология медоностной пчелы. - *Ветеринарная медицина.* - 2013. - С. 123 - 334.

2. *Гробов О. Ф.* Болезни и вредители медоносных. - *Агропромиздат*. - 2011. - С. 134 - 333.

3. *Руденко Е. В.* Опыт организации ветеринарных мероприятий в крупных пчеловодческих хозяйствах. - *Ветеринарная медицина.* - 2012. - С. 521-526.

4. *Лучко М. А.* Болезни расплода пчел. - *Ветеринария*. - 2012. - С. 9-14.

5. *Оненко В. І.* Присадибне бджільництво. - *Бібліотека ветеринарної медицини*. - 2011. - С. 34 - 112.

6. *Полторацкая Р. С.* Применение природних фунгистатиков для создания препаратов против аскофероза. - *Эффективные и безпасные лекаоственные средства в ветеринарии*. - 2012. - С. 221-224.

7. *Кісіль Д. О.* вплив препарату «кобацин» на продуктивні показники бджолиних сімей //*Ветеринарна біотенологія*: бюлетень. – К. Вид-во ДНКІБШМ - 2013. Вип. 32(1) С. 351-356.

8. Р*уденко Є. В*. Біологічні препарати в системі заходів профілактики та ліквідації інфекційних хвороб бджіл. - *Ветеринарна медицина України*. - 2012. - С. 42-43.

9. *Березовський А. В.* Нозематоз – як проблемна хвороба бджолосімей. - *Український пасічник*. - 2012. - С. 22-24.

References

1. Es′kov YE. K. (2013), "Ecology of honey bee" // *Veterynarna medytsyna*. – 2013. -P.123 - 334. (in Russian)

2. Hrobov O.F. "Diseases and pests of melliferous" // *Ahropromyzdat* -2011 -P.134 -333. (in Ukrainian)

3. Rudenko E.V. "Experience in organizing veterinary activities in large beekeeping farms" // *Veterynarna medytsyna*. - 2012 -P.521-526. (in Ukrainian)

4. Luchko M.A. Diseases of brood bees // *Veterynariya*. – 2012 -P.9-14. (in Ukrainian)

5. Onenko V.I. Indigenous beekeeping // *Biblioteka veterynarnoyi medytsyny*. -2011 -P. 34 - 112. (in Ukrainian)

6. Poltoratskaya R.S. The use of natural fungistatics to create drugs against ascopherosis // *Éffektyvnye y bezpasnye lekaolohycheskye sredstva v veterynaryy*. - 2012 - P. 221-224. (in Russian)

7. Kisil D.O. Effect of the drug "cobacin" on the productive indices of bee families // Veterinary Biothenology // *Bulletin*. - K.: View of DNKIBSHM - 2013. № 32 (1) - P. 351-356. (in Ukrainian)

8. Rudenko YE.V. Biological drugs in the system of measures for the prevention and elimination of infectious diseases of bees // *Veterynarna medytsyna Ukrayiny*. - 2012 - P. 42-43. (in Ukrainian)

9. Berezovs′kyy A. V. Nosematosis - as a problem illness of bee-eater // *Ukrayins'kyy pasichnyk*. -2012 -P. 22-24. (in Ukrainian)

Рецензент – А. В. Березовський, д. вет. н., професор, Сумський НАУ.

УДК 577.1:612.015
doi:10.36359/scivp.2019-20-2.41

РІВЕНЬ ВІТАМІНІВ У КРОВІ БУГАЙЦІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО КАДМІЄВОГО ТОКСИКОЗУ

Ю. Ю. Лавришин, аспірант,
Б. В. Гутий, д-р вет. наук, професор

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

Надходження Кадмію пов'язане з екологічним ризиком для організму через кумулятивну його токсичність щодо органів і систем. Воно спричинює зниження інтенсивності росту та продуктивності тварин. Накопичення згаданого вище важкого металу в компонентах природного середовища збільшує небезпеку його надходження в організм і становить загрозу для здоров'я тварини. Саме тому метою роботи було вивчити вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А і Е у крові молодняку великої рогатої худоби. Дослідження проводились на базі фермерського господарства с. Іванівці Жидачівського району Львівської області на десяти бугайцях шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи, які були сформовані у дві групи по п'яти 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. 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. Експерименти проводили з дотриманням принципів гуманності, викладених у директиві Європейської Спільноти. Результати експерименту вказують на те, що кадмій істотно впливає на процеси метаболізму клітин печінки, таким чином стимулюючи процеси перекисного окиснення ліпідів та пригнічуючи активність неензимної ланки системи антиоксидантної системи, а саме на рівень вітамінів А і Е у крові молодняку великої рогатої худоби. Найнижчим рівень вітамінів А і Е був у крові дослідної групи бугайців на 20-ту добу досліду, де відповідно коливався у межах 0,62±0,035 і 2,9±0,10 мкмоль/л. Лише на 5-ту добу досліду відзначали незначне підвищення вмісту вітамінів, що можливо зумовлено захисною дією організму бугайців на надходження кадмію хлориду у токсичній дозі. Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії Кадмію на організм молодняку великої рогатої худоби та використати ці дані для розроблення антидоту при кадмієвій інтоксикації.

Ключові слова: ТОКСИКОЛОГІЯ, БУГАЙЦІ, КАДМІЙ, ВІТАМІНИ А І Е, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА.

Кадмій – один із найбільш токсичних важких металів. Його відносять до другого класу небезпеки – високонебезпечні речовини. Як і багато інших важких металів, кадмій має виражену тенденцію до накопичення в організмі: період його напіввиведення становить 10–35 років. До 50 років його загальна кількість в організмі людини може досягати 30–50 мг. Кадмій в організмі накопичується у нирках (30–60 % від усієї кількості) і печінці (20–25 %). Також кадмій знаходять у підшлунковій залозі, селезінці, трубчастих кістках, інших органах і тканинах [1-3].

У зв'язку з інтенсивними викидами промислових підприємств забруднення кадмієм навколишнього середовища постійно зростає. Внаслідок цього збільшується також забруднення ним ґрунтів і харчових продуктів, які на них вирощують [4].

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 [5, 6]. До найнебезпечніших впливів належать канцерогенні та мутагенні ефекти цього елемента. Відомо, що за умов інтоксикації організму тварин сполуками кадмію виникає анемія, пригнічення функціонального стану імунної системи та інші розлади в процесах кровотворення [3, 7].

Метою роботи було вивчити вплив кадмієвого токсикозу на рівень вітамінів А і Е у крові молодняку великої рогатої худоби.

Матеріали і методи. 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.

Вміст вітамінів А і Е у крові тварин визначали за допомогою високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі «Міліхром-4» [8].

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 й обговорення. На основі попередніх досліджень встановлено, що Кадмій при потраплянні в організм молодняку великої рогатої худоби активізує інтенсивність радикалоутворення та посилює процеси перекисного окиснення ліпідів [6]. У результаті чого пригнічується ензимна ланка системи антиоксидантного захисту організму тварин. Саме тому важливим є також дослідження неензимної ланки даної системи, до якої входять вітаміни, які характеризуються високими донорськими властивостями, оскільки знижують кількість вільного кисню у клітині, шляхом активації його утилізації та здатністю відновлювати радикали ліпідів. Усі вони відносяться до «прямих» антиоксидантів, оскільки безпосередньо взаємодіють з активними формами кисню, продуктами перекисного окиснення ліпідів та вільними радикалами

Одним із основних вітамінів, які володіють антиоксидантними властивостями є вітамін Е. Механізм фармакологічної дії вітаміну Е полягає у тому, що він запобігає окисненню жирів, жирних кислот та стеринів. Вітамін Е стабілізує клітинні мембрани та внутріклітинні

утворення, що є необхідною передумовою захисту ядерного хроматину та ДНК від руйнівної дії вільних радикалів [9, 10].

Рівень вітаміну Е у крові бичків за хронічного кадмієвого токсикозу наведений у таблиці 1. Встановлено вірогідне підвищення вітаміну Е у крові дослідної групи бугайців на 5-ту добу досліду, яким згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини. У подальшому рівень вітаміну Е продовжував знижуватися, де порівняно з контрольною групою на 10-ту добу досліду знизився на 9,5% відповідно. На 15-ту добу досліду рівень вітаміну знизився до 3,4±0,12 мкмоль/л, тоді як у контрольної групи тварин він коливався у межах 4,0±0,06 мкмоль/л. Найнижчим рівень вітаміну Е був на 20-ту добу досліду, де порівняно з показниками контрольної групи він знизився на 32,6%. На 30-ту добу рівень вітаміну порівняно з попередньою добою зріс, однак при порівнянні з контрольною групою був нижчим на 17,9%.

Таблиця 1

Рівень вітаміну Е у крові бичків за хронічного кадмієвого токсикозу; (M±m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Вітамін Е (мкмоль/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	4,1±0,05	4,0±0,07
П'ята доба	4,0±0,07	4,4±0,10*
Десята доба	4,2±0,08	3,8±0,09*
П'ятнадцята доба	4,0±0,06	3,4±0,12*
Двадцята доба	4,3±0,09	2,9±0,10**
Тридцята доба	3,9±0,06	3,2±0,11**

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $p<0,05$ – *, $p<0,001$ – **

Вітамін Е (токоферол) охороняє вітамін А від окиснення як в кишечнику, так і в тканинах. Якщо є нестача вітаміну Е, то вітамін А не буде засвоюватись у відповідній кількість, і тому ці два вітаміни потрібно приймати разом [11].

Вітамін А є потужним акцептором перекисних радикалів, що пов'язано із його здатністю активно перехоплювати пероксидні сполуки. Антиоксидантні ефекти даного вітаміну мають також і опосередкований характер, оскільки ретинол, як відомо, бере активну участь у синтезі сірковмісних амінокислот в організмі, зокрема L–цистеїну. Останній є, водночас, структурним компонентом глутатіону і, завдяки наявності у її складі функціонально високоактивної сульфгідрильної групи – визначальною в реалізації його антиоксидантних ефектів [12].

Вміст вітаміну А у крові бугайців за умов згодовування хлориду кадмію наведений у таблиці 2. Слід відзначити, що внаслідок дії Кадмію порушується засвоєння каротину та перетворення його у ретинол, що негативно відбивається на здоров'ї тварин. Так, у дослідах на телятах чорно-рябої породи було виявлено, що Кадмій перешкоджає нормальному засвоєнню каротину, в результаті руйнування вітаміну А в рубці.

Таблиця 2

Рівень вітаміну А у крові бичків за хронічного кадмієвого токсикозу; (M±m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Вітамін А (мкмоль/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	0,83±0,029	0,80±0,030
П'ята доба	0,79±0,031	0,83±0,015
Десята доба	0,85±0,025	0,74±0,020
П'ятнадцята доба	0,81±0,020	0,67±0,011**
Двадцята доба	0,80±0,026	0,62±0,035**
Тридцята доба	0,78±0,024	0,69±0,018*

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $p<0,05$ – *, $p<0,001$ – **

Встановлено вірогідне зниження вітаміну А у крові бугайців дослідної групи на 15-ту добу досліду, де порівняно з контрольною групою тварин він знизився на 17,3%. У подальшому рівень вітаміну А продовжував знижуватися і на 20-ту жобу досліду досягав 0,62±0,035 мкмоль/л, тоді як у контролі даний показник становив 0,80±0,026 мкмоль/л. На 30-ту добу досліду рівень вітаміну А у крові дослідної групи знизився на 11,5%.

Таким чином згодовування бугайцям хлориду кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини, призводить до пригнічення неензимної ланки системи антиоксидантної системи організму тварин, на що вказує зниження рівня вітамінів А і Е.

В И С Н О В К И

1. Згодовування бугайцям хлориду кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла протягом 30 діб спричинило розвиток хронічного кадмієвого токсикозу. Згодовування бугайцям хлориду кадмію у вказаній дозі зумовило вірогідне зниження рівня вітамінів А і Е.

2. Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії Кадмію на організм бугайців та використати ці дані для розроблення антидоту при кадмієвій інтоксикації.

Перспективи досліджень. Отримані дані будуть застосовані у подальшому вивченні системи антиоксидантного захисту та процесів перекисного окиснення ліпідів крові бугайців для розробки антидотного препарату для лікування тварин при кадмієвому токсикозі.

LEVELS OF VITAMINS IN BLOOD OF YOUNG BULLS BY EXPERIMENTAL CHRONIC CARDIUM TOXICOSIS

Y. Y. Lavryshyn, B. V. Gutyj

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

Cadmium exposure is associated with ecological risk to the body through cumulative toxicity to organs and systems. It causes a decrease in the intensity of the growth and productivity of animals. Accumulation of this heavy metal in the components of the natural environment increases the risk of its introduction into the body and poses a threat to animal health. That is why the purpose of the work was to study the effect of cadmium load on the level of vitamins A and E in the blood of young animals of cattle. The research was carried out on the basis of the farm village. Ivanivtsi Zhydachiv district of Lviv region on ten young bulls of six months old, Ukrainian black-and-white milk breed, which were formed into two groups of five animals in each: control and experimental. Bulls of the control group were in the usual diet. Young bulls of the experimental group were fed feed with cadmium chloride at a dose of 0.04 mg / kg body weight of the animal. The study lasted for 30 days. To conduct research, the rules were followed for the implementation of zootechnical experiments on the selection and maintenance of animal-analogues in the group, harvesting technology, use and accounting of consumed feed. The animal's diet was balanced by nutrients and minerals that provided them with essential nutrients. The experiments were carried out in accordance with the principles of humanity laid down in the directive of the European Community. The results of the experiment indicate that cadmium significantly affects the metabolism of liver cells, thus stimulating the processes of lipid peroxidation and suppressing the activity of the non-limiting chain of the antioxidant system, namely the level of vitamins A and E in the blood of young cattle. The lowest level of vitamins A and E was in the blood of the experimental group of young bulls on the 20th day of the experiment, which respectively fluctuated within the range of 0.62 ± 0.035 and 2.9 ± 0.10

μmol/L. Only on the 5th day of the experiment was noted a slight increase in the content of vitamins, which is possibly due to the protective effect of the bulls organism on the intake of cadmium chloride in a toxic dose. The conducted studies made it possible to reveal more deeply the pathogenesis of the toxic effect of Cadmium on the organism of young cattle and use these data to develop an antidote for cadmium intoxication.

Keywords: TOXICOLOGY, BULLS, KADMIUM, VITAMINS A AND E, ANTIOXIDANT SYSTEM.

УРОВЕНЬ ВИТАМИНОВ В КРОВИ БЫЧКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ КАДМИЕВОМ ТОКСИКОЗЕ

Ю. Ю. Лавришин, Б. В. Гутый

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

А Н Н О Т А Ц И Я

Поступления кадмия связано с экологическим риском для организма через кумулятивную его токсичность в отношении органов и систем. Он вызывает снижение интенсивности роста и продуктивности животных. Накопление упомянутого выше тяжелого металла в компонентах природной среды увеличивает опасность его поступления в организм и представляет угрозу для здоровья животного. Именно поэтому целью работы было изучить влияние кадмиевой нагрузки на уровень витаминов А и Е в крови молодняка крупного рогатого скота. Исследования проводились на базе фермерского хозяйства с. Иванивци Жидачевского района Львовской области на десяти бычках шестимесячного возраста, украинской черно-рябой молочной породы, которые были сформированы в две группы по пять животных в каждой: контрольную и опытную. Бычки контрольной группы находились на обычном рационе. Бычкам опытной группы скармливали с кормом хлорид кадмия в дозе 0,04 мг/кг массы тела животного. Опыт продолжался в течение 30-и дней. Для проведения исследований придерживались правил, обязательных по выполнению зоотехнических опытов по подбору и содержанию животных-аналогов в группах, технологии заготовки, использованию и учета потребленных кормов. Рацион животных был сбалансирован по питательным и минеральным веществам, которые обеспечивали их потребность в основных элементах питания. Эксперименты проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества. Результаты эксперимента показывают, что кадмий существенно влияет на процессы метаболизма клеток печени, таким образом стимулируя процессы перекисного окисления липидов и подавляя активность неензимного звена системы антиоксидантной системы, а именно на уровень витаминов А и Е в крови молодняка крупного рогатого скота. Низким уровень витаминов А и Е был в крови опытной группы бычков на 20-е сутки опыта, где в соответствии колебался в пределах 0,62 ± 0,035 и 2,9 ± 0,10 мкмоль/л. Только на 5-е сутки опыта отмечали незначительное повышение содержания витаминов, что обусловлено защитным действием организма бычков на поступление кадмия хлорида в токсической дозе. Проведенные исследования позволили глубже раскрыть патогенез токсического действия кадмия на организм молодняка крупного рогатого скота и использовать эти данные для разработки антидота при кадмиевой интоксикации.

Ключевые слова: ТОКСИКОЛОГИЯ, БЫЧКИ, КАДМИЙ, ВИТАМИНЫ А И Е, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Токсикологічний вплив солей свинцю та кадмію на біоіхімічні показники у лабораторних тварин / Д. О. Мельничук, І. М. Трахтенберг, Н. М. Мельникова, та ін. // Науковий вісник НАУ. – 2002. – № 55. – С. 117–119.

2. *Мельничук Д. О.* Вікові особливості кумуляції кадмію в органах отруєних щурів і зміни показників кислотнолужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту організму / Д. О. Мельничук, Н. М. Мельникова, Є. А. Деркач // Український біохімічний журнал. – 2004. – С. 95–99.

3. *Гутий Б. В.* Вплив хлориду кадмію у різних дозах на активність амінотрансфераз сироватки крові бугайців / Б. В. Гутий // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. – 2013. – Т. 15, № 1(1). – С. 49–52.

4. *Засєкін Д. А*. Вплив хронічного токсикозу через забруднення важкими металами на клінічні показники та стан кислотно-лужної рівноваги крові корів / Д. А. Засєкін, М. Д. Засєкін // Вет. мед. України. – 2003. – № 12. – С. 33–34.

5. *Боріков О. Ю.* Вплив хлориду кадмію та пероксиду водню на процеси пероксидного окислення і фракційний склад ліпідів у гепатоцитах щурів / О. Ю. Боріков, П. А. Каліман // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 2. – С. 107–111.

6. *Гутий Б. В.* Вплив хлориду кадмію у токсичних дозах на глутатіонову систему антиоксидантного захисту організму бичків / Б. В. Гутий // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – Вип. 22. – С. 112–116.

7. *Гутий Б. В.* Вплив мевеселу та Е-селену на рівень показників не ферментної системи антиоксидантного захисту організму бугайців при кадмієвому навантаженні / Б. В. Гутий // Ветеринарна медицина. – 2013. – Вип. 97. – С. 419–421.

8. Довідник: Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / Відпов. редак. В. В. Влізло. – Львів, 2004. – 399 с.

9. *Куртяк Б. М.* Вміст вітамінів А і Е та продуктів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові корів при парентеральному введені тривіту і інсолвіту в кінці стійлового періоду // Наук.- техн. бюл. Ін-ту біол. тварин. – Львів, 2006. – С. 212–214.

10. *Дрошнев А. Е.* Влияниевитамина Е на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у рыб при стрессе / А. Е. Дрошнев, М. Н. Борисова, Н. А. Костромитинов // Міжвідомчий тематичний науковий збірник “Ветеринарна медицина” – Харків, 2005. – Т. 1. – С. 395–398.

11. *Гутий Б. В.* Вплив мевеселу на вміст вітамінів А і Е у крові бичків за умов кадмієвої інтоксикації / Б. В. Гутий // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. – 2013. – Т. 15, № 3(1). – С. 78–82.

12. *Баглай О. М.* Система антиоксидантного захисту та перекисне окиснення ліпідів організму тварин / О. М. Баглай, С. Д. Мурська, Б. В. Гутий // Наук. вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. – Львів, 2011. – Т. 13, № 4(50), Ч. 2. – С. 3–11.

References

1. Melnychuk, D. O. Trakhtenberh I. M., Melnykova N. M., Kalinin I. V., Shepelova I. A., & Derkach Ye. A. (2002). Toksykolohichnyi vplyv solei svyntsiu ta kadmiiu na bioikhimichni pokaznyky u laboratornykh tvaryn. Naukovyi visnyk NAU, 55, 117–119 (in Ukrainian).

2. Melnychuk, D. O., Melnykova, N. M., & Derkach, Ye. A. (2004). Vikovi osoblyvosti kumuliatsii kadmiiu v orhanakh otruienykh shchuriv i zminy pokaznykiv kyslotnoluzhnoho stanu

krovi za riznykh umov antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu. Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal, 95–99 (in Ukrainian).

3. 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 (in Ukrainian).

4. Zasiekin D. A., & Zasiekin, M. D. (2003). Vplyv khronichnoho toksykozu cherez zabrudnennia vazhkymy metalamy na klinichni pokaznyky ta stan kyslotno-luzhnoi rivnovahy krovi koriv. Vet. med. Ukrainy, 12, 33–34 (in Ukrainian).

5. Borikov, O. Yu., & Kaliman, P. A. (2004). Vplyv khlorydu kadmiiu ta peroksydu vodniu na protsesy peroksydnoho okyslennia i fraktsiinyi sklad lipidiv u hepatotsytakh shchuriv. Ukr. biokhim. Zhurn, 76(2), 107–111 (in Ukrainian).

6. Hutyi, B. V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiiu u toksychnykh dozakh na hlutationovu systemu antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv. Veterynarna biotekhnolohiia, 22, 112–116 (in Ukrainian).

7. 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 (in Ukrainian).

8. Vlizlo, V. V. (20040. Dovidnyk: Fizioloho-biokhimichni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni. Lviv (in Ukrainian).

9. Kurtiak, B. M., & Yanovych, V. H. (2006). Vmist vitaminiv A i E ta produktiv perekysnoho okysnennia lipidiv u plazmi krovi koriv pry parenteralnomu vvedeni tryvitu i insolvitu v kintsi stiilovoho periodu. Nauk.-tekhn. biul. In-tu biol. tvaryn. Lviv, 212–214 (in Ukrainian).

10. Droshnev, A. E., Borisova, M. N., & Kostromitinov, N. A. (2005). Vlijanievitamina E na pokazateli perekisnogo okislenija lipidov i antioksidantnoj zashhity u ryb pri stresse. Mizhvidomchij tematichnij naukovij zbirnik “Veterinarna medicina”. Harkiv, 1, 395–398 (in Russian).

11. 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 (in Ukrainian).

12. Bahlai, O. M., Murska, S. D., & Hutyi, B. V. (2011). Systema antyoksydantnoho zakhystu ta perekysne okysnennia lipidiv orhanizmu tvaryn. Nauk. visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho, 13, 4(50), 2, 3–11. (in Ukrainian).

Рецензент – М. І. Жила, д. вет. н., доцент, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:618.312.2-002:637.438
doi:10.36359/scivp.2019-20-2.42

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «ВІТОСЕПТ» ЗА ПЕРЕДІНКУБАЦІЙНОЇ ОБРОБКИ ЯЄЦЬ

М. П. Солтис, аспірант[9]

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

У статті наведені результати застосування препарату «Вітосепт», діючою речовиною якого є натрію гіпохлорит, для передінкубаційної обробки яєць.

У процесі проведеного аналізу на поверхні яєць встановлено наявність бактерій, дріжджів, пліснявих грибів, у тому числі й гнильних мікроорганізмів. Виявлено та ідентифіковано різні види мікроорганізмів, серед яких основними були Pseudomonas aeruginosa, Micrococcus halobius, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Salmonella pullorum, Proteus vulgaris, Aeromonas spp. Залежно від ступеня забруднення мікробна контамінація поверхні яєць коливалась у межах від 2 до 5 млн. мікробних тіл у розрахунку на одне яйце. Найменше забруднення яєць в інкубаційній і вивідній шафах спостерігалося на рівні верхнього ярусу лотків, найбільше – нижнього.

Показники виводимості яєць при застосуванні різних концентрацій препарату «Вітосепт» (P<0,01-0,05 %) були вірогідно вищі, при цьому збереженість курчат до 60-добового віку була на 10 % більшою, аніж у варіанті, де застосовувалась обробка яєць класичним методом парами формальдегіду. За такої кількості активного гіпохлориту натрію в препараті відсоток недорозвинених плодів (завмерлі, задохлики, слабкі та каліки) теж був найнижчим, порівняно із партією яєць, оброблених класичним способом, шляхом примінення формальдегіду, чи цим же препаратом, але з дещо нижчою дозою активно діючої речовини. Кращий дезінфікуючий ефект препарат «Вітосепт» проявляє за наявності в ньому натрію гіпохлориту в кількості 500 мг/л. За передінкубаційної обробки яєць курей препаратом «Вітосепт» виводимість курчат, порівняно з партією яєць, оброблених формаліном зростає до 97,5 %, а збереженість – до 95,7 %.

Ключові слова: НАТРІЮ ГІПОХЛОРИТ, ПРЕПАРАТ «ВІТОСЕПТ», ЯЙЦЯ КУРЕЙ, ВИВОДИМІСТЬ, ЗБЕРЕЖЕНІСТЬ.

Птахівництво – динамічна галузь, що має інтенсивні методи виробництва, високий рівень механізації та найбільший потенціал щодо швидкого насичення ринку України високоякісною продукцією. Виробництво продуктів птахівництва є однією з найважливіших складових світового та вітчизняного агропромислового комплексу і його важко переоцінити з позиції внеску у продовольчу безпеку [1].

Від якості інкубаційних яєць залежить рівень важливих біоекономічних показників – вивід молодняку, життєздатність і продуктивність птиці. У процесі інкубації яєць сільськогосподарської птиці є багато специфічних особливостей, які можна використовувати для управління процесом розвитку птиці [2].

Якість шкаралупи має велике значення, оскільки від неї залежать бій яєць (зовнішня і внутрішня насічка, витікання), здатність до тривалого зберігання, мікробна безпека і виводимість курчат. Встановлено, що за низької якості шкаралупи змінюється її структура, а

[9]Науковий керівник – В. М. Гунчак, доктор ветеринарних наук, професор

отже збільшується проникнення через неї бактерій. Під час інкубації яєць із тонкою шкаралупою зменшується вивід молодняку, бо в таких яйцях або більше пор – і ембріони підсихають у процесі інкубації, або їх мало, і ембріони захлинаються надлишком навколоплідної рідини, яка випаровується повільно. Відомо, що від якості яєць залежать результати їх інкубації. При цьому вона вимірюється не тільки вмістом в них поживних та біологічно активних речовин, але і ветеринарно-санітарними умовами отримання і збереження яєць як до, так і в період їх інкубації. Основна мета інкубації яєць полягає в одержанні якомога здоровішого та кондиційного молодняку, що залежить від багатьох чинників, і зокрема від рівня мікробного забруднення яєць [3, 4].

Для передінкубаційної обробки яєць застосовують різні дезінфектанти. Одним з поширених таких препаратів є формалін, однак його використання становить небезпеку як для персоналу підприємств, так і для кінцевого споживача готової продукції. Інколи для обробки яєць використовують озон, який ефективний тільки при дезінфекції чистих яєць, оскільки він не спроможний проникати через шар забруднення на шкаралупі [5, 6].

Тому пошук препаратів, які б з одного боку проявляли ефективну протимікробну дію, а з іншого – не мали негативного впливу на довкілля та якість продукції є особливо актуальним. З цією метою нами в експерименті з'ясовано дезінфікуючу дію новоствореного препарату «Вітосепт» за обробки ним інкубаційних яєць. «Вітосепт» є екологічно чистим препаратом, у якому діючою речовиною виступає натрію гіпохлорит, отриманий електрохімічним шляхом. Розчини натрію гіпохлориту, в якості дезінфектанту, широко використовуютъся в багатьох країнах, зокрема Японії, США, Великобританії, Німеччині, Росії тощо. Їх випускають в розчинах різної концентрації з використанням стабілізаторів. Саме його широкий спектр протимікробної дії, бактерицидні, спороцидні та протигрибкові властивості відкривають практично безмежні можливості для застосування у птахівництві, як ефективного дезінфікуючого засобу, що не володіє шкідливою дією на навколишнє середовище, не викликає ускладнень і побічних явищ, у нього відсутні мутагенні та канцерогенні властивості [7–9]. Однак, ефективність цього препарату, зокрема для дезінфекції інкубаторних шаф та яєць вимагає більш детальних досліджень, що і стало метою нашої роботи.

Матеріали і методи. Яйця контрольної та дослідної партій інкубували в інкубаторі «Насєдка», що знаходився у віварії ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок Першу партію яєць, яка слугувала контролем, обробляли парами формальдегіду, а другу і третю препаратом «Вітосепт», концентрація якого становила 500 мг/л та 300 мг/л. Впродовж інкубації спостерігали за розвитком ембріонів, враховували ембріональну патологію. Після інкубації рахували виводимість і збереженість молодняка до 60-добового віку. Овоскопію проводили на 5, 11 та 19-ту доби інкубації. За допомогою розтину встановлювали причини ембріональної патології. Після виводу молодняку курей підраховували відсоток виводимості яєць.

Бактеріологічний контроль якості дезінфекції шафи та поверхні яєць проводили на 13-15 доби інкубації. Для визначення ступеня мікробної забрудненості поверхонь робили змиви (10х10 см) стерильним тампоном з фізіологічним розчином із внутрішніх частин інкубаційних шаф (двері, верхня, нижня, права та ліва стінки). Змиви з поверхні шкаралупи яєць, що перебували у лотках кожної зони шафи (верх, середина, низ, визначали середній показник з 5 проб), брали на тупому, гострому кінцях і боковій частині за діаметром. Проби висівали на поживні й елективні середовища з метою визначення кількості колонієутворюючих організмів (КУО). Видовий склад мікрофлори, виділеної на рідких та щільних поживних середовищах, ідентифікували за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями, згідно з визначником бактерій Берджі (1997).

Результати й обговорення. Мікробіологічними дослідженнями рівня контамінації інкубаторів і поверхні шкаралупи яєць встановлено, що на візуально чистій поверхні шкаралупи яєць перебуває від 1 до 13 тис., на середньо забрудненій – від 300 до 950 тис., за

сильного забруднення – від 3,5 до 24 млн мікробних тіл. Через 1 годину після знесення кількість мікробних тіл на візуально чистій поверхні шкаралупи яєць збільшувалась до 10 тис., вже через 2 години – до 450 тис. (табл.1)

Таблиця I

Контамінація інкубаторів та поверхні шкаралупи яєць, (M±m)

Мікроорганізми		Кількість, м.т./см^2
1	*Pseudomonas aeruginosa*	$0,2x10^5 \pm 0,2x10^3$
2	*Micrococcus halobius*	$0,5x10^5 \pm 0,1x10^5$
3	*Staphylococcus aureus*	$1,2x10^5 \pm 0,2x10^5$
4	*Escherichia coli*	$1,7x10^5 \pm 0,7x10^5$
5	*Salmonella typhimurium*	$0,3x10^4 \pm 0,4x10^3$
6	*Salmonella pullorum*	$1,7x10^3 \pm 0,7x10^3$
7	*Proteus vulgaris*	$1,5x10^4 \pm 0,4x10^4$
8	*Aeromonas spp.*	$1,3x10^3 \pm 0,3x10^3$

Отже, у процесі аналізу на поверхні яєць встановлено наявність бактерій, дріжджів, пліснявих грибів, у тому числі й гнильних мікроорганізмів. Згідно з даними табл. 1 було виявлено та ідентифіковано таку мікрофлору: *Pseudomonas aeruginosa, Micrococcus halobius, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Salmonella pullorum, Proteus vulgaris, Aeromonas spp.* Залежно від ступеня забруднення, мікробна контамінація поверхні яєць коливалась у межах від 2 до 5 млн. мікробних тіл у розрахунку на одне яйце. Найменше забруднення яєць в інкубаційній і вивідній шафах спостерігали на рівні верхнього ярусу лотків, найбільше – нижнього.

Результати інкубації курячих яєць, оброблених перед інкубацією різними методами дезінфекції, наведені у табл. 2

Таблиця 2

Результати інкубації яєць, оброблених різними методами дезінфекції в умовах віварію

Показники	Одиниці виміру	Методи обробки		
		Формальдегід	Вітосепт 300 мг/л	Вітосепт 500 мг/л
Закладено	шт.	1500	1500	1500
Незапліднені яйця	шт.	189	67	45
	%	12,6	4,5	3,0
«Кров'яне кільце»	шт.	126	39	5
	%	8,4	2,8	1,1
Завмерлі	шт.	42	7	4
	%	2,8	0,5	0,9
Задохлики	шт.	58	18	3
	%	3,9	1,2	0,6
Слабкі та каліки	шт.	25	3	1
	%	1,7	0,2	0,3
Вивід курчат	шт.	1060	1366	1442
	%	70,6	91,1	96,1

Як видно з табл. 2, показники виводимості яєць, при застосуванні препарату «Вітосепт» в різних концентраціях вірогідно вищі, ніж у варіанті, де застосовувалась обробка класичним методом – парами формальдегіду.

При цьому відзначено, що найменшим відсоток незапліднених яєць був у партії яєць, оброблених вітосептом у дозі 500 мг/л. За такої кількості активного натрію гіпохлориту в препараті відсоток недорозвинених плодів (завмерлі, задохлики, слабкі та каліки) теж був найнижчим, порівняно із партією яєць, оброблених класичним способом, шляхом

застосування формальдегіду, чи цим же препаратом, але з дещо нижчою кількістю активно діючої речовини.

Препарат «Вітосепт» проявляє дезінфікуючі, антисептичні, протимікробні властивості та не проявляє мутагенної чи канцерогенної дії. Очевидно, що антибактеріальна дія препарату пов'язана із здатністю натрію гіпохлориту, який входить до складу «Вітосепту», вивільняти атомарний Оксиген, що є сильним окисником. При цьому, він руйнує молекули будь-яких органічних субстратів, проявляє бактерицидний ефект, пов'язаний із руйнуванням клітинної стінки та виходом вмісту цитоплазми. Активний щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів (в т. ч. за серації синьогнійної та кишкової паличок), більшості патогенних грибів (зокрема роду *Candida*), найпростіших, вірусів тощо.

Показники виводимості та збереженості курчат, за умови застосування різних методів передінкубаційної обробки яєць у виробничих умовах, наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Показники виводимості та збереженості курчат, за умови застосування різних методах передінкубаційної обробки яєць у виробничих умовах

Методи обробки	Виводимість, гол./%		Збереженість до 60 доби	
	всього	%	Всього	%
Формальдегід (контроль)	33660	74,8	28872	85,2
«Вітосепт» 500 мг/л	32940	97,5**	31536	95,7 *
«Вітосепт» 300 мг/л	35595	94,3 *	34136	95,7 *

Примітка: * – P<0,01, ** – 0,05 по відношенні до формальдегіду

Встановлено, що первинний (протягом приблизно доби після обробки) санаційний ефект випробуваних дезінфектантів у кількісному аспекті майже не відрізнявся. Однак, під час подальшої інкубації оброблених яєць були виявлені значні розбіжності в дослідних партіях, як за показниками загальної контамінації поверхні яєць патогенною мікрофлорою, так і за біологічними показниками (виводимість та збереженість курчат). Так, виводимість яєць при застосуванні препарату «Вітосепт» в дозах 500 мг / л (97,5 %) і 300 мг / л (94,3%) була вірогідно вищою, при цьому збереженість курчат до 60-добового віку теж була на 10 % більшою, ніж у варіанті, де застосовувалась обробка класичним методом парами формальдегіду (74,8 %).

Отже, діюча речовина препарату «Вітосепт» – натрію гіпохлорит, є природньою екологічно чистою сполукою, не володіє шкідливою дією на навколишнє середовище, не викликає ускладнень і побічних явищ. На думку багатьох науковців в низьких концентраціях є імуномодулятором, покращує газообмін та підвищує виводимість та збереженість молодняку птиці до 60-ої доби життя.

В И С Н О В К И

1. Кращий дезінфікуючий ефект препарат «Вітосепт» проявляє за наявності в ньому натрію гіпохлориту в кількості 500 мг/л.

2. За передінкубаційної обробки яєць курей препаратом «Вітосепт» виводимість курчат, порівняно з партією яєць, оброблених формаліном, зростає до 97,5 %, а збереженість – до 95,7 %.

Перспективи досліджень. Метою наших подальших досліджень буде з′ясування антисептичного впливу натрію гіпохлориту, отриманого електрохімічним методом, за ранової інфекції у собак.

THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG «VITOSEPT» FOR THE PRE-INCUBATION TREATMENT OF EGGS

M. P. Soltys

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of the application of the drug "Vitosept", the active substance of which is sodium hypochlorite, for the pre-incubation treatment of eggs.

In the course of the analysis, the presence of bacteria, yeasts, molds including fungal microorganisms has been identified on the surface of the eggs. Microorganisms were identified and identified, among which the most common were *Pseudomonas aeruginosa, Micrococcus halobius, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Salmonella pullorum, Proteus vulgaris, Aeromonas spp.* Depending on the degree of contamination, the microbial contamination of the egg surface ranged from 2 to 5 million microbial bodies per egg. The least contamination of eggs in the incubation and evisceration cabinets was observed at the level of the upper tier of the trays, most notably the lower ones.

Indicators of evapotranspiration of eggs at application of different concentrations of the drug "Vitosept" (P <0,01-0,05%) were probably higher, while preservation of chickens up to 60 days of age was also 10% higher, even in the variant where it was used treatment of eggs by the classical method of formaldehyde pairs. In the amount of active sodium hypochlorite in the preparation, the percentage of underdeveloped fruits (frozen, dyspnea, weak and crippled) was also the lowest, compared to a batch of eggs, treated in the classical way, by the addition of formaldehyde or the same preparation, but with a slightly lower amount of active substance. The best disinfectant effect of the drug "Vitosept" is shown in the presence of sodium hypochlorite in the amount of 500 mg / liter. In the pre-incubation treatment of eggs of chickens with drug "Vitosept", the withdrawable of chickens, compared with the proportion of eggs, treated with formalin increases to 97.5%, and preservation - up to 95.7 %.

Keywords: SODIUM HYPOCHLORITE, DRUG "VITOSEPT", EGGS OF CHICKENS, WITHDRAWABLE OF CHICKENS, PRESERVATION.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ВИТОСЕПТ» ПРИ ПЕРЕДИНКУБАЦИОННОЙ ОБРАБОТКЕ ЯИЦ

М. П. Солтыс

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

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты применения препарата «Витосепт», действующим веществом которого является натрия гипохлорит, для перединкубационной обработки яиц.

В процессе проведенного анализа на поверхности яиц установлено наличие бактерий, дрожжей, плесневых грибов, в том числе и гнилостных микроорганизмов. Обнаружено и идентифицировано различные виды микроорганизмов, среди которых основными были *Pseudomonas aeruginosa, Micrococcus halobius, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Salmonella pullorum, Proteus vulgaris, Aeromonas spp.* В зависимости

от степени загрязнения микробная контаминация поверхности яиц колебалась в пределах от 2 до 5 млн. микробных тел в расчете на одно яйцо. Малейшее загрязнение яиц в инкубационном и выводном шкафах наблюдалось на уровне верхнего яруса лотков, больше всего - нижнего.

Показатели виводимости яиц при применении различных концентраций препарата «Витосепт» (Р <0,01-0,05 %) были достоверно высшие, при этом сохранность цыплят до 60-суточного возраста была на 10 % больше, чем в варианте, где применялась обработка яиц классическим методом парами формальдегида. При таком количестве активного натрия гипохлорита в препарате процент недоразвитых плодов (замершие, задохлики, слабые и калеки) тоже был самым низким по сравнению с партией яиц, обработанных классическим способом, путем применения формальдегида, или этим же препаратом, но несколько ниже дозой активно действующего вещества. Лучший дезинфицирующий эффект препарат «Витосепт» проявляет при наличии в нем натрия гипохлорита в количестве 500 мг / л.

При перединкубационной обработке яиц кур препаратом «Витосепт» выводимость цыплят, по сравнению с партией яиц, обработанных формалином, возрастает до 97,5 %, а сохранность - до 95,7 %.

Ключевые слова: НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТ, ПРЕПАРАТ «ВИТОСЕПТ», ЯЙЦА КУР, ВЫВОДИМОСТЬ, СОХРАННОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Ярошенко Ф.* Сучасні світові тенденції розвитку птахівництва / Ф. Ярошенко // К.: Новий друк. 2003. 335 с.
2. Птахівництво і технологія виробництва яєць та м’яса птиці. / В. І. Бесулін, В. І. Гужва, С. М. Куцак [та інші]. За ред. В. І. Бесуліна. Біла Церква, 2003. – 448 с.
3. *Саприкин Л.* Прочность скорлупы яиц / Л. Саприкин, В. Рябоконь / Птицеводство. 1987. – № 10. – С. 27–31.
4. *Катаралашвілі А. Ш.* Пути снижения боя и насечки яиц в промышленном птицеводстве / А. Ш. Катаралашвілі, Т. М. Околелова // Ефективне птахівництво. – 2006. – № 7. – С. 15–21.
5. Ефективність детоксикуючих препаратів при вирощуванні курчат-бройлерів / М. Д. Засєкін, В.О. Жмайлов, Н. П. Пономаренко, Д. А. Засєкін // Сучасне птахівництво. – 2008. – № 9 (70). – С. 2–5.
6. *Цапко А. П.* Пербаксан для обезвреживания поверхности скорлупы товарных яиц. / А. П. Цапко, И. Н. Щедров / Ветеринария. – 2006. – № 9. – С. 38–39.
7. *Коцюмбас І. Я.,* Перспективи застосування гіпохлоритів у ветеринарній медицині. / І. Я. Коцюмбас, О. Б. Веліченко та ін. Монографія. Львів, ТзОВ, ВФ Афіша, 2009. – 312 с.
8. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / Монографія за ред. д.в.н., проф. Коцюмбаса І. Я. Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.
9. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок. Монографія за ред. д.в.н., проф. Коцюмбаса І.Я. – Львів, ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. – 252 с.

References

1. Yaroshenko F. Suchasni svitovi tendentsii rozvytku ptakhivnytstva. K.: Novyi druk. 2003. 335 s. (in Ukrainian).
2. BesulinV.I., HuzhvaV.I., Kutsak S.M. ta inshi. Ptakhivnytstvo i tekhnolohiia vyrobnytstva yaiets ta miasa ptytsi. Za red. V.I. Besulina. Bila Tserkva, 2003. 448 s. (in Ukrainian).
3. Saprikin L., Rjabokon' V. Prochnost' skorlupy jaic. *Pticevodstvo*, 1987, №10.s.27-31 (in Russian).
4. Kataralashvili A.Sh., Okolelova T.M., Puty snyzhenyia boia y nasechky yayts v promыshlennom ptytsevodstve. *Efektyvne ptakhivnytstvo*, 2006, №7. s.15-21 (in Ukrainian).

5. Zasiekin M.D., Zhmailov V.O., Ponomarenko N.P., Zasiekin D.A. Efektyvnist detoksykuiuchykh preparativ pry vyroshchuvanni kurchat-broileriv. *Suchasne ptakhivnytstvo*, 2008, №9 (70). s. 2-5 (in Ukrainian).

6. Capko A.P., Shhedrov I.N. Perbaksan dlja obezvrezhevanija poverhnosti skorlupy tovarnyh jaic. *Veterinarija*, 2006, №9. s. 38-39 (in Russian).

7. Kotsiumbas I.Ia., Velichenko O.B. Perspektyvy zastosuvannia hipokhlorytiv u veterynarnii medytsyni. Monohrafiia. Lviv, TzOV, VF Afisha, 2009. 312 s.(in Ukrainian).

8. Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv / Monohrafiia za red. d.v.n., prof. Kotsiumbasa I.Ia. Lviv, «Triada plius», 2006. 360 s.(in Ukrainian).

9. Klinichni doslidzhennia veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok. Monohrafiia za red.d.v.n., prof. Kotsiumbasa I.Ia. – Lviv, TOV Vydavnychyi dim «SAM», 2013. 252 s.(in Ukrainian).

Рецензент – Б. В. Гутий, д. вет. н., професор, ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького.

УДК 619:614. 48:636. 5
doi:10.36359/scivp.2019-20-2.43

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЗРАЗКІВ ГІНКГО БІЛОБА *(GINKGO BILOBA)*

Т. І. Фотіна, д-р вет. наук, професор,
Г. А. Фотіна, д-р вет. наук, професор,
С. М. Назаренко, канд. вет. наук, старший викладач,
А. І. Фотін, канд. вет. наук, доцент,
І. М. Коваленко, д-р біол. наук, професор,
Р. А. Ярощук, канд. с.-г. наук, доцент

Сумський національний аграрний університет,
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна

У статті наведені результати гострої та хронічної токсичності зразків Гінкго Білоба. Встановлено, що при оцінці загального стану тварин через 30 хв. та 1 год після однократного введення екстракту у дозах 1000, 2500 та 5000 мг/кг відмічено зменшення рухливості як мишей, так і щурів, що минула на третю годину спостереження. Жодних інших ознак інтоксикації, зокрема з боку центральної та вегетативної нервової системи (бічне положення, зниження м'язового тонусу, порушення координації рухів, блефароптоз, гіперсалівація тощо) не відмічено. Виходячи з результатів досліджень, екстракт Гінкго Білоба при підшкірному введенні білим мишам протягом 14 діб у терапевтичній дозі не спричиняв суттєвих змін загального стану, маси тіла, морфологічних та біохімічних показників крові.

Ключові слова: ГІНКГО БІЛОБА, ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ, ФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН, ХРОНІЧНА ТОКСИЧНІСТЬ, МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ, ЕКСТРАКТИ.

Гінкго білоба (Ginkgo biloba) – (гінкго дводольні, гінкго дволопатеве) - листяних дерев, відомих також під назвою адиантума, або кам'яного дерева, яке століттямі застосовується в

східній медицині. Гінкго білоба – представник сімейства гінкгові (Ginkgoaceae). В якості лікарської сировини використовують листя, насіння і плоди Гінкго білоба.

Відносно Гінкго білоба накопичений великий клінічний досвід, який не викликає сумнівів в його ефективності при лікуванні церебральної недостатності, нейросенсорних порушень і захворюванні периферичних судин [1–3].

Гінкго білоба містить специфічні речовини – терпенлактони (терпенові лактони – гінкголіди, білобаліди) і флавонглікозіди (флавоноїди – кверцетин, кемпферол, ізорамнетін, проантоціаніди), які впливають на процеси обміну речовин, нормалізують метаболічні процеси в клітинах, реологічні властивості крові і мікроциркуляцію.

Препарати і біологічно активні добавки (БАДи) на основі Гінкго білоба: стимулюють біосинтез ендотеліального релаксуючого фактора і простацикліну I2 в судинній стінці, чинять гальмівний вплив на фактор активації тромбоцитів, підвищують еластичність і міцність стінок кровоносних судин (ангіопротективна дія), перешкоджають агрегації еритроцитів і тромбоцитів, запобігають тромбози, в т. ч. мозкових і коронарних судин (антиагрегантна, антитромботична дія), сприяють розширенню дрібних артерій і підвищення тонусу вен, покращують капілярний кровообіг в органах і тканинах, покращують мозковий кровообіг і постачання мозку киснем і глюкозою, усувають циркуляторну недостатність атеросклеротичного походження, збільшують виживаність нейронів в умовах гіпоксії (вазорегулююау, венотонізуюча, антигіпоксична дія), сприяють зменшенню проникності судинної стінки як на рівні головного мозку, так і на периферії, гальмують розвиток травматичного або токсичного набряку головного мозку (протинабрякова дія), перешкоджають утворенню вільних радикалів і перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран, стабілізують клітинні мембрани (антиоксидантна дія), нормалізують медіаторні процеси в центральній нервовій системі (ЦНС), впливають на вивільнення, зворотне захоплення і катаболізм нейромедіаторів і на їх здатність до зв'язування з мембранними рецепторами нейронів, стимулюють вивільнення і інгібують зворотне захоплення норадреналіну і дофаміну (антидепресивна дія), підвищують чутливість постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетилхоліну (ноотропна дія), сприяють поліпшенню когнітивних функцій при церебральній недостатності: відновлюють пам'ять, здатність до концентрації уваги і навчання, мовні і рухові функції ЦНС, надають позитивний ефект при порушеннях периферичного кровообігу: облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок, діабетичній мікроангіопатії, порушеннях слуху та зору (ретинопатії) в результаті вікових змін, еректильної дисфункції судинного генезу, інших станах, що супроводжуються хронічною ішемією периферичних тканин або органів [4–7].

При прийомі всередину екстракт гінкго білоба добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1-2 години. Період напіввиведення становить 4-5 годин. Визначення параметрів токсичності є обов’язковим етапом у доклінічному вивченні перспективних лікарських сполук [8–10].

Проведені дослідження є частиною комплексних наукових досліджень кафедр ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва, екології та ботаніки і садово-паркового та лісового господарства Сумського національного аграрного університету за тематичним планом науково-дослідної роботи «Біолого-екологічні особливості вирощування Ginkgo biloba L., як органічної сировини, у фармацевтичних цілях шляхом створення плантацій в умовах Північно східного Лісостепу України» (номер державної реєстрації: 0117U006533).

Мета досліджень – визначення гострої та хронічної токсичності різних зразків Гінкго Білоба.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на базі лабораторії «Інноваційні технології та безпеки і якості продуктів тваринництва» та «Ветеринарна фармація» кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва

факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Фармако-токсикологічні дослідження проводили відповідно до положень, викладених у посібнику "Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів" (2006).

Відповідно до існуючих рекомендацій, використовували білих щурів та білих мишей. Листя Гінкго білоба збирали у вересні 2018 року у чотирьох місцях: зразок № 1 – парк Кияниця; зразок № 2 – теплиця; зразок № 3 – бокс; зразок № 4 – головний парк.

Внутрішньошлункове введення досліджуваних екстрактів у дозах, що у 10, 25 та 50 разів перевищували терапевтичну (1000, 2500 та 5000 мг/кг, відповідно), протягом 14 діб не призвело до загибелі тварин у жодній із груп (рис.).

Результати й обговорення. При оцінці загального стану тварин через 30 хв та 1 год після однократного введення екстракту у дозах 1000, 2500 та 5000 мг/кг відмічено зменшення рухливості як мишей, так і щурів, що минула на третю годину спостереження. Цей ефект найімовірніше міг бути зумовлений перевантаженням об'ємом уведеного розчину фітопрепарату. Жодних інших ознак інтоксикації, зокрема з боку центральної та вегетативної нервової системи (бічне положення, зниження м'язового тонусу, порушення координації рухів, блефароптоз, гіперсалівація тощо) не відмічено. Аналогічні результати були отримані і при дослідженні інших зразків. Але зразок № 4 зменшив рухливість тварин на чотири години (табл. 1). Отримані дані дозволяють віднести Гінкго Білоба до V класу токсичності за класифікацією Hodge та Sterner – практично нетоксичні речовини (LD50 > 5000 мг/кг).

Рис. Внутрішньошлункове введення препарату

Таблиця 1

Визначення гострої токсичності Гінкго Білоба у тварин за однократного внутрішньошлункового введення зразка № 1

Вид тварин	Доза Гінкго білоба, мг/кг	Летальність	
		абсолютне число	%
Миші	1000	0 / 3	0
Миші	2500	0 / 3	0
Миші	5000	0 / 3	0
Щури	1000	0 / 3	0
Щури	2500	0 / 3	0
Щури	5000	0 / 3	0

Примітки: у числівнику – кількість загиблих тварин, у знаменнику – кількість тварин у групі

Для виявлення можливої токсичної дії препарату на організм тварин на 21 та 31 добу від початку введення препарату на 10 мишах кожної групи вивчали антитоксичну функцію

печінки за допомогою гексеналової проби і на інших 10 мишах кожної групи ставили пробу з плавання.

Визначення параметрів хронічної токсичності проводили на білих мишах. Для досліду за принципом парних аналогів підібрали 80 білих мишей 8-9–тижневого віку, масою 18-20 г, яких поділили на чотири групи по 20 тварин у кожній (три дослідні і одну контрольну). Мишам I, II, III та IV груп екстракт вводили під шкіру. V група тварин була контрольною, їм у період експерименту щоденно вводили 0,9 % розчин натрію хлорид в дозі 0,1 мл/кг. Екстракт вводили щоденно впродовж 14-ти діб, зранку в один і той самий час. За дослідними тваринами проводили щоденне клінічне спостереження впродовж 30 діб, визначаючи клінічний стан, наявність апетиту, стан волосяного покриву та слизових оболонок, поведінкові реакції, рухову активність, норковий рефлекс, динаміку маси тіла, антитоксичну функцію печінки та ступінь оборотності спричинених препаратом ушкоджень. Проводили тест "відкрите поле", під час якого мишей висаджували в центральний квадрат прямокутного поля 140×70 см, розділеного на квадрати 10×10 см, де у центрі певної їх кількості у довільному порядку в підлозі зроблені отвори ("нірки"), та фіксували латентний період виходу з нього, при цьому критерієм переходу тварини до іншого квадрата вважали переміщення через лінію, що розділяє квадрати, обох тазових кінцівок. Під час висаджування, перед фіксуванням показників, тварин накривали темним ковпаком для заспокоєння на 1 хв., враховували також кількість квадратів, куди зайшла тварина (горизонтальна рухова активність), кількість піднімань на тазові кінцівки ("вертикальна стійка"), кількість "нірок", які обнюхала тварина і в які заглянула, кількість умивань (актів ґрумінгу), уринацій і дефекацій (кількість болюсів). Всі тести проводили в трьох повторах. Отримані дані порівнювали з контрольними показниками. Показники динаміки маси тіла визначали шляхом порівняльної оцінки результатів зважування мишей перед початком та в кінці досліду. На наступну добу після останнього введення препарату, відбирали по 10 мишей з кожної групи, яких декапітували (під дією легкого ефірного наркозу), відбирали від них зразки крові для морфологічних та біохімічних досліджень.

Біохімічні дослідження крові проводили на аналізаторі "COBAS-E-MIRA". Після розтину відбирали внутрішні органи, зважували та вираховували вагові коефіцієнти їх маси, порівняно з тваринами контрольної групи.

При спостереженні за дослідними тваринами вірогідних змін у поведінці мишей не спостерігали (табл. 2).

Таблиця 2

Показники фізіологічного стану і активності білих мишей за 14-добового введення екстрактів Гінкго Білоба (M±m, n=20)

Групи тварин	Апетит	Поведінкова реакція	Вертикальна рухова активність
I група	задовільний	нірковий рефлекс збережений	5,28±0,21
II група	задовільний	нірковий рефлекс збережений	5,20±0,41
III група	задовільний	нірковий рефлекс збережений	5,42±0,32
IV група	задовільний	нірковий рефлекс збережений	4,60±0,30
V група контроль	задовільний	нірковий рефлекс збережений	5,22±0,31

Апетит усіх мишей дослідних груп був задовільним і не відрізнявся від контрольних. У тварин, 4 групи впродовж 14-ти діб, дещо знижувалася рухова активність. Дослідження емоційно-поведінкових реакцій білих мишей після введення екстрактів протягом 14-ти діб у терапевтичній дозі не показало істотного впливу на нервову систему.

Встановлена орієнтовно-дослідна (кількість обнюхувань та заглядань) та емоційна (кількість дефекацій та болюсів) реакції дослідних тварин не відрізнялися тварин контрольної груп. Клінічний статус тварин дослідних та контрольної груп у процесі досліду залишався в межах фізіологічної норми. Відмічали незначне збільшення маси тіла дослідних і контрольних

тварин протягом експерименту (табл. 3). Проте, найнижчим відсотком збільшення загальної маси був у мишей четвертої групи.

Таблиця 3

Динаміка маси тіла білих мишей у хронічному досліді під дією екстрактів Гінкго Білоба (M±m, n=20)

Група тварин	До початку досліду		В кінці досліду		
	загальна по групі	маса тіла, г	загальна по групі	середня однієї тварини	збільшення загальної маси (%)
I	384,4	19,81±0,38	398,0	19,65±0,35	106,20
II	382,2	19,09±0,38	392,2	19,15±0,37	102,16
III	382,4	19,18±0,44	388,4	19,64±0,39	103,15
IV	382,6	19,08±0,42	385,4	19,14±0,39	101,17
V (контроль)	382,5	19,07±0,39	398,6	19,85±0,34	104,14

При визначенні морфологічних показників крові вірогідних змін у кількості лейкоцитів та еритроцитів, вмісті гемоглобіну та лейкограмі виявлено не було (табл. 4). Аналіз гематологічних показників свідчить про незначне зниження вмісту гемоглобіну в крові тварин четвертої групи.

Вміст у крові дослідних і контрольних тварин еритроцитів та лейкоцитів вірогідно не відрізнявся. Достовірних змін біохімічних показників порівняно з контрольними тваринами не виявлено.

У тварин IV групи спостерігалася тенденція до дещо напруженого функціонування системи виділення та печінки. При цьому відмічали підвищення вмісту сечовини на 0,18 та активності специфічних для печінки ферментів аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази на 2,23 і 10,48, відповідно, порівняно з контролем.

Таблиця 4

Морфологічні показники крові білих мишей за визначення хронічної токсичності екстракту Гінкго Білоба (M±m, n=10)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Гемоглобін, г/л	168,2±3,6	164,3±4,2	164,7±4,7	160,7±4,7
Еритроцити Т/л	8,2 ±0,1	8,1 ±0,1	8,0±0,3	8,0±0,2
Лейкоцити Г/л	7,1±0,2	7,2±0,3	7,1±0,2	7,3±0,2
Еозинофіли, %	1,16±0,01	1,06±0,02	1,02±0,04	1,01±0,05
Нейтрофіли, %	29,5±2,4	33,5±2,2	32,4±2,1	35,4±2,4
Лімфоцити, %	59,9±3,2	58,2±3,4	58,8±2,6	56,8±2,8
Моноцити, %	0,60±0,1	0,59±0,2	0,59±0,1	0,58±0,1

Вміст глюкози в крові тварин четвертої групи підвищився на 1,2 порівняно з контролем, що може вказувати на порушення глікогенсинтезуючої функції печінки, або підвищення інтенсивності окиснення вуглеводів. Вміст білка в сироватці крові експериментальних тварин всіх груп вірогідно не змінювався (табл. 5). У зв'язку з тим, що однією з причин підвищення рівня активності трансаміназних ферментів є їх вихід із уражених органів та тканин у кров'яне русло, можна припустити про початок розвитку деструктивних процесів в гепатоцитах мишей, що отримували екстракт № 4 (вище вміст фенольних сполучень), тому що саме в печінці локалізується найбільша кількість аланінамінотрансферази.

Однак середнє значення цих показників не виходило за верхні межі норми для даного виду тварин. При патологоанатомічному дослідженні тварин у мишей всіх груп форма і величина печінки виглядала не зміненою.

Таблиця 5

Біохімічні показники крові білих мишей за визначення хронічної токсичності препарату екстракту Гінкго Білоба (M±m, n=10)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Загальний білок, г/л	56,34±2,30	52,62±3,24	52,32±1,33	54,32±1,34
Сечовина, ммоль/л	5,27±0,22	5,22±0,18	5,26±0,24	5,36±0,24
Глюкоза, ммоль/л	4,68±0,26	5,18±0,22	5,13±0,16	5,83±0,26
Лужна фосфотаза, од/л	262,5±6,15	266,4±5,19	260,5±5,34	264,5±6,34
АлАТ, од/л	84,86±2,44	86,53±2,24	85,51±2,16	88,51±2,26
АсАТ, од/л	94,42±2,42	101,34±3,24	98,62±2,29	104,62±3,29

У мишей четвертої групи печінка була збільшена у 1,5-2 рази. Відмінність також проявлялася при визначенні кольору органу. У контрольній, першій і другій дослідних групах Печінка однорідна, зафарбована у світло-коричневий колір, пружна, на розрізі структура збережена. У тварин інших груп печінка місцями неоднорідна, забарвлена у темно-коричневий колір з темно-вишневою смугастістю.

При проведенні макроскопічного дослідження селезінки у тварин четвертої дослідної групи орган був дещо змінений у розмірі. У всіх випадках орган мав видовжену форму. У мишей інших груп – темно-червоного кольору, краї загострені, на розрізі зі скребок пульпи незначний. Селезінка у тварин четвертої групи – світло-червоного кольору.

При макроскопічному дослідженні нирок у всіх групах тварин форма органа була не зміненою. При цьому, консистенція органів у тварин усіх груп була пружною, капсула з нирок знімалась легко.

В И С Н О В К И

1. Виходячи з результатів досліджень, екстракт Гінкго Білоба при підшкірному введенні білим мишам протягом 14 діб у терапевтичній дозі не спричиняв суттєвих змін загального стану, маси тіла, морфологічних та біохімічних показників крові.
2. Таким чином, відповідно до ГОСТ 12.1.007-76, екстракт Гінкго Білоба за ступенем токсичності належить віднести до нетоксичних речовин.

Перспективи досліджень. У подальшому планується розробка та випробування препарату, до складу якого входитиме екстракт Гінкго Білоба.

INVESTIGATION OF ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF GINKGO BILOBA SAMPLES *(GINKGO BILOBA)*

T. I. Fotina, H. A. Fotina, S. M. Nazarenko, A. I. Fotin, I.N. Kovalenko, R. A. Yaroshchuk

Sumy National Agrarian University,
Gerasima Kondratieva str., 160, Sumy, 40021, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of acute and chronic toxicity of Ginkgo Biloba specimens. It was established that in assessing the general condition of animals after 30 minutes. and 1 year after single administration of the extract at doses of 1,000, 2,500 and 5,000 mg / kg, decreased mobility of both mice and rats, which occurred at the third hour of observation. There are no other signs of intoxication, in particular from the central and autonomic nervous system (lateral position, muscle tone reduction, movement coordination, blepharoptosis, hyperalsalivation, etc.). To detect possible

toxic effects of the drug on the organism of animals at 21 and 31 days from the start of the drug in 10 mice each group studied the antitoxic function of the liver with hexenal test and in the other 10 mice in each group was placed a swimming test. The appetite of all mouse experimental groups was satisfactory and did not differ from the control ones. In animals, 4 groups for 14 days, somewhat decreased motor activity. The study of emotional-behavioral reactions of white mice after administration of extracts for 14 days in a therapeutic dose did not show a significant effect on the nervous system. In mice, the fourth group of liver was increased by 1.5-2 times. The difference is also manifested in determining the color of the organ. In the control group, the first and second experimental groups, the liver is homogeneous, painted in light brown color, elastic, on the section the structure is preserved. In animals of other groups of the liver in places is heterogeneous, colored in dark brown color with dark cherry stripe. During the macroscopic examination of the spleen in animals of the fourth experimental group, the organ was slightly changed in size. In all cases, the body had an elongated shape. In mice of other groups - dark red color, the edges are sharpened, on the cut from the scraper of the pulp is insignificant. Spleen in animals of the fourth group - light red color. In the macroscopic study of the kidneys in all animal groups, the form of the organ was not altered. In this case, the consistency of organs in animals of all groups was elastic, the capsule from the kidneys was removed easily. Based on the results of the studies, Ginkgo Biloba extract with subcutaneous administration to white mice for 14 days in a therapeutic dose did not cause significant changes in the general condition, body weight, morphological and biochemical blood parameters.

Keywords: GINKGO BILOBA, ACUTE TOXICITY, PHYSIOLOGICAL STATUS, CHRONIC TOXICITY, BLOOD MORPHOLOGICAL PARAMETERS, EXTRACTS.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ ГИНКГО БИЛОБА *(GINKGO BILOBA)*

Т. И. Фотина, Г. А. Фотина, С. Н. Назаренко, А. И. Фотин, И. Н. Коваленко, Р. А. Ярощук

Сумской национальный аграрный университет,
ул. Герасима Кондратьева, 160, м. Суми, 40021, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты острой и хронической токсичности образцов Гинкго Билоба. Установлено, что при оценке общего состояния животных через 30 мин. и 1 ч после однократного введения экстракта в дозе 1000, 2500 и 5000 мг/кг отмечено уменьшение подвижности как мышей, так и крыс, за три часа наблюдения. Никаких других признаков интоксикации, в частности со стороны центральной и вегетативной нервной системы (боковое положение, снижение мышечного тонуса, нарушение координации движений, блефароптоз, гиперсаливация и т. п.) не отмечено. Исходя из результатов исследований, экстракт Гинкго Билоба при подкожном введении белым мышам в течение 14 суток в терапевтической дозе не вызывал существенных изменений общего состояния, массы тела, морфологических и биохимических показателей крови.

Ключевые слова: ГИНКГО БИЛОБА, ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ, ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ, ЭКСТРАКТЫ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Бурчинский С. Г.* Препараты Гинкго в современной стратегии нейропротекции: возможности и перспективы (Обзор литературы) / С. Г. Бурчинский // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, вип. 2. – С. 109–115.

2. *Удовенко М. Б.* Лікарські рослини, що володіють адаптогенними властивостями / М. Б. Удовенко, Г. В. Тарасенко // Тези доповідей XV Всеукраїнської наукової конференції молодих учених та студентів "Наукові розробки молоді на сучасному етапі". Т. 1 : Секція "Нові наукомісткі технології виробництва матеріалів, виробів широкого вжитку та спеціального призначення" : 28-29 квітня 2016 р. – К. : КНУТД, 2016. – С. 376.

3. Ginkgo extract EGb761 confers neuroprotection by reduction of glutamate release in ischemic brain, [Text] / A. Mdzinarishvili [et al.] // J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2012. – № 5. – P. 94–102.

4. Pharmaceutical Benefits of Ginkgo Biloba (Tree Of Life) [Text] / G. Singh1 [et al.] // J. of Biomedical and Pharmaceutical Research. – 2013. – № 2. – P. 15–21.

5. *Crane P.* Ginkgo: the tree that time forgot / P. Crane. – New Haven and London: Yale University Press, 2013. – 350 p.

6. *Sasakia K.* Chemistry and biological activities of Ginkgo biloba / K. Sasakia. – Hokkaido, 2007. – 177 p.

7. Мищенко Т. С. Применение экстракта гинкго билобы в лечении пациентов с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга / Т. С. Мищенко, В Н. Мищенко, И. А. Лапшина. – Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – № 5 (75). – С. 130–134.

8. *Кузнецова С. М.* Применение экстракта гинкго билоба в системе реабилитации больных, перенесших инсульт / С. М. Кузнецова, В. В. Кузнецов, Д. В. Шульженко. – Міжнародний неврологічний журнал. – 2016. – № 5 (83) – С. 111–114.

9. *Леонтяк Г. П.* Технологія вирощування гінкго дволопатевого (GINKGO BILOBA L.) і використання його в медицині / Леонтяк Г. П., Трет'якова С. А., Леонтяк Н. Г. // Науковий вісник НАУ : зб. наук. праць. – Сер.: Лісівництво. – К. : Вид-во НАУ. – 2004. – Вип. 70. – С. 102-*108.*

10. Сініцина Л. В. Біологічні особливості Ginkgo biloba L. в умовах девастованих ландшафтів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.05. – К., 2002. – 18 с.

References

1. Burchinsky S. G. Ginkgo preparations in the modern strategy of neuroprotection: opportunities and perspectives (Survey of literature) / S.G. Burchinsky // *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology.* - 2011. - Vol. 19, no. 2. - P. 109-115. (in Ukrainian)

2. Burchinsky S. G. Ginkgo preparations in the modern strategy of neuroprotection: opportunities and perspectives (Survey of literature) / S.G. Burchinsky // *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology.* - 2011. - Vol. 19, no. 2. P. 109-115. (in Ukrainian)

3. Ginkgo extract EGb761 confers neuroprotection by reduction of glutamate release in ischemic brain / A. Mdzinarishvili, [et al.] // *J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2012. – № 5. – P. 94–102.

4. Pharmaceutical Benefits of Ginkgo Biloba (Tree Of Life) / G. Singh 1 [et al.] // *J. of Biomedical and Pharmaceutical Research.* – 2013. – № 2. – P. 15–21.

5. Crane P. Ginkgo: the tree that time forgot / P. Crane. – New Haven and London: *Yale University Press*, 2013. – 350 p.

6. Sasakia K. Chemistry and biological activities of Ginkgo biloba / K. Sasakia. – Hokkaido, 2007. – 177 p.

7. Mishchenko T. S. Application of the Ginkgo biloba extract in the treatment of patients with chronic cerebrovascular diseases / T. S. Mischenko, V. N. Mishchenko, I. A. Lapshina - *International Neurological Magazine.* – 2015 – № 5 (75). – P. 130 – 134. (in Ukrainian)

8. Kuznetsova S. M. Application of Ginkgo biloba extract in the system of rehabilitation of patients undergoing stroke / S. M. Kuznetsova, V. V. Kuznetsov, D.V. Shulzhenko - *International Neurological Magazine.* – 2016 – № 5 (83) – P. 111 – 114. (in Ukrainian)

9. Leontyak G. P. Ginkgo biloba cultivation technology (GINKGO BILOBA L.) and its use in medicine / Leont'yak G. P., Tretyakova S. A., Leont'yak N. G. // *Scientific bulletin of NAU: Sb. sciences works* - Sir: Arboriculture. – K.: View of the NAU. – 2004. № 70. – P. 102 – 108. (in Ukrainian)

10. Sinitsina L.V. Biological features of Ginkgo biloba L. in conditions of virgin landscapes: author's abstract. dis for the sciences. Degree Candidate biology Sciences: special 03.00.05. – K., 2002. – 18 p. (in Ukrainian).

Рецензент – А. В. Березовський, д. вет. н., професор, Сумський національний аграрний університет.

В І Д Т В О Р Е Н Н Я

УДК 636.32/38:591.16.612.063
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.44

ВПЛИВ РЕЖИМУ ВИКОРИСТАННЯ ТА ПЕРІОДУ СЕЗОННОЇ АКТИВНОСТІ НА КІЛЬКІСНІ І ЯКІСНІ ПОКАЗНИКИ СПЕРМОПРОДУКТИВНОСТІ БАРАНІВ-ПЛІДНИКІВ ПОРОДИ ОКСФОРД ДОУН

Х. М. Гримак, канд. с.-г. наук

Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

У статті представлено результати експериментальних досліджень із вивчення кількісних і якісних показників сперми за різних режимів використання баранів-плідників 4, 6 та 8 еякулятів за тиждень, у непарувальний та парувальний періоди. Доведено, що у непарувальний період за одержання 4 еякулятів за тиждень, порівняно з отриманням 6 і 8, об'єм еякуляту був більшим, відповідно, на 3,4 і 17,2 %, концентрація сперміїв у ньому — на 4,3 і 10,2 %, активність свіжоодержаних сперміїв – вищою на 0,8 і 2,8 %, активність деконсервованих сперміїв — на 3,0 і 7,6 %, резистентність сперміїв — на 9,6 і 20,6 %, виживаність сперміїв — на 6,0 і 14,4%, показник абсолютного виживання — на 3,8 і 10,3 %.

У парувальний період за вищевказаного режиму об'єм еякуляту був більшим на 10,3 і 22,6 %, концентрація сперміїв — на 7,1 і 16,7 %, активність свіжоодержаних сперміїв – вищою на 3,6 і 9,6 %, активність деконсервованих сперміїв — на 5,4 і 10,8 %, резистентність — на 7,9 і 17,1 %, виживаність сперміїв — на 4,1 і 11,5 %, показник абсолютного виживання — на 3,1 і 5,6 %. Вивченням спермопродуктивності баранів-плідників за періодами сезонної активності виявлено, що у парувальний період, порівняно з непарувальним, основні показники свіжоодержаної сперми, за досліджуваними режимами, були вищими в середньому на 12,4–45,6 %, глибокозамороженої сперми — на 4,5–16,5 відсотка. Отже, результати проведених досліджень вказують на те, що вищою біологічною повноцінністю володіють деконсервовані спермії, і відповідають вимогам Інструкції із штучного осіменіння овець, одержані в обидва періоди сезонної активності. (цілорічно), за режиму 4 еякуляти за тиждень.

Ключові слова: БАРАНИ-ПЛІДНИКИ, РЕЖИМИ ВИКОРИСТАННЯ, ПЕРІОДИ СЕЗОННОЇ АКТИВНОСТІ, СВІЖООДЕРЖАНА І ДЕКОНСЕРВОВАНА СПЕРМА, КІЛЬКІСНІ І ЯКІСНІ ПОКАЗНИКИ СПЕРМОПРОДУКТИВНОСТІ, КРІОКОНСЕРВУВАННЯ.

Вівчарство є однією з провідних галузей тваринництва, яке забезпечує як харчову, так і переробну промисловість сировиною [1]. Збільшення виробництва продукції вівчарства залежить від багатьох факторів, серед яких найважливіше значення належить підвищенню ефективності відтворення стад шляхом інтенсивного використання високоцінних у племінному відношенні баранів-плідників [2–4]. Впровадження в селекційно-племінну роботу інноваційних технологій відтворення, в тому числі штучного осіменіння вівцематок деконсервованою спермою лапароскопічним методом, дозволить підвищити продуктивність стад овець зокрема та рентабельність галузі вівчарства у цілому [5–7].

У зв'язку з вищенаведеним, науковий і особливо практичний інтерес представляє вивчення раціонального використання, у різні періоди сезонної активності, баранів-плідників для одержання, заморожування, зберігання і подальшого застосування деконсервованої сперми для осіменіння овець.

Матеріали і методи. Експериментальна частина роботи виконана у лабораторії біотехнології відтворення Інституту біології тварин НААН, генофондній лабораторії Львівського науково-виробничого центру (ЛНВЦ) «Західплемресурси», ФОП «Когут Б. М.» Городоцького району Львівської області.

У дослідженні було використано 6 баранів-плідників породи оксфорд доун, віком 2,5–3,5 років. Умови утримання і годівлі піддослідних баранів були однаковими. Раціони для них складали на основі рекомендованих норм годівлі з урахуванням оптимального співвідношення у них кормів за поживністю [8].

Піддослідних баранів-плідників у нічний час утримували у приміщенні, а вдень вони перебували на кормово-вигульному майданчику під навісом. У літній період плідників випасали на пасовищі. При цьому суворо дотримувалися розпорядку дня. З метою встановлення оптимального режиму використання баранів-плідників у різні періоди сезонної активності (непарувальний і парувальний) сперму від них одержували за такими режимами: 4 еякуляти за тиждень (2 дуплетні садки 2 рази за тиждень); 6 еякулятів за тиждень (2 дуплетні садки 3 рази за тиждень); 8 еякулятів за тиждень (2 дуплетні садки 4 рази за тиждень). Інтервал між одержанням еякулятів не перевищував 10-15 хвилин.

Свіжоодержані еякуляти оцінювали за об'ємом (мл), концентрацією сперміїв (млрд/мл), загальною кількістю сперміїв у еякуляті (млрд), активністю (бали), кількістю сперміїв з прямолінійно-поступальним рухом (млрд.) та резистентністю (тис) за загальноприйнятими методиками.

У розмороженій спермі визначали: активність сперміїв після еквілібрації та кріоконсервування (бали), стійкість сперміїв до заморожування (%), виживаність (год), показник абсолютного виживання (ум. од). Одержані цифрові результати опрацьовували статистично за допомогою комп'ютерної програми Statistica [9].

Враховуючи те, що у попередніх наших дослідженнях, за оцінки статевої активності баранів-плідників у непарувальний та парувальний періоди, вищі показники виявляли за режиму використання баранів з отриманням 4 еякуляти за тиждень, у цьому експерименті основні кількісні і якісні параметри сперми плідників вказаного режиму порівнювали з показниками одержаними за режиму 6 і 8 еякулятів за тиждень.

Результати й обговорення. Досліджуючи спермопродуктивність баранів-плідників породи оксфорд доун в обидва періоди сезонної активності, за різних режимів використання для одержання сперми встановлено відмінність як за періодами, так і за режимами. Так, у непарувальний період за режиму отримання 4 еякуляти за тиждень, середній об'єм еякуляту дорівнював 1,16мл. і був більшим порівняно з режимами одержання 6 і 8 еякулятів за тиждень відповідно на 3,4 і 17,2 % ($p<0,05$) (табл. 1.). Концентрація сперміїв в еякуляті за одержання 4 еякуляти за тиждень становила 3,22 млрд./мл, що більше, порівняно з іншими досліджуваними режимами на 4,3 та 10,2 % ($p<0,01$).

Збільшення об'єму еякуляту та кількості сперміїв у ньому за режиму отримання 4 еякуляти за тиждень слугувало зростанню загальної кількості сперміїв в еякуляті до 3,74 млрд., що вище порівняно з одержанням 6 еякулятів на 7,8 % та з отриманням 8 еякулятів на 25,9 % ($p<0,01$). За режиму отримання 4 еякуляти за тиждень активність свіжоодержаних сперміїв була дещо вищою порівняно з іншими режимами на 0,8 та 2,8 % відповідно, що сприяло збільшенню кількості сперміїв з прямолінійно-поступальним рухом всередньому на 8,9 та 28,2 % ($p<0,001$). Резистентність сперміїв, за режиму отримання 4 еякуляти за тиждень, також була вищою, відповідно, на 9,6 ($p<0,01$) та 20,6 % ($p<0,001$).

У парувальний період досліджувані показники свіжоодержаної сперми баранів-

плідників відрізнялись від попередніх результатів. Об'єм еякуляту за режиму використання плідників 4 еякуляти за тиждень становив 1,55 мл., що більше порівняно з отриманням 6 еякулятів на 10,3 %, 8 еякулятів — на 22,6 відсотка (p<0,001). Концентрація сперміїв в еякуляті теж була більшою відповідно на 7,1 (p<0,01) і 16,7 % (p<0,001), а загальна кількість сперміїв в еякуляті – на 16,6 (p<0,05) та 35,4 % (p<0,001).

Таблиця 1

Кількісні і якісні показники спермопродуктивності баранів-плідників породи оксфорд доун у різні періоди сезонної активності залежно від режиму їх використання, M±m, n=6

Показники	Періоди сезонної активності					
	Непарувальний			Парувальний		
	режим використання баранів-плідників за тиждень, еякулятів					
	4×2	3×2	2×2	4×2	3×2	2×2
Досліджено еякулятів, шт.	192	144	96	192	144	96
Об’єм еякуляту, мл.	0,96± 0,03*	1,12± 0,05	1,16± 0,06	1,20± 0,04***	1,39± 0,05	1,55± 0,07
Концентрація сперміїв, млрд./мл.	2,89± 0,07**	3,08± 0,06	3,22± 0,08	3,30± 0,05***	3,68± 0,04**	3,96± 0,06
Загальна кількість сперміїв в еякуляті, млрд.	2,77± 0,16**	3,45± 0,20	3,74± 0,21	3,96± 0,19***	5,11± 0,20*	6,13± 0,31
Активність сперміїв, бали	8,20± 0,08	8,37± 0,09	8,44± 0,12	8,56± 0,07***	9,13± 0,08**	9,47± 0,07
Кількість сперміїв з ППР, млрд.	2,27± 0,05***	2,88± 0,06*	3,16± 0,12	3,39± 0,04***	4,68± 0,09***	5,81± 0,12
Резистентність сперміїв, тис.	22,40± 0,40***	25,51± 0,51**	28,22± 0,68	29,60± 0,32***	32,90± 0,36***	35,72± 0,45

*Примітка: у цій і наступних таблицях * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001*

Активність свіжоодержаних сперміїв за режиму отримання 4 еякуляти за тиждень дорівнювала 9,47 бала і була вищою на 3,6 і 9,6 %, порівняно з режимами отримання 6 і 8 еякулятів. Збільшення кількісних показників спермопродуктивності та активності сперміїв сприяло підвищенню кількості сперміїв з ППР на 19,5 та 41,7 % (p<0,001). Резистентність сперміїв була вищою за отримання 4 еякуляти за тиждень на 7,9 та 17,1 відсотка (p<0,001).

Вивченням кількісних і якісних показників свіжоодержаної сперми баранів-плідників породи оксфорд доун встановлено, що у парувальний період порівняно з непарувальним за досліджуваними режимами використання плідників для взяття сперми 4, 6 та 8 еякулятів за тиждень, об'єм еякуляту був більшим відповідно на 25,2; 19,4; 20,0 % (p<0,001). Концентрація сперміїв в еякуляті та загальна кількість сперміїв у ньому теж була більшою у парувальний період відповідно на 18,7; 16,3; 12,4 % та 39,0; 32,5; 30,1 % (p<0,001). Підвищення активності сперміїв у парувальний період на 11,0; 8,3; 4,2 % разом із збільшенням загальної кількості сперміїв у еякуляті забезпечило збільшення кількості сперміїв з ППР відповідно на 45,6;, 38,5; 33,0 % (p<0,001). Резистентність сперміїв у парувальний період теж була вищою за вказаними режимами на 21,0; 22,5 ; 24,3 % (p<0,001).

Дослідженням якісних показників глибокозамороженої сперми встановлено, що за режиму одержання 4 еякуляти за тиждень порівняно з 6 і 8 еякулятами активність деконсервованих сперміїв у непарувальний період була вищою на 3,0 і 7,6 відсотка (табл. 2). Стійкість сперміїв до заморожування була на 0,8 та 2,0 % нижчою. Виживаність деконсервованих сперміїв становила 6,68 год і була вищою на 6,0 і 14,4 %, показник абсолютного виживання відповідно на 3,8 та 10,3 відсотка.

У парувальний період вказані показники мали дещо інші значення. Так, активність деконсервованих сперміїв, за режиму отримання 4 еякуляти за тиждень, дорівнювала 4,62 бала і була вищою порівняно з режимами отримання 6 і 8 еякулятів, відповідно на 5,4 і 10,8 відсотка. Стійкість сперміїв до кріоконсервування теж була вищою на 2,3 % та 4,8 %

(p<0,05). Виживаність деконсервованих сперміїв за режиму отримання 4 еякуляти становила 7,74 год, показник абсолютного виживання 14,95 ум. од. і були вищими порівняно з отриманням 6 і 8 еякулятів відповідно на 4,1 і 11,5 % (p<0,05) та 3,1 і 5,6 відсотка. Важливими якісними показниками деконсервованої сперми є їх активність та виживаність.

Таблиця 2

Вплив режиму використання баранів-плідників породи оксфорд доун на якісні показники деконсервованої сперми у різні періоди сезонної активності, M±m, n=6

Показники	Періоди сезонної активності					
	непарувальний			Парувальний		
	режим використання баранів-плідників за тиждень, еякулятів					
	4×2	3×2	2×2	4×2	3×2	2×2
Досліджено спермодоз, шт.	192	144	96	192	144	96
Активність свіжоодержаних сперміїв, бали	8,20± 0,08	8,37± 0,09	8,44± 0,12	8,56± 0,07***	9,13± 0,08**	9,47± 0,07
Активність сперміїв після еквілібрації, бали	7,44± 0,07	7,60± 0,10	7,73± 0,13	7,76± 0,09	7,94± 0,08	8,02± 0,10
Активність деконсервованих сперміїв, бали	3,64± 0,10	3,82± 0,12	3,94± 0,14	4,12± 0,11**	4,37± 0,12	4,62± 0,11
Стійкість сперміїв до заморожування, %	48,92± 0,90	50,13± 1,00	50,90± 1,18	52,83± 0,99**	55,29± 1,05	57,60± 1,04
Кількість спермодоз, шт	24	24	24	24	24	24
Виживаність сперміїв, год.	5,72± 0,30	6,28± 0,33	6,68± 0,35	6,85± 0,36	7,42± 0,40	7,74± 0,55
Показник абсолютного виживання, ум. од.	12,35± 0,64	13,24± 0,68	13,76± 0,73	14,11± 0,80	14,48± 1,03***	14,95± 1,06

Проводячи аналіз якісних показників деконсервованої сперми за періодами сезонної активності та режимами використання баранів-плідників необхідно відзначити, що у парувальний період, порівняно з непарувальним, за досліджуваними режимами одержання 4,6 і 8 еякулятів за тиждень, стійкість сперміїв до глибокого заморожування була вищою відповідно на 6,7; 5,2 і 3,9 %, а їх активність після розморожування на 14,7; 13,2 і 11,2 відсотка. Виживаність сперміїв та показник їх абсолютного виживання теж були вищими, відповідно, на 13,7; 15,4; 16,5 % та 8,0; 8,6; 12,5 відсотка.

Таким чином, результати аналізу якісних показників деконсервоаних сперміїв вказують на вищі їх параметри у парувальний період. Однак, найвищими за біологічною повноцінністю і запліднювальною здатністю вони знаходились у непарувальний і парувальний періоди за режиму використання баранів-плідників для взяття сперми 4 еякуляти за тиждень.

В И С Н О В К И

Дослідженням кількісних і якісних показників свіжоодержаної і глибокозамороженої сперми баранів-плідників породи оксфорд доун одержаної за режимами 4, 6 і 8 еякулятів за тиждень експериментально встановлено, що свіжоодержана, а в подальшому, деконсервована відповідає оптимальним біологічним і відтворювальним вимогам, передбаченими Інструкцією для штучного осіменіння овець, за режиму використання плідників з одержанням 4 еякуляти за тиждень, у непарувальний і парувальний періоди.

Перспективи досліджень. У подальших дослідженнях будуть проведені експерименти з визначення кінетичних показників сперми баранів-плідників з використанням комп'ютерної системи CASA (Computer Assisted System Analysis)–Sperm-Vision та збереженості акросом сперміїв з метою вивчення раціонального використання, у різні періоди сезонної активності, баранів-плідників для одержання, заморожування, зберігання і подальшого застосування деконсервованої сперми для осіменіння овець.

THE INFLUENCE OF MODE OF USE AND PERIOD OF SEASONAL ACTIVITY ON QUANTITATIVE AND QUALITATIVE INDICATORS OF OXFORD DOWN RAM-SIRES' SPERM PRODUCTIVITY

K. Hrymak

Institute of Animal Biology NAAS, V. Stus Str., 38, Lviv, 79034, Ukraine

S U M M A R Y

The results of experimental studies of quantitative and qualitative indicators of sperm in different modes of ram-sires' use for 4, 6 and 8 ejaculates per week, in the non-breeding and breeding periods are presented. It was proved that in the non-breeding period in the mode of collecting 4 ejaculates per week compared to 6 and 8 ejaculates, the volume of ejaculate was higher by 3,4 and 17,2 %, respectively, the concentration of sperm by 4,3 and 10,2 %, the activity of freshly collected sperm by 0,8 and 2,8%, activity of deconserved sperm by 3,0 and 7,6 %, their resistance to freezing by 9,6 and 20,6 %, survival by 6,0 and 14,4 % and absolute survival rate by 3,8 and 10,3 %. During the breeding period in the same mode, the volume of ejaculate was greater by 10,3 % and 22,6 %, the concentration of sperm by 7,1 % and 16,7 %, the the activity of freshly collected sperm by 3,6 and 9,6%, activity of deconserved sperm by 5,4 and 10,8 %, their resistance to freezing by 7,9 and 17,1 %, survival by 4,1 and 11,5 and absolute survival rate by 3,1 and 5,6 %. It was experimentally confirmed that in the breeding period compared with the non-breeding one, the studied indicators of fresh and deconserved sperm, were significantly higher from 12,4 % to 45,6 % for the fresh sperm, and from 4,5 % to 16,5 percent for the cryopreserved one. The conducted studies showed that the sperm is biologically valuable in both periods of seasonal activity in the mode of collecting 4 ejaculates per week, and its qualitative indicators comply with the requirements for artificial insemination of sheep.

Keywords: RAM-SIRES, MODE OF USE, PERIODS OF SEASONAL ACTIVITY, FRESHLY COLLECTED AND DECONSERVED SPERM, QUANTITATIVE AND QUALITATIVE INDICATORS OF SPERM PRODUCTIVITY, CRYOCONSERVATION.

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ПЕРИОДА СЕЗОННОЙ АКТИВНОСТИ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОПРОДУКТИВНОСТИ БАРАНОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПОРОДЫ ОКСФОРД ДОУН

К. Н. Грымак

Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, м. Львов, 79034, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты экспериментальных исследований по изучению количественных и качественных показателей спермы при различных режимах использования баранов 4, 6 и 8 эякулятов за неделю, в неслучной и случной периоды. Доказано, что в неслучной период при получении 4 эякулята в неделю, в сравнении с получением 6 и 8, объем эякулята был большим соответственно на 3,4 и 17,2 %, концентрация спермиев в нем — на 4,3 и 10,2 %, активность свежо полученных спермиев выше на 0,8 и 2,8 %, активность деконсервированных спермиев — на 3,0 и 7,6 %, резистентность спермиев — на 9,6 и 20,6 %,

выживаемость спермиев — на 6,0 и 14,4 %, показатель абсолютного выживания —3,8 и 10,3 процента.

В случной период за вышеуказанного режима объем эякулята был больше на 10,3 и 22,6 %, концентрация спермиев — на 7,1 и 16,7 %, активность свежеполученных спермиев выше на 3,6 и 9,6 %, активность деконсервированных спермиев — на 5,4 и 10,8 %, резистентность — на 7,9 и 17,1%, выживаемость спермиев — на 4,1 и 11,5%, показатель абсолютного выживания—3,1 и 5,6 процента.

Изучением спермопродуктивности баранов по периодам сезонной активности обнаружено, что в случной период по сравнению с неслучным, основные показатели свежополученной спермы, по исследуемым режимам, были выше в среднем на 12,4–45,6 %, глубокозамороженной спермы — на 4,5–16,5 процента.

Итак, результаты проведенных исследований указывают, что высшей биологической полноценностью обладают деконсервированные спермии, и соответствуют требованиям Инструкции по искусственному осеменению овец, полученные в оба периода сезонной активности (круглогодично), при режиме 4 эякулята в неделю.

Ключевые слова: БАРАНЫ-ПРОИЗВОДИТЕЛИ, РЕЖИМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ, ПЕРИОДЫ СЕЗОННОЙ АКТИВНОСТИ, СВЕЖОПОЛУЧЕННАЯ И ДЕКОНСЕРВИРОВАННАЯ СПЕРМА, КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОПРОДУКТИВНОСТИ, КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Седіло Г. М.* Сучасний стан і основні напрями розвитку вівчарства в Карпатському регіоні / Г.М. Седіло, С.О. Вовк, М.А. Петришин // Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. — 2015. — № 3(37). — С. 107–111.

2. *Помітун І. А.* Показники відтворювальної здатності та особливості селекції на їх підвищення у овець породи прекос / І.А. Помутін // НТБ. – Харків : ІТ УААН. — № 86. — С. 87-93.

3. *Болотов Ю. І.* Результати осіменіння вівцематок таврійського типу асканійської тонкорунної породи спермою, кріоконсервованою за різними технологіями / Ю. І. Болотов, Н. О. Корінець // Науковий вісник Асканія-Нова. — 2008. — С. 213-217.

4. *Гвоздецкий Н. А.* Влияние клинического статуса баранов- производителей использованных для процедуры экстракорпорального оплодотворения на качество спермы / Н. А. Гвоздецкий // Инновационные подходы в ветеринарной и зоотехнической науке и практике. —2016. — С. 222-226.

5. Биотехнология воспроизводства овец и коз: монография /М. М. Айбазов, В. В. Абонеев, М. И. Селионова; Рец. И. Н. Шайдуллин, А. С. Ерохин // Ставрополь:[б.и.], 2004. — 324с.

6. *Малмаков Н. И.* Повышение эффективности искусственного осеменения овец замороженным семенем / Н. И. Малмаков, К. У. Медеубеков, К. К. Асильбекова, Д. Л. Томас, Р. Г. Готфредсон // Овцы, козы, шерстное дело. — 2001. — №3. — С. 23-28.

7. *Аузбаев С. А.* Хранение спермы баранов в жидком азоте / С. А. Аузбаев // Наука и образование. — 2010. — № 2 (19). — С. 70-71.

8. Практикум з годівлі сільськогосподарських тварин: навчальний посібник/[Ібатуллін І.І., Мельник Ю.Ф., Отченашко В.В.,та ін.];під ред. академіка НААН України І.І. Ібатулліна. – К.: 2015. – 422 с

9. StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version 9.0 (2009), www.statsoft.com.

References

1. Sedilo G. M.; Vovk S. O.; Petry`shy`n M. A Current state and main directions of development of sheep breeding in the Carpathian region. *Visnyk Dnipropetrovskogo derzhavnogo agrarno-ekonomichnogo universytetu,* 2015, vol 3, pp. 107-111. (in Ukrainian).

2. Pomitun I. A. Indicators of reproductive capacity and breeding specialties on their increase in premium sheep breeds. *Naukovo-texnichnyj byuleten Instytutut tvarynnycztva UAAN,* 2004, vol 86, pp. 87-93. (in Ukrainian).

3. Bolotov Yu. I, Korinecz N. O. Results of insemination of Tauride-type Sheeps of Ascanian fine-grained breed with semen cryopreserved according to different technologies. *Nauk. Visnyk «Askaniya Nova»,* 2008, vol 1, pp. 213-217 (in Ukrainian).

4. Gvozdetskiy N. A. The impact of the clinical status of the manufacturing rams used for the in vitro fertilization procedure on sperm quality. *In: innovatsionnyie podhodyi v veterinarnoy i zootehnicheskoy nauke i praktike*. 2016, pp. 222-226. (in Russian).

5. Ajbazov M.M., Aboneev V.V, Sely`onova M. Y`. Biotechnology of reproduction of sheep and goats. *Stavropol,* 2004, 324 P. (in Russian).

6. Malmakov N, Y`, Medeubekov K. U., Asylbekova K.K, Tomas D. L., Gotfredson R. G. Increasing the efficiency of artificial insemination of sheep with frozen semen. *Ovtsyi, kozyi, sherstnoe delo*. 2001б vol. 3, pp. 23-28 (in Russian).

7. Auzbaev S, A Storage of sperm of rams in liquid nitrogen. *Nauka y obrazovanye,* 2010, vol 2(19), pp.70-71 (in Russian).

8. Ibatullin I. I., Melnyk Yu..F., Otchenashko V.V.,. Sychov M. Yu,.Kryvenok M. Ya., Chyhryn A. I., Kondratiuk V. M., Ilchuk I. I., Umanets D. P., Yatsenko O. V., Balanchuk I. M. Workshop on feeding farm animals: a manual. 2015, Kyiv. 422 p. (in Ukrainian).

9. StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version 9.0 (2009), www.statsoft.com.

Рецензент – Д. Д. Остапів, д. с.-г. н., с. н. с., Інститут біології тварин НААН.

УДК: 636.4.082.453.52
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.45

ЯКІСТЬ ЕЯКУЛЯТІВ КНУРІВ, ЗАЛЕЖНО ВІД ПОХОДЖЕННЯ

С. Б. Корнят[1], канд. с.-г. наук,
Н. В. Кузьміна[1], канд. біол. наук,
М. М. Шаран[1], д-р с.-г. н.
Д. Д. Остапів[1], д-р с.-г. наук
С. Й. Кава[2], канд. вет. наук,
О. І. Чайковська[3], канд. біол. наук,
О. П. Панич[3], канд. вет. наук,
І. Є. Атаманюк[3], старший науковий співробітник,
Т. І. Стецько[3], канд. с.-г. наук

[1]Інститут біології тварин НААН
вул. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

[2]Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

[3]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Досліджували фізіолого-біохімічні характеристики еякулятів кнурів у зв'язку з породною належністю (п'єтрен, макстер, ландрас, дюрок і помісь: велика біла порода×ландрас). Встановлено, що фізіологічні показники якості еякулятів залежать від породи кнурів. Вищим об'ємом еякуляту характеризуються помісні кнурі велика біла порода×ландрас (207,0±29,21мл), а концентрацією сперміїв – породи п'єтрен і макстер (0,40 – 0,43×10^9/мл). Кількість живих сперміїв в еякулятах кнурів досліджених порід не відрізнялась (78,7 – 80,3 %).

Максимальні величини дихальної активності (0,66±0,09 нг-атом O_2/0,1 мл×хв) і активності СДГ (17,9±3,43 од/0,1 мл×год) характерні для сперми кнурів породи дюрок, а відновної здатності (0,11±0,03 mV/ 0,1мл×хв) і активності ЦХО (32,9 ±5,15 од/0,1 мл×год) - для породи макстер. Найвище виживання сперміїв (90,3 – 92,0 год) встановлено у спермі кнурів порід макстер та ландрас.

Ключові слова: ЯКІСТЬ ЕЯКУЛЯТІВ, СПЕРМІЇ, ПОРОДА, КНУРІ.

Серед численних факторів, які визначають якісні характеристики і запліднювальну здатність сперміїв є породна належність кнурів. Зокрема, встановлено залежність фізіологічних характеристик якості еякулятів від породи кнурів: об'єму (у великої білої – 203 мл, ландрас – 227, миргородської – 203), концентрації сперміїв (відповідно, 0,198, 0,217, 0,196×10^9/клітин) і запліднювальної здатності (79,9, 83,2, 79,6 %). Аналогічно, у кнурів породи дюрок об'єм еякуляту - 156-165 мл, а концентрація сперміїв – 0,49×10^9/клітин і запліднювальна здатність – 90,9 % [1, 2]. Крім того, якість еякулятів і запліднювальна здатність сперміїв кнурів відрізняється в межах однієї породи [3].

Виявлено, що становлення якості спермопродукції також залежить від породної належності [4]. Так, кількість живих сперміїв у еякуляті зростає з 5 до 8 місяців у 7,7 ($p<0,001$) раза у червоної білопоясої, в 12,5 раза ($p<0,001$) – у полтавської м'ясної і в 8,5 раза ($p<0,001$) – в української м'ясної порід. Кількість живих сперміїв у еякуляті у 8 місяців, порівняно з 5

місячними, вища в 10 раз (p<0,001) в української степової білої та в 6,3 раза (p<0,001) у великої білої порід. Крім фізіологічних характеристик якості еякулятів, породна належність кнурів проявляється й особливостями біохімічних процесів в спермі [5] Зокрема, встановлена відмінність вмісту природних антиоксидантів і активності ензимів антиоксидантного захисту та нагромадження продуктів пероксидного окиснення ліпідів в еякулятах залежно від напрямку продуктивності (універсального, м'ясного і сального).

Мета досліджень – вивчити фізіологічні й біохімічні характеристики якості еякулятів у зв'язку з породною належністю кнурів.

Матеріал і методи. Дослідження проведені в Інституті біології тварин НААН, Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок та ЛНВЦ «Західплемресурси». Сперму отримували мануальним способом з режимом використання кнурів два рази на тиждень. Для досліджень відбирали еякуляти самців порід дюрок, ландрас, п'єтрен, макстер та помісей: велика біла порода×ландрас і оцінювали за об'ємом (мл), концентрацією сперміїв (10^9 клітин/мл) та кількістю живих статевих клітин (%). В спермі визначали: виживання сперміїв (год) за температури 2−4°С до припинення поступального руху, дихальну активність − полярографічно (нг-атом O_2/хв×0,1 мл сперми) [6] і відновну здатність - потенціометрично (mV/хв×0,1 мл сперми) [7], активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) і цитохромоксидази (ЦХО; од/год×0,1 мл сперми) [8]. Статистичний аналіз цифрового матеріалу проведено за М. О. Плохінським [9].

Результати й обговорення. Найвищий об'єм еякуляту характерний для помісних кнурів велика біла порода×ландрас (207,0±29,21мл), менший на 20 мл (187,6±26,35 мл) для породи макстер і ще на 45 – 56 мл (151,3 - 162,8 мл) - для кнурів порід дюрок, ландрас і п'єтрен (табл. 1).

Таблиця 1

Фізіологічна характеристика якості еякулятів кнурів залежно від породної належності

Породи	Об'єм еякуляту, мл			Концентрація сперміїв, 10^9/мл			Кількість живих сперміїв, %		
	n	M±m	CV	n	M±m	CV	n	M±m	CV
П'єтрен	14	151,3±7,85	18,7	18	0,43±0,04	43,5	9	78,7±1,28	4,9
Макстер	5	187,6±26,35	31,4	12	0,40±0,04	30,5	7	80,3±2,40	7,9
Ландрас	5	157,4±16,31	23,2	6	0,37±0,08	54,4	5	80,0±1,98	5,5
Дюрок	6	162,8±6,99	10,5	10	0,26±0,04**	55,3	5	79,2±1,53	4,3
Помісь: велика біла порода×ландрас	6	207,0±29,21	34,5	7	0,33±0,05	38,7	5	79,6±1,25	3,5

Примітка: в цій та наступних таблицях різниця статистично вірогідна порівняно до максимальної величини значення показника: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

Подібні відмінності встановлені за дослідження концентрації сперміїв: максимальна величина значення показника (0,40 - 0,43×10^9/мл) в еякулятах кнурів порід п'єтрен і макстер, нижча на 14 – 23,3 % у ландрас і помісних кнурів велика біла порода×ландрас і найнижча (0,26±0,04×10^9/мл) - у дюрок. Різниця між максимальною концентрацією клітин в еякулятах кнурів порід п'єтрен і макстер та мінімальною - у дюрок статистично вірогідна (p < 0,05 – 0,01). Кількість живих сперміїв в еякулятах, залежно від породи кнурів, вірогідно не відрізнялась і знаходилась в межах 78,7 – 80,3 %. Отже, аналіз фізіологічних показників якості еякулятів свідчить, що вищий об'єм характерний для помісних кнурів велика біла порода×ландрас, а концентрація сперміїв – для породи п'єтрен. Кількість живих сперміїв в еякулятах кнурів досліджених порід не відрізняється.

Дихальна активність сперми низька (0,32±0,06 нг-атом O_2/0,1 мл ×хв) у кнурів породи п'єтрен, вища на 20,0 % у макстер і помісних, а найвища (0,66±0,09 нг-атом O_2/0,1 мл×хв) у самців породи дюрок (табл.2).

Таблиця 2

Дихальна активність і відновна здатність сперми кнурів залежно від породної належності

Порода	n	Дихальна активність, нг-атом O_2/0,1 мл×хв		Відновна здатність, mV/ 0,1мл×хв	
		M±m	CV	M±m	CV
П'єтрен	8	0,32±0,06**	50,9	0,08±0,01	49,2
Макстер	11	0,40±0,05*	39,4	0,11±0,03	80,3
Ландрас	6	0,55±0,06	26,2	0,05±0,01*	44,3
Дюрок	4	0,66±0,09	26,6	0,05±0,01*	44,9
Помісь: велика біла порода ×ландрас	8	0,41±0,05*	37,6	0,09±0,01	33,5

Різниця між максимальною величиною дихальної активності сперми кнурів породи дюрок і пониженою - у п'єтрен, макстер й помісних статистично вірогідна ($p < 0,05 – 0,01$). При цьому, відновна здатність сперми низька (0,05±0,01 mV/ 0,1мл×хв) у порід дюрок і ландрас, вища на 37,5 % у п'єтрен і помісних кнурів велика біла порода×ландрас, а найвища (0,11±0,03 mV/ 0,1мл×хв) в еякулятах породи макстер. Різниця між величинами значень відновної здатності у спермі кнурів порід дюрок і ландрас та помісних статистично вірогідна ($p < 0,05$). Активність СДГ максимально висока (17,9±3,43 од/0,1 мл× год) у спермі кнурів породи дюрок, нижча на 12,9 – 20,7 % в еякулятах породи п'єтрен і помісних: велика біла порода×ландрас і ще менша (на 53,1 – 57,0 %; $p < 0,05$) - у спермі кнурів порід макстер і ландрас (табл. 3).

Таблиця 3

Активність окисних ензимів і виживання сперміїв кнурів залежно від породної приналежності

Порода	Активність ензимів, од/0,1 мл× год					Виживання за 0-4 °С, год		
	СДГ			ЦХО				
	n	M±m	CV	M±m	CV	n	M±m	CV
П'єтрен	14	15,6±3,64	84,2	32,0±4,65	54,4	26	85,8±5,79	33,7
Макстер	13	7,7±1,40*	62,9	32,9±5,15	56,5	17	90,3±4,99	22,1
Ландрас	5	8,4±2,01*	53,6	21,7±4,91	39,2	6	92,0±6,73	17,9
Дюрок	8	17,9±3,43	54,6	19,0±6,07	71,4	10	74,4±9,26	39,4
Помісь: велика біла порода ×ландрас	10	14,2±2,98	66,3	21,7±4,36	49,2	10	84,0±7,78	29,3

На противагу, активність ЦХО у спермі кнурів породи дюрок низька (19,0±6,07 од/0,1 мл× год), вища на 12,5 % у ландрас і помісних: велика біла порода×ландрас і найвища (32,0 од/0,1 мл×год) в еякулятах кнурів порід п'єтрен та макстер.

Отже, для сперми кнурів породи дюрок характерна висока активність як споживання кисню, так і СДГ, а відновна здатність і активність ЦХО – для породи макстер. Ймовірно, статеві клітини, залежно від породи кнурів, відрізняються шляхами використання субстратів - у сперміїв породи дюрок інтенсивніше ресинтезується АТФ через СДГ-оксидазний шлях окиснення субстратів, а у сперміях породи макстер – активний гліколіз (відновна здатність) та дихальний ланцюг мітохондрій і, відповідно, його термінальна ланка (ЦХО). Крім породних особливостей метаболізму клітин, причиною встановлених відмінностей можуть бути різниці в типах нервової системи і недотримання умов підготовки самців до садки на штучну вагіну і за еякуляції. Наслідком вказаних порушень у еякуляті може виникати дисбаланс між об'ємами виділених секретів окремих додаткових статевих залоз, що в підсумку проявляється дефіцитом чи надлишком субстратів окиснення як для забезпечення енергетичних потреб сперміїв, так і вільнорадикального окиснення.

Особливості окисних процесів в спермі характеризують виживання статевих клітин, величина якого понижена (74,4±9,26 год) у еякулятах кнурів породи дюрок, вища на 9,6 – 11,4 год (11,5 – 13,3 %) в спермі породи п'єтрен і помісних: велика біла порода×ландрас і найвища (90,3 – 92,0 год) - у спермі кнурів породи макстер та ландрас.

В И С Н О В К И

1. Встановлено, що вищим об'ємом еякуляту характеризуються помісні кнурі велика біла порода×ландрас (207,0±29,21мл), а концентрацією сперміїв – породи п'єтрен і макстер (0,40 – 0,43×10^9/мл). Кількість живих сперміїв в еякулятах кнурів досліджених порід не відрізняється (78,7 – 80,3 %).
2. Максимальні величини дихальної активності (0,66±0,09 нг-атом O_2/ 0,1 мл×хв) і активності СДГ (17,9±3,43 од/ 0,1 мл×год) характерні для сперми кнурів породи дюрок, а відновної здатності (0,11±0,03 mV/ 0,1мл×хв) і активності ЦХО (32,9 ±5,15 од/0,1 мл×год) - для породи макстер.
3. Найвище виживання сперміїв (90,3 – 92,0 год) встановлено у спермі кнурів порід макстер та ландрас.

Перспективи досліджень. Вивчити запліднювальну здатність сперміїв кнурів у зв'язку з породною належністю.

QUALITY OF BOAR EJACULATES DEPENDING ON THE BREED

S. Kornjat[1], N. Kuzmina[1], M. Sharan[1], D. Ostapiv[1], S. Kava[2], O. Chajkovska[3], O. Panych[3], I. Atamaniuk[3], T. Stetsko[3]

[1]Institute of Animal Biology of NAAS,
38, Stusa st., Lviv, 79043, Ukraine

[2]Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska st., Lviv, 79010, Ukraine

[3]State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11, Donetska st., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The physiological and biochemical characteristics of boar ejaculates were studied in relation to the breed (pietrain, maxter, landrace, duroc and dung: large white breed × landrace). It has been established that the physiological indicators of ejaculate quality depend on the breed of boars. Higher ejaculate volume was found in large white breeds boar × landras (207.0±29.21ml), and spermatozoa concentration in maxter and pietrain (0.40 – 0.43×10^9/ml). The number of live spermatozoa in the ejaculates of boars of the studied breeds did not differ (78.7 – 80.3 %). Maximum values of respiratory activity (0.66±0.09 ng-atom O_2/0.1 ml×min) and succinate dehydrogenase activity (SDH; 17.9±3.43 UI/0.1 ml×h) were typical for duroc, and redox ability (0.11±0.03 mV/ 0.1 ml×min) and cytochrome oxidase activity (CO; 32.9 ±5.15 UI/0.1 ml×h) for maxter.

Probably, spermatozoa, depending on the breed of boars, differ in the ways of use of substrates - in sperm of durok breed the ATP is oxidized more intensely through the SDG-oxidase pathway of substrate oxidation, and in sperm of the breed maxter - glycolysis (redox ability) and respiratory chain (its terminal link (CCO) are more active. In addition to breed characteristics of cell metabolism, differences in types of nervous system and non-compliance with the conditions of males preparation for ejaculation in artificial vagina may be the cause of the established differences. These ejaculatory disorders may result in an imbalance between the amounts of secretions of the individual additional gonades, resulting in a deficiency or excess of oxidizing substrates both to meet the energy needs of the sperm and free radical oxidation.

The highest sperm survival rate (90.3 - 92.0 h) was registered in ejaculates of maxster and landrace breeds.

Keywords: QUALITY OF EJACULATES, SPERM, BREED, BOARS.

КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТОВ ХРЯКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОИСХОЖДЕНИЯ

С. Б. Корнят[1], Н. В. Кузьмина[1], М. М. Шаран[1], Д. Д. Остапив[1], С. Й. Кава[2], О. И. Чайковская[3], О. П. Паныч[3] И. Е. Атаманюк[3], Т. И. Стецько[3]

[1]Институт биологии животных НААН
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

[2]Львовский национальный университет ветеринарной медицины
и биотехнологий имени С. З. Гжицкого
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

[3]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных
препаратов и та кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Исследовали физиолого-биохимические характеристики эякулятов хряков в связи с породной принадлежностью (пьетрен, макстер, ландрас, дюрок и помесь: большая белая порода×ландрас). Установлено, что физиологические показатели качества эякулятов зависят от породы хряков. Высшим объемом эякулята характеризуются поместные хряки большая белая порода×ландрас (207,0 ± 29,21мл), а концентрацией спермиев - породы пьетрен и макстер (0,40 - 0,43 × 10^9 / мл). Количество живых спермиев в эякуляте хряков исследованных пород не отличается (78,7 - 80,3%).

Максимальные величины дыхательной активности (0,66 ± 0,09 нг-атом O_2 / 0,1 мл × мин) и активности СДГ (17,9 ± 3,43 ед / 0,1 мл × ч) характерны для спермы хряков породы дюрок, а восстановительной способности (0,11 ± 0,03 mV / 0,1 мл × мин) и активности ЦХО (32,9 ± 5,15 ед / 0,1 мл × ч) - для породы макстер.

Возможно, половые клетки, в зависимости от породы хряков, отличаются путями использования субстратов - в спермиев породы дюрок интенсивнее ресинтезуеться АТФ через СДГ-оксидазный путь окисления субстратов, а в спермиях породы Макстер - активный гликолиз (восстановительная способность) и дыхательная цепь митохондрий и, соответственно, ее терминальное звено (ЦХО). Кроме породных особенностей метаболизма клеток, причиной установленных отличий могут быть различия в типах нервной системы и несоблюдение условий подготовки самцов к сады на искусственную вагину и при эякуляции. Следствием указанных нарушений в эякуляте может возникать дисбаланс между объемами выделенных секретов отдельных дополнительных половых желез, что в итоге проявляется дефицитом или избытком субстратов окисления как для обеспечения энергетических потребностей спермиев, так и свободнорадикального окисления.

Высшее выживание спермиев (90,3 - 92,0 ч) установлено в сперме хряков пород макстер и ландрас.

Ключевые слова: КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТОВ, СПЕРМИИ, ПОРОДА, ХРЯКИ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Остапчук П. П.* Выращевание и племенное использование хряков. Киев, Изд. УСХА. — 1992. — 167 с.

2. *Шаферівський Б. С.* Якість сперми кнурів у залежності від породи та сезону року // Зб. наук. пр. ВНАУ. Сучасні проблеми селекції, розведення та гігієни тварин. — 2012.— № 4 (62) — С. 150–153.

3. *Стрижак Т. А.* Відтворювальні якості кнурів породи ландрас вітчизняної та зарубіжної селекції / Т. А. Стрижак, І. М. Мартинюк, О. С. Мірошникова // Свинарство. — 2014. — Вип. 64. — С. 57–60.

4. *Шостя А. М.* Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз у свиней //Автореф. дис. док. с.-г. н., Львів. — 2015. — 39 с.

5. *Шостя А. М.* Динаміка якості спермопродукції у кнурів-плідників залежно від пори року та інтенсивності їх використання / А. М. Шостя, В. О. Рокотянська // Свинарство. — 2018. — Вип. 71. — С. 116–123

6. *Лукъянова Л. Д.* Кислородзависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние / Л. Д. Лукъянова, Б. С. Балмуханов, Л. Т. Уголев. — М.: Наука, 1982. — 262 с.

7. *Штольц К. Ф.* Амперометрическое определение ферроцианида в присутствии субклеточных структур / К. Ф. Штольц, И. М. Мосолова, Л. А. Дронова // Биохимические методы. — М.: Наука, 1980. — С. 147–150.

8. *Чухрій Б. М.* До методики визначення активності окислювальних ферментів у спермі бугаїв / Б. М. Чухрій, Л. О. Клевець // Розведення та штучне осіменіння великої рогатої худоби. — Київ, 1978. — Вип. 10. — С. 42–45.

9. *Плохинский Н. А.* Руководство по биометрии для зоотехников. — М.: Колос, 1969. — 255 с.

References

1. Ostaptchuk P. P. Vyratchvanie i plemennoe ispolzovanie hrjakov. Kyjiv, Izd. USHA. — 1992. —167 s. (in Russian).

2. Shaferivskij B. S. Jakist spermy knuriv u zaleznosti vid porody ta sezonu roku // Zb. nauk. pr. VNAU. Sutchasni problemy selekcii, rozvedennja ta higieny tvaryn. — 2012.— № 4 (62). — S. 150–153. (in Ukrainian).

3. Stryzak T. A. Vidtvoruvalni jakosti knuriv porody landras vitchyznjanoi ta zarubiznoi selekcii / T. A. Stryzak, I. M. Martynjuk, O. S. Miroshnykova // Svynarstvo. — 2014. — Vyp. 64. — S. 57 – 60. (in Ukrainian).

4. Shostya A. M. Prooksydantno-antyoksydantnyi homeostaz u svynei //Avtoref. dys. dok. s.-h. n., Lviv. — 2015. — 39 s. (in Ukrainian).

5. Shostya A. M. Dynamika jakosti spermoprodukcii u knuriv-plidnykiv zalezno vid pory roku ta intensyvnosti ich vykorystannja / A. M. Shostya, V.O. Rokotjanska // Svynarstvo. — 2018. — Vyp. 71. — S. 116 – 123 (in Ukrainian).

6. Lukjanova L. D. Kislorodzavisimyje processy v кletke i ejo funkcionalnoe sostojanije / L. D. Lukjanova, B. S. Balmuhanov, L. T. Ugolev. — M.: Nauka, 1982. — 262 s. (in Russian).

7. Shtolc K. F. Amperiometricheskoe opredelenie ferrocianida v prisutstvii subkletochnyh struktur / K. F. Shtolc, I. M. Mosolova, L. A. Dronova. Biohimicheskije metody. — M.: Nauka, 1980. — S. 147 – 150. (in Russian).

8. Chuhrij B. M. Do metodyky vyznachennja aktyvnosti okysluvalnyh fermentiv u spermi buhajiv / B. M. Chuhrij, L. O. Klevec // Rozvedennja ta shtuchne osimeninnja velykoji rohatoji hudoby. — Kyjiv, 1978. — Vyp. 10. — S. 42–45. (in Ukrainian).

9. Plohinskij N. A. Rukovodstvo po biometriji dla zootehnicov. – M.: Kolos, 1969. – 255 s. (in Russian).

Рецензент — І. М. Кушнір, д.вет.н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК: 599.323.4:577:591.16
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.46

ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ У СПЕРМІ КНУРІВ ЗА ДОДАВАННЯ НАНОСУКЦИНАТІВ МЕТАЛІВ У РОЗРІДЖУВАЧ «ЕКОСПЕРМ»

С. Б. Корнят[1], канд. с.-г. н., с. н. с.,
І. М. Яремчук[1], канд. с.-г. наук,
О. Б. Андрушко[1], канд. біол. наук
Д. Д. Остапів[1], д-р с.-г. наук,
М. М. Шаран[1], д-р с.-г. наук, проф.,
О. І. Чайковська[2], канд. біол. наук, с. н. с.

[1]Інститут біології тварин НААН,
вул. В.Стуса 38, м. Львів, 79034, Україна

[2]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Метою роботи було дослідити вплив комплексів наносукцинатів мангану, міді та цинку в складі середовища «Екосперм» для розрідження еякулятів кнурів на якість сперміїв протягом зберігання. Встановлено, що додавання в розріджувач еякулятів кнурів наносукцинатів мікроелементів впливає на інтенсивність окисних процесів у спермі, виживання й активність ензиму-маркера запліднювальної здатності сперміїв сукцинатдегідрогенази. Оптимальною концентрацією, яка забезпечує нормалізацію окисних процесів і високе виживання сперміїв у розрідженій спермі кнурів є 0,01 мл/мл середовища Mn^{2+}- (0,1 мг/л), Cu^{2+}- (0,04 мг/л) і Zn^{2+}- (0,6 мг/л) наносукцинатів. Збільшення концентрацій наносукцинатів мікроелементів в розріджувачі понад оптимальні величини інгібує дихальну активність сперми та знижує активність сукцинатдегідрогенази статевих клітин.

Ключові слова: СПЕРМА, КНУРІ, СЕРЕДОВИЩЕ, ВИЖИВАННЯ, НАНОСУКЦИНАТ, МІДЬ, МАНГАН, ЦИНК.

Якість і запліднювальна здатність сперміїв залежить від фізіологічних характеристик еякулятів самців [1]. При цьому, виживання і стійкість статевих клітин до зовнішніх чинників забезпечуються ензимами сперми, які беруть участь у використанні енергетичних субстратів, руйнуванні активних форм Оксигену та знищенні цитотоксичних продуктів обміну. Активність ензимів забезпечується присутністю кофакторів, до яких належать: Zn^{2+}, Cu^{2+} і Mn^{2+} [2, 3]. Зокрема, Zn^{2+} входить в активні центри численних ензимів гліколізу й пентозофосфатного шляху окиснення глюкози, Cu^{2+} забезпечує активність ензимів дихального ланцюга і протеїназ, а Mn^{2+} – ензимів циклу Кребса. Крім того, вказані мікроелементи входять в активні центри першої ланки ензиматичного антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД). Відомо, що СОД існує в сперміях у трьох генетично зумовлених ізоформах, які містять у каталітичному центрі йони: Mn^{2+} – мітохондріальній; Zn^{2+} і Cu^{2+}– цитоплазматичній і екзоцелюлярній. Доведено, що від активності вказаного ензиму та співвідношення його ізозимів, вмісту Міді залежить виживання і, відповідно, запліднювальна здатність статевих клітин самців ссавців.

Оскільки, за розрідження еякулятів знижуються концентрації вказаних йонів, одним зі шляхів нормалізації активності ензимів, які забезпечують використання субстратів і

антиоксидантний захист та, відповідно, фізіологічні якості й запліднювальну здатність сперміїв є додавання кофакторів (Cu^{2+}, Zn^{2+} та Mn^{2+}). Однак, використання вказаних мікроелементів у вигляді солей в складі розріджувачів не ефективне. Це зумовлено нетривалим контактом їх зі статевими клітинами після розрідження, низькою проникливістю через мембрани та здатністю включатись в метаболізм, присутністю інших складових сполук солей. Покращити і забезпечити ефективну дію мікроелементів, нормалізуючи метаболізм сперміїв, можна шляхом їх використання у поєднанні з органічними кислотами, зокрема, у вигляді наносукцинатів [4].

Метою роботи було вивчення впливу мікроелементів у формі наносукцинату в складі середовища розрідження еякулятів кнурів «Екосперм» на інтенсивність окисних процесів у спермі та фізіологічні характеристики сперміїв.

Матеріали і методи. Дослідження проведені в Інституті біології тварин НААН та ЛНВЦ «Західплемресурси». Сперму отримували мануальним способом з режимом використання кнурів два рази на тиждень. Для досліджень відібрано еякуляти, об'ємом 160±15 мл, концентрацією – 0,37±0,08×10^9 клітин/мл та 85,44±0,76 % живих сперміїв з прямолінійно-поступальним рухом (табл. 1). Сперму, розріджену середовищем «Екосперм», ділили на частини: контрольну – без додавання та дослідні - з додаванням по 0,001, 0,01 і 0,1 мл Zn^{2+}-, Cu^{2+}- та Mn^{2+}- наносукцинатів у мл розріджених еякулятів. Таким чином в досліджуваних зразках було, відповідно: Zn^{2+} - 0,06, 0,6 і 3,0; Cu^{2+} - 0,004, 0,04 та 0,4; Mn^{2+} - 0,01, 0,1 і 1,0 мг/л. Синтез сполук металів з сукцинатом здійснено з використанням аквананотехнології Українським державним науково-дослідним інститутом нанотехнологій і ресурсозбереження (м. Київ).

Таблиця 1

Фізіологічна характеристика якості еякулятів кнурів

Якість еякулятів	n	M±м	Sigma	Cv
Об'єм еякуляту, мл	10	160±15,0	47,7	29,81
Концентрація сперміїв, 10^9/мл	8	0,37±0,08	0,23	68,45
Кількість живих сперміїв, %	9	85,4±0,76	2,27	2,65

Визначали: виживання сперміїв (год) за температури 2−4 °С до припинення поступального руху, дихальну активність − полярографічно (нг-атом О/хв×0,1 мл сперми) за температури 38,5 °С і відновну здатність – потенціометрично (mV/хв×0,1 мл сперми), активність сукцинатдегідрогенази (СДГ; од/год×0,1 мл сперми). Інтенсивність дихання і відновну здатність сперми досліджували у фосфатно-сольовому буфері (NaCl–0,8 г, KCl–0,02 г, Na_2HPO_4–0,11 г, KH_2PO_4–0,02 г, $MgCl_2$–0,01 г, H_2O до 100 мл). Статистичний аналіз цифрового матеріалу проведено за М. О. Плохінським [5–7].

Результати й обговорення. Дихальна активність сперми кнурів у контролі - 1,27±0,04 нг-атом О/ хв×0,1 мл сперми, а за додавання мікроелементів у вигляді наносполуки з сукцинатом змінюється неоднозначно, і залежить від дози в розріджувачі й ролі окремого мікроелемента в обмінних процесах сперміїв. Так, додавання 0,001 мл/мл Zn^{2+}-сукцинату в розріджену сперму майже не змінює дихальну активність, яка становить 1,43 нг-атом О/ хв×0,1 мл сперми (табл. 2). Збільшення до 0,01 і 0,1 мл/мл Zn^{2+}-сукцинату в розріджених еякулятах, відповідно, на 24,4 і 31,5 % знижує інтенсивність дихання. Різниця між контролем і максимальною дозою Zn^{2+}-сукцинату статистично вірогідна ($p < 0,05$; 31,5 %). Сила впливу зростаючого вмісту комплексної сполуки в розрідженій спермі на дихальну активність середньої сили ($\eta = 0,410$).

Додавання Cu^{2+} і Mn^{2+}-сукцинату в розріджені еякуляти кнурів проявляє подібну залежність. За 0,1 мл/мл Mn^{2+}-сукцинату і 0,1 мл/мл Cu^{2+}-сукцинату дихальна активність сперми 0,91 і 0,57 нг-атом О/хв×0,1 мл сперми відповідно. За менших доз вказаних наносукцинатів мікроелементів інгібування дихальної активності характеризується

проміжними величинами значень. Сила впливу зростаючого вмісту Cu^{2+}- і Mn^{2+}-сукцинатів в розрідженій спермі кнурів на дихальну активність сперміїв середньої сили (відповідно, η = 0,628 і 0,539).

Таблиця 2

Інтенсивність окисних процесів у спермі кнурів за додавання наносукцинатів металів у розріджувач «Екосперм»

Наносукцинати:	Кількість добавки, мл/мл	Дихальна активність, нг-атом О/хв×0,1 мл сперми		Відновна здатність, mV/хв×0,1мл сперми	
		n	M ±m	n	M ±m
Zn^{2+}	0,1	7	0,87±0,16*	7	0,05±0,01
	0,01	7	0,96±0,17	7	0,05±0,01
	0,001	8	1,43±0,22	8	0,04±0,01
	η	-	0,410	-	0,173
Mn^{2+}	0,1	7	0,91±0,09*	7	0,03±0,01
	0,01	7	0,93±0,14*	7	0,02±0,01
	0,001	8	0,89±0,07***	8	0,03±0,01
	η	-	0,539	-	0,219
Cu^{2+}	0,1	7	0,57±0,13***	7	0,11±0,03
	0,01	7	0,86±0,13**	7	0,10±0,02
	0,001	8	1,23±0,12	8	0,14±0,04
	η	-	0,628	-	0,084
Контроль	-	42	1,27±0,04	34	0,10±0,03

Примітка: в цій та наступній таблиці статистично вірогідна різниця між дослідними зразками порівняно до контролю: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Одночасно, за додавання пропорційно наростаючих доз наносукцинатів цинку та мангану в розрідженій спермі знижується відновна здатність на 0,05 – 0,08 mV/хв×0,1мл сперми. За додавання аналогічних доз наносукцинатів міді в розрідженій спермі відновна здатність сперми становить 0,11–0,14 mV/хв×0,1мл сперми і знаходиться в межах контролю. Залежність відновної здатності від збільшення дози наносукцинатів мікроелементів у розрідженій спермі слабкої сили (η = 0,084 – 0,219).

Активність СДГ за додавання 0,001 мл/мл Zn^{2+}-сукцинату в розріджені еякуляти знижується на 20 од/год×0,1 мл сперми (42,2 %; $p < 0,05$), а за вищого вмісту на 50,0–52,6 %, порівняно з контролем. Аналогічні зміни встановлені за додавання Mn^{2+}-сукцинату, однак різниця між контролем та максимальним вмістом (0,1 мл/мл) становить 36,5 % ($p > 0,05$; табл. 3).

Таблиця 3

Фізіологічні характеристики сперміїв за додавання наносукцинатів металів у розріджувач еякулятів кнурів

Наносукцинати:	Кількість добавки, мг/л	СДГ, од/год×0,1 мл сперми		Виживання, год	
		n	M ±m	n	M ±m
Zn^{2+}	0,1	8	22,5±8,00	10	93,6±19,03
	0,01	8	23,7±5,13*	10	96,0±16,63
	0,001	14	27,5±4,31*	16	82,5±12,99
	H	-	0,513	-	0,268
Mn^{2+}	0,1	8	30,2±8,06	10	69,6±10,97
	0,01	8	34,4±7,78	10	76,8±10,63
	0,001	14	43,4±7,18	16	72,0±8,76
	η	-	0,281	-	0,130
Cu^{2+}	0,1	8	14,4±2,72***	10	86,4±15,25
	0,01	8	16,9±2,49***	10	91,2±14,32
	0,001	14	24,6±3,33***	16	66,0±9,19
	η	-	0,666	-	0,249
Контроль		30	47,5±3,85	34	62,8±8,29

Cu^{2+}-сукцинат проявляє токсичний вплив на СДГ, оскільки за пропорційного підвищення дози вказаної сполуки величина активності ензиму поступово знижується: за 0,001 мл/мл – на 48,1 % ($p < 0,001$), за 0,01 мл/мл – на 64,5 % ($p < 0,001$) і за 0,1 мл/мл – на 69,7 % ($p < 0,001$).

Виживання сперміїв у середовищі розрідження еякулятів кнурів «Екосперм» за низьких доз сукцинатів мікроелементів підвищується: від 20 годин за додавання 0,01 мл/мл Zn^{2+}-сукцинату в розріджені еякуляти до 6 годин за 0,01 мл/мл Cu^{2+}-сукцинату. За додавання 0,01 мл/мл сукцинату всіх трьох досліджуваних мікроелементів (цинку, мангану і міді) у розріджену сперму виживання сперміїв кнура на 33,2, 9,2 і 28,4 години вище, порівняно з контролем. Збільшення вмісту Zn^{2+}-, Mn^{2+} і Cu^{2+}-сукцинатів до максимальних доз (0,1 мл/мл) зумовлює тенденцію до зниження виживання сперміїв.

Отже, додавання в розріджувач еякулятів кнурів наносукцинатів мікроелементів впливає на інтенсивність окисних процесів у спермі, виживання й активність ензиму-маркера запліднювальної здатності сперміїв. Оптимальними дозами, які забезпечують нормалізацію окисних процесів і високе виживання сперміїв у розрідженій спермі кнурів є: 0,001 та 0,01 мл/мл наносукцинатів, відповідно, у концентраціях 0,01 і 0,1 мг/л Mn^{2+}-, 0,004 і 0,04 мг/л Cu^{2+}- та 0,06 і 0,6 мг/л Zn^{2+}-. Збільшення концентрацій наносукцинатів мікроелементів в розріджувачі більше оптимальних величин інгібує дихальну активність сперми та знижує активність сукцинатдегідрогенази.

В И С Н О В К И

1. Дихальна активність сперми кнурів за додавання мікроелементів у вигляді наносполуки з сукцинатом змінюється неоднозначно, і залежить від дози в розріджувачі й ролі окремого мікроелемента в обмінних процесах сперміїв.
2. Різниця між контролем і максимальною дозою Zn^{2+}-наносукцинату - 31,5 %, а сила впливу зростаючого вмісту комплексної сполуки в розрідженій спермі на дихальну активність середньої сили ($\eta = 0,410$).
3. Сила впливу зростаючого вмісту Cu^{2+}- і Mn^{2+}-сукцинатів в розрідженій спермі кнурів на дихальну активність сперміїв середньої сили (відповідно, $\eta = 0,628$ і 0,539).
4. За додавання 0,01 мл/мл наносукцинатів Zn^{2+}- (0,6 мг/л), Mn^{2+}- (0,1 мг/л) і Cu^{2+}- (0,04 мг/л) у розрідженій спермі встановлено найбільшу тривалість виживання сперміїв кнура, порівняно з контролем.

Перспективи досліджень. Вивчити вплив наносукцинатів мікроелементів на біохімічні та фізіологічні показники сперміїв розріджених еякулятів кнурів.

THE INTENSITY OF THE OXIDATION PROCESSES IN THE SPERM OF THE BOAR AT THE ADD OF METAL NANOSUCCINATES TO THE ECOSPERM MEDIUM

S. Kornjat[1], I. Yaremchuk[1], O. Andrushko[1], D. Ostapiv[1], M. Sharan[1], A. Chajkovska[2]

[1]Institute of Animal Biology of NAAS,
38, V. Stusa str., Lviv, 79034, Ukraine

[2]State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The purpose of this study was to investigate the effect of complexes of biologically active substances with nanosites in the form of nanosuccinate of manganese, copper and zinc in the diluent

for the dilution of boar sperm "Ecosperm" on the quality of sperm during storage. It has been established that the addition of trace elements nanosuccinates to the diluent ejaculates affects the intensity of the oxidative processes in the semen, the survival and the activity of the enzyme marker fertilizing ability of the sperm succinate dehydrogenase. Respiratory activity of boars' sperm by the addition of trace elements in the form of a nanocompound with succinate changes ambiguously, and depends on the dose in the diluent and the role of the individual trace element in the sperm exchange processes.

The difference between the control and the maximum dose of Zn^{2+} succinate is 31.5%, and the effect of the increasing content of the complex compound in the sparse sperm on the respiratory activity of medium force ($\eta = 0.410$). The effect of the increasing content of Cu^{2+} - and Mn^{2+} - succinate in sparse boar sperm on the respiratory activity of medium-strength sperm (respectively, $\eta = 0.628$ and 0.539). Using the addition of 0.01 ml /ml succinate Zn^{2+}(0,6 mg/l), Mn^{2+} (0,1 mg/l)- and Cu^{2+}- (0,04 mg/l) in sparse sperm, the highest survival time of boar sperm was obtained compared to the control and the difference was 33.2, 9.2 and 28.4 hours for zinc, manganese and copper respectively.

The optimal concentrations that ensure the normalization of oxidation processes and high sperm survival in diluted boar sperm are: 0.01 ml / ml Mn^{2+} - (0,1 mg /l), Cu^{2+} - (0,04 mg/l) and Zn^{2+} - (0,6 mg/l) nanosuccinate. Increasing the concentrations of trace elements nanosuccinate in the diluent of more optimal values inhibits the respiratory activity of the sperm, and reduces the activity of succinate dehydrogenase.

Keywords: SPERM, BOAR, DILUENT, SURVIVAL, NANOSUCCINATE, COPPER, MANGAN, ZINC.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СПЕРМЕ ХРЯКОВ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ НАНОСУКЦИНАТОВ МЕТАЛЛОВ В РАЗБАВИТЕЛЬ «ЭКОСПЕРМ»

С. Б. Корнят[1], И. М. Яремчук[1], О. Б. Андрушко, Д. Д. Остапив[1], М. М. Шаран[1], А. И. Чайковская[2]

[1]Институт биологии животных НААН
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

[2]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Целью данной работы было изучить влияние комплексов биологически активных веществ в виде наносукцинатов марганца, меди и цинка в составе среды для разбавления спермиев хряков «Экосперм» на качество спермы при хранении. Установлено, что добавление в разбавитель эякулятов хряков наносукцинатов микроэлементов влияет на интенсивность окислительных процессов в сперме, выживание и активность энзима-маркера оплодотворяющей способности спермиев сукцинатдегидрогеназы. Оптимальными концентрациями, которые обеспечивают нормализацию окислительных процессов и высокое выживание сперматозоидов в разреженной сперме хряков являются 0,01 мл/мл среды Mn^{2+} - (0,01 мг/л), Cu^{2+} - (0,04 мг/л) и Zn^{2+} (0,6 мг/л) -наносукцинатов. Увеличение концентраций наносукцинатов микроэлементов в разбавителе больше оптимальных величин ингибирует дыхательную активность спермы и снижает активность сукцинатдегидрогеназы.

Ключевые слова: СПЕРМА, ХРЯК, СРЕДА, ВЫЖИВАНИЕ, НАНОСУКЦИНАТ, МЕДЬ, МАРГАНЕЦ, ЦИНК.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Яблонський В. А.* Біотехнологічні і молекулярно-генетичні основи відтворення тварин // В. А. Яблонський, С. П. Хомин, В. І. Завірюха та ін. – Львів: Афіша, 2009. – 217 с.

2. *Eghbali M.* Effects of copper and superoxide dismutase content of seminal plasma on buffalo semen characteristics. / Eghbali M., Alavi-Shoushtari S. M., Rezaii S. A. // Pak. J. Biol. Sci. — 2008. — V. 11. — P. 1964–1968.

3. *Лукъянова Л. Д.* Кислородзависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние / Л. Д. Лукъянова, Б. С. Балмуханов, Л. Т. Уголев. — М.: Наука, 1982. — 262 с.

4. Інтенсивність окисно-відновних процесів та виживання сперміїв кнурів за додавання в розріджені еякуляти наносукцинатів мікроелементів / Корнят С. Б., Андрушко О. Б., Кузьміна Н. В. та ін. // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини,- Збірник наукових праць ХДЗВА,- 2017. – Вип. 34, ч.2. – С. 70–74.

5. *Штольц К. Ф.* Амперометрическое определение ферроцианида в присутствии субклеточных структур / К. Ф. Штольц, И. М. Мосолова, Л. А. Дронова // Биохимические методы. — М.: Наука, 1980. — С. 147 – 150.

6. *Чухрій Б. М.* До методики визначення активності окислювальних ферментів у спермі бугаїв / Б. М. Чухрій, Л. О. Клевець // Розведення та штучне осіменіння великої рогатої худоби. — Київ, 1978. — Вип. 10. — С. 42–45.

7. *Плохинский Н. А.* Руководство по биометрии для зоотехников. — М.: Колос, 1969. — 255с.

References

1. Jablonskyj V.A. Biotehnolohichni i molekularno-henetychni osnovy vidtvorenna tvaryn // V. A. Jablonskyj, S. P. Homyn, V. I. Zaviruha, M. V. Demchuk ta in. – Lviv: Afisha, 2009. – 217 s. (in Ukrainian).

2. Eghbali M. Effects of copper and superoxide dismutase content of seminal plasma on buffalo semen characteristics. / Eghbali M., Alavi-Shoushtari S.M., Rezaii S.A. // Pak. J. Biol. Sci. — 2008. — V. 11. — P. 1964–1968.

3. Lukjanova L. D. Kislorodzavisimyje processy v кletke i ejo funkcionalnoe sostojanije / L.D. Lukjanova, B. S. Balmuhanov, L. T. Ugolev. — M.: Nauka, 1982. — 262 s. (in Russian).

4. Kornyat S. B., Andrushko O. B., Kuzmina N. V., Bodnar J. V., Sharan M. M., Ostapiv D. D. Intensyvnist okysno-vidnovnyh procesiv ta vyzyvannja spermijiv knyriv za dodavannja v rozridzeni ejakulaty nanosukcynativ mikroelementiv. Problemy zooinzenerii ta veterynarhoji medycyny, - Zbirnyk naukovyh prac HDZVA,- Vyp.34, ch.2.- s. 70-74.- 2017. (in Ukrainian).

5. Shtolc K. F. Amperiometricheskoe opredelenie ferrocianida v prisutstvii subkletochnyh struktur / K. F. Shtolc, I. M. Mosolova, L. A. Dronova. Biohimicheskije metody. — M.: Nauka, 1980. — S. 147 – 150. (in Russian).

6. Chuhrij B. M. Do metodyky vyznachennja aktyvnosti okysluvalnyh fermentiv u spermi buhajiv / B. M. Chuhrij, L. O. Klevec // Rozvedennja ta shtuchne osimeninnja velykoji rohatoji hudoby. — Kyjiv, 1978. — Vyp. 10. — S. 42–45. (in Ukrainian).

7. Plohinskij N. A. Rukovodstvo po biometriji dla zootehnicov. – M.: Kolos, 1969. – 255 s. (in Russian).

Рецензент — І. М. Кушнір, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 636.2.034.082
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.47

ЕКСТЕР'ЄРНІ ОСОБЛИВОСТІ КОРІВ-ПЕРВІСТОК УКРАЇНСЬКОЇ ЧОРНО- ТА ЧЕРВОНО-РЯБОЇ МОЛОЧНИХ ПОРІД І ЇХ ПОМІСЕЙ З ДЖЕРСЕЯМИ

О. В. Малиновська, аспірант[1]
Є. І. Федорович, д-р с.-г. наук, професор[2]
М. І. Кузів, д-р с.-г. наук, с. н. с.[2]

[1]Інститут розведення і генетики тварин імені М. В. Зубця НААН,
вул. Погребняка, 1, с. Чубинське Бориспільського району Київської області, 08321, Україна

[2]Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

Наведено дані щодо промірів та індексів будови тіла корів української чорно- та червоно-рябої молочних порід і їх потомків першого й другого поколінь з часткою спадковості джерсеїв 50 і 75 %. Встановлено, що корови-первістки української чорно-рябої молочної породи переважали за досліджуваними промірами (виняток – ширина грудей) цільові параметри для тварин бажаного типу, а української червоно-рябої молочної породи переважали ці параметри за глибиною грудей, шириною в маклаках та обхватом п'ястка і поступалися їм за висотою в холці, шириною грудей, обхватом грудей за лопатками та косою довжиною тулуба. Із збільшенням частки спадковості джерсеїв у генотипі тварин української чорно- та червоно-рябої молочних порід проміри тіла зменшувалися. За більшістю індексів будови тіла піддослідні корови переважали своїх потомків першої і другої генерацій. Причому більш суттєва різниця між вихідним маточним поголів'ям та їх помісними нащадками з джерсеями першого й другого поколінь була відмічена у корів української червоно-рябої молочної породи. Досліджувані нами проміри та індекси будови тіла свідчать про явно виражений молочний напрям продуктивності не лише корів української чорно- та червоно-рябої молочних порід, але й їх помісей з часткою спадковості джерсеїв 50 і 75 %.

Ключові слова: УКРАЇНСЬКА ЧОРНО-РЯБА МОЛОЧНА ПОРОДА, УКРАЇНСЬКА ЧЕРВОНО-РЯБА МОЛОЧНА ПОРОДА, ПОМІСІ, КОРОВИ-ПЕРВІСТКИ, ПРОМІРИ ТІЛА, ІНДЕКСИ БУДОВИ ТІЛА.

Продуктивні й племінні якості тварин найбільш повно характеризує їх комплексна оцінка, важливим складовим елементом якої є оцінка екстер'єру. Добре виражена породна типовість з характерними показниками розвитку статей тіла корів значною мірою зумовлює високі показники продуктивних і виступає певним мірилом адаптаційних якостей [1-4]. Селекція молочної худоби у світі ґрунтується на врахуванні двох основних ознак – молочній продуктивності та екстер'єрному типі тварин [5]. На сьогоднішній час, коли продуктивність корів у країнах з розвинутим молочним скотарством перейшла рубіж вісім-десять тисяч кілограмів молока за лактацію, пріоритетним напрямом селекції стало отримання тварин

міцного екстер'єрно-конституційного типу, який здатний забезпечити їх тривале продуктивне довголіття [5, 6].

У скотарстві України найбільшого поширення набула інструментальна оцінка екстер'єру тварин з використанням спеціальних вимірювальних засобів. Така оцінка дає об'єктивні дані не лише про окрему особину, а й про групи тварин та породи в цілому [7]. Відомо, що худоба різних порід та різних генотипів відрізняються між собою за типом будови тіла. З огляду на зазначене, метою наших досліджень було вивчити екстер'єр корів-первісток української чорно- та червоно-рябої молочних порід і їх помісей першого й другого поколінь з плідниками джерсейської породи.

Матеріали і методи. Дослідження на коровах-первістках української чорно-рябої молочної породи (УЧРМ) і їх помісях з джерсеями першого (1/2УЧРМ×1/2Д) й другого (1/4УЧРМ×3/4Д) поколінь проведені в ФГ «Елітмілк» Кам'янко-Бузького району, а на первістках української червоно-рябої молочної породи (УЧеРМ) і їх помісях з джерсеями різних генерацій (1/2УЧеРМ×1/2Д, 1/4УЧеРМ×3/4Д) – у ФГ «Агротем» Пустомитівського району Львівської області.

Екстер'єр тварин маточного поголів'я та потомків першого покоління оцінювали за даними первинного зоотехнічного обліку, а потомків другого покоління – шляхом вимірювання статей тіла. За допомогою мірних стрічки, циркуля і палиці брали наступні проміри: висота в холці, глибина і ширина грудей, обхват грудей за лопатками, коса довжина тулуба, ширина в маклаках та обхват п'ястка. Шляхом співвідношення відповідних промірів вираховували індекси будови тіла тварин [8].

Статистичну обробку одержаних даних проводили за методикою Г. Ф. Лакина [9] 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 й обговорення. Встановлено, що корови-первістки української чорно-рябої молочної породи порівняно з їх помісями з джерсеями відзначалися більшою високорослістю, розтягнутістю, у них були більші ширина й глибина грудей, обхват грудей за лопатками, ширина в маклаках та грубший кістяк (табл. 1). Із збільшенням частки спадковості джерсеїв у генотипі тварин української чорно-рябої молочної породи проміри тіла тварин зменшувалися. Так, первістки української чорно-рябої молочної породи за висотою в холці переважали потомків генотипів 1/2УЧРМ×1/2Д і 1/4УЧРМ×3/4Д на 2,4 і 5,6 (P<0,001), за глибиною грудей – на 1,8 і 4,6 (P<0,01), за шириною грудей – на 2,3 (P<0,05) і 3,9 (P<0,01), за обхватом грудей за лопатками – на 5,2 (P<0,05) і 14,2 (P<0,001), за косою довжиною тулуба – на 4,7 (P<0,05) і 10,1 (P<0,001) за шириною в маклаках – на 1,8 і 4,3 (P<0,001) та за обхватом п'ястка – на 0,6 (P<0,01) і 1,1 см (P<0,001) відповідно. При порівнянні помісей досліджуваних генерацій між собою напівкровні тварини за всіма досліджуваними промірами тіла вірогідно (P<0,05, P<0,001) переважали особин з часткою спадковості джерсеїв 75 % (виняток – ширина грудей).

Таблиця 1

Проміри тіла корів-первісток української чорно-рябої молочної породи та їх помісей з джерсеями, см

Показники	УЧРМ		1/2УЧРМ×1/2Д		1/4 УЧРМ×3/4Д	
	M±m	C_v %	M±m	C_v, %	M±m	C_v, %
Висота в холці	133,1±0,88	2,5	130,7±0,95	2,7	127,5±0,81***	2,4
Глибина грудей	73,2±0,90	4,6	71,4±0,92	4,8	68,6±0,94**	5,1
Ширина грудей	44,7±0,84	7,1	42,4±0,79*	6,9	40,8±0,88**	8,0
Обхват грудей за лопатками	192,1±1,64	3,2	186,9±1,65*	3,3	177,9±1,54***	3,2
Коса довжина тулуба	157,6±1,47	3,5	152,9±1,46*	3,6	147,5±1,48***	3,8
Ширина в маклаках	52,5±0,73	5,2	50,7±0,81	5,9	48,2±0,75***	5,8
Обхват п'ястка	18,0 ±0,16	3,4	17,4±0,12**	2,6	16,9±0,18***	4,0

Примітка: у цій таблиці та таблиці 3 достовірність різниці показників вказана при порівнянні до тварин української чорно-рябої молочної породи (УЧРМ).

Слід зазначити, що зменшення промірів у помісей першого й другого поколінь, порівняно з чистопородними первістками української чорно-рябої молочної породи, коливалося від 1,8 до 5,1 та від 4,2 до 8,7 % відповідно, причому у тварин обох генотипів найбільше зменшилася ширина грудей, а найменше – висота в холці. Вузькогрудість помісей, очевидно, пояснюється успадковуваністю цього показника від бугаїв-плідників джерсейської породи, які, як відомо, за шириною грудей поступаються тваринам інших спеціалізованих молочних порід. Дещо нижчими показниками ширини грудей порівняно зі стандартом породи характеризувалися й первістки української чорно-рябої молочної породи, що обумовлено високою спадковістю у їх генотипі голштинських плідників, яким також притаманна вузькогрудість. За іншими промірами вони переважали цільові параметри для тварин бажаного типу [10]. Водночас помісі обох генерацій за досліджуваними промірами поступалися цим параметрам (виняток – висота в холці у тварин генотипу 1/2УЧРМ×1/2Д).

За промірами екстер'єру корови-первістки української червоно-рябої молочної породи також переважали своїх помісних нащадків з джерсеями першого й другого поколінь, причому ця перевага, за винятком косої довжини тулуба у тварин генотипу 1/2УЧеРМ×1/2Д, у всіх випадках була вірогідною (P<0,05-0,001). У свою чергу первістки першої генерації вірогідно (P<0,01) переважали особин другої генерації за висотою в холці, глибиною й шириною грудей, обхватом грудей за лопатками та косою довжиною тулуба і невірогідно – за шириною в маклаках та обхватом п'ястка.

Таблиця 2

Проміри тіла корів-первісток української червоно-рябої молочної породи та їх помісей з джерсеями, см

Показники	УЧеРМ		1/2УЧеРМ×1/2Д		1/4УЧеРМ×3/4Д	
	M±m	C_v, %	M±m	C_v, %	M±m	C_v,%
Висота в холці	135,2±0,78	2,6	131,9±0,60**	1,7	129,1±0,65***	1,9
Глибина грудей	75,1±0,81	4,0	72,1±0,75**	3,9	69,0±0,69***	3,7
Ширина грудей	47,9±0,85	6,6	44,1±0,53***	4,5	41,5±0,74***	6,7
Обхват грудей за лопатками	195,5±1,69	3,2	189,2±1,93*	3,8	180,4±1,84***	3,8
Коса довжина тулуба	160,7±1,48	3,4	157,5±1,39	3,3	151,9±1,29***	3,2
Ширина в маклаках	54,6±0,73	5,0	52,3±0,83*	6,0	50,5±0,81***	6,0
Обхват п'ястка	19,1±0,21	4,1	18,0±0,12***	2,6	17,7±0,13***	2,8

Примітка: У цій та таблиці 4 достовірність різниці показників вказана при порівнянні до тварин української червоно-рябої молочної породи (УЧеРМ).

Слід відмітити, що у тварин генотипів 1/2УЧеРМ×1/2Д та 1/4УЧеРМ×3/4Д, порівняно з вихідним маточним поголів'ям української червоно-рябої молочної породи, висота в холці зменшилася на 2,4 та 4,5, глибина грудей – на 4,0 та 8,1, ширина грудей – на 7,9 та 13,4, обхват грудей за лопатками – на 3,2 та 7,3, коса довжина тулуба – на 2,0 та 5,5, ширина в маклаках – на 4,2 та 7,5 і обхват п'ястка – на 5,8 та 7,3 % відповідно.

Встановлено, що первістки української червоно-рябої молочної породи поступалися цільовим параметрам будови тіла корів бажаного типу [11] за висотою в холці, шириною грудей, обхватом грудей за лопатками та косою довжиною тулуба і переважали ці параметри за глибиною грудей, шириною в маклаках та обхватом п'ястка. Помісі обох генотипів за всіма досліджуваними промірами тіла поступалися цільовим параметрам будови тіла бажаного типу для корів української червоно-рябої молочної породи.

Більш повне уявлення про екстер'єр худоби у співвідносному розвиту статей, пропорційність або дисгармонію їх розвитку дають індекси будови тіла тварин. Встановлено, що за індексом довгоногості, розтягнутості, тазо-грудним, збитості, костистості, вираженості типу, індексом статі, округлості ребер, глибокогрудості та широкогрудості не відмічено достовірної різниці між тваринами досліджуваних груп, однак за більшістю досліджуваних індексів вищими показниками відзначалися первістки української чорно-рябої молочної породи і лише за індексами збитості та індексом статті – помісі першого покоління та за індексами довгоногості й ейрисомії-лептосомії – помісі другого покоління (табл. 3).

Варто вказати, що вищі показники грудного індексу, глибокогрудості, широкогрудості та тазо-грудного у первісток української чорно-рябої молочної породи свідчать про кращий розвиток їх грудної клітини порівняно з потомками першого й другого поколінь. Більша величина індексу збитості у корів-первісток з часткою спадковості джерсеїв 50 % порівняно з тваринами інших двох груп вказує на краще виражений у них розвиток будови тіла.

Таблиця 3

Індекси будови корів-первісток української чорно-рябої молочної породи й їх помісей з джерсеями, % (n=15)

Показники	УЧРМ		1/2УЧРМ×1/2Д		1/4УЧРМ×3/4Д	
	M±m	Cv, %	M±m	Cv, %	M±m	Cv, %
Довгоногості (високоногості)	45,0±0,53	4,6	45,4±0,52	4,4	46,2±0,55	4,6
Розтягнутості (формату)	118,4±1,10	3,6	117,0±1,11	3,7	115,7±1,00	3,4
Грудний	61,0±0,56	3,6	59,3±0,54*	3,5	59,4±0,73	4,8
Тазо-грудний	85,0±0,64	2,9	83,7±0,66	3,0	84,6±0,90	4,1
Збитості	121,9±1,05	3,3	122,3±1,16	3,7	120,7±1,03	3,3
Костистості	13,6±0,13	3,7	13,4±0,11	3,3	13,3±0,15	4,4
Масивності	144,3±0,69	1,8	142,9±0,75	2,0	139,5±0,68***	1,9
Масивності за Дюрстом	518,5±19,26	14,4	465,7±17,28*	14,4	415,8±16,95***	15,8
Ейрисомії	33,4±0,33	3,8	32,8±0,33	3,9	32,3±0,35*	4,2
Лептосомії	73,0±1,01	5,4	71,2±1,00	5,4	69,8±1,01*	5,6
Ейрисомії-лептосомії	299,7±2,90	3,7	305,4±3,12	4,0	309,7±3,42*	4,3
Вираженості типу	22,2±0,23	4,1	21,8±0,24	4,2	21,7±0,28	5,1
Індекс статі	117,8±0,87	2,9	119,6±0,91	3,0	118,4±1,26	4,1
Округлості ребер	131,3±1,17	3,4	131,0±1,29	3,8	129,8±1,19	3,6
Глибокогрудості	55,0±0,53	3,7	54,6±0,52	3,7	53,8±0,55	4,0
Широкогрудості	33,5±0,54	6,3	32,4±0,49	5,8	32,0±0,57	6,9

Найменші значення індексу костистості у нащадків другої генерації свідчать про тонший кістяк у них, ніж у їх матерів та матерів їх матерів.

Більш чітко була виражена міжгрупова диференціація за індексами будови тіла у тварин української червоно-рябої молочної породи та їх помісних нащадків з джерсеями першого і другого поколінь (табл. 4).

Таблиця 4

Індекси будови тіла корів-первісток української червоно-рябої молочної породи та їх помісей з джерсеями, % (n=15)

Показники	УЧеРМ		1/2УЧеРМ×1/2Д		1/4УЧеРМ×3/4Д	
	M±m	Cv, %	M±m	Cv, %	M±m	Cv, %
Довгоногості (високоногості)	44,4±0,43	3,7	45,3±0,34	2,9	46,6±0,31***	2,6
Розтягнутості (формату)	118,8±1,02	3,3	119,3±0,57	1,8	117,6±0,45	1,5
Грудний	63,7±0,52	3,2	61,1±0,29***	1,8	60,1±0,53***	3,4
Тазо-грудний	87,7±0,56	2,5	84,4±0,53***	2,4	82,3±0,75***	3,5
Збитості	121,7±1,01	3,2	120,1±0,48	1,6	118,8±0,90*	2,9
Костистості	14,1±0,12	3,4	13,6±0,05***	1,4	13,7±0,09**	2,6
Масивності	144,6±0,75	2,0	143,4±0,92	2,5	139,7±1,04***	2,9
Масивності за Дюрстом	581,8±20,16	13,4	502,5±14,77**	11,4	437,4±14,85***	13,2
Ейрисомії	34,6±0,32	3,5	33,3±0,26**	3,0	32,7±0,32***	3,8
Лептосомії	75,8±0,98	5,0	73,0±0,72*	3,8	71,2±0,83***	4,5
Ейрисомії-лептосомії	289,1±2,62	3,5	300,8±2,29***	3,0	306,1±2,95***	3,7
Вираженості типу	23,4±0,22	3,6	22,0±0,12***	2,1	21,4±0,21***	3,8
Індекс статі	114,0±0,73	2,5	118,6±0,72***	2,3	121,6±1,11***	3,5
Округлості ребер	130,2±1,00	3,0	131,1±0,53	1,6	130,8±0,89	2,6
Глибокогрудості	55,6±0,43	3,0	54,7±0,34	2,4	53,4±0,31***	2,2
Широкогрудості	35,4±0,53	5,7	33,4±0,28***	3,2	32,1±0,41***	4,9

Так, за більшістю досліджуваних індексів перші вірогідно (P<0,05–0,001) переважали своїх потомків обох генерацій і лише за індексами статі й округлості ребер перевага була на боці напівкровних помісей та за індексами довгоногості й ейрисомії-лептосомії – на боці особин з часткою спадковості джерсейської породи 75 %.

Таким чином, вирахувані нами індекси будови тіла свідчать про явно виражений молочний напрям продуктивності не лише корів української чорно- та червоно-рябої молочних порід, але й їх помісей з часткою спадковості 50 і 75 %.

В И С Н О В К И

1. Корови-первістки української чорно-рябої молочної породи переважали за досліджуваними промірами (виняток – ширина грудей) цільові параметри для тварин бажаного типу, а української червоно-рябої молочної породи переважали ці параметри за глибиною грудей, шириною в маклаках та обхватом п’ястка і поступалися їм за висотою в холці, шириною грудей, обхватом грудей за лопатками та косою довжиною тулуба.
2. Із збільшенням частки спадковості джерсеїв у генотипі тварин української чорно- та червоно-рябої молочних порід проміри тіла зменшувалися.
3. За індексами будови тіла більш суттєва різниця між вихідним маточним поголів’ям та їх помісними нащадками з джерсеями першого й другого поколінь була відмічена у корів української червоно-рябої молочної породи.
4. Індекси будови тіла свідчать про явно виражений молочний напрям продуктивності не лише корів української чорно- та червоно-рябої молочних порід, але й їх помісей з часткою спадковості джерсеїв 50 і 75 %.

Перспективи досліджень. У подальшому буде вивчено вплив промірів тіла на формування молочної продуктивності у корів української чорно- та червоно-рябої молочних порід і їх помісей з джерсеями.

EXTERNAL FEATURES OF HEIFERS OF UKRAINIAN BLACK-AND RED-AND-WHITE DAIRY BREES AND THEIR CROSS BREEDS WITH JERSEY

O. V. Malynovska[1], Ye. I. Fedorovych[2], M. I. Kuziv[2]

[1]Institute of Animal Breeding and Genetics named after M.V. Zubets NAAS,
Kyiv district, Chubynske village, Pogrebnyak Street 1, 08231, Ukraine,

[2]Institute of Animal Biology NAAS,
V. Stus Street 38, Lviv, 79034, Ukraine,

S U M M A R Y

The cattle breeding in Ukraine has become the most widely used instrumental assessment of the exterior of animals using special measuring instruments. Such an estimate provides objective data not only about an individual, but also about groups of animals and breed in general. It is known that animals of different breeds and different genotypes differ in their type of body structure. In view of the above, the purpose of our research was to study the exterior of the first-born cows of the Ukrainian Black-and-White and Red-and-White breeds and their ranges of the first and second generations with the breeders of the Jersey breed. Studies on the first cows of the Black-and-White milk breed and their intercourse with the first and second generation of Jersey were carried out in the farm "Elitmilk" of the Kamianko-Buzky district, and on the first-fruits of the Ukrainian Red-and-White dairy breed and their intercourse with Jersey of various generations in farm "Agrotem" of Pustomyty district of Lviv region.

It was established that the first-born cows of Ukrainian Black-and-White milk breed dominated by the measurable measurements (exception – breast width) target parameters the animals of desired type, and the Ukrainian Red-and-White dairy breed prevailed for these parameters by the depth of the chest, the width of the maclakes, and the girth of the fifth and inferior to them in height of shoulders, the width of the breast, the chest covering of the shoulder blades and the oblique length of the trunk. With the increase of the proportion of heredity of Jersey in the genotype of Black and Red-and-White animals breast milk body measurements diminished. In most of the body structure indices, the experimental cows dominated their descendants first and second generations. Between the initial breeding stock and their interbreed descendants from the Jersey of the first and second generations a more significant difference was noted between the various groups of cows of Ukrainian Red-and-White breed than Ukrainian Black-and-White dairy breed.

The measurements and indices of the structure of the body clearly pronounced the milk productivity potential of not only cows of the Ukrainian Black and Red-and-White dairy breeds, but also their cross breed with a proportion of heredity of Jersey 50 and 75%.

Keywords: UKRAINIAN BLACK-AND-WHITE DAIRY BREED; UKRAINIAN RED-AND-WHITE DAIRY BREED, CROSS BREEDS, HEIFERS, BODY MEASUREMENTS, BODY STRUCTURE INDICES.

ЭКСТЕРЬЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОВ-ПЕРВОТЕЛОК УКРАИНСКОЙ ЧЕРНО- И КРАСНО-ПЕСТРОЙ МОЛОЧНОЙ ПОРОД И ИХ ПОМЕСЕЙ С ДЖЕРСЕЯМИ

А. В. Малиновская[1], Е. И. Федорович[2], М. И. Кузив[2]

[1]Институт разведения и генетики животных имени М. В. Зубца НААН,
ул. Погребняка, 1, с. Чубинское Бориспольского района Киевской области, 08321, Украина

[2]Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Приведены даные по промерам и индексам телосложения коров украинской черно- и красно-пестрой молочных пород и их потомков с долей наследственности джерсеев 50 и 75 %. Установлено, что коровы-первотелки украинской черно-пестрой молочной породы превосходили по исследуемым промерам (исключение – ширина груди) целевые параметры для животных желательного типа, а украинской красно-пестрой молочной породы преобладали эти параметры по глубине груди, ширине в маклаках и обхвату пястка и уступали им по высоте в холке, ширине груди, обхвату груди за лопатками и косой длинне туловища. С увеличением доли наследственности джерсеев в генотипе животных черно- и красно-пестрой молочных пород промеры тела уменьшались.

По большинству индексов телосложения подопытные коровы превосходили своих потомков первой и второй генераций. Причем более существенная разница между исходным маточным поголовьем и их поместными потомками с джерсеямы первого и второго поколений была отмечена у коров украинской красно-пестрой молочной породы.

Исследуемые нами промеры и индексы телосложения свидетельствуют о явно выраженном молочном направление продуктивности не только коров украинской черно- и красно-пестрой молочных пород, но и их помесей с долей наследственности джерсеив 50 и 75 %.

Ключевые слова: УКРАИНСКАЯ ЧЕРНО-ПЕСТРАЯ МОЛОЧНАЯ ПОРОДА, УКРАИНСКАЯ КРАСНО-ПЕСТРАЯ МОЛОЧНАЯ ПОРОДА, КОРОВЫ-ПЕРВОТЕЛКИ, ПРОМЕРЫ ТЕЛА, ИНДЕКСЫ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Хмельничий Л. М.* Оцінка екстер'єру в системі селекції молочної худоби. Монографія / Л. М. Хмельничий. – Суми: ВВП «Мрія-1», 2007. – 260 с.

2. *Ставецька Р. В.* Ефективність проведення відбору корів української чорно-рябої молочної породи за екстер'єром / Р. В. Ставецька, Н. І. Клопенко // Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. – 2013. – № 1. – Том 2 (35). – С.179-186.

3. *Федорович Є. І.* Оцінка високопродуктивних корів української чорно-рябої молочної породи за екстер'єром і молочною продуктивністю / Є. І. Федорович // Зоотехнічна наука: історія, проблеми, перспективи. Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції. – Кам'янець-Подільський, 2015. – С. 123-124.

4. *Кузів М. І.* Онтогенетичні та селекційно-біологічні закономірності формування молочної продуктивності чорно-рябої худоби західного регіону України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора с.-г. наук: спец. 06.02.01 «Розведення та селекція тварин» / М. І. Кузів. – с. Чубинське Київської обл., 2018. – 40 с.

5. *Лобода В. П.* Лінійна класифікація корів української червоно-рябої молочної породи північно-східного регіону за екстер'єрним типом / В. П. Лобода // Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Тваринництво». – 2014. – Вип.7(26). – С.46-50.

6. *Прохоренко П.* Голштинская порода и ее влияние на генетический прогресс продуктивности черно-пестрого скота европейских стран и Российской Федерации / П. Прохоренко // Молочное и мясное скотоводство. – 2013. – № 2. – С. 2-6.

7. Розведення сільськогосподарських тварин / [Басовський М. З., Буркат В. П., Вінничук Д. Т. та ін.]. – Біла Церква, 2001. – 400 с.

8. Екстер'єр молочних корів: перспективи оцінки і селекції: монографія / [Сірацький Й. З., Данилків Я. Н., Данилків О. М. та ін.]; за ред. Й. З. Сірацького, Є. І. Федорович. – К. : Науковий світ, 2001. – 146 с

9. *Лакин Г. Ф.* Биометрия: учебное пособие [для биол. спец. вузов] / Г. Ф. Лакин. – (4-е изд., перераб. и доп.). – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

10. Програма селекції української чорно-рябої молочної породи великої рогатої худоби на 2003-2012 рр. / [Мельник Ю. Ф., Микитюк Д. М., Пищолка В. А. та ін.] – Київ, 2003. – 83 с.

11. Програма селекції української червоно-рябої молочної породи великої рогатої худоби на 2003-2012 роки / [Мельник Ю. Ф., Литовченко А. М., Білоус О. В. та ін.]. – Київ, 2003. – 77 с.

References

1. Khmelnychyi L. M. Exterior evaluation in the system of breeding of dairy cattle. Monograph, 2007, 260 p (in Ukrainian).

2. Stavetska R. V., Klopenko N. I. Efficiency of selection of cows of Ukrainian Black-and-White milk breed by exteriors. Bulletin of Zhytomyr National Agroecological University, 2013, no 1, vol. (35), pp.179-186 (in Ukrainian).

3. Fedorovych Ye. I. Estimation of high-yielding cows of Ukrainian Black-and-White milk breed by exteriors and milk production. Zootechnical science: history, problems, perspectives. Materials of the V International Scientific and Practical Conference, 2015, pp. 123-124 (in Ukrainian).

4. Kuziv M. I. Ontogenetic and breeding-biological regularities of the formation of milk production of Black-and-White cattle in the western region of Ukraine. Manuscript copyright. Thesis for a Doktor's degree of Agricultural Sciences by profession 06.02.01 – Animal Selective and Breeding, Chubynske village, Kyiv district, 2018, 40 p (in Ukrainian).

5. Loboda V. P. Linear classification of cows of Ukrainian Red-and-White breed of northeastern region by exterior type. *Bulletin of the Sumy National Agrarian University. Animal Livestock Series*, 2014, vol.7(26), pp.46-50 (in Ukrainian).

6. Prohorenko P. Holstein breed and its influence on the genetic progress of the productivity of black and variegated cattle in European countries and the Russian Federation. *Dairy and Beef Cattle Breeding*, 2013. no 2, pp. 2-6 (in Ukrainian).

7. Basovskyi M. Z., Burkat V. P., Vinnychuk D. T. , Kovalenko V. P., Kiva M. S., Ruban Yu. D., Rudyk I. A., Siratskyi Y. Z. Breeding of farm animals, 2001, 400 p (in Ukrainian).

8. Siratskyi Y. Z., Danylkiv Ya. N., Danylkiv O. M., Fedorovych Ye. I., Merkushyn V. V., Melnyk Yu. F., Chupryna O. P., Kadysh V. O., Liubynskyi O. I. Exterior of dairy cows: prospects for evaluation and selection: monograph, 2001, 146 p (in Ukrainian).

9. Lakin G. F. Biometrics: study guide, 1990. 352 p (in Russian).

10. Melnyk Yu. F., Mykytiuk D. M., Pyshcholka V. A., Lytovchenko A. M., Bilous O. V., Vyshnevskyi L. V., Kudriavska N. V., Pivinska H. I., Hubin O. O., Yefimenko M. Ya., Antonenko V. I., Havrylenko M. S., Kovalenko H. S., Kuzmenko I. I., Vasylkivskyi S. B., Podoba B. Ye., Siratskyi Y. Z., Fedorovych Ye. I., Sharan P. I., Bashchenko M. I., Tyshchenko I. V., Khmelnychyi L. M. Selection program of Ukrainian Black-and-White milk breed of cattle for 2003-2012 years. Kiev, 2003, 83 p (in Ukrainian).

11. Melnyk Yu. F., Lytovchenko A. M., Bilous O. V., Burkat V. P., Kruhliak A. P., Podoba B. Ye., Havrylenko M. S., Sharan P. I., Kruhliak O. V., Stoianov R. O., Kruhliak P. A., Kruhliak L. S., Bashchenko M. I., Yachnyk R. V., Ruban S. Yu. Program of selection of Ukrainian Red-and-White milk breed of cattle for 2003-2012 years. Kiev, 2003. 77 p (in Ukrainian).

Рецензент – Н. П. Мазур, д. с.-г. н., Інститут біології тварин НААН.

УДК 636.2.034.082
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.48

ДИНАМІКА ВАГОВОГО РОСТУ ТЕЛИЦЬ СИМЕНТАЛЬСЬКОЇ ПОРОДИ РІЗНИХ ВИРОБНИЧИХ ТИПІВ

Т. В. Оріхівський, асистент[1]
В. В. Федорович, д-р с.-г. наук, с. н. с.[2, 3]
Н. П. Мазур, д-р с.-г. наук[4]
А. Пирлог, канд. с.-г. наук, доцент[5]

[1]Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79000, Україна

[2]Інститут розведення і генетики тварин імені М. В. Зубця НААН,
вул. Погребняка, 1, с. Чубинське Бориспільського району Київської області, 08321, Україна
[3]Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН, вул. Грушевського, 5,
с. Оброшино, Пустомитівського району Львівської області, 81115, Україна

[4]Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

[5]Державний аграрний університет Молдови,
вул. Мірчєшть, 42, м. Кишинів, MD 2049, Молдова

Наведено дані вагового росту корів симентальської породи у період вирощування у молодому віці залежно від їх виробничого типу. Встановлено, що тварини за живою масою у 6-місячному віці переважали стандарт породи на 20,2, у 12-місячному – на 39,1 та у 18-місячному – на 51,6 кг. Вік першого осіменіння телиць у підконтрольному стаді становив 18,0, а вік першого отелення – 27,2 місяця при живій масі 433,7 та 529,1 кг відповідно. У всі досліджувані періоди росту найнижчими показниками живої маси, кратності збільшення живої маси та середньодобових приростів характеризувалися тварини молочного типу, а найвищими – м'ясо-молочного. Телиці м'ясо-молочного типу відзначалися кращою скороспілістю. Вік першого осіменіння у них становив 17,5 місяця, тоді як у особин молочно-м'ясного типу – 18,4, а м'ясо-молочного типу – 18,0 місяців. Сила впливу належності тварин до виробничого типу на формування їх живої маси, залежно від періоду вирощування, становила 8,8-36,9 % від загальної фенотипової мінливості, причому найменше даний фактор впливав на живу масу новонародженого молодняку (8,8 %) та на живу масу тварин після першого отелення (13,4 %).

Ключові слова: СИМЕНТАЛЬСЬКА ПОРОДА, ВИРОБНИЧИЙ ТИП, ТЕЛИЦІ, ЖИВА МАСА, СЕРЕДНЬОДОБОВІ ПРИРОСТИ, ВІК ПЕРШОГО ОСІМЕНІННЯ, ВІК ПЕРШОГО ОТЕЛЕННЯ, СИЛА ВПЛИВУ.

Одним із важливих факторів економічної ефективності галузі молочного скотарства є вирощування ремонтних телиць. Прискорення темпів оновлення молочних стад потребує істотної перебудови організації і техніки вирощування ремонтного молодняку, що повинно базуватись на закономірностях їх індивідуального розвитку і сприяти формуванню тварин із міцною конституцією та високою продуктивністю [8]. Дослідженнями багатьох вчених встановлена залежність майбутньої молочної продуктивності корів від їх живої маси у період вирощування. Зокрема, Т. П. Коваль [6], М. Базишин [2] повідомляють, що найінтенсивніший

розвиток тварин відбувається у ранньому віці. Його затримка в перші місяці життя не компенсується повністю у старшому віці. Тому, важливо знати потенційні можливості організму кожної тварини, починаючи з її народження, оскільки генетично запрограмована продуктивність корів може бути реалізована лише за сприятливого їх вирощування у різні вікові періоди в молодому віці. М. Гавриленко [5] застерігає, що низький і дуже високий рівень годівлі при вирощуванні молочних корів можуть як сприяти формуванню високої молочної продуктивності, так і пригнічувати її. Тому, на його думку, для ремонтних телиць оптимальним є рівень вирощування, коли телиці мають середньодобовий приріст 750 – 800 г. Інші дослідники [4] вважають, що молодняк, який впродовж усього періоду вирощування (від народження до 18 місяців) має середньодобовий приріст вищий 750 г, схиляється в бік м'ясо-молочного типу продуктивності та характеризується нижчою майбутньою молочною продуктивністю порівняно з тваринами, у яких середньодобовий приріст є на рівні 600 г. В. В. Федорович [9] встановив, що найвищі надої та кількість молочного жиру у корів симентальської породи спостерігалися за їх живої маси при народженні 33–34 кг, у 6-місячному віці – 171–190, у 12-місячному – 291–300, у 18-місячному – 401–415, при першому осіменінні – 416–430 та при першому отеленні – 501–530 кг.

Сучасні стада симентальської худоби представлені тваринами кількох виробничих типів: молочного, молочно-м'ясного, м'ясо-молочного та м'ясного. Худоба цих типів відрізняється між собою за розвитком живої маси та екстер'єром, а відповідно – і за молочною та м'ясною продуктивністю [3, 10]. З огляду на зазначене, метою наших досліджень було вивчити динаміку живої маси корів симентальської породи різних виробничих типів у період їх вирощування.

Матеріали і методи. Дослідження проведені у СГТзОВ «Літинське» Дрогобицького району Львівської області на коровах симентальської породи. До вибірки залучено 161 повновікову корову із закінченою третьою лактацією. Розподіл корів на виробничі типи проводили за методикою, описаною З. Айсановым [1].

Живу масу корів у період їх вирощування визначали у віці 6, 12, 18 місяців, при першому осіменінні та після першого отелення за даними первинного зоотехнічного обліку. На основі цих показників вираховували середньодобові прирости тварин у різні вікові періоди, кратність збільшення, відносну швидкість та напругу росту живої маси.

Середньодобовий приріст за окремі періоди і за весь період вирощування (0–18 міс.) тварин визначали за формулою:

$$R = \frac{Wt - Wo}{t_2 - t_1},$$

де: W_t і W_o – кінцева та початкова жива маса, кг;
t_2 і t_1 – вік у кінці та на початку періоду, дні.
Відносну швидкість росту (К) вираховували за формулою С. Броді:

$$K = \frac{Wt - Wo}{0{,}5 \cdot (Wt + Wo)} \times 100,$$

Кратність збільшення живої маси визначали шляхом ділення живої маси 6-, 12- і 18-місячному віці на живу масу новонароджених тварин.
Напругу росту (Н) обчислювали за коефіцієнтами приросту:

$$H = \frac{W_t - W_o}{W_o} \times 100.$$

За допомогою однофакторного дисперсійного аналізу з використанням програмного пакету «STATISTICA-6,1» вивчали силу впливу належності корів до виробничого типу на їх живу масу.

Отримані результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики за Г. Ф. Лакиным [**7**] з використанням комп'ютерної програми “Excel”. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при P<0,05 (*), P<0,01 (**), P<0,001 (***).

Результати й обговорення. Важливою складовою селекційно-племінної роботи з породою є об'єктивна оцінка ремонтного молодняку великої рогатої худоби за живою масою на перших етапах постнатального онтогенезу. Нами встановлено, що телички симентальської породи характеризувалися високими показниками живої маси у всі досліджувані вікові періоди (табл. 1). Зокрема, новонароджені телята мали середню живу масу 38,3 кг, а до 18-місячного віку тварин вона збільшилася на 393,3 кг і становила 431,6 кг.

Таблиця 1

Динаміка росту та кратність збільшення живої маси корів симентальської породи у період їх вирощування, n=161

Вік тварин	Жива маса			Кратність збільшення живої маси		
	M±m, кг	σ	Cv, %	M±m, рази	σ	Cv, %
Новонароджені	38,3±0,12	1,55	4,04	–	–	–
6 міс.	190,2±0,69	8,74	4,60	4,9±0,16	0,20	4,08
12 міс.	323,1±1,16	14,74	4,56	8,4±0,04	0,38	4,50
18 міс.	431,6±1,30	17,73	4,11	11,4±0,04	0,48	4,21
При першому осіменінні	433,7±1,96	24,80	5,47	–	–	–
При першому отеленні	529,1±1,33	16,84	3,18	–	–	–

Від народження до 6-місячного віку цей показник збільшився в 4,9, до 12-місячного – в 8,4 і до 18-місячного – в 11,4 раза.

Слід зазначити, що піддослідний молодняк за живою масою у всі вікові періоди переважав стандарт породи: у 6-місячному віці – на 20,2, у 12-місячному – на 39,1 та у 18-місячному – на 51,6 кг.

Вік першого осіменіння телиць симентальської породи у підконтрольному стаді становив у середньому 18,0, а вік першого отелення – 27,2 місяця при живій масі 433,7 та 529,1 кг відповідно. Коефіцієнт мінливості живої маси, залежно від вікового періоду, коливався від 3,18 до 5,47 %, що свідчить про добру консолідованість молодняку за цією ознакою.

Найвищі середньодобові прирости живої маси телиць відмічені у період від народження до 6-місячного віку (833,8 г), а в подальшому вони поступово знижувалися (табл. 2). За період вирощування від народження до 18-місячного віку тварин зазначений показник становив 729,1 г. Мінливість середньодобових приростів, залежно від вікового періоду, знаходилися в межах 4,00-6,68 %.

Таблиця 2

Середньодобові прирости живої маси корів у період їх вирощування, n=161

Віковий період, місяці	Середньодобовий приріст		
	M±m, г	σ	Cv, %
0–6	833,8±3,45	43,83	5,26
6–12	728,4±3,57	43,33	6,22
12–18	626,1±3,30	41,87	6,68
0–18	729,1±2,30	29,17	4,00

Вищі показники відносної швидкості та напруги росту живої маси телиць відмічені у період від народження до 6-місячного віку тварин, у подальшому з кожним наступним віковим періодом вони знижувалися (табл. 3). Водночас коефіцієнти мінливості вищенаведених показників у названий віковий період були найнижчими і з віком тварин вони зростали.

Таблиця 3

Відносна швидкість та напруга росту живої маси корів у період їх вирощування, n=161

Віковий період, місяці	Відносна швидкість росту			Коефіцієнт приросту		
	M±m, %	σ	Cv, %	M±m, %	σ	Cv, %
0–6	132,8±0,18	2,27	1,71	396,7±1,60	20,28	5,11
6–12	51,8±0,17	2,13	4,12	69,9±0,31	3,89	5,56
12–18	30,1±0,16	2,05	6,82	35,4±0,22	2,82	7,96

Встановлено, що жива маса ремонтних теличок залежала від їх виробничого типу (табл. 4). У всі досліджувані періоди росту найнижчою живою масою характеризувалися тварини молочного типу, а найвищою – м’ясо-молочного. Телята, які належали до молочного типу народжувалися з нижчою живою масою порівняно з ровесниками молочно-м'ясного і м'ясо-молочного типу на 0,3 та 1,7 кг (P<0,01). У 6-місячному віці тварин різниця за цим показником між особинами наведених груп становила 4,7 (P<0,01) та 18,0 (P<0,001), у 12-місячному – 9,9 (P<0,001) та 30,0 (P<0,001), у 18-місячному – 13,9 (P<0,0 1) та 38,3 кг (P<0,001), при першому осіменінні – 8,0 (P<0,01) та 23,2 (P<0,001) і при першому отеленні – 6,2 (P<0,05) та 18,8 кг (P<0,001). Утім, слід зазначити, що перше осіменіння телиць молочного типу відбувалося у віці 18,4, а перше отелення – у віці 27,6 місяця, тварин молочно-м'ясного типу – відповідно у віці 18,0 та 27,1 і тварин м'ясо-молочного типу – 17,5 та 26,7 місяця.

Таблиця 4

Жива маса корів різних виробничих типів у період їх вирощування

Вік тварин, місяці	Виробничий тип					
	молочний (n=45)		молочно-м'ясний (n=94)		м'ясо-молочний (n=22)	
	M±m, кг	Cv, %	M±m, кг	Cv, %	M±m, кг	Cv, %
Новонароджені	37,9±0,30	5,25	38,2±0,16	4,06	39,6±0,21***	2,44
6 міс.	185,0±1,22	4,32	189,7±0,74**	3,67	203,0±1,55***	3,51
12 міс.	313,2±1,87	4,00	323,1±1,17***	3,45	343,2±2,88***	3,84
18 міс.	418,2±2,27	3,64	432,1±1,37***	3,01	456,5±3,60***	3,61
При першому осіменінні	424,1±3,25	5,01	432,1±1,37**	4,27	447,3±3,41***	5,24
При першому отеленні	524,1±2,43	2,29	530,3±1,67*	2,66	542,9±4,03***	3,69

Примітка: У цій та всіх наступних таблицях достовірність різниці показників вказана при порівнянні до тварин молочного типу.

Найменша кратність збільшення живої маси у всі досліджувані вікові періоди відмічена у телиць молочного виробничого типу (табл. 5). За цим показником вони поступалися ровесниць молочно-м’ясного і м’ясо-молочного виробничих типів до 6-місячного віку на 0,1 (P<0,05) і 0,2 (P<0,001), до 12-місячного – на 0,2 (P<0,05) і 0,4 (P<0,001) та до 18-місячного віку – на 0,2 і 0,4 рази (P<0,001) відповідно. Коефіцієнти мінливості кратності збільшення живої маси найвищими були у телиць молочного типу (5,07-5,48 %), а найнижчі їх значення відмічено у особин м'ясо-молочного типу (2,37-3,21 %).

Таблиця 5

Кратність збільшення живої маси корів різних виробничих типів у період їх вирощування

Вік тварин, місяці	Виробничий тип					
	молочний (n=45)		молочно-м'ясний (n=94)		м'ясо-молочний (n=22)	
	M±m, рази	Cv, %	M±m, рази	Cv, %	M±m, рази	Cv, %
6	4,9±0,04	5,48	5,0±0,02*	4,12	5,1±0,03***	2,37
12	8,3±0,07	5,30	8,5±0,04*	4,45	8,7±0,06***	3,21
18	11,1±0,09	5,07	11,3±0,05	4,45	11,5±0,07***	2,92

Телиці всіх виробничих типів характеризувалися вищою інтенсивністю росту у період від народження до 6-місячного віку (табл. 6).

Таблиця 6

Середньодобовий приріст корів різних виробничих типів у період їх вирощування

Віковий період, місяці	Виробничий тип					
	молочний (n=45)		молочно-м'ясний (n=94)		м'ясо-молочний (n=22)	
	M±m, г	Cv, %	M±m, г	Cv, %	M±m, г	Cv, %
0–6	806,5±6,22	5,17	830,6±3,73**	4,36	895,9±7,70***	3,94
6–12	702,9±5,66	5,40	731,1±3,95***	5,24	768,5±9,97***	5,95
12–18	575,3±7,12	8,30	597,8±4,25**	6,88	624,5±9,92**	7,31
0–18	713,2±3,94	3,70	728,9±2,45**	3,26	762,0±6,35***	3,82

Найнижчі середньодобові прирости у всі досліджувані вікові періоди спостерігалися у тварин молочного типу. Зокрема, у період від народження до 6-місячного віку вони поступалися за вищенаведеним показником ровесницям молочно-м'ясного типу на 24,1 (P<0,01), а м'ясо-молочного – на 89,4 г (P<0,001), у період від 6- до 12-місячного віку – відповідно на 28,2 (P<0,001) та 65,6 (P<0,001), у період від 12- до 18-місячного віку – на 22,5 (P<0,01) та 49,2 (P<0,01) і за весь період вирощування (від народження до 18-місячного віку) – на 15,7 (P<0,01) та 48,8 г (P<0,001).

Щодо відносної швидкості та напруги росту живої маси у період від народження до 6-місячного віку, то достовірно нижчими ці показники були у телиць молочного типу (табл. 7). У решту вікові періоди зазначені показники, хоч і недостовірно, однак вищими були у тварин молочно-м'ясного типу, а найнижчими – у особин м'ясо-молочного типу.

Таблиця 7

Відносна швидкість та напруга росту живої маси корів різних виробничих типів у період їх вирощування, %

Віковий період, місяці	Виробничий тип					
	молочний (n=45)		молочно-м'ясний (n=94)		м'ясо-молочний (n=22)	
	M±m	Cv	M±m	Cv	M±m	Cv
Відносна швидкість росту живої маси						
0–6	131,9±0,45	2,31	132,9±0,24	1,73	134,7±0,28***	0,95
6–12	51,5±0,32	4,15	52,0±0,22	6,49	51,3±0,43	3,88
12–18	28,7±0,34	8,00	28,9±0,20	6,76	28,4±0,41	6,64
Напруга росту живої маси						
0–6	388,9±3,99	6,89	396,6±2,11	5,17	412,1±2,66***	2,95
6–12	69,4±0,58	5,60	70,3±0,41	5,61	69,1±0,80	5,28
12–18	33,6±0,47	9,49	33,8±0,28	7,88	33,1±0,56	7,71

Однофакторним дисперсійним аналізом було встановлено, що сила впливу належності тварин до того чи іншого виробничого типу на формування їх живої маси у період вирощування становила 8,8-36,9 % від загальної фенотипової мінливості (табл. 8).

Таблиця 8

Сила впливу належності тварин до виробничого типу на формування їх живої маси у період вирощування

Жива маса у віці	Сила впливу, $\eta_x^2 \pm m_\eta$, %	F	P
Новонароджені	8,8±1,25***	7,6	<001
6 місяців	33,4±1,12***	39,6	<000
12 місяців	35,5±1,11***	43,6	<000
18 місяців	36,9±1,09***	46,3	<000
при першому осіменінні	33,7±1,12***	40,2	<000
при першому отеленні	13,4±1,24***	12,2	<000

Примітка: число ступенів свободи організованого фактора – 2, а неорганізованого – 158.

Причому найменше даний фактор впливав на живу масу новонародженого молодняку (8,8 %) та на живу масу тварин після першого отелення (13,4 %). Варто зазначити, що

показники сили впливу у всі вікові періоди були високодостовірними як за критерієм Ст'юдента, так і за критерієм Фішера.

В И С Н О В К И

1. Корови симентальської породи у період вирощування відзначалися добрими показниками живої маси. У всі вікові періоди вони за цим показником переважали стандарт породи: у 6-місячному віці – на 20,2, 12-місячному – на 39,1 та у 18-місячному – на 51,6 кг.

2. Вік першого осіменіння телиць симентальської породи у підконтрольному стаді становив в середньому 18,0, а вік першого отелення – 27,2 місяця при живій масі 433,7 та 529,1 кг, відповідно.

3. Жива маса телиць залежала від їх виробничого типу. У всі досліджувані періоди росту найнижчими показниками живої маси, кратності збільшення живої маси та середньодобових приростів характеризувалися тварини молочного типу, а найвищими – м’ясо-молочного. Особини м'ясо-молочного типу відзначалися кращою скороспілістю. Вік першого осіменіння у них становив 17,5 місяця, тоді як особин молочно-м'ясного типу – 18,4, а м'ясо-молочного типу – у 18,0 місяців.

4. Сила впливу належності корів до виробничого типу на формування їх живої маси у період вирощування становила 8,8-36,9 % від загальної фенотипової мінливості, причому найменше даний фактор впливав на живу масу новонародженого молодняку (8,8 %) та на живу масу тварин після першого отелення (13,4 %).

Перспективи досліджень. У подальшому буде вивчено екстер’єрні особливості корів різних виробничих типів симентальської породи.

DYNAMICS OF EARLY GROWTH OF HEIFERS OF SIMMENTAL BREEDS OF DIFFERENT PRODUCTION TYPES

T. V. Orikhivskyi [1], V. V. Fedorovych[2,3], N. P.Mazur[4], Alice Pirlog[5]

[1]Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z.Gzhytskyy, 50, Pekarska Street, Lviv, 79000, Ukraine,

[2]Institute of Animal Breeding and Genetics named after M.V. Zubets NAAS, Kyiv district, Chubynske village, Pogrebnyaka Street 1, 08231, Ukraine,
[3]Institute of agricultural industry of Carpathian region NAAS, Lviv district, Obroshyne village, Grushevskyy Street 5, 81115, Ukraine,

[4]Institute of Animal Biology of NAAS, 38, V. Stus street, Lviv, 79034, Ukraine,

[5]State Agrarian University of Moldova. 42, Mirceşti Street, Chişinău, MD 2049, Moldova

S U M M A R Y

One of the important factors in the economic efficiency of the dairy industry is growing healing heifers. The purpose of the work was to study the dynamics of live weight of cows of Simmental breed of different production types during their growing season. Research was conducted at farm enterprise "Litynske" of Drohobych district of Lviv oblast. 161 animals were involved to research which were studied by the live weight, multiplicity of increase in live weight, average daily increments, relative intensity and growth stress of living mass in different age periods, as well as the age of their first insemination and first calving.

It was established that the Simmental breed cows during the growing period in the young the ages were marked by good indicators of live weight. In all ages they were the prevailing standard breed by this indicator: at 6 months of age – by 20.2, in 12-month – by 39.1 and in the 18-month − by 51.6 kg. Age of first insemination of heifers was at average of 18.0 in a controlled herd, and the age of the first calving was 27.2 months with a live weight of 433.7 and 529.1 kg respectively. The live mass of healing heifers depended on their production type. During the all studied periods of growth dairy animals were characterized by the lowest indicators of live weight, multiplicity of increase live weight and average daily increments, as well the highest − meat and dairy. Dairy heifers had significantly lower than these figures, in particular relative velocity and tension of live weight growth in from birth to 6 months of age. In the rest of the ages, the indicated indicators, though unreliable, meat and dairy type had the highest, and dairy type had the lowest indicators.

Individuals of meat and dairy type were the best in earliness. Age of the first insemination was 17.5 months, while the individuals of dairy and meat type − 18.4, and meat and dairy type − in 18,0 months. Strength of the influence of cows belonging to the production type on the formation of their live weight during the period of cultivation was 8.8-36.9% of the total phenotypic variability, with the least factor influencing the live weight newborn young (8.8%) and live weight of animals after the first calving (13.4%).

Keywords: SIMMENTAL BREED, PRODUCTION TYPE, HEIFERS, LIVING WEIGHT, MIDDLE EARNINGS, FIRST INSEMINATION AGE, FIRST CALVING AGE, INFLUENCE EFFECT.

ДИНАМИКА ВЕСОВОГО РОСТА ТЕЛОК СИММЕНТАЛЬСКОЙ ПОРОДЫ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ТИПОВ

Т. В. Орихивский[1], *В. В. Федорович* [2,3], *Н. П. Мазур*[4], *Алиса Пырлог*[5]

[1]Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого,
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79000, Украина

[2]Институт разведения и генетики животных имени М. В. Зубца НААН,
ул. Погребняка, 1, с. Чубинское Бориспольского района Киевской области, 08321, Украина
[3]Институт сельского хозяйства Карпатского региона НААН,
ул. Грушевского, 5, с. Оброшино, Пустомытовского р-на Львовской области, 81115, Украина

[4]Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

[5]Государственный аграрный университет Молдовы.
ул Мирчешть, 42, г. Кишинев, MD 2049 Молдова,

А Н Н О Т А Ц И Я

Приведены данные весового роста коров симментальской породы в период выращивания в молодом возрасте в зависимости от их производственного типа. Установлено, что животные с живой массой в 6-месячном возрасте преобладали стандарт породы на 20,2, в 12-месячном – на 39,1 и в 18-месячном – на 51,6 кг. Возраст первого осеменения телок в подконтрольном стаде составлял 18,0, а возраст первого отела – 27,2 месяца при живой массе 433,7 и 529,1 кг соответственно. Во все исследуемые периоды роста низкими показателями живой массы, кратности увеличения живой массы и среднесуточных приростов характеризовались животные молочного типа, а самыми высокими – мясо-молочного. Телки мясо-молочного типа отличались лучшей скороспелостью. Возраст первого осеменения у них составлял 17,5 месяца, тогда как у особей молочно-мясного типа – 18,4, а мясо-молочного типа

– 18,0 месяцев. Сила влияния принадлежности животных к производственному типу на формирование их живой массы, в зависимости от периода выращивания, составляла 8,8-36,9 % от общей фенотипической изменчивости, причем меньше данный фактор влиял на живую массу новорожденного молодняка (8,8 %) и на живую массу животных после первого отела (13,4 %).

Ключевые слова: СИММЕНТАЛЬСКАЯ ПОРОДА, ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ТИП, ТЕЛКИ, ЖИВАЯ МАССА, СРЕДНЕСУТОЧНЫЕ ПРИРОСТЫ, ВОЗРАСТ ПЕРВОГО ОСЕМЕНЕНИЯ, ВОЗРАСТ ПЕРВОГО ОТЕЛА, СИЛА ВЛИЯНИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Айсанов З.* Определение производственных типов крупного рогатого скота молочных пород // Молочное и мясное скотоводство. – 1997. – №1. – С. 29-30.

2. *Базишин М.* Розвиток теличок різного походження / М. Базишин // Тваринництво України. – 2008. – №3. – С. 26-28.

3. *Бащенко М. І.* Симентали Черкащини: монографія / М. І. Бащенко, А. М. Дубін. – Київ, 2009. – 236 с.

4. Выращивание ремонтных телок при различном уровне кормления / А. С. Козлов, С. В. Мошкина, А. А. Костиков, Н. В. Абрамкова // Зоотехния – 2002. – №2. – С. 20–22.

5. *Гавриленко М.* Вимоги до росту і розвитку племінних телиць / М. Гавриленко // Пропозиція. – 2001. – №8. – С. 80–81.

6. *Коваль Т. П.* Інтенсивність формування живої маси телиць та її зв'язок з продуктивністю / Т. П. Коваль // Розведення і генетика тварин. Київ, 2007. – Вип. 41. – С. 93-103.

7. *Лакин Г. Ф.* Биометрия : учеб. пособ. для биол. спец. вузов. Москва : Высшая школа, 1990. 352 с.

8. *Титаренко І. В.* Вплив інтенсивності вирощування телиць на їх відтворну здатність та молочну продуктивність / І. В. Титаренко, М. В. Буштрук, І. С. Старостенко // Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. – Дніпро, 2016. – Т.4, №1. – С. 260-266.

9. *Федорович В. В.* Молочна продуктивність корів симентальської породи залежно від їх живої маси у період вирощування / В. В. Федорович // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицкого. – Львів, 2017. – Т. 19, № 79. – С. 93-99. doi:10.15421/nvlvet7919

10. Характеристика корів симентальської породи за господарськи корисними ознаками в умовах Львівщини / В. В. Федорович, Т. В. Оріхівський, Н. П. Бабік та ін. // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицкого. – Львів, 2016. – Т. 18, № 2(67). – С. 255-260. doi:10.15421/nvlvet6756

References

1. Aysanov Z. Opredelenie proizvodstvennyih tipov krupnogo rogatogo skota molochnyih porod. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*, 1997, no 1, pp. 29-30. (in Russian).

2. Bazyshyn, M. Rozvytok telychok riznoho pokhodzhennia. *Tvarynnytstvo Ukrainy.* 2008, no 3, pp. 26–28 (in Ukrainian).

3. Bashhenko, M.I., Dubin, A.M. Symentaly Cherkashhyny: monografija. Kyi'v. 2009, 236 p. (in Ukrainian).

4. Kozlov A. S., Moshkina S. V., Kostikov A. A., Abramkova N. V. Vyiraschivanie remontnyih telok pri razlichnom urovne kormleniya. *Zootehniya*, 2002. no 2, pp. 20–22 (in Russian).

5. Havrylenko M. Vymohy do rostu i rozvytku pleminnykh telyts. *Propozytsiia*, 2001, no 8, pp. 80–81 (in Ukrainian).

6. Koval, T.P. Intensyvnist formuvannia zhyvoi masy telyts ta yii zviazok z produktyvnistiu. *Rozvedennia i henetyka tvaryn.* 2007, vol. 41, pp. 93–103 (in Ukrainian).

7. Lakin G. F. Biometriya : ucheb. posob. dlya biol. spets. vuzov. Moskva : Vyisshaya shkola, 1990. 352 p.

8. Tytarenko I. V., Bushtruk M. V., Starostenko I. S. Vplyv intensyvnosti vyroshchuvannia telyts na yikh vidtvornu zdatnist ta molochnu produktyvnist. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten NDTS biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK*, 2016. vol. 4, no 1, pp. 260-266 (in Ukrainian).

9. Fedorovych, V.V. Dairy productivity of Simmental breed cows depending on their live weight during growing period. *Scientific Messenger LNUVMB,* 2017, vol. 19(79), pp. 93–99. DOI:10.15421/nvlvet7919 (in Ukrainian).

10. Fedorovych, V.V., Orihivskyy, T.V., Babik, N.P., Fedorovych, E.I., Oseredchuk, R.S. The characteristics of simmentals by their economically useful traits in the conditions of Lviv region. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 2016, vol. 18, no 2(67), pp. 255–260. DOI:10.15421/nvlvet6756 (in Ukrainian).

Рецензент – М. І. Кузів, д. с.-г. н., с. н. с., Інститут біології тварин НААН.

УДК 54.062/543.054/.422.31/.54
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.49

ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО УЕРХ-МС/МС МУЛЬТИМЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОНТРОЛЮ БЕЗПЕКИ МЕДУ

М. В. Ридчук, канд. хім. наук,
С. І. Плотиця, молодший науковий співробітник,
Д. В. Янович, д-р с.-г. наук,
З. С. Засадна, канд. біол. наук,
А. М. Заярнюк, старший лаборант з в/о,
О. М. Паздерська, науковий співробітник

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті представлено результати впровадження розробленого УЕРХ-МС/МС мультиметоду для кількісного визначення залишків різних груп антимікробних препаратів у меді. Основною перевагою цього методу є простота, експресність та економічна ефективність, оскільки аналіз проводиться за однієї пробопідготовки. Методику апробовано при аналізі нативно контамінованих та фортифікованих зразків меду, а також при проведенні міжлабораторних досліджень. За період 2018-2019 років з використанням розробленого нами мультиметоду було проаналізовано 809 експортних партій меду за показниками безпеки, а також 946 зразків – для вхідного контролю сировини. Найчастіше проводились дослідження меду на вміст залишків метронідазолу та хлорамфеніколу, а саме – 68 % та 52 % аналізованих зразків, відповідно. Виявлено, що серед зразків вхідного контролю меду 297 містили цільові аналіти на рівні, вищому за межу виявлення методу. Це чітко свідчить про непоодинокі факти використання українськими бджолярами незареєстрованих антимікробних препаратів для лікування та/або профілактики хвороб бджіл. Отримані дані не претендують на високу репрезентативність, оскільки базуються на аналізі зразків меду безпосередньо від замовників, а не отримані внаслідок моніторингу шляхом випадкового вибору проб.

Ключові слова: МЕД, ВХІДНИЙ КОНТРОЛЬ, МУЛЬТИМЕТОД, УЕРХ-МС/МС, ЗАЛИШКОВІ КІЛЬКОСТІ.

Мед є важливим харчовим дієтичним продуктом та джерелом вуглеводів. Відповідно до законодавства ЄС, мед – це натуральна солодка субстанція, яка виробляється медоносними бджолами *Apis mellifera* з нектару рослин або з секрецій частин рослин чи екскрецій рослинно-сисних комах на живих частинах рослин, які бджоли збирають, змінюють, комбінуючи зі своїми особливими речовинами, відкладають, зневоднюють, зберігають та залишають у медових стільниках для витримування і достигання. Мед, призначений для споживання

людиною, не має містити будь-яких сторонніх інгредієнтів, тобто будь-яких органічних або неорганічних речовин, не притаманних його складу [1].

Як і всі живі організми, медоносних бджіл вражають різноманітні хвороби інфекційного характеру: паразитарні, бактеріальні та вірусні. Американський гнилець – найнебезпечніше захворювання бджіл, викликане бактерією *Paenibacillus larvae*, здатною до утворення спор, стійких впродовж багатьох років. У деяких країнах вимагається спалювати уражені гнильцем вулики; в країнах ЄС, США, Канаді, Аргентині дозволяли використовувати певні антибіотики для контролю захворювання. Антимікробні агенти можуть лише пом'якшити захворювання, щоб запобігати спалаху гнильцю, але не усувають збудника [2]. Європейський гнилець – викликається бактерією *Melissococcus plutonius*; вважається менш загрозливим, ніж американський гнилець, але потребує тривалого застосування окситетрацикліну, оскільки бактерія зберігає життєздатність протягом кількох місяців [3]. Нозематоз – ураження травного тракту бджіл, викликане одноклітинними паразитами роду *Nosema apis*. Для лікування застосовували сульфаніламідний препарат сульфадиметоксин [4].

Неоднаковою ефективністю проти інфекційних захворювань бджіл характеризуються різні групи антимікробних діючих речовин. Тетрацикліни, зокрема окситетрациклін, – антибіотики широкого спектру дії, з довгою історією використання у ветеринарії для лікування і профілактики широкого спектру бактеріальних інфекцій. Стрептоміцин – аміноглікозидний антибіотик, який використовували в бджільництві для захисту бджіл від різноманітних захворювань розплоду. Незважаючи на те, що цей препарат не дозволений у більшості країн (ЄС, США), у Китаї стрептоміцин поряд з хлорамфеніколом інтенсивно використовували для контролю великого спалаху американського гнильцю у 1997 році. Сульфонаміди відіграють важливу роль як ефективні хіміотерапевтичні засоби для бактеріальних і протозойних захворювань у ветеринарії. Їх часто вводять у поєднанні з інгібіторами дигідрофолатредуктази групи діамінопіримідинів, зокрема, – триметопримом. Використання сульфаніламідів для захисту медоносних бджіл від бактеріальних захворювань було загальноприйнятою практикою в комерційному бджільництві після того, як було встановлено, що сульфаніламіди, зокрема сульфатіазол, може перешкоджати поширенню американського гнильцю, запобігаючи проростанню репродуктивних спор збудників. Незважаючи на ефективність, висока стабільність сульфаніламідів у меді навіть при тривалому зберіганні викликає проблеми розвитку антибіотикорезистентності бактерій. Тилозин – макролідний антибіотик, застосовували у бджільництві в усьому світі. Зокрема, у США FDA (Food and Drug Adminstration) рекомендували його для лікування активного гнильцю, однак не для профілактичного використання у здорових колоніях, при тому його застосування слід припинити принаймні за чотири тижні до медозбору. Повідомлення авторів щодо ефективності іншого макролідного антибіотика еритроміцину для лікування американського та європейського гнильцю часом різняться, але його теж застосовували у бджільництві. Лінкоміцин разом з тилозином був випробуваний FDA як потенційний препарат для лікування резистентних до тетрацикліну уражених американським гнильцем колоній медоносних бджіл. Хлорамфенікол – потужний антибіотик широкого спектру дії, потенційний канцероген, заборонений у ЄС з 1994 року для лікування продуктивних тварин, зокрема, медоносних бджіл (1430/94/ЕС). Нітрофурани (фуразолідон, фуралтадон, нітрофурантоїн, нітрофуразон) – ефективні синтетичні антибіотики антипротозойної та протигрибкової дії, теж заборонені в ЄС для лікування продуктивних тварин (37/2010/ЕС). Нітрофурани швидко метаболізують, а тому про їх неавторизоване використання свідчать їх метаболіти AOZ, AMOZ, AHD, SEM. Нітроімідазоли (метронідазол, диметридазол, ронідазол) – заборонені речовини для всіх видів продуктивних тварин (37/2010/ЕС). Однак, у Китаї в останні роки нітроімідазоли зазвичай використовували для боротьби з нозематозом у вуликах, як альтернативу фумагілліну (антимікробний агент, схвалений у США та Канаді) [5].

Через проблему антибіотикорезистентності, потенційну небезпеку для здоров'я людини та встановлену нульову толерантність до залишків антибіотиків та хіміотерапевтичних засобів у меді, використання антимікробних препаратів у бджільництві суворо регулюється в ЄС, США і Канаді, де їх застосування можливе тільки з дозволу ветеринарного лікаря [6-9]. В Україні питання маркування, виробництва і продажу меду регламентується положеннями національного стандарту України ДСТУ № 4497:2005 «Мед натуральний», виконання якого має добровільний характер, що може створювати певні перешкоди для успішного експорту цього важливого продукту.

Згідно з європейською системою RASFF, не зважаючи на заборону використання антибіотиків у бджільництві, все ще є багато повідомлень щодо їх виявлення у меді [10]. Моніторинг та контроль залишків антимікробних препаратів в натуральному меді є обов'язковою вимогою для експорту та імпорту меду по всьому світу. Однак, на сьогодні немає єдиних гармонізованих світових вимог стосовно показників безпеки меду [11]. Тому при визначенні відповідності партій меду користуються, насамперед, значеннями регуляторних меж, які інколи можуть бути нижчими за мінімально необхідні межі визначення (MRPL), що встановлені для небагатьох аналітів, та інструментальними можливостями референсних лабораторій (зокрема, значеннями ССα та ССβ для конкретних аналітів та методик їх визначення).

Впровадження і використання мультиметодів має ряд переваг: в рази скорочується тривалість аналізу, зменшується розхід необхідного посуду, реактивів, навантаження на персонал лабораторії, на основне і додаткове обладнання. Мультикомпонентний УЕРХ-МС/МС аналіз відповідає вимогам сьогодення для контролю різного класу аналітів у меді, значно зменшуючи ймовірність як хибно негативних, так і хибно позитивних результатів.

Тому, у зв'язку з підвищенням вимог до контролю безпечності зразків меду нами запропоновано та впроваджено метод одночасного визначення залишків різних груп антимікробних препаратів (амфеніколів, нітроімідазолів, метаболітів нітрофуранів, тетрациклінів, сульфаніламідів) високочутливим та високоселективним методом УЕРХ-МС/МС, який забезпечує надійний та швидкий аналіз партій бджолиного меду.

Матеріали і методи. *Реактиви.* Метанол (for HPLC, Sigma-Aldrich), вода високоочищена бідистильована (система Milli-Q, Millipore), форміатна кислота (Riedel-de-Haën), хлоридна кислота (Riedel-de-Haën), 2-нітробензальдегід (Sigma-Aldrich), диметилсульфоксид (HPLC, Lab-scan), калій гідрофосфат (Riedel-de-Haën), натрій гідроксид (Fluka Analytical), етилацетат (for HPLC, Sigma-Aldrich), гексан (HPLC, Lab-scan), тетрахлорметан (Pestiscan, Lab-scan).

Стандарти. Стандарти хлорамфеніколу (CAP), метронідазолу (MTZ), метаболітів нітрофуранів AOZ, AMOZ, AHD, SEM, дериватизованих метаболітів NP-AOZ, NP-AMOZ, NP-AHD, NP-SEM, тетрацикліну (TTC), окситетрацикліну (OTC), хлортетрацикліну (CTC), доксицикліну (DOX), сульфагуанідину (SGD), сульфаніламіду (SAD), сульфадіазину (SDZ), сульфаметоксазолу (SMX), сульфатіазолу (STZ), сульфамеразину (SMR), сульфаметазину (SMZ), сульфаметоксипіридазину (SMP), сульфахлоропіридазину (SCP), сульфадиметоксину (SDM), триметоприму (TMP) (Sigma-Aldrich, Vetranal analytical standart).

Основні стандартні розчини кожного аналіту індивідуально готували з первинною концентрацією 1,0 мг/мл у метанолі. Розчини стандартів зберігали впродовж двох місяців у щільно закритому посуді у холодильнику за температури 2-8 °С, крім стандартів тетрациклінів, розчини яких зберігали за мінус 20 °С. Наступні розчини стандартів готували послідовними розведеннями до концентрації 100 нг/мл метанолом, а нижчі концентрації – 0,1% розчином форміатної кислоти в 30 % розчині метанолу.

Обладнання. Рідинний хроматограф ACQUITY UPLC H-Class з тандемним квадрупольним мас-спектрометричним детектором Xevo TQ-S Micro фірми Waters (США),

обладнаний колонкою AQUITY UPLC BEH C18 (1.7 µm, 50 mm x 2.1 mm) із передколонкою ACQUITY UPLC BEH C18 VanGuard (1.7 µm, 5 mm x 2.1 mm) фірми Waters (США).

Приготування зразків. Процедура підготовки зразків меду для мультианалітного визначення антимікробних препаратів різних груп складається з таких основних етапів: розчинення зразка у воді, кислотний гідроліз та дериватизація, нейтралізація буферним розчином, динамічна екстракція етилацетатом, розділення органічної та водної фаз шляхом центрифугування, концентрування зразка, знежирення з використанням суміші гексан : тетрахлорметан та перерозчинення сухого залишку у мобільній фазі, додаткова очистка екстракту мікроцентрифугуванням за охолодження та перенесення верхнього водно-метанольного шару у хроматографічні віали.

Побудова калібрувальних графіків. Для побудови калібрувальних графіків на стандартах використовують розчини сумішей стандартів груп аналітів (дериватизованих метаболітів нітрофуранів – NP-AOZ, NP-AMOZ, NP-AHD, NP-SEM; хлорамфеніколу та метронідазолу – CAP, MTZ; сульфаніламідів та триметоприму – SGD, SDZ, SMX, STZ, SMR, SMZ, SMP, SCP, SDM, SAD, TMP; та тетрациклінів – TTC, OTC, CTC, DOX) з концентрацією 0,05-10 нг/мл.

Для побудови калібрувальних графіків на матриці меду навантажували контрольний мед, що не містить аналітів, відповідні об’єми стандартних розчинів сумішей аналітів (AOZ, AMOZ, AHD, SEM; CAP, MTZ; TTC, OTC, CTC, DOX; SGD, SDZ, SMX, STZ, SMR, SMZ, SMP, SCP, SDM, SAD, TMP) із концентрацією кожного аналіту 100 і 10 нг/мл (табл. 1) та проводили пробопідготовку за описаною вище схемою.

Таблиця 1

Схема побудови калібрувальних графіків на матриці меду для визначення різних груп антимікробних препаратів

Об’єм стандартного розчину суміші аналітів з концентрацією 10 нг/мл, мкл	Об’єм стандартного розчину суміші аналітів з концентрацією 100 нг/мл, мкл	Концентрація аналітів у меді, мкг/кг
-	-	0
10	-	0,05
20	-	0,1
50	-	0,25
100	-	0,5
200	-	1,0
-	40	2,0
-	100	5,0
-	200	10,0

Хроматографічний аналіз.

Параметри хроматографічної системи:

Час стабілізації колонки – 1 хв.

Співвідношення мобільних фаз A/B = 75/25 (об./об.).

Швидкість потоку 0,6 мл/хв.

Час проведення розділення 2,5 хв.

Температура колонки 40 °C.

Розділення аналітів проводили за таким градієнтом:

Час (хв)	Мобільна фаза A (% об./об.)	Мобільна фаза B (% об./об.)
0:00	75,0	25,0
0:09	75,0	25,0
0:10	5,0	95,0
0:75	5,0	95,0
0:80	75,0	25,0
2:00	75,0	25,0

Параметри мас-спекрометричного детектора:
Час інтегрування – 2,5 хв.
Іонне джерело – електророзпилювач (ESI).
Температура джерела (Source Temperature) – 150 °С
Температура висушування (Desolvation Temperature) – 600 °С
Газ зіткнення (Collision Gas) – аргон
Тиск аргону: $4{,}0\times10^{-3}$ mbar
Газ висушування (Desolvation Gas) – азот
Потік газу висушування – 1000 L/hr
Газ розпилення (Nebulisation Gas) – азот
Потік газу розпилення – 50 L/hr

Параметри сканування мас наведено у табл. 2

Визначення вмісту метаболітів нітрофуранів, хлорамфеніколу, метронідазолу, тетрациклінів, сульфаніламідів та триметоприму в досліджуваних зразках меду (мкг/кг) проводили згідно з калібрувальними кривими, використовуючи програмне забезпечення MassLynx V4.1.

Результати й обговорення. Значними перевагами розробленого нами мультиметоду визначення залишкових кількостей різних груп антибіотиків у меді з використанням ультраефективного рідинного хроматографа з тандемним квадрупольним мас-спектрометричним детектором є експресність, висока селективність та чутливість визначення залишків антимікробних препаратів у меді. Однак головна його перевага – можливість одночасного контролю залишкових кількостей сульфаніламідів та тетрациклінів з метаболітами нітрофуранів, визначення яких методом ВЕРХ-МС/МС, як відомо, є практично неможливим без проведення дериватизації. Для проведення УЕРХ-МС/МС досліджень нами було поєднано та модифіковано декілька типових схем пробопідготовки зразків меду для різноманітних аналітів. Так, основними етапами цих процедур є: кислотний гідроліз сполук аналітів з матричними компонентами меду різної природи, дериватизація метаболітів нітрофуранів 2-нітробензальдегідом, нейтралізація реакційного середовища для забезпечення прийнятного ступеня переходу цільових аналітів з водної фази у органічну, а саме – етилацетат [12-16]. Як правило, за проведення аналізу залишків антибіотиків у меді та з метою одночасної очистки екстракту меду від компонентів матриці і концентрування зразка, застосовують твердофазну екстракцію, зокрема, на іонообмінних колонках [14, 16]. Як відомо, така процедура потребує додаткової затрати ресурсів та часу, що відчутно підвищує вартість аналізу. Нами запропонована проста у виконанні методика, яка не вимагає застосування додаткових способів очистки зразків, таких як фільтрування чи твердофазна екстракція, а базується на вилученні аналітів шляхом екстракції “рідина-рідина”, застосуванні центрифугування з охолодженням та знежирювальних агентів. Таким чином, вдалося досягнути високих аналітичних характеристик мультиметоду практично без додаткових затрат часу та ресурсів.

На рис. 1-6 наведено приклади калібрувальних графіків для визначення основних представників різних груп цільових антимікробних препаратів, побудованих на матриці чистого (контрольного) меду, у діапазоні концентрацій від 0 - 1,0; 0 - 2,0 та 0 - 10,0 мкг/кг залежно від досліджуваного аналіту.

Таблиця 2

Параметри сканування мас (MRM) для УЕРХ-МС/МС визначення груп антимікробних препаратів у меді

Аналіт	Режим іонізації	Прекурсор-іон, m/z	Продукт-іон, m/z	Напруга конуса (Cone), V	Енергія зіткнення (Collision Energy), V
NP-AOZ	ES+	236,1	103,9	26	20
			133,9		10
NP-AMOZ	ES+	335,1	127,9	20	22
			262,1		14
NP-AHD	ES+	249,0	104,0	30	20
			134,0		10
NP-SEM	ES+	209,0	134,0	15	10
			192,0		10
CAP	ES-	320,9	151,9	40	18
			257,0		10
			194,0		10
MTZ	ES+	172,0	128,0	23	22
			82,0		12
TTC	ES+	445,27	154,0	24	26
			410,21		16
			427,3		16
OCT	ES+	465,25	337,15	25	27
			426,20		19
			443,25		11
CTC	ES+	479,25	154,05	12	27
			444,20		20
			462,20		16
DOX	ES+	445,27	154,0	36	28
			339,2		25
			410,2		23
SDZ	ES+	251,3	92,0	15	24
			108,0		22
			156,0		14
SMX	ES+	254,1	92,0	10	25
			107,9		23
			155,9		14
STZ	ES+	256,2	92,0	25	26
			108,0		22
			156,0		12
SMR	ES+	265,2	92,0	20	32
			107,7		24
			156,0		14
SMZ	ES+	279,2	92,0	14	28
			108,0		27
			186,0		16
SMP	ES+	281,2	92,0	18	28
			108,0		24
			156,0		14
SCP	ES+	285,2	91,9	10	30
			107,9		24
			155,9		14
SDM	ES+	311,2	92,0	32	32
			108,0		26
			156,0		20
TMP	ES+	291,2	123,0	48	22
			230,1		22
			261,1		22

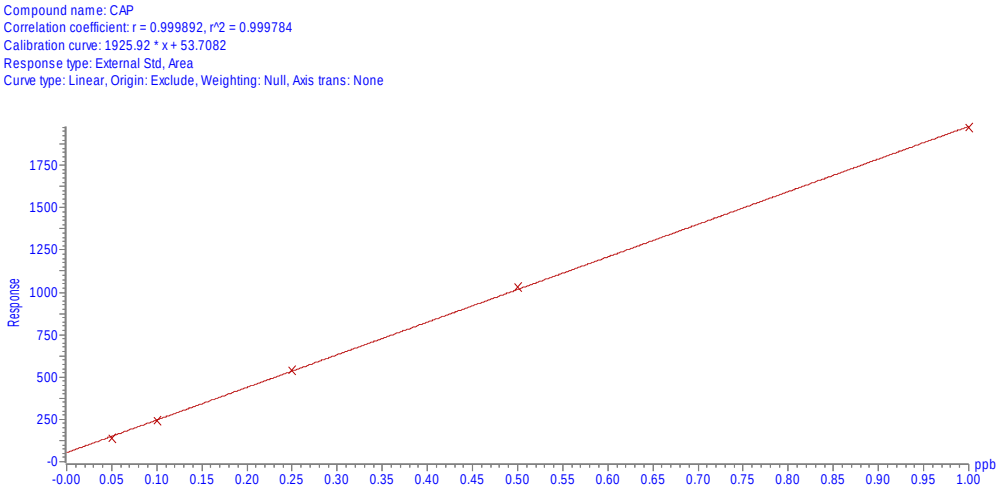


Рис. 1. Калібрувальний графік для визначення залишків хлорамфеніколу в меді в діапазоні концентрацій 0,05-1,0 мкг/кг.

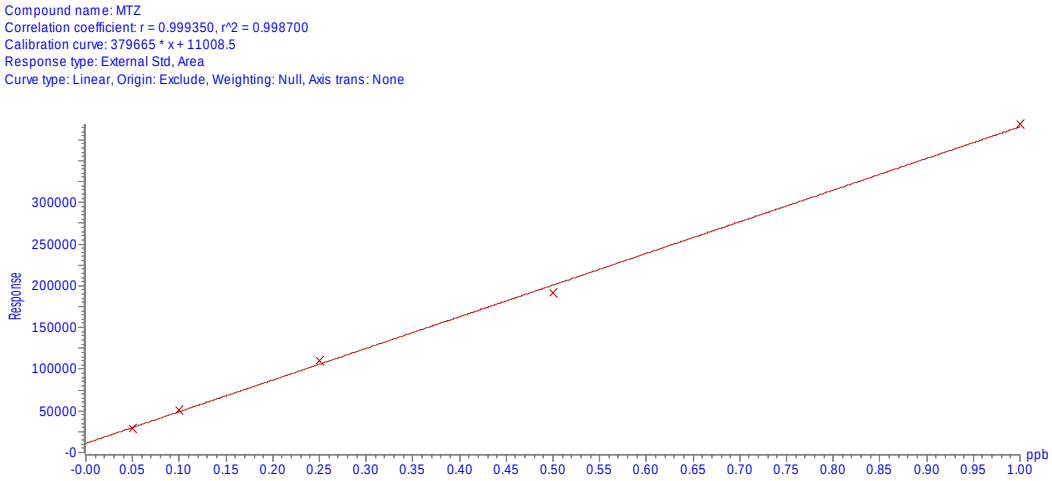


Рис. 2. Калібрувальний графік для визначення залишків метронідазолу в меді в діапазоні концентрацій 0,05-1,0 мкг/кг.

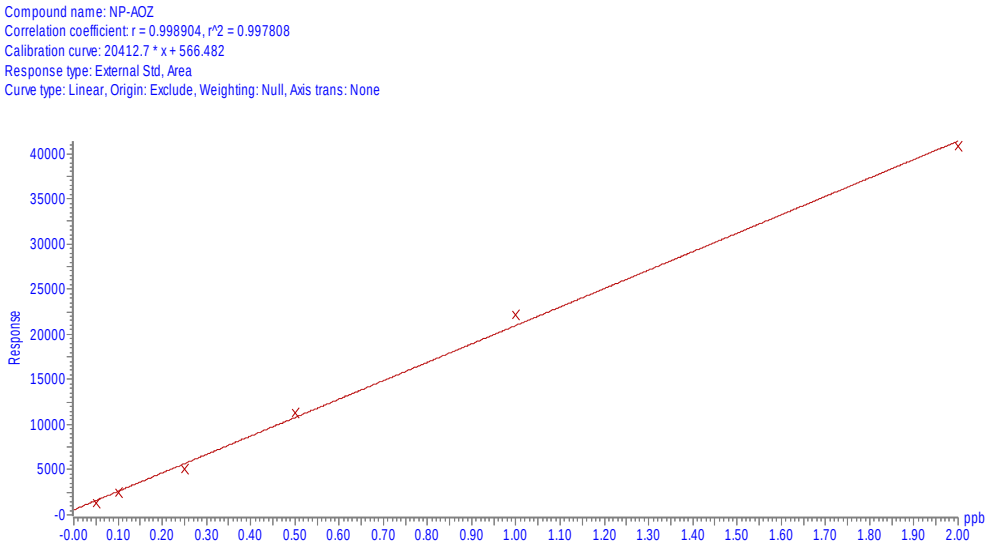


Рис. 3. Калібрувальний графік для визначення залишків метаболіту нітрофурану AOZ в діапазоні концентрацій 0,05-2,0 мкг/кг.

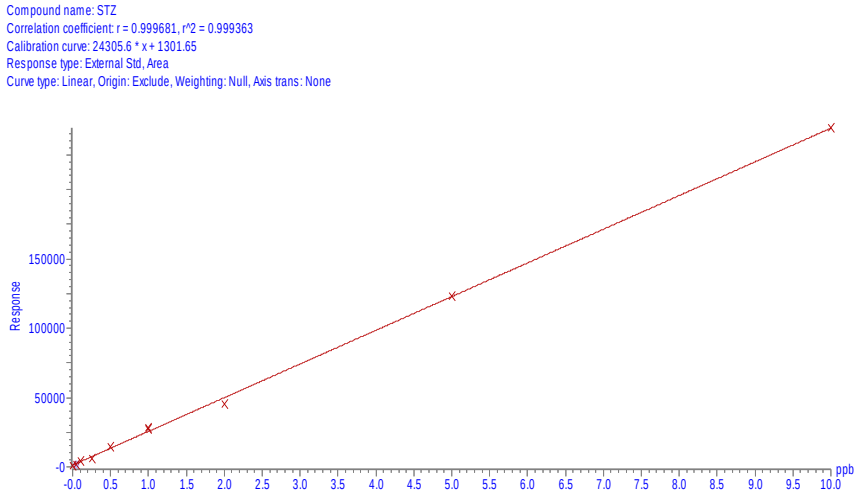


Рис. 4. Калібрувальний графік для визначення залишків сульфатіазолу в діапазоні концентрацій 0,05-10,0 мкг/кг.

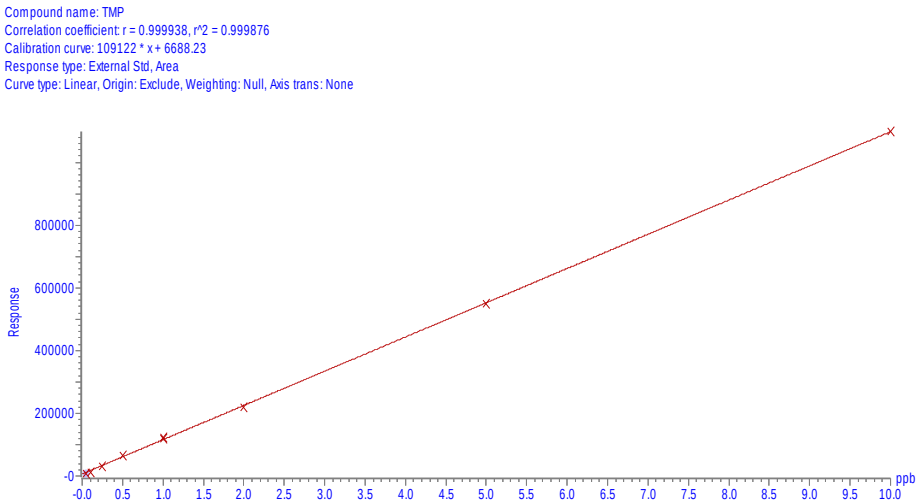


Рис. 5. Калібрувальний графік для визначення залишків триметоприму в діапазоні концентрацій 0,05-10,0 мкг/кг.

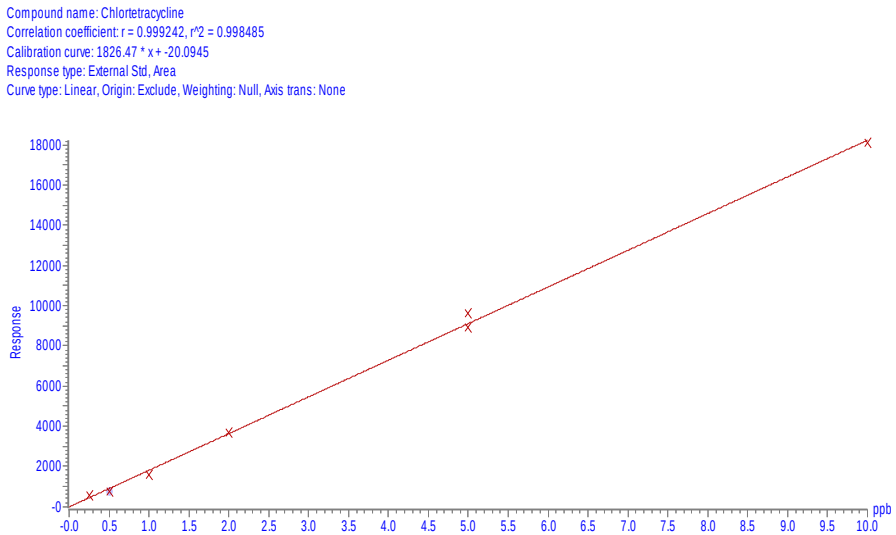


Рис. 6. Калібрувальний графік для визначення залишків хлортетрацикліну в діапазоні концентрацій 0,25-10,0 мкг/кг.

Деякі валідаційні параметри розробленої УЕРХ-МС/МС методики одночасного кількісного визначення різних груп антимікробних препаратів у меді наведено у табл. 3. Оцінку придатності запропонованої методики для аналізу зразків меду проводили за критерієм “додано-отримано” за результатами дослідження шести контрольних (чистих) зразків меду та навантажених сумішшю стандартних розчинів на чотирьох різних концентраційних рівнях залежно від досліджуваних аналітів 0,2, 0,5, 1,0 мкг/кг (табл. 3) з розрахунками концентрацій за калібрувальними графіками на матриці меду. Запропонований метод забезпечує селективне визначення цільових аналітів з чутливістю у діапазоні від 0,05 мкг/кг для хлорамфеніколу до 2 мкг/кг для сульфаніламіду та тетрацикліну.

Як видно з представлених даних, впроваджена нами методика за чутливістю перевищує вимоги встановлених MRPL чи регуляторних меж за достатнього рівня прецизійності методики та високого відсотка витягу, що узгоджується з вимогами Рішення 2002/657/ЕС.

Таблиця 3

Деякі валідаційні параметри методики УЕРХ-МС/МС визначення різних груп антимікробних препаратів у меді

Аналіт	MRPL*, мкг/кг	Межа детектування LOD, мкг/кг	Межа визначення LOQ, мкг/кг	Витяг, %
CAP	0,3	0,05	0,10	97-112
MTZ	3	0,10	0,20	93-103
AOZ	1	0,10	0,20	99-103
AMOZ	1	0,10	0,20	96-99
AHD	1	0,15	0,30	82-102
SEM	1	0,20	0,45	82-103
SGD	5	0,50	1,0	96-102
SDZ	5	0,20	0,40	96-104
SMX	5	0,25	0,45	89-104
STZ	3	0,15	0,30	93-102
SMR	5	0,20	0,40	93-104
SMZ	5	0,15	0,30	94-101
SMP	5	0,10	0,15	97-101
SCP	5	0,10	0,20	96-103
SDM	5	0,20	0,45	97-103
TMP	5	0,10	0,20	87-103
SAD	5	2,0	4,0	96-99
TTC	5	2,0	4,0	91-105
OCT	5	0,50	1,5	88-99
CTC	5	0,50	1,0	91-103
DOX	5	0,25	0,75	82-98

Примітка: * – регуляторна межа, якщо немає встановленого значення MRPL

Розроблену методику УЕРХ-МС/МС визначення залишків різних груп антимікробних препаратів у меді апробовано при аналізі реальних та фортифікованих зразків меду, а також при проведенні міжлабораторних досліджень з акредитованими лабораторіями. Згідно з результатами, метод показав себе як високоспецифічний та чутливий, а можливість одночасного визначення багатьох аналітів значно здешевлює та прискорює проведення контролю зразків меду.

За період 2018-2019 років з використанням розробленого нами мультиметоду було проаналізовано за основними показниками 809 експортних партій меду, а також 946 зразків меду – за договірною тематикою для проведення вхідного контролю сировини на вміст залишків хлорамфеніколу, нітроімідазолів, сульфаніламідів, тетрациклінів та метаболітів нітрофуранів для підприємств, які займаються експортом українського меду (табл. 4).

Таблиця 4

Результати дослідження залишків різних груп антимікробних препаратіву зразках меду методом УЕРХ-МС/МС, проведених за договірними тематиками за 2018-2019 рр.

Аналіт	Метро-нідазол	Хлорам-фенікол	Метаболіти нітрофуранів*	Сульфаніламіди та триметоприм**	Тетра-цикліни
Проаналізовано зразків	648	494	174	32	18
Частка замовлень, %	68	52	20	3	2
Всього зразків	946				

Примітка: * – з них 38 зразків тільки на SEM, а 15 – тільки на AOZ
** – з них 11 зразків тільки на STZ

Найчастіше проводились дослідження меду на вміст залишків метронідазолу та хлорамфеніколу, а саме – 68 % та 52 % аналізованих зразків відповідно (табл. 4). Це може бути пов'язане з ризиками неавторизованого застосування пасічниками препаратів гуманної медицини, що містять хлорамфенікол чи метронідазол, або контрафактних препаратів для бджіл виробництва Російської Федерації, де офіційно зареєстровано препарати з метронідазолом для лікування медоносних бджіл [17]. Щодо хлорамфеніколу, то на сьогодні основною причиною виявлення його залишків у меді є використання препаратів, що містять суміш хлорамфеніколу та його SS-пара-стереоізомеру декстраміцину. Ізомер не має терапевтичної дії, однак неодноразово був виявлений незадекларованим у контрафактних препаратах для бджіл, і як наслідок – у меді [18]. Метод імуноферментного аналізу, який найчастіше використовують для вхідного контролю сировини на медових підприємствах, не забезпечує адекватного контролю щодо залишків декстраміцину. Майже 20 % замовлень стосувалися визначення залишків метаболітів нітрофуранів, причому найчастіше метаболітів фуразолідону (AOZ) та нітрофуразону (SEM). Це також може бути пов'язано з використанням препаратів гуманної медицини, що містять такі діючі речовини [16]. Серед сульфаніламідів найактуальнішим було визначення сульфатіазолу, який часто використовують для лікування і профілактики американського гнильця – одного із найнебезпечніших захворювань бджіл. Групове дослідження на сульфаніламіди проводилось для значно меншої кількості зразків, як і для триметоприму, який, як відомо, застовується тільки у комбінації із сульфаніламідами [19, 20].

Із проаналізованих 946 зразків меду за договірними тематиками для проведення вхідного контролю сировини, 649 зразків виявились відповідними, тобто 68% тестованих зразків не містили цільових аналітів на рівні, вищому, за межу виявлення розробленого мультиметоду (табл. 5). Натомість 297 зразків, за результатами проведених досліджень, містили залишки антибіотиків чи антимікробних препаратів. 49 зразків виявились позитивними по двох показниках (найчастіше по хлорамфеніколу та метронідазолу, з них три зразки – по сульфатіазолу з триметопримом), 7 зразків – по трьох, а 2 зразки – по чотирьох. У двох випадках аналізовані зразки купажованого меду містили одночасно 5 та 6 цільових аналітів на концентраційних рівнях вище LOD.

Аналіз виявлених у дослідженому меді залишкових кількостей антимікробних препаратів показав, що перевищення MRPL (чи регуляторної межі для сполук, що не мають встановлених значень MRPL) спостерігалося з такою частотою: метронідазолу – у 4 % випадків, хлорамфеніколу – в 11 %, AOZ та SEM – в 1 %, тетрациклінах – у 17 %, позитивних зразків по AMOZ та AHD не було виявлено взагалі. Найчастіше перевищення регуляторної межі 3 мкг/кг спостерігалося по сульфатіазолу, а саме, у 28%. При застосуванні мультиметоду для вхідного контролю партій меду ми також виявили кілька зразків, позитивних по аналітах, що трапляються достатньо рідко у рутинній лабораторній практиці. Зокрема: зразок, що містив

5 мкг/кг доксицикліну, або такий, що одночасно містив 27 мкг/кг сульфадімідину, 3 мкг/кг сульфаметоксипіридазину та 4 мкг/кг триметоприму.

Таблиця 5

Аналіз результатів застосування методики УЕРХ-МС/МС визначення залишків антимікробних препаратів у зразках меду, проведеного в рамках договірної тематики на замовлення підприємств-експортерів за 2018-2019 рр.

Група залишків	Аналіт	LOD, мкг/кг	Кількість зразків				Макс. зафіксовано, мкг/кг
			< LOD (%)	LOD - < MRPL*	MRPL* - 10 мкг/кг	< 10 мкг/кг	
Нітроімідазоли	MTZ	0,1	481 (74)	140	16	11	> 17
Амфеніколи	CAP	0,05	364 (74)	76	50	4	>72
Метаболіти нітрофуранів	AOZ	0,1	144 (83)	5	2	0	2
	AMOZ	0,1	136 (100)	0	0	0	-
	AHD	0,15	136 (100)	0	0	0	-
	SEM	0,2	156 (90)	17	1	0	2
Сульфаніламіди** та триметоприм	SGD, SDZ, SMX, STZ, SMR, SMZ, SMP, SCP, SDM, TMP	0,2	9 (30)	14	3	6	> 1700
Тетрацикліни	TTC, OTC, CTC, DOX	0,5	12 (67)	3	2	1	> 200 (TTC)

Примітка: * – регуляторна межа, якщо немає встановленого значення MRPL;
** – результати подано стосовно сульфатіазолу.

Слід зазначити, що проаналізовані дані не претендують на високу репрезентативність, оскільки базуються на зразках меду безпосередньо від замовників, а не отриманих внаслідок моніторингу, шляхом випадкового вибору проб. Однак на основі отриманих результатів, чітко видно тенденцію щодо фактів неавторизованого чи некваліфікованого використання бджолярами антимікробних препаратів для лікування або профілактики хвороб бджіл. Виявлені у меді 200 мкг/кг тетрацикліну чи 1700 мкг/кг сульфатіазолу можуть вказувати на застосування препаратів під час медозбору.

За отриманими результатами можна зробити висновки, що сьогодні в Україні стратегія та контроль над використанням антимікробних препаратів у бджільництві поки не досягли необхідного рівня. Лікування бджіл інколи відбувається за схемами, розробленими ще до заборони застосування з цією метою антимікробних препаратів, ринок країни насичений контрабандною продукцією, або такою, яка де-юре дозволена (наприклад, ефірні олії), однак містить не задекларовані протимікробні препарати [17].

В И С Н О В К И

За період 2018-2019 рр. з використанням розробленого нами УЕРХ-МС/МС мультиметоду визначення залишків різних груп антибіотиків та антимікробних препаратів у

меді, з 809 проаналізованих екпортних партій меду за показниками безпеки всі виявилися відповідними. З 946 зразків меду, отриманих за договірними тематиками для проведення вхідного контролю сировини для підприємств, які займаються експортом українського меду на вміст залишків хлорамфеніколу, нітроімідазолів, сульфаніламідів, тетрациклінів та метаболітів нітрофуранів, 68 % зразків не містили цільових аналітів на рівні, вищому за межу виявлення методу. Основними перевагами мультиметоду є простота, експресність, надійність, висока чутливість та економічна ефективність.

Перспективи досліджень. Модифікація процедури пробопідготовки зразків меду для УЕРХ-МС/МС мультиметоду визначення залишків антимікробних препаратів з метою включення нових груп аналітів, зокрема, макролідів та аміноглікозидів.

THE APPLICATION OF NEW UPLC-MS/MS MULTIMETHOD OF ANTIMICROBIALS RESIDUES DETERMINATION FOR THE CONTROL OF HONEY SAFETY

M. Rydchuk, S. Plotycya, D. Yanovych, Z. Zasadna, A. Zayarnyuk, O. Pazderska

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

The article presents the results of the developed UPLC-MS/MS multimethod application for quantitative determination of different groups of antimicrobials residues in honey. According to the European RASFF system, despite the ban on the use of antimicrobials in beekeeping, there are still many reports of antibiotics detection in honey. Today there are no harmonized global requirements for honey safety, which are to be mandatory for honey exports and imports worldwide, and thus the instrumental abilities of the control laboratory (e.g., CCα and CCβ) often are the main criteria of honey batches compliance. The development and use of multianalyte methods have obvious advantages, viz. shortened time of the analysis, reduced consumption of necessary consumables and reagents, the decrease of utilization time of laboratory equipment etc. Main advantages of our developed multimethod are the simplicity, rapidity and cost-effectiveness, since the analysis is performed in one sample preparation without the use of filtration or solid-phase extraction. This method provides selective determination of target analytes with LODs in the ranges from 0.05 μg/kg for chloramphenicol to 2 μg/kg for sulfanilamide and tetracycline; and it exceeds the requirements of the MRPLs or regulatory limits provided with a sufficient level of precision of the method and a high percentage of recoveries, which is in accordance with the requirements of Decision 2002/657/EC. The technique was tested in the analysis of natively contaminated and fortified honey samples, as well as in the interlaboratory studies.

During the period of 2018-2019, 809 export lots of honey were analyzed for safety, as well as 946 samples were tested during honey incoming control using our developed multimethod. The most frequently investigated analytes in honey were metronidazole and chloramphenicol, viz. 68% and 52% of the analyzed samples, respectively. This may be related to the risks of unauthorized use by apiaries of human medicine drugs as well as the counterfeit veterinary preparations containing these antibiotics, but which are not declared. With regard to chloramphenicol, the main reason for detecting its residues in honey today is the illegal use of preparations containing a mixture of chloramphenicol and its SS-para-stereoisomer dextramycin. The isomer has no therapeutic effect, but has repeatedly been found in counterfeit preparations for bees and, as a consequence, in honey.

It was found that among the samples for incoming honey control 297 contained target analytes at the level above the detection limit of the method. Most often, viz. in 28% of cases, the regulatory

limit (3 μg/kg) was exceeded for sulfathiazole, which may be used to treat and prevent American foulbrood, one of the most dangerous bee diseases. In few cases, the analyzed homogenized honey samples contained simultaneously five or six target analytes at concentration levels above their LOD. This clearly demonstrates the fact that Ukrainian beekeepers occasionally use unregistered antimicrobials for the treatment and/or prevention of bee diseases. The data obtained do not claim to be highly representative, since they are based on the analysis of honey samples directly from the customers and not obtained as a result of monitoring by random sampling.

Keywords: HONEY, INCOMING CONTROL, MULTIMETHOD, UPLC-MS/MS, DRUG RESIDUES.

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО УЭЖХ-МС/МС МУЛЬТИМЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДА

М. В. Ридчук, С. И. Плотиця, Д. В. Янович, З. С. Засадная, А. М. Заярнюк, О. М. Паздерская

Государственный научно-исследовательский контрольный институт
ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты внедрения разработанного УЭЖХ-МС/МС мультиметода для количественного определения остатков различных групп антимикробных препаратов в меде. Основным преимуществом этого метода является простота, экспрессность и экономическая эффективность, поскольку анализ проводится по одной пробоподготовке. Методика апробирована при анализе нативно контаминированных и фортифицированных образцов меда, а также при проведении межлабораторных исследований. За период 2018-2019 гг. с использованием разработанного нами мультиметода были проанализированы 809 экспортных партий меда по показателям безопасности, а также 946 образцов – для входного контроля сырья. Чаще всего проводились исследования меда на содержание остатков метронидазола и хлорамфеникола, а именно – 68% и 52% анализируемых образцов, соответственно. Выявлено, что среди образцов входного контроля меда 297 содержали целевые аналиты на уровне выше предела обнаружения метода. Это четко свидетельствует об отдельных фактах использования украинскими пчеловодами незарегистрированных антимикробных препаратов для лечения и/или профилактики болезней пчел. Полученные данные не претендуют на высокую репрезентативность, поскольку базируются на анализе образцов меда непосредственно от заказчиков, а не полученные в результате мониторинга путем случайного отбора проб.

Ключевые слова: МЕД, ВХОДНОЙ КОНТРОЛЬ, МУЛЬТИМЕТОД, УЭЖХ-МС/МС, ОСТАТОЧНЫЕ КОЛИЧЕСТВА

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. https://eurlex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0110&from=EN

2. *Genersch E.* American Foulbrood in honeybees and its causative agent, *Paenibacillus larvae* // J. Invertebr. Pathol. – 2010. – V. 103. – P. 10-19.

3. *Genersch E.* Honey bee pathology: current threats to honey bees and beekeeping // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2010. – V. 87. – P. 87-97.

4. Webster T. C. Nosema apis spore transmission among honey bees // Am. Bee J. – 1993. – V. 133. – P. 869-870.

5. Antimicrobials in beekeeping / *W. Reybroeck, E. Daeseleire, H.F. De Brabander, L. Herman* // Veterinary Microbiology – 2012. – V. 158. – P. 1-11.

6. https://www.fda.gov

7. https://www.americanveterinarian.com

8. https://www.canadianveterinarians.net

9. https://ec.europa.eu/food/safety/rasff_en

10. Multi-class determination of 27 antibiotics in honey / R. Galarini, G. Saluti, D. Giusepponi et al. // Food Control – 2015. – V. 48. – P. 12-24.

11. Multi-screening approach to monitor and quantify 42 antibiotic residues in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry / Y. A. Hammel, R. Mohamed, E. Gremaud et al. // J. Chromatography A – 2008. – V. 1177. – P. 58-76.

12. Alkan F. Development and validation of confirmatory method for analysis of nitrofuran metabolites in milk, honey, poultry meat and fish by liquid chromatography – mass spectrometry / F. Alkan, A. Kotan, N. Ozdemir // Mac. Vet. Rev. – 2016. – V. 39 (1). – P. 15-22.

13. Matus E. Highly Selective Detection and Identification of Nitrofuran Metabolites in Honey Using LC-MS/MS / E. Matus, J.-J. Dunyach, A. Albornoz // Thermo Fisher Scientific – 2007. – Application Note 358. – AN62490_E 10/07S.

14. Jenkins K. M. LC/MS/MS Determination of Nitrofuran Metabolite Residues in Honey / K. M. Jenkins, M. S. Young // Waters Corporation – 2004. – Application Note 720001034EN.

15. Development and validation of a modified QuEChERS protocol coupled to LC–MS/MS for simultaneous determination of multi-class antibiotic residues in honey / A. H. Shendy, M. A. Al-Ghobashy, S. A. Gad Alla, H. M. Lotfy // Food Chem. – 2016. – V. 190. – P. 982-989.

16. Determination and Confirmation of Nitrofuran Residues in Honey Using LC-MS/MS / M. I. Lopez, M. F. Feldlaufer, A. D. Williams, P.-S. Chu // J. Agric. Food Chem. – 2007. – V. 55. – P. 1103-1108.

17. Порівняльний аналіз застосування методів скринінгу та підтвердження для визначення метронідазолу у зразках меду / Д. В. Янович, О. І. Федякова, М. В. Ридчук, та ін. // НТБ ДНДКІ та Ін-ту біології тварин. – 2018. – Вип. 19 (1). – С. 326-333.

18. A study of the origin of chloramphenicol isomers in honey / D. Yanovych, B. Berendsen, Z. Zasadna et al. // Drug Testing and Analysis – 2018. – V. 10 (2). – P. 416-422.

19. Quantitative LC/MS-MS determination of sulfonamides and some other antibiotics in honey / A. Kaufmann, S. Roth, B. Ryser, M. Widmer // J. AOAC International – 2002. – V. 85 (4). – P. 853-860.

20. Analysis of Sulfonamide Residues in Real Honey Samples Using Liquid Chromatography with Fluorescence and Tandem Mass Spectrometry Detection / A. Tölgyesi, R. Berky, K. Békési et al. // J. Liquid Chromatography and Related Technologies – 2013. – V. 36. – P. 1105-1125.

References

1. https://eurlex.europa.eu/legcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0110&from=EN

2. E. Genersch American Foulbrood in honeybees and its causative agent, *Paenibacillus larvae* // J. Invertebr. Pathol. – 2010. – V. 103. – P. 10-19.

3. E. Genersch Honey bee pathology: current threats to honey bees and beekeeping // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2010. – V. 87. – P. 87-97.

4. T. C. Webster Nosema apis spore transmission among honey bees // Am. Bee J. – 1993. – V. 133. – P. 869-870.

5. W. Reybroeck, E. Daeseleire, H.F. De Brabander, L. Herman Antimicrobials in beekeeping // Veterinary Microbiology – 2012. – V. 158. – P. 1-11.

6. https://www.fda.gov
7. https://www.americanveterinarian.com
8. https://www.canadianveterinarians.net
9. https://ec.europa.eu/food/safety/rasff_en
10. R. Galarini, G. Saluti, D. Giusepponi, R. Rossi, S. Moretti Multiclass determination of 27 antibiotics in honey // Food Control – 2015. – V. 48. – P. 12-24.
11. Y.A. Hammel, R. Mohamed, E. Gremaud, M.H. LeBreton, P.A. Guy Multi-screening approach to monitor and quantify 42 antibiotic residues in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry // J. Chromatography A – 2008. – V. 1177. – P. 58-76.
12. F. Alkan, A. Kotan, N. Ozdemir Development and validation of confirmatory method for analysis of nitrofuran metabolites in milk, honey, poultry meat and fish by liquid chromatography – mass spectrometry // Mac. Vet. Rev. – 2016. – V. 39 (1). – P. 15-22.
13. E. Matus, J.-J. Dunyach, A. Albornoz Highly Selective Detection and Identification of Nitrofuran Metabolites in Honey Using LC-MS/MS // Thermo Fisher Scientific – 2007. – Application Note 358. – AN62490_E 10/07S.
14. K.M. Jenkins, M.S. Young LC/MS/MS Determination of Nitrofuran Metabolite Residues in Honey // Waters Corporation – 2004. – Application Note 720001034EN.
15. A.H. Shendy, M.A. Al-Ghobashy, S.A. Gad Alla, H.M. Lotfy Development and validation of a modified QuEChERS protocol coupled to LC–MS/MS for simultaneous determination of multi-class antibiotic residues in honey // Food Chem. – 2016. – V. 190. – P. 982-989.
16. M. I. Lopez, M.F. Feldlaufer, A.D. Williams, P.-S. Chu Determination and Confirmation of Nitrofuran Residues in Honey Using LC-MS/MS // J. Agric. Food Chem. – 2007. – V. 55. – P. 1103-1108.
17. Yanovych D. V., Fediakova O. I., Rydchyk M. V., Kislova S. M., Plotycia S. I. Porivnial`nyi analis zastosuvannia metodiv skryningu ta pidtverdzhennia dlia vyznachennia metronidazolu u zrazkakh medu // NTB DNDKI ta In-tu biologii tvaryn. – 2018. – Vyp. 19 (1). – S. 326-333 (in Ukrainian).
18. D. Yanovych, B. Berendsen, Z. Zasadna, M. Rydchuk, T. Czymai A study of the origin of chloramphenicol isomers in honey // Drug Testing and Analysis – 2018. – V. 10 (2). – P. 416-422.
19. A. Kaufmann, S. Roth, B. Ryser, M. Widmer Quantitative LC/MS-MS determination of sulfonamides and some other antibiotics in honey // J. AOAC International – 2002. – V. 85 (4). – P. 853-860.
20. *A. Tölgyesi, R. Berky, K. Békési, S. Fekete, J. Fekete, V.K. Sharma* Analysis of Sulfonamide Residues in Real Honey Samples Using Liquid Chromatography with Fluorescence and Tandem Mass Spectrometry Detection // J. Liquid Chromatography and Related Technologies – 2013. – V. 36. – P. 1105-1125.

Рецензент – Ю. М. Косенко, д. біол. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 619:591.133.15:542.05
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.50

НОВИЙ МІНЕРАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ ПРАКТИКИ «КАЛЬФОМІН»

Р. М. Сачук[1], канд. вет. наук,
С. В. Жигалюк[1], науковий співробітник,
Я. С. Стравський[2], д-р вет. наук, с. н. с.,
О. І. Чайковська[3], канд. біол. наук, с. н. с.,
О. А. Кацараба[4], канд. вет. наук, доцент,
Н. П. Болтик[5], канд. біол. наук

[1]Дослідна станція епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН,
вул. Князя Володимира, 16/18, м. Рівне, 33028, Україна

[2]Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46002, Україна

[3]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, вул. Донецька, 11, 79000, м. Львів, Україна

[4]Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені. С. З. Ґжицького,
вул. Пекарська 50, м. Львів, 79010, Україна

[5]Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної ветеринарної медицини НААН,
вул. Тролейбусна, 12, м. Тернопіль, 46027, Україна

У статті представлено нову фармацевтичну композицію «Кальфомін», що включає макро- та мікроелементи у вигляді водорозчинних солей, а саме: Кальцій, Фосфор, Магній, Натрій, Калій, Ферум, Манган, Цинк, Кобальт та Купрум. Також до складу препарату входять незамінні амінокислоти – метіонін та лізин. Препарат застосовують для лікування та профілактики захворювань корів, свиней, овець і кіз, пов'язаних з порушенням метаболізму перерахованих нутрієнтів (післяродового парезу, рахіту у молодих тварин, остеомаляції у старих тварин). Лікарський засіб ефективний при алергіях, токсикозах, післяродовій гемоглобінурії, плямистій хворобі, кропив'янці, екзантемі, геморагічному діатезі, гематурії і міоглобінурії; парезі внаслідок дефіциту Кальцію або Фосфору різної етіології. Рекомендовано "Кальфомін" в якості допоміжної терапії при отруєннях Свинцем, Фтором або Щавлевою кислотою, а для птиці для покращення яйценосності. Препарат застосовують для збільшення приросту живої ваги тварин на відгодівлі, тощо.

При введенні лабораторним тваринам у шлунок, внутрішньоочеревно і підшкірно, встановлено, що препарат належить до IV класу токсичності згідно СОУ 85.2-37-736:2011 та ГОСТ 12.1.007-76, тобто відноситься до малотоксичних речовин. Отримано дані про суттєве підвищення уже на 3-тю добу загального Кальцію, неорганічного Фосфору, Цинку та Купруму у сироватці крові отелених корів, яким перорально задавали "Кальфомін". А на 14-ту добу активність цих елементів уже була в межах фізіологічних норм. Пероральне введення коровам "Кальфоміну" в дозі 30 мл на 100 кг маси тіла протягом 10 діб після отелу запобігає післяродовому парезу. "Кальфомін" представляє інтерес для ветеринарної медицини і тому доцільно продовжити його подальше клінічне дослідження і стандартизувати показники його якості.

Ключові слова: ОРАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ, МІНЕРАЛИ, АМІНОКИСЛОТИ, “КАЛЬФОМІН”, ПІСЛЯРОДОВИЙ ПАРЕЗ.

Збалансована годівля є запорукою здоров’я тварин, тривалості їх продуктивного використання, що в кінцевому рахунку визначає прибутковість галузі. А мінеральна складова раціонів, на рівні з органічними речовинами особливо важливі у годівлі сільськогосподарських тварин, які обмежені у вільному виборі кормів. Нестача, або дисбаланс окремих елементів, порушення їх співвідношення у раціоні знижують прирости маси тварин, спричиняють тяжкі захворювання, що не рідко призводять до загибелі при відсутності своєчасного лікування [1, 2].

Техногенне забруднення довкілля, в тому числі і радіоактивне, неконтрольоване використання мінеральних добрив, нераціональні агротехнічні заходи значно посилюють природній дефіцит біогенних мікроелементів, сприяючи розвитку комплексних мікроелементозів тварин. Забезпечення худоби у господарствах Західного регіону України мінеральною складовою, характеризується їх дефіцитом у водах, ґрунтах, кормах, а звідси – й раціонах тварин. Зовнішніми проявами захворювань обміну речовин є дерматопатії, депігментації волосяного покриву, анемічність видимих слизових оболонок, порушення пропорційності будови тіла тварин, деформації копит. Системними проявами мікро-, макроелементозів є порушення гемопоезу, імунної резистентності організму, розлади відтворювальної функції, затримки росту і розвитку у перинатальний та постнатальний періоди і низька продуктивність тварин [1, 3, 4].

В основі профілактики і лікування хвороб обміну речовин повинні бути регулярні обстеження фізіологічного стану поголів`я, аналіз мікро- та макроелементозного складу води, кормів конкретного господарства з подальшою корекцією раціону годівлі шляхом підбору відповідних кормових добавок. Особливо актуальною є така практика при веденні тваринництва у Зоні Західного Полісся, де виявлено нестачу життєво необхідних металів у воді, ґрунтах, а відповідно і в рослинних кормах. Наші дослідження мінерального складу кормової бази у господарствах регіону виявили дефіцит від норми: Цинку на рівні 33,0-39,9%; Марганцю – 47,9-51,0 %; Міді – 21,5-30,5 % та Кобальту – 40,0-45,2 %, що потребує пошуку і впровадження нових лікувально-профілактичних засобів [2].

Мета роботи полягала у розробленні нового мінерального препарату – “Кальфомін” для лікування та профілактики захворювань тварин, пов’язаних з порушеннях метаболізму Кальцію, Фосфору, Магнію, Натрію, Калію, Заліза, Марганцю, Цинку, Кобальту та Купруму у тварин.

Матеріали і методи. Проаналізувавши етіопатогенетичні та клінічні фактори розвитку післяродових метаболічних захворювань у тварин, в якості комплексного лікарського засобу обрано фармацевтичну композицію для орального застосування. У складі препарату є Кальцій, Фосфор, Магній, Натрій, Калій, Ферум, Манган, Цинк, Кобальт і Купрум та незамінні амінокислоти – метіонін та лізин. Розробник препарату ПП «Біофарм», 22300, Україна, Вінницька область, Літинський район, смт. Літин, вул. Богдана Хмельницького, 37 спільно з Дослідною станцією епізоотології ІВМ НААН, 33028, Україна, м. Рівне, вул. Князя Володимира, 16/18. Виробництво планується на потужностях: ТзОВ “ДЕВІЕ”, 22300, Україна, Вінницька область, Літинський район, смт. Літин, вул. Богдана Хмельницького, 37.

Експериментальні, доклінічні та клінічні досліження проведені відповідно до законодавчої і нормативно-правової бази доказової ветеринарної медицини [5, 6].

Визначення у сироватках крові вмісту загального Кальцію, неорганічного Фосфору, Цинку та Купруму проведено спектрофотометрично на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 у лабораторії експериментально-аналітичних методів досліджень Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН [7, 8].

Статистичну обробку результатів виконано за загальноприйнятою методикою [9].

Результати й обговорення. При обгрунтуванні складу нового мінерального препарату “Кальфомін” враховано літературні дані, власний практичний досвід та результати вивчення вмісту неорганічних елементів у воді, кормах і біохімічних досліджень крові тварин [10]. Найбільш доцільною є комбінація компонентів у співвідношенні мас наведених в таблиці.

Таблиця

Склад препарату “Кальфоміну”, мас. %

Компоненти	Мас. %
Магнію хлорид шестиводний	2,67
Фосфорний ангідрид	24,20
Кальцію хлорид	11,27
Калію хлорид	0,20
Натрію хлорид	0,40
Ферум (III) хлорид шестиводний	0,57
Цинку хлорид	0,13
Марганцю (II) хлорид чотириводний	0,17
Кобальту хлорид шестиводний	0,09
Купрум (II) хлорид п`ятиводний	0,07
Лізин	0,62
Метіонін	1,00
Вода дистильована	58,60

В експерименті на лабораторних тваринах підтверджено безпечність складу і дозувань лікарського засобу “Кальфомін” на основі водорозчинних солей Кальцію, Фосфору, Магнію, Натрію, Калію, Феруму, Мангану, Цинку, Кобальту та Купруму та незамінних амінокислот – метіоніну і лізину. За дослідженнями гострої і хронічної токсичності та алергізуючої дії препарат віднесено до IV класу токсичності згідно СОУ 85.2-37-736:2011 та ГОСТу 12.1.007-76, тобто до малотоксичних речовин при введенні лабораторним тваринам як у шлунок, так і внутрішньоочеревинно і підшкірно.

В якості піддослідних об’єктів використовували різні види сільськогосподарських тварин (велика та дрібна рогата худоба, свині, птиця) з післяродовими парезами, рахітами, остеомаляціями та відставанням у рості.

Препарат пройшов широкі клінічні випробування на 195-ти сільськогосподарських тваринах (велика рогата худоба, коні, вівці, кози, свині, птиця) з ознаками порушення метаболізму мікро-, макроелементів. Зокрема неодноразово апробований при проявах гіпокальціємії (післяродовий парез, рахіт у молодих тварин, остеомаляція у старих тварин) та алергіях. Відмічено високу лікувальну ефективність мінерального препарату “Кальфомін” при профілактиці післяродового парезу отелених корів у ФГ “Мрія” Рівненської області. Позитивний вплив орального використання препарату “Кальфомін” в дозі 30 мл на 100 кг маси тіла, застосованого протягом 10 діб після отелу, позначився на концентрації загального Кальцію, неорагнічного Фосфору, Цинку та Купруму в крові. Проведене нами вивчення рівня загального Кальцію показало його достовірне, хоча і помірне підвищення у порівнянні з показниками до застосування препарату, а саме на 6-ту добу вміст елементу в крові корів зріс на 7,7 % (2,24±0,08 ммоль/л), а на 14-ту добу на 15,9 %, і склав 2,41±0,05 ммоль/л, при значеннях до застосування препарату – 2,08±0,07 ммоль/л. Звертає увагу помітне збільшення вмісту неорганічного Фосфору, на 3-тю добу концентрація його зросла на 27,7 % (1,29±0,05 ммоль/л), на 6-ту добу на 73,3 % (1,75±0,05 ммоль/л), а на 14-ту добу на 107,9 % і склала 2,10±0,05 ммоль/л, при показнику до застосування препарату – 1,01±0,08 ммоль/л. Що стосується вмісту мікроелементів Цинку та Купруму, то на 3-тю добу показники відповідно становили – 96,25±1,21 мкг % і 79,63±1,31 мкг %; на 6-ту добу – 112,63±1,14 мкг % і 87,38±2,27 мкг %; а на 14 добу – 132,0±1,26 мкг % і 99,0±0,1 мкг %, при показниках до застосування препарату – 95,06±1,44 мкг % і 77,33±1,15 мкг % (рис. 1–4).

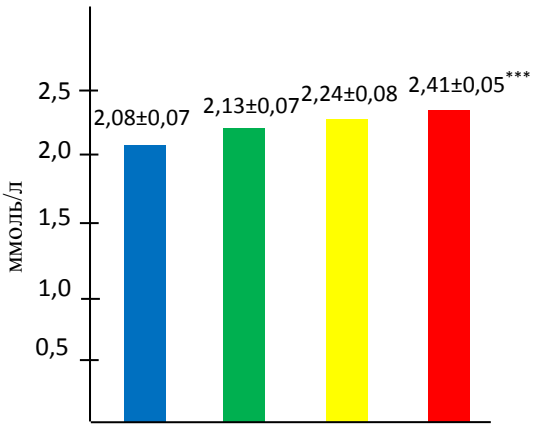


Рис. 1. Вміст кальцію в сироватці крові корів (M±m; n=8)

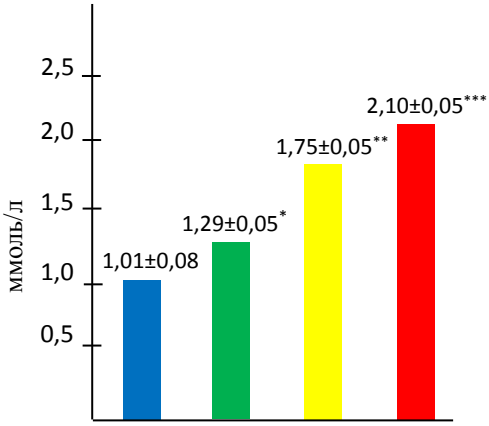


Рис. 2. Вміст фосфору в сироватці крові корів (M±m; n=8)

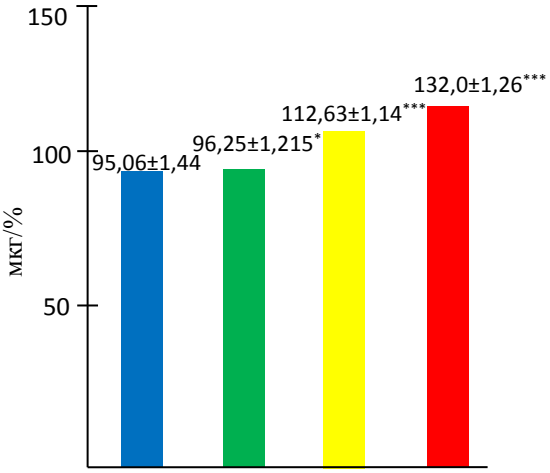


Рис. 3. Вміст цинку в сироватці крові корів (M±m; n=8)

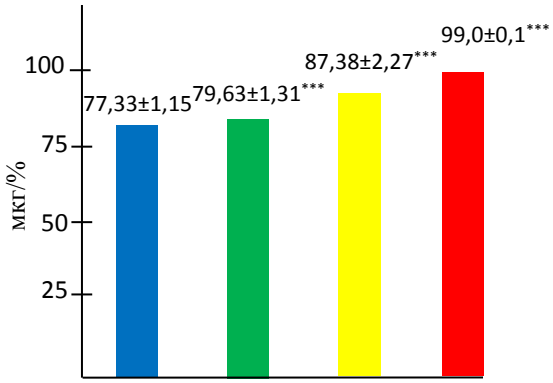


Рис. 4. Вміст купруму в сироватці крові корів (M±m; n=8)

до застосування препарату;

3-тя доба після застосування препарату;

6-та доба після застосування препарату;

14-та доба після застосування препарату.

Примітка: на рисунках позначено вірогідні різниці: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 між показниками до застосування препарату.

Таким чином, отримані дані дають підставу вважати, що корекція мінерального живлення піддослідних корів шляхом додавання до раціону “Кальфоміну” активізує перебіг відновних процесів у крові щодо Кальцію, Фосфору, Цинку та Купруму. Крім того, встановлено, що завдяки оральному введенню “Кальфоміну” протягом 10 діб після отелення відсутні випадки післяродового парезу, а концентація Кальцію, Фосфору, Цинку та Купруму в крові корів зберігалася у межах фізіологічних норм протягом 14 діб.

Результати випробувань знайшли відображення у проекті листівки-вкладки до застосування препарату, яка включає обов’язкові статті (опис, склад, фармакологічні властивості, застосування, дозування, протипоказання, вид лікарської форми та зберігання).

Проект

Листівка-вкладка щодо застосування
фармацевтичної композиції “Кальфомін”
(розчин для перорального застосування)

Кальфомін – комплексний оральний препарат, який застосовується для корекції та нормалізації обмінних процесів, в основі яких лежить порушення мінерального обміну. Іони Кальцію регулюють проникність біологічних мембран, забезпечуючи нервово-м’язову провідність. Дефіцит іонів Кальцію і тканинних рідин підвищує збудливість нервових вузлів, що може призвести до тетанії. Крім того, Кальцій впливає на колоїдний стан білків шляхом зниження їх дисперсії, що призводить до зменшення проникності кровоносних судин. Кальцій стимулює серцево-судинну систему і при внутрішньовенному введенні симпатичну частину вегетативної нервової системи, збільшуючи вивільнення адреналіну; наявний у процесі згортання крові. Фосфор спільно з Кальцієм впливає на розвиток кісток і зубів; входить до складу фосфоліпідів, фосфопротеїнів, нуклеїнових кислот і багатьох коферментів. Неорганічні первинні і вторинні фосфати впливають на підтримку кислотно-лужного балансу, відіграють важливу роль в метаболізмі вуглеводів. Магній – внутрішньоклітинний іон, необхідний для активації багатьох ферментів, зокрема тих, які беруть участь у збереженні енергії у вигляді фосфатних сполук. Магній регулює вивільнення ацетилхоліну з рухових кінцевих пластинок, впливає на м’язову збудливість. Натрій – катіон, який бере участь у підтриманні осмотичного тиску, у побудові нових клітин і тканин, у складних фізико-хімічних процесах обміну речовин. Він є комплексним компонентом буферних систем, що підтримує кислотно-лужну рівновагу в організмі. Стимулює імунобіологічні процеси, підсилює лейкоцитоз, збільшує кількість тромбоцитів. Солі Натрію тісно пов’язані з білковим, жировим, вуглеводним та водним обмінами, впливають на сенсибілізацію організму, входять до складу електролітів. Натрій у взаємодії з калієм бере участь у процесах передачі імпульсів у нервову тканину, впливає на серцево-судинну систему. Калій – основний катіон клітинного середовища. Бере активну участь у підтриманні осмотичного тиску, кислотно-лужної рівноваги, а також в усіх процесах обміну речовин. За участі іонів Калію, що утримуються в еритроцитах, відбувається перенесення кисню гемоглобіном. Ферум – елемент, що входить до складу гемоглобіну і деяких дихальних ферментів. Гемоглобін утворюється в кістковому мозку за участі вітаміну B_{12}, Купруму та інших елементів. При розщепленні гемоглобіну Ферум не виводиться з організму, а відкладається в печінці і селезінці та може знову використовуватися для синтезу гемоглобіну чи на інші потреби. Марганець є важливим елементом у живленні. Бере участь у процесах обміну речовин, активує ряд ферментів, впливає на обмін азотних речовин, Кальцію й Фосфору. Сприяє посиленню росту тварин, впливає на кровотворення та обмін вуглеводів, бере активну участь в окисно-відновних процесах, тканинному диханні, посилює дію вітамінів С, В, тісно пов’язаний із відтворювальними функціями тварин. Цинк за кількісним складом в організмі тварин – другий після заліза. Бере участь у процесах дихання, є каталізатором в окисно-відновних процесах, підвищує активність вітамінів і посилює фагоцитоз, впливає на процеси запліднення й розмноження, активує гормон інсулін, кишкову фосфатазу, регулює активність кальцію й міді, послаблює гіпертензивний вплив адреналіну. Цинк значно впливає на основні життєві процеси: кровотворення, ріст та розвиток організму, обмін вуглеводів, білків і жирів, енергетичний обмін. Кобальт бере участь у кровотворенні, безпосередньо впливає на кровотворні функції кісткового мозку, прискорює синтез гемоглобіну, підвищує засвоєння заліза в організмі. Впливає на процеси обміну речовин і росту тварин, синтез і активування деяких ферментів, входить до складу вітаміну B_2, сприяє кращому засвоєнню азоту і підвищує біосинтез білків, позитивно впливає на плодючість і молочність маток. Купрум – незамінний мікроелемент, необхідний для нормальної життєдіяльності тварин і

рослин. Найважливішою функцією є сприяння кровотворенню через участь у перетворенні заліза в органічно зв'язану форму і прискорення синтезу гемоглобіну. Впливає на ріст, розвиток, відтворення, обмін, фагоцитарну активність лейкоцитів. Входить до складу багатьох білків, активує ферменти, бере участь у біосинтезі гормонів і вітамінів, регулюванні водного і газо-енергетичного обміну, підвищує детоксикаційні функції печінки, має пряме відношення до функцій розмноження.

Метіонін і лізин – незамінні амінокислоти. Метіонін необхідний для підтримки росту і азотистої рівноваги організму. В організмі не синтезується, повинен поступати з білковою їжею. Бере участь у синтезі холіну, адреналіну, креатину, цистеїну та інших біологічно важливих сполук, сприяє активації гормонів, вітамінів, ферментів, служить джерелом сірки для організму. Лізин необхідний для синтезу специфічних білків і білкового обміну.

Застосування

Лікування та профілактика захворювань тварин, пов'язаних з порушенням метаболізму Кальцію, Фосфору, Магнію, Натрію, Калію, Заліза, Марганцю, Цинку, Кобальту та Купруму: гіпокальціємія (післяродовий парез, рахіт у молодих тварин, остеомаляція у старих тварин); алергія, токсикоз, післяродова гемоглобінурія, плямиста хвороба, кропив'янка, екзантема, геморагічний діатез, гематурія і міоглобінурія; парез внаслідок дефіциту кальцію або фосфору різної етіології; допоміжна терапія при отруєннях свинцем, фтором або щавлевою кислотою; птиці для покращення яйценосності. Препарат застосовують для збільшення приросту живої ваги тварин на відгодівлі, тощо.

Дозування

"Кальфомін" застосовують як з кормом, так і з водою протягом 7-14 діб. Добова норма препарату:

ВРХ – 20-30 мл / 100 кг;
телята – 15 мл / гол.;
свині – 10-15 мл / гол.;
поросята – 5-10 мл / гол.;
кози – 5-10 мл / гол.,
птиця – 0,5-1 мл / гол. з кормом;
курчата – 0,1-0,3 мл / гол, з водою випоювати з розрахунку 2,5-5 л. на 1000 л води.

Протипоказання

Індивідуальна чутливість до компонентів препарату. З особливою обережністю застосовують тваринам із захворюваннями серця, нирок. Не застосовувати одночасно з препаратами дигіталісу, оскільки це може викликати порушення функції серця, або його блокаду! Одночасне застосування препаратів кальцію і вітаміну D або його аналогів може призвести до гіперкальціємії.

Застереження

Продукція тваринництва використовується без обмежень.

При роботі з препаратом потрібно дотримуватись правил особистої гігієни і техніки безпеки, передбачених при роботі з ветеринарними препаратами. Під час роботи з препаратом забороняється курити, приймати їжу або пити рідину.

Форма випуску

Флакони по 100 мл, полімерні контейнери по 5 л.

Зберігання

Сухе, темне, недоступне для дітей місце при температурі 5-25 °С. Препарат зберігати окремо від харчових продуктів, напоїв, у тому числі від корму для тварин.

Термін придатності – 2 роки з дати виготовлення. Після першого відбору препарат необхідно використати протягом 28 діб за умови зберігання в оригінальній упаковці при температурі від +4 до +8 °С.

Для застосування у ветеринарній медицині!

Власник реєстраційного посвідчення:

ПП “Біофарм”

22300, Україна, Вінницька область, Літинський район, смт. Літин, вул. Богдана Хмельницького, 37. Тел./факс (04347) 2-21-44.

Виробник готового продукту:

ТОВ “ДЕВІЕ” 22300, Україна, Вінницька область, Літинський район, смт. Літин, вул. Богдана Хмельницького, 37. Тел./факс (04347) 2-21-44.

В И С Н О В К И

1. Створено фармацевтичну композицію у вигляді препарату для перорального застосування, який містить Кальцій, Фосфор, Магній, Натрій, Калій, Ферум, Манган, Цинк, Кобальт та Купрум і незамінні амінокислоти – метіонін та лізин. Препарат застосовують для лікування та профілактики захворювань корів, свиней, овець і кіз, пов’язаних з порушенням метаболізму перерахованих нутрієнтів.

2. Встановлено, що препарат належить до IV класу токсичності згідно з СОУ 85.2-37-736:2011 та ГОСТ 12.1.007-76, тобто відноситься до малотоксичних речовин при введенні лабораторним тваринам як у шлунок, так і внутрішньоочеревинно і підшкірно.

3. Встановлено, що в сироватці крові отелених корів, яким перорально задавали “Кальфомін”, уже на 3-тю добу відмічалося суттєве підвищення загального Кальцію, неорганічного Фосфору, Цинку та Купруму, а на 14-ту добу активність цих елементів була в межах фізіологічних норм.

4. Пероральне введення коровам препарату “Кальфомін” в дозі 30 мл на 100 кг маси тіла протягом 10 діб після отелу запобігає післяродовому парезу.

5. Розроблено проект листівки-вкладки для “Кальфоміну” у практиці ветеринарної медицини.

Перспективи досліджень. Перспектива подальших досліджень стосуватиметься використаня препарату “Кальфомін” для розробки профілактичних заходів акушерської патології та буде визначено ефективність їх застосування.

A NEW MINERAL DRUG FOR VETERINARY PRACTICE “CALFOMIN”

R. M. Sachuk[1], S. V. Zhyhalyuk[1], Ya. S. Stravsky[2], A. I. Chaykovska[3], O. A. Katsaraba[4], N. P. Boltyk[5]

[1]Research Epizootology Station IVM NAAN
st. Knyazya Volodymyra 16/18, Rivne, 33028, Ukraine

[2]I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University
maidan Voli, 1, Ternopil, 46002, Ukraine

[3]State Scientific-Research Control Institute for Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
st. Donetsk, 11, Lviv, 79000, Ukraine

[4]Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies,
st. Pekarska 50, Lviv, 79010, Ukraine

[5]Ternopil Research Station, Institute of Veterinary Medicine, NAAN,
st. Troleybusna, 12, Ternopil, 46027, Ukraine

S U M M A R Y

A new pharmaceutical composition “Calfomin”, that includes macro-and trace elements in the form of water-soluble salts, namely Calcium, Phosphorus, Magnesium, Natrium, Potassium, Ferum, Mangan, Zinc, Cobalt and Kuprom, is presented in the article. Also drug include essential amino acids

- methionine and lysine. The drug is used for the treatment and prevention of diseases of cows, pigs, sheep and goats, associated with metabolic disorders of the listed nutrients (postpartum paresis, rachitis in young animals, osteomalacia in the elderly animals). The drug is effective in allergies, toxicosis, postpartum hemoglobinuria, spotted disease, hives, exanthema, hemorrhagic diathesis, hematuria and myoglobinuria; paresis due to a deficit of Calcium or Phosphorus of different etiology. “Calfomin» is recommended as an auxiliary therapy for Poisoning with Lead, Fluorine or Acidic Acid, and for poultry to improve egg-laying. The drug is used to increase the weight gain of animals on fattening, etc.

When administered to laboratory animals in the stomach, intraperitoneally and subcutaneously, it is established that the drug belongs to the IV class toxicity according to the GCM 85.2-37-736: 2011 and GOST 12.1.007-76, that is, it belongs to low-toxic substances. The data on the significant increase in Calcium, inorganic Phosphorus, Zinc and Kuprum in the serum of domesticated cows, which were orally called “Calfomin”, were obtained on the 3rd day. And on the 14th day the activity of these elements was already within the limits of physiological norms. Oral administration to cows “Calfomin” in a dose of 30 ml per 100 kg of body weight for 10 days after a calving prevents postpartum paresis. “Calfomin” is of interest to veterinary medicine, and therefore it is expedient to continue its further clinical study and standardize the indicators of its quality.

Keywords: ORAL PREPARATION, MINERALS, AMINO ACIDS, “CALFOMINE”, POSTPARTUM PARESIS.

НОВЫЙ МИНЕРАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКИ “КАЛЬФОМИН”

Р. М. Сачук[1], С.В. Жигалюк[1], Я. С. Стравский[2], А. И. Чайковская[3], О. А. Кацараба[4], Н. П. Болтик[5]

[1]Опытная станция эпизоотологии Института ветеринарной медицины НААН,

[2]Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины,
майдан Воли, 1, г. Тернополь, 46002, Украина

[3]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, ул. Донецкая, 11, 79000, г. Львов, Украина

[4]Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени. С. 3. Гжицкого,
ул. Пекарская 50, г. Львов, 79010, Украина

[5]Тернопольская опытная станция Института ветеринарной медицины НААН,
ул. Троллейбусная, 12, г. Тернополь, 46027, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлена новая фармацевтическая композиция “Кальфомин” включающия макро- и микроэлементы в виде водорастворимых солей, а именно Кальций, Фосфор, Магний, Натрий, Калий, Железо, Марганец, Цинк, Кобальт и Медь. Также в состав препарата входять незаменимые аминокислоты – метионин и лизин. Препарат применяют для лечения и профилактики заболеваний коров, свиней, овец и коз, связанных с нарушением метаболизма перечисленных нутриентов (послеродового пареза, рахита у молодых животных, остеомаляции у старых животных). Лекарственное средство эффективно при аллергиях, токсикозах, послеродовой гемоглобинурии, пятнистой болезни, крапивнице, экзантеме, геморрагическом диатезе, гематурии и миоглобинурии; парезе вследствие дефицита Кальция

или Фосфора различной этиологии. Рекомендовано "Кальфомин" в качестве вспомогательной терапии при отравлении Свинцом, Фтором или щавелевой кислоты, а для птицы для улучшения яйценосности. Препарат применяют для увеличения прироста живой массы животных на откорме, и тому подобное.

При введении лабораторным животным в желудок, внутришньоочеревно и подкожно, установлено, что препарат относится к IV классу токсичности согласно СОУ 85.2-37-736: 2011 и ГОСТ 12.1.007-76, то есть относится к малотоксичным веществам. Получены данные о существенном повышении уже на 3-и сутки общего Кальция, неорганического Фосфора, Цинка и Меди в сыворотке крови отельных коров, которым орально задавали “Кальфомин”. А на 14-е сутки активность этих элементов уже была в пределах физиологических норм. Оральное введение коровам “Кальфомину” в дозе 30 мл на 100 кг массы тела в течение 10 дней после отела предотвращает послеродовой парез. "Кальфомин" представляет интерес для ветеринарной медицины и поэтому целесообразно продолжить его дальнейшее клиническое исследование и стандартизировать показатели его качества.

Ключевые слова: ОРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, МИНЕРАЛЫ, АМИНОКИСЛОТЫ, “КАЛЬФОМИН”, ПОСЛЕРОДОВОЙ ПАРЕЗ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Внутрішні хвороби тварин [текст]: підручник / В. І. Левченко, І. П. Кондрахін, В. В. Влізло та ін.; За ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2001. – 544 с.

2. Патент на корисну модель № 103271 Україна, МПК 2015.01, A61K 31/00, A61K 31/185 (2006.01), A61K 31/195 (2006.01). Комплексний препарат для регуляції мінерального обміну “Кальфомін” [текст] / І. М. Дмитрієв, А. О. Лазуткіна, Р. М. Сачук, С. В. Жигалюк, І.М. Лук’яник; заявник і патентовласник Дослідна станція епізоотології ІВМ НААН – № u 2015 05522; заявка 04.06. 2015; опубл. 10.12.2015; Бюл. № 23. – 4 с.

3. *Снітинський В. В.* Кількісна характеристика та ферментативна активність рубцевої мікрофлори у корів при використанні в складі сінажно-концентратних раціонів вдосконалених рецептів комбікормів та преміксів [текст] / В. В. Снітинський, Н. Г. Войтович // НТБ Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. – 2005. – Вип. 6, № 2. – С. 199–203.

4. *Долецький С. П.* Теоретичне та клініко-експериментальне обґрунтування профілактики порушень мінерального обміну в корів у біогеохімічних зонах України: дис. … д-ра вет. наук : 16.00.01 [текст]. Долецький Станіслав Павлович. Нац. у-тет біоресурсів та природокористування України. – Київ. – 2015. – 38 с.

5. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: методичні рекомендації [текст] / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас та ін. – К., 1997. – 34 с.

6. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів [текст] / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; за редакцією І. Я. Коцюмбаса. – Львів : Тріада плюс, 2006. – 360 с.

7. Биохимические методы исследований в клинике [текст] // под ред. А. А. Покровского// М. : Медицина, 1969. – 652 с.

8. Лабораторные исследования в ветеринарии: Справочник [текст] / Под ред. Б. И. Антонова // – М. : Агропромиздат, 1989. – 320 с.

9. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика [текст]. – Минск: Вышейшая школа, 1973. – 318 с.

10. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою та розробка превентивних заходів [текст] / Р. М. Сачук, О. А. Кацараба, О. Я. Дмитрів, Я. С. Стравський // Науковий журнал «Наукові горизонти». – Житомир, Житомирський національний агроекологічний університет, 2018. – № 9-10 (71). – С. 69-74.

References

1. Levchenko V. I., Kondrakhin I. P., & Vlizlo V. V. (2001). Vnutrishni khvoroby tvaryn. pidruchnyk. Bila Tserkva. (in Ukrainian).

2. Dmytriiev I. M., Lazutkina A. O., Sachuk R. M., Zhyhaliuk S. V., Lukianyk I.M. (2015) Patent na korysnu model № 103271 Ukraina, Kompleksnyi preparat dlia rehuliatsii mineralnoho obminu “Kalfomin”; Biul. № 23. – 4 s. (in Ukrainian).

3. Snitynskyi V. V., Voitovych N. H. (2005). Kilkisna kharakterystyka ta fermentatyvna aktyvnist rubtsevoi mikroflory u koriv pry vykorystanni v skladi sinazhno-kontsentratnykh ratsioniv vdoskonalenykh retseptiv kombikormiv ta premiksiv. Naukovo-tekhnichnyi biuleten Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn. 6, 2, 199–203. (in Ukrainian).

4. Doletskyi S. P. (2015). Teoretychne ta kliniko-eksperymentalne obgruntuvannia profilaktyky porushen mineralnoho obminu v koriv u bioheokhimichnykh zonakh Ukrainy: dys. d-ra vet. nauk : 16.00.01. Nats. u-tet bioresursiv ta pryrodokorystuvannia Ukrainy. Kyiv. 38 s. (in Ukrainian).

5. Kosenko M. V., Malyk O. H., & Kotsiumbas I. Ya. (1997). Toksykolohichnyi kontrol novykh zasobiv zakhystu tvaryn: metodychni rekomendatsii. K. 34 s. (in Ukrainian).

6. Kotsiumbas I. Ya., Malyk O. H., & Patereha I. P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plius. (in Ukrainian).

7. Pokrovskoho A. A. (1969). Byokhymycheskye metodu issledovanyi v klynyke. M.: Medytsyna. (in Russian).

8. Antonova B. Y. (1989). Laboratornue issledovanyia v veterynaryy: Spravochnik. M.: Ahropromizdat. (in Russian).

9. Rokytskyi P. F. (1973). Byolohycheskaia statystyka. Mynsk: Vusheishaia shkola. (in Russian).

10. Sachuk R. M., Katsaraba O. A., Dmytriv O. Ya, & Stravskyi Ya. S. (2018). Diahnostyka metabolichnykh zrushen v orhanizmi koriv u period sukhostoiu ta rozrobka preventyvnykh zakhodiv. Naukovyi zhurnal «Naukovi horyzonty». Zhytomyr, Zhytomyrskyi natsionalnyi ahroekolohichnyi universytet. 9-10 (71), 69-74. (in Ukrainian).

Рецензент – А. В. Лисиця, д. б. н., доцент, Дослідна станція епізоотології ІВМ НААН.

УДК 636.09:615.371:535.321.4
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.51

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЖИВИХ ВАКЦИН МЕТОДОМ ПОВЕРХНЕВОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ

А. Ю. Ющенко[1], аспірант,
З. С. Клестова[1], д-р вет. наук, професор,
Г. В. Дорожинський[2], канд. техн. наук,
О. Ф. Блоцька[1], канд. біол. наук,
В. П. Маслов[2], д-р техн. наук, професор,
Ю. В. Ушенін[2], науковий співробітник,
С. О. Кравченко[2], канд. х. наук

[1]Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151, Україна

[2]Інститут фізики напівпровідників імені В. Є. Лашкарьова НАН України,
проспект Науки, 45, Київ, 02000, Україна

Виробництво живих вакцин потребує швидких, ефективних методів контролю їх якості, в тому числі визначення активності. У сучасному світі розвивається напрямок пошуку альтернативних методів досліджень, які б могли замінити модельні живі біологічні об'єкти. Авторами даної статті проводиться пошук нових альтернативних шляхів в системі in vitro *визначення кількості антигену (в даному випадку вакцинного та нативного вірусу ньюкаслської хвороби курей) шляхом застосування явища поверхневого плазмонного резонансу, що не потребує використання живих організмів. Для цього було використано стандартний штам вірусу ньюкаслської хвороби курей «Ла-Сота». Для проведення досліджень явища поверхневого плазмонного резонансу використано портативний прилад «Плазмон» з чутливим сенсорним елементом, створеним на базі нанотехнологій в Інституті фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарьова НАНУ. Вірус і сироватку використовували для реакції зв'язування антиген-антитіло у розведеннях. Виявили значну різницю за кінетикою взаємодії комплексу антиген-антитіло за застосування вірусу з виробничої серії ліофілізованої вакцини та при застосуванні нативного вірусу. Крім того, доведено отримання кращого результату за розведення вакцинного вірусу у буферних розчинах принаймні 1:100 для зменшення впливу домішок у складі вакцини для отримання достовірного результату вимірювання. Наші пілотні дослідження відкривають нові можливості в галузі вакцинології, а саме при контролі якості вакцин. Застосований метод не потребує використання тварин або курячих ембріонів, що вигідно як з точки зору дотримання біоетичних принципів в експерименті, а також є менш фінансово витратним. Крім того, отримання результату значно скорочено в часі в порівнянні з іншими методами. Розпочаті дослідження потребують масштабніших експериментів.*

Ключові слова: КОНТРОЛЬ ВАКЦИН, НЬЮКАСЛСЬКА ХВОРОБА, ПОВЕРХНЕВИЙ ПЛАЗМОННИЙ РЕЗОНАНС.

Ньюкаслська хвороба (НХ) – гостре інфекційне захворювання, що характеризується високим рівнем контагіозності та летальності. Економічні збитки, спричинені НХ, складаються з прямих та непрямих витрат, є найбільшою перепоною у благополуччі галузі птахівництва в Україні та у світі.

Контроль вакцин, що завозяться з метою реєстрації або уже наявні на ринку, є питанням надзвичайної важливості, оскільки вакцинація є єдиним профілактичним заходом у системі боротьби з даною хворобою.

Один з основних показників якості вакцин є інфекційна активність. Дослідження за даним показником передбачає титрацію вірусу в курячих ембріонах, при цьому результат виражать в ембріон-інфікуючих дозах $ЕІД_{50}$ і розраховують за методом Ріда і Менча або Кербера. Для цього готують десятикратні розведення вакцини і з кожного розведення вносять по 0.1мл суспензії в алантоїсну порожнину ембріона віком 9-10 діб. Після 5-7 днів інкубації за температури 37°С зі зразками відібраної алантоїсної рідини досліджують гемаглютинуючу активність, що є індикатором наявності живого вірусу в вакцині [1].

Дана методика, що визнана стандартом, передбачає використання великої кількості курячих ембріонів та значної витрати часу на дослідження. Тому контроль якості вакцин за допомогою приладів на основі явища поверхневого плазмонного резонансу (ППР) має суттєві переваги у порівнянні із «золотим стандартом». Основними перевагами є: 1. висока чутливість пристрою – можливість детекції найменших концентрацій речовини у дослідному зразку; 2. мінімалізація супутніх витрат на матеріали; 3. значне скорочення часу проведення досліджень (близько 1-2 годин); 4. біоетичні аспекти – відсутність необхідності проведення досліджень на живих об’єктах.

Матеріли і методи. Методичною основою запланованих досліджень були теоретичні загальнонаукові прийоми досліджень і методи, що ґрунтуються на сучасних наукових засадах з розробки нових методів детекції патогенів вірусних захворювань тварин, а також фізичних основ явища поверхневого плазмонного резонансу.

У дослідженні було використано ліофілізований вірус ньюкаслської хвороби, штам «Ла-Сота», із титром інфекційної активності 9,66 lg $ЕІД_{50/см^3}$, вакцина проти ньюкаслської хвороби птиці зі штаму «Ла-Сота» із титром 7,57 lg $ЕІД_{50/см^3}$, та сироватка специфічна позитивна, титр в РГГА 1:128.. Антиген і вакцину розводили 1:10 і 1:100 разів, а розведення сироватки робили 1:100 і 1:1000 разів.

Дослідження взаємодії антиген-антитіло методом ППР виконували на приладі «Плазмон-6» (рис.1), розробленому в Інституті фізики напівпровідників імені В.Є. Лашкарьова НАН України [2].

Рис. 1. Зовнішній вигляд приладу «Плазмон-6» з ППР-сенсором

ППР-сенсор приладу «Плазмон-6» складався з напівпровідникового лазера з довжиною хвилі випромінювання 650 нм з р-поляризацією, зі скляної напівпентапризми, на робочій грані якої через імерсійну рідину було розташовано скляну пластинку з металевим чутливим елементом та фотоприймача, що вимірював інтенсивність відбитого лазерного випромінювання від межі поділу скло-метал. Чутливий елемент представляв собою тонкий шар золота товщиною 50±2 нм з адгезійним підшаром хрому товщиною 4±2 нм. На поверхню

чутливого елементу через сепараторну прокладку з політетрафторетилену товщиною 0,1 мм встановлювати вимірювальну кювету з поліметилметакрилату, котра мала два вимірювальні канали об'ємом по 5 мкл та патрубки для введення та виведення біоматеріалу, активаторів та буферного розчину. Прилади серії «Плазмон» дозволяють в реальному часі спостерігати хімічні та біохімічні реакції, котрі проходять поблизу поверхні чутливого елементу ППР-сенсору (до 0,5 мкм), за зміною кутового положення резонансної характеристики ППР – залежності інтенсивності відбитого лазерного світла вираженого через коефіцієнт відбиття R від кута його падіння на межу скло-метал. Кутовий зсув резонансної характеристики $\Delta\theta$ виникає внаслідок зміни показника заломлення досліджуваного середовища при проходженні відповідних реакцій на поверхні чутливого елементу, а прилад дозволяє працювати із рідкими середовищами в діапазоні показників заломлення від 1,33 (дистильована вода) до 1,41. За допомогою спеціального програмного забезпечення прилад записує кінетику зміни резонансного мінімуму в реальному часі. Межа детектування приладу становить 10 кутових секунд, що відповідає зміні показника заломлення на величину $3 \cdot 10^{-5}$.

Чутливі елементи ППР-приладу «Плазмон-6» виготовляли за технологією відповідно до способу [3]. Функціоналізацію металевої поверхні чутливих елементів з наступною її активацією виконували за методикою, вказаною в роботі [4]. Біоматеріал по черзі прокачували через один канал вимірювальної кювети перистальтичним насосом зі швидкістю 10 мкл/хв. для розчинів антигену, вакцини та сироватки та зі швидкістю 50 мкл/хв. для решти біоматеріалу. Така швидкість була обрана для мінімізації перепадів тиску у кюветі та забезпечення ламінарного руху рідини. Спочатку на функціоналізовану та активовану поверхню чутливого елементу ППР-сенсору осаджували (іммобілізували) розчин антигену та розчин вакцини, після чого прокачували сироватку для зв'язування їх антигеном. Другий канал був референтний і містив фізіологічний розчин для компенсації впливу зовнішніх факторів, таких як зміна температури навколишнього середовища. Всі дослідження проводилися за кімнатної температури (22±1 °C).

Результати й обговорення. Кінетика взаємодії антигену вірусу НК в розчинах вакцини різної концентрації (1:10 та 1:100) з розчином специфічної сироватки однакової концентрації (1:100) наведено на Рис.2. Більше значення відгуку ППР-сенсору на взаємодію антитіл виворотки з антигенами у розчині з меншою концентрацією вірусу пов'язано з меншим негативним впливом домішок присутніх у вакцині, як на іммобілізацію антигену на чутливий елемент сенсору, так і на саму взаємодію антиген-антитіло. Тобто, чим більше розведення вакцини, тим менша концентрація домішок.

Додатково для порівняння було досліджено взаємодію антиген-антитіло для чистого вірусу у розведенні 1:100 в фізіологічному розчині (рис. 3). Експеримент показав, що сигнал взаємодії, виміряний ППР-сенсором, у цьому випадку був трохи більший (392 кут. сек), ніж для розчину вакцини такої ж концентрації (385 кут. сек). Це також пов'язано з впливом домішок у складі вакцини.

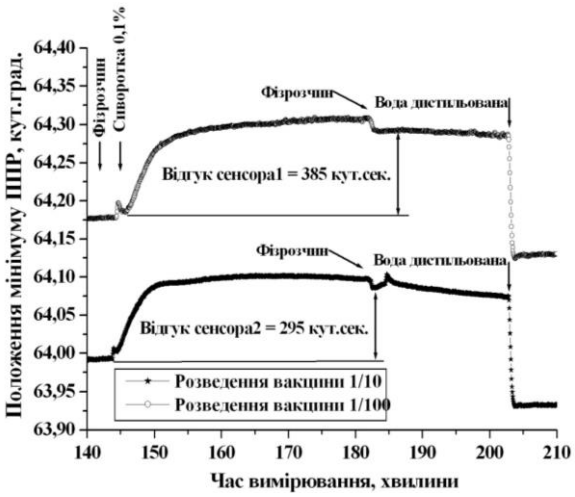


Рис. 2. Кінетика взаємодії антиген-антитіло для двох концентрацій розчинів вакцин проти ньюкаслської хвороби птиці 1:10 та 1:100.

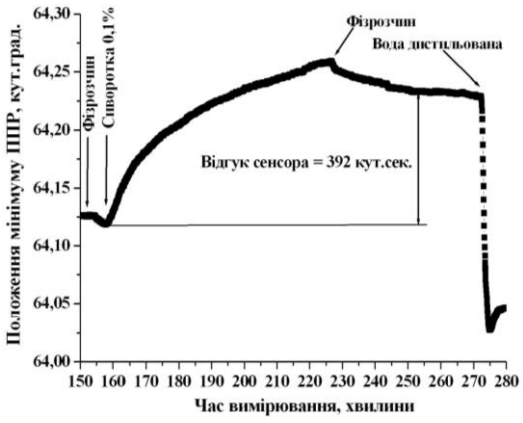


Рис.3. Кінетика взаємодії антиген-антитіло для розчину вірусу ньюкаслської хвороби у розведенні 1:100.

В И С Н О В К И

1. Таким чином, нами попередньо доведена можливість застосування явища плазмонного резонансу для контролю якості вакцин, що потребує подальших досліджень.

2. Попередні результати показали, що при дослідженні вакцин методом ППР необхідно використовувати їх розведення для зменшити впливу домішок у складі вакцини на достовірність результату вимірювання.

Перспективи досліджень. Пілотні дослідження, що представлені у даній статті, відкривають нові можливості в галузі вакцинології, а саме для контролю якості ветеринарних вакцин. Застосований метод не потребує використання тварин або курячих ембріонів, що вигідно як з точки зору дотримання біоетичних принципів в експерименті, а також є менш фінансово витратним. Крім того, отримання результату значно скорочено в часі у порівнянні з іншими методами. Розпочаті дослідження потребують більш масштабних експериментів.

THEORETICAL RATIONALIZATION FOR QUALITY CONTROL OF LIVING VACCINES BY THE SURFACE PLASMON RESONANCE METHOD

A. Yushchenko[1], Z. Klestova[1], G. Dorozinsky[2], O. Blotskaya[1], V. Maslov[2], Yu. Ushenin[2], S. Kravchenko[2]

[1]State Scientific Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms
30, Donetska str., Kiev, 03151, Ukraine

[2]Institute of Semiconductor Physics V.E. Lashkarev National Academy of Sciences,
45, boulevard nauky, Kyiv, 02000, Ukraine

S U M M A R Y

The production of live vaccines requires fast, effective methods to control their quality, including the definition of activity. In modern world, the direction of searching for alternative methods of research that could replace the model of live biological objects is developing. The authors of this article lookin for new alternative ways in the in vitro system to determine the amount of antigen (in this case, the vaccine and native virus of Newcastle disease of chickens) by applying the phenomenon of surface plasmon resonance, that does not require to use of live organisms. For this purpose, a standard strain of the Newcastle virus "La Sota" was used. For conducting studies of the phenomenon of surface plasmon resonance a portable device "Plasmon" with a sensitive sensor element, created on the basis of nanotechnologies in the Institute of Semiconductor Physics V.E. Lashkarev National Academy of Sciences. The virus and serum were used to bind the antigen-antibody in dilutions. A significant difference was found in the kinetic of an interaction of antigen-antibody complex in case of using the production line of virus from freeze-dried vaccine and for the native virus. In addition, better result was shown for vaccine virus in buffer solutions by dilution for at least 1:100 to reduce the effect of impurities in vaccine to obtain a reliable measurement result. Our pilot studies open the new opportunities in the field of vaccine quality control. The applied method does not require to use animals or chicken embryos, which is beneficial both from the point of view of observance of bioethical principles in experiment, and also is less financially expedient. In addition, getting the result is significantly shorter in time in comparison with other methods. Initiated research requires more extensive experiments.

Keywords: CONTROL OF VACCINES, NEWCASTLE DISEASE, SURFACE PLASMON RESONANCE.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЖИВЫХ ВАКЦИН МЕТОДОМ ПОВЕРХНОСТНОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА

А. Ю. Ющенко[1], З. С. Клестова[1], Г. В. Дорожинский[2], О. Ф. Блоцкая[1], В. П. Маслов[2], Ю. В. Ушенин[2], С. А. Кравченко[2]

[1]Государственный научно-контрольный институт биотехнологии и штаммов микроорганизмов
ул. Донецкая, 30, г. Киев, 03151, Украина

[2]Институт физики полупроводников имени В. Е. Лашкарёва НАН Украины,
бульвар науки, 45, г. Киев, 02000, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Производство живых вакцин требует быстрых, эффективных методов контроля их качества, в том числе определение активности. В современном мире развивается

направление поиска альтернативных методов исследований, которые могли бы заменить модельные живые биологические объекты. Авторами данной статьи проводиться поиск новых альтернативных путей в системе in vitro для определения количества антигена (в данном случае, вакцинного и нативного вируса ньюкаслской болезни кур) путем применения явления поверхностного плазмонного резонанса, который не требует использования живых организмов. Для этого был использован стандартный штамм вируса ньюкаслской болезни кур «Ла-Сота». Для проведения исследований явления поверхностного плазмонного резонанса использован портативный прибор «Плазмон» с чувствительным сенсорным элементом, созданным на базе нанотехнологий в Институте физики полупроводников им. В.Е. Лашкарёва НАНУ. Вирус и сыворотку использовали для реакции связывания антиген-антитело в разведениях. Обнаружили значительную разницу по кинетике взаимодействия комплекса антиген-антитело при применении вируса из производственной серии лиофилизированной вакцины и при применении нативного вируса. Кроме того, доказано получение лучшего результата при разведении вакцинного вируса в буферных растворах по крайней мере 1:100 для уменьшения влияния примесей в составе вакцины для получения достоверного результата измерения. Наши пилотные исследования открывают новые возможности в области вакцинологии, а именно при контроле качества вакцин. Примененный метод не требует применения животных или куриных эмбрионов, что выгодно как с точки зрения соблюдения биоэтических принципов в эксперименте, а также менее финансово затратно. Кроме того, получение результата значительно сокращено во времени по сравнению с другими методами. Начатые исследования требуют более масштабных экспериментов.

Ключевые слова: КОНТРОЛЬ ВАКЦИН, НЬЮКАСЛСКАЯ БОЛЕЗНЬ, ПОВЕРХНОСТНЫЙ ПЛАЗМОННЫЙ РЕЗОНАНС.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. OIE Terrestial Manual 2018 // P. 976. Режим доступу: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.14_NEWCASTLE_DIS.pdf

2. *Дорожинський Г. В.* Сенсорні прилади на основі поверхневого плазмонного резонансу / Дорожинський Г. В., Маслов В. П., Ушенін Ю. В. // Київ: НТУУ «КПІ» видавництво «Політехніка», 2016. – 264с. ISBN 978-966-622-752-5.

3. *Dorozinsky G. V.* Influence of technological factors on sensitivity of analytical devices based on surface plasmon resonance / Dorozinsky G. V., DoroshenkoT. P., Maslov V. P. // Journal of Sensor Technology. 2015; 5: 54-61.

4. Експериментально-теоретичне обгрунтування розробки експрес методу виявлення ентеровірусів у воді методом поверхневого плазмонного резонансу / Клестова З. С., Ющенко А. Ю., Блоцька О. Ф. та ін. // Innovative Biosystems and Bioengineering, Vol. 3, Issue 1, (2019), 52-60.

5. Development High Sensitivity Sensors Based on Surface Plasmon Resonance Phenomenon / Maslov V., Ushenin Yu., Dorozinsky G. et al. // Confer. Proceed / Igor Sikorsky Kyiv Politechnic Inst. - 2019 IEEE 39th Intern. Confer. On Electronics and Nanotechnology (ELNANO). - P. 249-252.

6. Influence of Temperature on the Measuring Accuracy of Devices Based on Surface Plasmon Resonance Phenomenon / Dorozinska H.V., Turu T.A., Markina O.M. et al. // Modern Instrumentation. – 2018. - Vol. 7. – P. 1-10.

References

1. OIE Terrestial Manual 2018 // P. 976. Credit: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.14_NEWCASTLE_DIS.pdf

2. Dorozinsky G.V., Maslov V.P., Ushenin Yu.V. Sensorni prylady na osnovi poverhnevogo plazmonnogo rezonansu // Kyiv: NNTU «KPI» vydavnyctvo «Politehnika», 2016. – 264 s. ISBN 978-966-622-752-5 [in Ukrainian].

3. Dorozinsky G.V, Doroshenko T.P, Maslov V.P. Influence of technological factors on sensitivity of analytical devices based on surface plasmon resonance .// Journal of Sensor Technology. 2015; 5: 54-61.

4. Klestova Z.S., Yushchenko A.Yu., Blotskaya O.F., Maslov V.P., Ushenin Yu.V, Dorozinsky G.V., Dorozinska G.V. Eksperymentalno-teoretychne obgruntuvannya rozrobky ekspres metody vyjavlennya enterovirusiv y void metodom poverhnevogo plazmonnogo rezonansu // Innovative Biosystems and Bioengineering. – 2019. – Vol. 3(1). – P.52-60 [in Ukrainian].

5. Maslov V., Ushenin Yu., Dorozinsky G., Klestova Z., Blotskaya O., Yushchenko A., Dorozinska H. Development High Sensitivity Sensors Based on Surface Plasmon Resonance Phenomenon // Confer. Proceed / Igor Sikorsky Kyiv Politechnic Inst. - 2019 IEEE 39 th Intern. Confer. On Electronics and Nanotechnology (ELNANO). - P. 249-252

6. Dorozinska H.V., Turu T.A., Markina O.M., Dorozinsky G.V., Maslov V.P. Influence of Temperature on the Measuring Accuracy of Devices Based on Surface Plasmon Resonance Phenomenon // Modern Instrumentation. – 2018. – Vol. 7. – P. 1-10

Рецензент – В. Л. Коваленко, д. вет. н., професор, ДНКІБШМ.

doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.52

EFEKTYWNOŚĆ WYKORZYSTANIA FERMENTOWANEJ POEKSTRAKCYJNEJ ŚRUTY RZEPAKOWEJ W ŻYWIENIU LOCH

Anna Czech, Martyna Kiesz, Sylwia Kłos

Katedra Biochemii i Toksykologii Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
ul. Akadamicka 13 20-950 Lublin, Polska

Celem badań była ocena efektywności stosowania fermentowanej poekstrakcyjnej śruty z rzepaku w mieszankach dla loch w okresie ciąży i laktacji na podstawie wskaźników produkcyjnych, wartości wybranych wskaźników odpornościowych, a także zawartości składników mineralnych w siarze i krwi. Doświadczenie przeprowadzono na 40 lochach, przydzielonych równomiernie do dwóch grup żywieniowych tj. grupy kontrolnej (K) oraz grupy doświadczalnej (D) żywionej mieszanką z 9% udziałem fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej (FR) w miejsce poekstrakcyjne śruty sojowej. Doświadczenie rozpoczęto w dniu potwierdzenia ciąży metodą ultrasonografii (USG) (ok. 3 tygodnia ciąży) a zakończono w 27 dniu laktacji (odsadzenie prosiąt).

Efektywność żywienia świń oceniano na podstawie liczebności miotu i masy ciała prosiąt przy urodzeniu i odsadzeniu, zużycia paszy oraz zdrowia zwierząt. W czasie całego okresu prowadzono obserwacje zdrowia i kondycji zwierząt. Podczas trwania doświadczeń kontrolowano ilościowo spożycie pasz. Próbki krwi, pobrano od zwierząt w następujących okresach: wysoka ciąża (ok. 100 dzień ciąży), laktacja (ok. 27 dzień laktacji), a także od prosiąt ok. 27 dzień życia (koniec laktacji). W pełnej krwi na aparacie ABACUS-Vet oznaczono liczbę krwinek białych (WBC) i procentowy udział limfocytów (LIM). Obliczono również liczbowy stosunek granulocytów do limfocytów (G:L). Koncentracja przeciwciał IgA, IgG w osoczu krwi oraz w siarze loch oznaczano ilościowo Podstawowy skład chemiczny siary oznaczano klasycznymi metodami przy pomocy aparatu Milko-Scan 104 (A/S N. Fooss Electric, Dania). Zawartość wapnia, żelaza, miedzi i cynku w paszy, krwi i siarze oznaczono metodą spektometrii absorpcji atomowej (ASA), a zawartość fosforu ogólnego w paszy według metody Fiske-Subbarowa [12]. Fermentacja poekstrakcyjnej śruty rzepakowej jest

skutecznym sposobem redukcji substancji antyżywieniowych (fosforu fitynowego) w mieszankach paszowych oraz stymulacji układu odpornościowego, co w konsekwencji wpływa na poprawę jakości siary u loch otrzymujących pasze z komponentem fermentowanym zmniejszając tym samym nasilenie biegunek i śmiertelność prosiąt. Uzyskane wyniki potwierdzają, więc że udział w mieszankach komponentu fermentowanego istotnie wpływa na poprawę wartości wskaźników produkcyjnych, prowadząc do wzrostu liczby prosiąt w miocie i masy miotu w 28 dniu życia, a także na stymulacje układu immunologicznego, wpływając m.in. na sekrecję wydzielniczych immunoglobulin IgG i IgA u loch oraz prosiąt. Udział fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej w mieszankach dla loch w okresie ciąży i laktacji wpływa również na lepsze wykorzystanie składników mineralnych tj. fosfor, wapń, miedź i żelazo z mieszanek paszowych.

Słowa kluczowe: LOCHY, FERMENTOWANA POEKSTRAKCYJNA ŚRUTA RZEPAKOWA, EFEKTY PRODUKCYJNE, KREW, SIARA.

Zarówno śruta rzepakowa jak i sojowa są ważnymi źródłami białka, które mogą być wykorzystane do opracowania odpowiednio zbilansowanej mieszanki paszowej dla zwierząt gospodarskich. Jednak wykorzystanie ich zwłaszcza w żywieniu zwierząt monogastrycznych (drób, trzoda chlewna) utrudnione jest przez obecność w nich wielu czynników antyżywieniowych, takich jak glukozynolany, taniny, kwas fitynowy czy inne [1]. Na antyodżywcze działanie tych składników narażone są przede wszystkim młode osobnik, które nie mają w pełni wykształconych funkcji obronnych organizmu.

W celu rozwiązania tej sprzeczności pomiędzy wysoką wartością odżywczą i niskim stopniem wykorzystania śruty rzepakowej czy sojowej, stosowane są metody detoksykacji, a także ekstrakcji, separacji śruty rzepakowej czy sojowej [2]. Jedną z takich metod jest poddanie śruty działaniu mikroorganizmów (proces fermentacji), które jako źródło enzymów takich jak: glukozydazy, amylazy, celulazy, chitynazy, inulinase, fitazy, ksylanazy, esterazy, tanazy, inwertazy lub lipazy, mogą skutecznie hydrolizować białka rzepaku czy soi, a przede wszystkim rozkładać substancje toksyczne [3]. Ponadto fermentacja wywołując podział strukturalny ścian komórkowych zbóż uwalnia i/lub indukuje syntezę różnych związków bioaktywnych w tym przede wszystkim przeciwutleniaczy [4]. Fermentowane komponenty paszowe w formie płynnej (system żywienia na mokro) wykorzystywane są w żywieniu zwierząt monogastrycznych od wielu lat [5; 6], jednak ze względu na trudności jakie związane są z podawaniem takiej formy paszy dla drobiu oraz z mnogością gospodarstw hodujących trzodę chlewną w systemie tzw. na sucho intersujące byłoby przeanalizowanie skuteczności stosowania fermentowanej śruty rzepakowej w miejsce śruty sojowej w żywieniu loch w okresie ciąży i laktacji. Skuteczność stosowania tego rodzaju komponentów paszowych będzie analizowana pod kątem efektów produkcyjnych, a także badań krwi. W zawiązku z powyższym celem badań była ocena efektywności stosowania fermentowanej poekstrakcyjnej śruty z rzepaku w mieszankach dla loch w okresie ciąży i laktacji na podstawie wskaźników produkcyjnych, wartości wybranych wskaźników odpornościowych, a także zawartości składników mineralnych w siarze i krwi.

Materiał i metody. Materiał doświadczalny stanowiło 40 loch (Yorkshire kryte knurami Danish Landrace) pochodzącym z tej samej firmy genetycznej, które przydzielono równomiernie do dwóch grup żywieniowych tj. grupę kontrolną (K) oraz grupę doświadczalną (D) żywioną mieszanką z udziałem fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej (FR). Od momentu stwierdzenia ciąży aż do 27 dnia laktacji, lochy z grupy doświadczalnej otrzymywały mieszankę z 9% udziałem FR. Doświadczenie rozpoczęto w dniu potwierdzenia ciąży metodą ultrasonografii (USG) (ok. 3 tygodnia ciąży). Lochy z grupy kontrolnej żywiono mieszankami standardowymi na okres ciąży oraz laktacji (Tabela 1). Zawartość składników pokarmowych w zależności od okresu produkcyjnego była zgodna z zaleceniami żywieniowymi i wartościami pokarmowymi pasz dla świń [7], a pasze fermentowane wprowadzono zamiast standardowej poekstrakcyjnej śruty sojowej (Tabela 1). Zwierzęta utrzymane

będą zgodnie z warunkami obowiązującymi na Fermie i odpowiadających standardowym warunkom dobrostanu zwierząt.

Czynności doświadczalne. Efektywność żywienia świń oceniano na podstawie liczebności miotu i masy ciała prosiąt przy urodzeniu i odsadzeniu, zużycia paszy oraz zdrowia zwierząt. Prosięta były ważone indywidualnie przy urodzeniu, a następnie w 28 dniu (odsadzenie). W czasie całego okresu prowadzono obserwacje zdrowia i kondycji zwierząt. Podczas trwania doświadczeń kontrolowano ilościowo spożycie pasz.

W każdym okresie żywienia pobrano dwukrotnie próbki pasz do analiz: niska ciąża ok. 35-40 dnia oraz mieszanka dla loch w wysokiej ciąży i laktacji. W paszy oznaczono: suchą masę, popiół surowy, białko ogólne, tłuszczu surowego, włókno surowe [8]. W paszy oznaczono również ilość fosforu fitynowego według Oberleasa [9] oraz zawartość kwasu mlekowego wg Taylor [10] i glukozynolanów wg PN-ISO 10633-1:2000 [11].

Próbki krwi, pobrano od zakolczykowanych zwierząt w następujących okresach: wysoka ciąża (ok. 107 dzień ciąży), laktacja (ok. 21 dzień laktacji), a także od prosiąt ok. 27 dzień życia (koniec laktacji). Krew pobierano jednorazowo w wyżej wymienionych terminach. Krew była pobierana zawsze od tych samych zwierząt. Na dwanaście godzin przed pobraniem krwi zwierzęta nie miały dostępu do paszy. Krew pobierano do heparynizowanych probówek o objętości 10 ml z żyły jarzmowej przez lekarza weterynarii. W pełnej krwi na aparacie ABACUS-Vet oznaczono liczbę krwinek białych (WBC) i procentowy udział limfocytów (LIM). Obliczono również liczbowy stosunek granulocytów do limfocytów (G:L).

Tabela 1

Skład surowcowy (% masy pow. suchej) mieszanek dla loch

Wyszczególnienie	Ciąża niska		Ciąża wysoka/laktacja	
	K	D	K	D
Pszenica			36,0	36,0
Pszenżyto	30,0	30,0		
Jęczmień	30,0	27,0	37,3	34,7
Owies	29,32	29,32	4,0	4,0
Poekstrakcyjna ś ruta sojowa	6,0	0,0	16,0	10,0
Olej rzepakowy	1,0	1,0	2,0	2,0
Mieszanka uzupełniająca[1]	0,12	0,12	0,24	0,24
Sól pastewna	0,4	0,4	0,4	0,4
Kreda paszowa	0,7	0,7	0,7	0,7
Fosforan 1-wapniowy	0,26	0,26	0,26	0,26
L-Lizyna	0,12	0,12	0,12	0,12
DL-Metionina	0,08	0,08	0,08	0,08
Premiks mineralno- witaminowy[2]	2,0	2,0	2,5	2,5
Zakwaszacz[3]	-	-	0,4	-
FR[4]	-	9,0	-	9,0

[1]Mieszanka uzupełniająca: Skład w 1 kg: otręby pszenne, chlorek sodu, fosforan wapnia. wapń 145 000 mg, sód 10 000 mg, fosfor 5 500 mg, białko surowe 2,8 %, oleje i tłuszcz surowy 0,4 %, włókno surowe 1,6 %, popiół surowy 80%, witamina A 1 350 000 j.m., witamina B 200 mg, witamina B2 800 mg, witamina B5 1 200 mg, witamina B6 500 mg, witamina B9 800 mg, witamina B12 55 mg, witamina C 10 000 mg, witamina D3 25 000 mg, witamina E 6 000 mg, witamina H 300 mg, witamina K3 270 mg, witamina PP 2 000 mg, cholina 3 500 mg, żelazo 4 000 mg, miedź 500 mg, cynk 4 000 mg, mangan 2 000 mg, jod 35 mg, selen 5 mg, wyciąg z glistnika jaskółcze ziele 5 %, wyciąg z lebiodki pospolitej 4 %,

[2]Premiks mineralno-witaminowy (w 1 kg): węglan wapnia, chlorek sodu, fosforan wapnia. witamina A 520000j.m., witamina D3 80 000j.m., witamina E 800mg, witamina K3 100mg, witamina B1 80mg, witamina B2 280 mg, witamina B6 200 mg, witamina B9 60 mg, witamina B12 1000 mcg, witamina H 10 000mcg, witamina PP 800mg, witamina B5 600mg, cholina 15 000mg, żelazo 4 000mg, miedź 800mg, cynk 4 000mg, mangan 2 000mg, selen 10mg, jod 30mg, L-lizyna 30 000mg, L-metionina 10 000mg, treonina 10 000mg

[3]Zakwaszacz (W 1 KG): materiały paszowe: dwutlenek krzemu (11.7.3), chlorek sodu (11.4.1) (NaCl). Dodatki Technologiczne: Regulatory kwasowości: kwas ortofosforowy, (1a338) 32%, kwas cytrynowy (E330) 11%, kwas fumarowy (E297) 5%, kwas propionowy (E280) 4,5%, kwas mrówkowy (E236) 4,5%.

[4]FR⁻fermentowana poekstrakcyjna śruta rzepakowa

Po 6 h po porodzie od 6 loch z grupy pobrano próbki siary. Bezpośrednio po pobraniu próbki poddano analizie. Koncentracja przeciwciał IgA, IgG w osoczu krwi oraz w siarze loch oznaczano ilościowo za pomocą specyficznego kitu dla świń IgA, IgG techniką ELISA (Bethyl Laboratories, Inc., Montgomery, TX). Podstawowy skład chemiczny siary oznaczano klasycznymi metodami przy pomocy aparatu Milko-Scan 104 (A/S N. Fooss Electric, Dania). Zawartość wapnia, żelaza, miedzi i cynku w paszy, krwi i siarze oznaczono metodą spektometrii absorpcji atomowej (ASA), a zawartość fosforu ogólnego w paszy według metody Fiske-Subbarowa [12].

Analiza statystyczna. Uzyskane dane liczbowe poddano analizie statystycznej, określając wartości średnie i błędy statystyczne z wykorzystaniem programu Statistica wersja 6,1. Istotność różnic między średnimi wyznaczono testem analizy wariancji dwuczynnikowej ANOVA, z wykorzystaniem testu Tukeya, przyjmując poziom istotności 0,05 i 0,01.

Omówienie wyników i dyskusja. Ze względu na wysoką zawartość aminokwasów egzogennych w tym bogatą w siarkę metioninę oraz relatywnie dużą zawartość fosforu, śruta rzepakowa jest dobrym składnikiem białkowym paszy dla zwierząt monogastrycznych. Badania wskazują, że może ona częściowo zastąpić nawet śrutę sojową w żywieniu loch i prosiąt [13]. Ograniczeniem jej stosowania jest jednak obecność wielu składników antyodżywczych takich jak glukozynolany, garbniki czy związki fitynowe [14], które wpływają m.in. na obniżenie strawności i wykorzystanie składników odżywczych. Dowiedziono, że fermentacja jest skutecznym sposobem redukcji niepożądanych substancji w śrucie rzepakowej, nawet o ponad 80% [15]. Taki efekt był widoczny w przeprowadzonym doświadczeniu (Tabela 2).

Tabela 2

Zawartość składników pokarmowych i substancji bioaktywnych w 1 kg mieszanki dla loch

Wyszczególnienie	Ciąża niska		Ciąża wysoka/laktacja	
	K	D	K	D
Sucha masa, g	882	883	888	886
Popiół surowy, g	50,54	49,44	51,88	50,98
Białko ogólne, g	151,0	151,2	170,2	171,0
Tłuszcz surowy, g	33,1	33,0	27,2	27,3
Fosfor ogólny, g	5,11	5,15	5,66	5,61
Fosfor fitynowy, g	$3{,}09^{a}$	$2{,}40^{b}$	$3{,}68^{a}$	$2{,}21^{b}$
Wapń, g	7,55	7,23	8,53	8,66
Cynk, mg	141,9	143,2	143,3	144,0
Miedź, mg	18,01	18,11	20,04	20,09
Żelazo, mg	144,9	146,3	165,9	165,5
Glukozynolany, $\mu mol\ g^{-1}$	0,001	0,002	0,002	0,003
Kwas mlekowy, $mmol\ l^{-1}$	$16{,}88^{b}$	$45{,}96^{a}$	$14{,}47^{b}$	$80{,}02^{a}$

a, b – wartości w wierszach różnią się istotnie przy $P \leq 0{,}05$

Mieszanki z udziałem komponentu fermentowanego (grupa D) cechowały się istotnie niższym w stosunku do grupy kontrolnej poziomem glukozynolanów. Również zawartość fosforu fitynowego w mieszankach z udziałem komponentu fermentowanego była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej (Tabela 2), co wg Wang i wsp. [13] można przypisać mikroorganizmom towarzyszącym procesowi fermentacji, które są źródłem enzymu fitazy, odpowiedzialnego za rozkład kompleksów fitynowych [15]. Wg SchoÈne i wsp. [16] niska zawartość składników antyodżywczych w mieszankach paszowych dla loch w okresie laktacji koresponduje z obniżeniem ich ilości w mleku. Prawdopodobnie efektem tego, w przeprowadzonym doświadczeniu, było uzyskanie u nowo narodzonych prosiąt pochodzących od loch żywionych mieszanką z udziałem FR poprawy ich kondycji tj. obniżenie nasilenia biegunek (P = 0,004) oraz zmniejszenie liczby dni biegunkowych (P = 0,010), a także obniżenie śmiertelności prosiąt (Tabela 3).

Wzrost liczby żywo urodzonych prosiąt (P = 0,043) oraz liczby prosiąt w 28 dniu życia (P = 0,015) od loch żywionych mieszanką z udziałem FR (Tabela 3) mogła wynikać, również ze stymulacji procesów odpornościowych w organizmie matki, na co wskazuje wzrost miana immunoglobulin, a także składników pokarmowych w siarze (Tabela 4).

Tabela 3

Wskaźniki produkcyjne loch oraz wskaźniki odchowu prosiąt

Wskaźnik	Grupa żywieniowa		P_{value}
	Pierwiastki		
	K	D	
Liczba prosiąt w miocie, ogółem	14,53	14,85	0,065
Liczba prosiąt żywo urodzonych	13,32	14,20	0,043
Liczba prosiąt w 28 dniu życia	11,25	13,22	0,015
Masa prosiąt przy urodzeniu, kg	1,25	1,30	0,152
Masa prosiąt w 28 dniu życia, kg	6,08	5,83	0,104
Masa miotu w 28 dniu życia, kg	72,55	75,82	0,033
Śmiertelność do 28 dnia życia, %	12,93	6,72	0,002
Nasilenie biegunek, %	22,66	10,25	0,004
Dni biegunkowe	5,57	2,97	0,010
Konsystencja kału, pkt	2,52	1,65	0,033

W siarze loch otrzymujących mieszankę z udziałem komponentu fermentowanego (grupa D) zanotowano istotnie wyższą zawartość białka ogólnego, tłuszczu całkowitego, a także składników mineralnych tj. fosforu, wapnia, miedzi i żelaza. Zanotowano również wyższe miano immunoglobulin IgG i IgA oraz niższą liczbę komórek somatycznych w stosunku do grupy kontrolnej (K), co może świadczyć o pobudzeniu procesów odpornościowych (Tabela 4). Na takie zależności zwrócili uwagę również Bontempo i wsp. [17].

Tabela 4

Miano immunoglobulin i zawartość wybranych składników chemicznych w siarze loch

Wskaźnik	Grupa żywieniowa		P_{value}
	Pierwiastki		
	K	D	
Sucha masa; %	22,88	23,41	0,098
Białko ogólne; %	13,29	14,88	0,035
Tłuszcz całkowity; %	2,99	3,62	0,045
Liczba komórek somatycznych	2231,0	1989,1	0,041
IgG; mg ml^{-1}	44,65	58,43	0,011
IgA; mg ml^{-1}	9,04	13,61	0,006
Fosfor; mmol l^{-1}	28,28	40,11	0,028
Wapń; mmol l^{-1}	19,76	24,19	0,033
Miedź; µmol l^{-1}	49,06	60,44	0,045
Cynk; µmol l^{-1}	176,7	180,6	0,227
Żelazo; µmol l^{-1}	51,76	67,34	0,040

Wg Scholten i wsp. [18] proces fermentacji dzięki wzbogaceniu paszy w krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, witaminy i enzymy, stymuluje środowisko przewodu pokarmowego do rozwoju korzystnej mikroflory jelitowej (m.in. pałeczki kwasu mlekowego *Lactobacillus* czy *Bifidobacterium*), co wpływa korzystnie na aktywację reakcji odpornościowych. Właśnie obecność bakterii mlekowych, a tym samym dużej ilości kwasu mlekowego, czy innych krótkołańcuchowych kwasów organicznych w paszy fermentowanej powoduje zakwaszanie treści jelita, zwiększenie aktywności enzymów jelitowych, ale przede wszystkim stymulację miejscowej odporności w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego [19]. Pobudzenie procesów odpornościowych, które wystąpiło u loch zarówno w okresie ciąży jak i laktacji żywionych mieszanką z udziałem fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej i prosiąt pochodzących od tych loch, skutkowało wzrostem ilości wytwarzanych w szpiku kostnym a następnie przedostających się do krwi limfocytów. W przeprowadzonym doświadczeniu udział w mieszankach komponentu fermentowanego (grupa D) przyczynił się właśnie, do istotnego wzrostu ilości limfocytów (LIM) oraz obniżenia stosunku granulocytów do limfocytów (GRA/LIM) u loch w okresie ciąży i laktacji (Tabela 5). Natomiast u prosiąt pochodzących od loch żywionych mieszanką z udziałem komponentu

fermentowanego odnotowano zarówno podwyższenie ilości leukocytów (P = 0,033) jak i limfocytów (P = 0,007) oraz zmniejszony stosunek GRA/LIM (P = 0,031) (Tabela 5).

Tabela 5

Wybrane wskaźniki immunologiczne krwi loch

Wskaźnik	Grupa żywieniowa		P_{value}
	Pierwiastki		
	K	D	
Lochy w okresie ciąży			
WBC; 10^9 l^{-1}	14,99	15,54	0,065
LIM; %	60,93	74,63	<0,001
GRA/LIM	0,595	0,363	<0,001
IgG; mg ml^{-1}	10,47	12,94	0,016
IgA; mg ml^{-1}	1,23	2,02	0,048
Lochy w okresie laktacji			
WBC; 10^9 l^{-1}	12,35	14,77	0,050
LIM; %	53,55	63,185	<0,001
GRA/LIM	0,866	0,584	<0,001
IgG; mg ml^{-1}	4,78	5,91	0,044
IgA; mg ml^{-1}	1,15	1,99	0,039
Prosięta			
WBC; 10^9 l^{-1}	15,15	18,28	0,033
LIM; %	61,05	69,55	0,007
GRA/LIM	0,615	0,333	0,031
IgG; mg ml^{-1}	5,62	6,64	0,026
IgA; mg ml^{-1}	0,215	0,360	0,017

Wzrostowi ilości limfocytów towarzyszył istotny wzrost ilości immunoglobulin wydzielniczych IgA i IgM (Tabela 5), produkowanych przez ich aktywne postacie tzn. limfocyty B (plazmocyty), stymulujących powstawanie i utrzymywanie antygenowo swoistej tolerancji immunologicznej na antygeny pokarmowe [20]. Obie te immunoglobuliny są ściśle ze sobą powiązane i zależą od ciągłej stymulacji komórek mukoidalnego układu odpornościowego przez komensalną florę jelitową, w tym także przez bakterie kwasu mlekowego (*Lactobacillus*), dostarczane np. z paszą fermentowaną [20]. Reakcja ta zarówno u prosiąt pochodzących od loch otrzymujących mieszankę z komponentem fermentowanym, była zgodna z badaniami Cai i wsp. [21], którzy wykorzystali do procesu fermentacji bakterie *Lactobacillus fermentum.* Jest to bardzo korzystne dla prosiąt, ponieważ ich mikroflora jelitowa nie jest jeszcze odpowiednio ukształtowana. W odróżnieniu od jałowego zwykle środowiska wewnątrzmacicznego, nowo urodzone prosięta nie posiadają własnej odporności swoistej chroniącej je przed zakażeniami środowiskowymi. Dlatego też są grupą najbardziej potrzebującą pobudzenia/wspomagania procesów odpornościowych [22, 23]. Immunoglobuliny znajdujące się w siarze loch transportowane są niespecyficzną pinocytozą w enterocytach jelita cienkiego prosiąt [24].

Tym samym poprawa statusu odpornościowego matki, wpływa na status jej potomstwa. Na takie zależności wskazują badania Salmon i wsp. [25] oraz wyniki przeprowadzonego doświadczenia (Tabela 4). Jak już wcześniej wspomniano w siarze loch żywionych mieszanką z udziałem fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej zanotowano istotny wzrost ilości immunoglobulin IgA i IgG, co korespondowało z ich wyższym mianem w osoczu krwi i było zgodne z badaniami Rooke i Bland [26]. Na wzrost ilości immunoglobulin u świń otrzymujących paszę fermentowaną (płynną) wskazują także badania Mizumach i wsp. [27].

Udział w mieszankach dla loch komponentu fermentowanego był podyktowany również chęcią poprawy dostępności składników pokarmowych w tym elementów mineralnych z mieszanek paszowych [28, 29], co zostało potwierdzone w przeprowadzonych badaniach. Dodatek fermentowanej śruty rzepakowej (grupa D) w żywieniu ciężarnych i laktujących loch miał istotny

wpływ na wzrost zawartości fosforu, wapnia, miedzi i żelaza w osoczu krwi zarówno loch jak i prosiąt pochodzących od tych loch (Tabela 6).

Tabela 6

Zawartość składników mineralnych w osoczu krwi loch i prosiąt

Wskaźnik	Grupa żywieniowa		P_{value}
	Pierwiastki		
	K_1	FR_1	
Lochy w okresie ciąży			
Fosfor; mmol l^{-1}	1,22	1,81	<0,001
Wapń; mmol l^{-1}	2,17	2,74	0,043
Miedź; µmol l^{-1}	24,33	30,02	0,017
Cynk; µmol l^{-1}	9,11	9,54	0,216
Żelazo; µmol l^{-1}	14,88	20,11	0,011
Lochy w okresie laktacji			
Fosfor; mmol l^{-1}	1,44	2,22	0,012
Wapń; mmol l^{-1}	2,64	2,79	0,140
Miedź; µmol l^{-1}	13,01	14,95	0,049
Cynk; µmol l^{-1}	17,77	17,22	0,069
Żelazo; µmol l^{-1}	18,58	22,93	0,018
Prosięta			
Fosfor; mmol l^{-1}	1,83	2,38	0,015
Wapń; mmol l^{-1}	2,58	3,44	0,036
Miedź; µmol l^{-1}	19,54	24,31	0,025
Cynk; µmol l^{-1}	7,68	9,58	0,016
Żelazo; µmol l^{-1}	26,89	33,33	0,026

Uzyskany wzrost zawartości fosforu w osoczu krwi ciężarnych i laktujących loch żywionych mieszanką z udziałem fermentowanej śruty rzepakowej (grupa D), a także w osoczu krwi ich prosiąt był prawdopodobnie wynikiem wzrostu ilości fosforu niefitynowego w podawanych mieszankach (Tabela 2), co jest zgodne z badaniami El-Batal i Karem [30]. Na wzrost przyswajalności fosforu u zwierząt otrzymujących paszę na bazie fermentowanej kukurydzy wskazują badania Stein i wsp. [31]. Obok fosforu w osoczu krwi prosiąt pochodzących od loch otrzymujących mieszanki z udziałem paszy fermentowanej zanotowano również wyższą zawartość wapnia. Powodem takiego efektu, podobnie jak w przypadku fosforu, była prawdopodobnie wyższa ilość fitazy syntetyzowanej przez mikroorganizmy powstałe w wyniku procesu fermentacji [32]. Obecność fitazy spowodowała uwolnienie z połączeń chelatowych m.in. fosforu i wapnia, dzięki czemu zwiększyła się ich dostępność [33]. Takie wyjaśnienie potwierdzili Xu i wsp. [13], którzy wskazali, że istnieje kilka mikroorganizmów powstających w czasie fermentacji śruty rzepakowej, które wytwarzają fitazę mikrobiologiczną. Badania Czech i Greli [34] potwierdziły skuteczność działania fitazy w żywieniu loch w okresie ciąży i laktacji, czego dowodem był wzrost zawartości składników mineralnych w tym przede wszystkim fosforu i wapnia w siarze i mleku.

Równolegle ze wzrostem zawartości fosforu i wapnia w osoczu krwi loch otrzymujących mieszankę z udziałem komponentu fermentowanego, a także prosiąt pochodzących od tych loch odnotowano wzrost koncentracji żelaza, a w przypadku loch w okresie ciąży i laktacji również miedzi. Jest to związane m.in. z obecnością wspomnianej fitazy, a także z obecnością kwasu mlekowego, który wspomaga działanie fitazy i wchłanianie składników pokarmowych w jelicie cienkim [35]. Ponadto na poprawę dostępności składników mineralnych mogła wpłynąć obecność innych pozakomórkowych enzymów degradacyjnych pochodzenia mikrobiologicznego (pochodzących z procesu fermentacji) takich jak celulazy, hemicelulazy, hydrolazy glikozydowe, proteazy, peroksydazy, a także białek pofermentacyjnych [32]. Enzymy hydrolizujące frakcje polisacharydów nieskrobiowych (NSP) wg Juanpere i wsp. [35], mogą przyczyniać się do stworzenia lepszych warunków działania fitazy mikrobiologicznej w żołądku i jelitach. W dostępnym

piśmiennictwie wiele jest badań potwierdzających rolę fitazy oraz enzymów rozkładających NSP w poprawie absorpcji składników odżywczych i mineralnych paszy [37]. Czech i wsp. [38] zwrócili uwagę na zwiększenie koncentracji żelaza w osoczu krwi loch w grupach, w których zastosowano fitazę oraz preparat wieloenzymatyczny (w skład, którego wchodziła fitaza mikrobiologiczna i enzymy hydrolizujące frakcje polisacharydów nieskrobiowych).

P O D S U M O W A N I E

Fermentacja poekstrakcyjnej śruty rzepakowej jest skutecznym sposobem redukcji substancji antyżywieniowych (fosforu fitynowego) w mieszankach paszowych oraz stymulacji układu odpornościowego, co w konsekwencji wpływa na poprawę jakości siary loch otrzymujących pasze z komponentem fermentowanym zmniejszając tym samym nasilenie biegunek i śmiertelność prosiąt. Uzyskane wyniki potwierdzają, więc że udział w mieszankach komponentu fermentowanego istotnie wpływa na poprawę wartości wskaźników produkcyjnych, prowadząc do wzrostu liczby prosiąt w miocie i masy miotu w 28 dniu życia, a także na stymulacje układu immunologicznego, wpływając m.in. na sekrecję wydzielniczych immunoglobulin IgG i IgA u loch oraz prosiąt. Udział fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej w mieszankach dla loch w okresie ciąży i laktacji wpływa również na leprze wykorzystanie składników mineralnych tj. fosfor, wapń, miedź i żelazo z mieszanek paszowych.

Reasumując, można stwierdzić, że zastosowanie w mieszankach dla loch fermentowanej poekstrakcyjnej śruty rzepakowej przynosi poprawę wskaźników krwi świadczących o stanie zdrowia ich i ich potomstwa, co jest bardzo pożądane w tym strategicznym okresie chowu świń.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФЕРМЕНТОВАНОГО ПІСЛЯ ЕКСТРАКЦІЇ РІПАКОВОГО ШРОТУ В ГОДІВЛІ СВИНОМАТОК

Чех Анна, Кєш Мартіна, Клос Сильвія

Катедра Біохімії та Токсикології Природничого Університету в Любліні,
вул. Академіцка, 13 20-950 Люблін, Польща

А Н О Т А Ц І Я

Метою досліджень була оцінка ефективності застосування ферментованого після екстракції шроту ріпака в кормових сумішах для свиноматок у період супоросності та лактації за результатами продуктивності, вибраними показниками імунітету, а також вмістом мінеральних елементів у молозиві і крові. Дослідження проводились на 40 свиноматках, розділених на дві групи за типом годівлі, тобто контрольної групи (К) та досліджуваної групи (Д), якій згодовували суміш з 9 % ферментованого після екстракції шроту ріпака (ШР) замість екстрагованого шроту сої. Дослідження розпочато після підтвердження супоросності свиноматок методом ультразвуку (УЗ) (близько 3 тижнів вагітності) та закінчено на 27 день лактації (відлучення поросят).

Ферментація ШР після екстракції є необхідним засобом для редукції анти-кормової субстанції (фітинового фосфору) у комбікормі та стимулювання імунітету, що, відповідно, впливає на якість молозива у свиноматок, які отримують корм з ферментованими компонентами, зменшуючи, таким чином, розвиток діареї та смертності поросят. Отримані результати підтверджують позитивний вплив ферментованих компонентів на показники продуктивності, що призводить до збільшення кількості поросят у виводку та їх маси на 28 день життя, а також на стимуляцію імунної системи, впливаючи на секрецію імуноглобулінів IgG та IgA свиноматок та поросят. Застосування ферментованого після екстракції ШР у кормових сумішах для свиноматок у період супоросності та лактації також позитивно впливає

на використання мінеральних компонентів: фосфору, кальцію, міді та заліза з кормових сумішей.

Ключові слова: СВИНОМАТКА, ФЕРМЕТОВАНИЙ ПІСЛЯ ЕКСТРАГУВАННЯ ШРОТ РІПАКА, ПРОДУКТИВНІСТЬ, КРОВ, МОЛОЗИВО.

EFFECTIVENESS USE FERMENTED POST-EXTRACTION RAPESEED MEAL IN THE FEEDING OF SOWS

Czech Anna, Kiesz Martyna, Kłos Sylwia

Department of Biochemistry and Toxicology, Faculty of Biology, Animal Sciences and Bioeconomy, University of Life Sciences in Lublin,
13, Akadamicka str. 20-950 Lublin, Poland

S U M M A R Y

The aim of the study was to assess the effectiveness of fermented post-extraction rapeseed meal in diets for sows, during pregnancy and lactation period, on the basis of growth performance, selected immunological parameters, and the concentration of mineral elements in blood and colostrum.

The experiment was carried out on 40 sows, were divided into two groups: control (K) and experimental (D) fed mixtures containing 9 % of fermented post-extraction rapeseed meal (RM) replacing the post-extraction soybean meal. The experiment started on the day of confirmed of pregnancy with ultrasound (USG) (about pregnancy at 3 weeks) and ended on the 27th day of lactation (weaning piglets).

Fermentation of RM is effective way to reduce anti-nutrients (phytate phosphate) in compound feeds as well as to stimulate the immune system, which improves the quality of colostrum and health of piglets, reducing diarrhoea severity and mortality.

The research has confirmed that fermented feed components are highly suitable in growth performance leading to growth the number of piglets in the litter and weight of the litter at 28 days of age, as well as stimulation of the immune system, influence, among others, for the secretion of secretory IgG and IgA immunoglobulins in sows and piglets. The fermentation process will also enable better utilization of protein feedstuffs of native origin in pig diets. The use of fermented rapeseed meal in diets for sows during pregnancy and lactation will also enable better utilization of minerals, i.e. phosphorus, calcium, copper and iron from feed mixtures.

Keywords: SOWS, FERMENTED POST-EXTRACTION RAPESEED MEAL, PRODUCTION EFFECTS, BLOOD, COLOSTRUM.

L I T E R A T U R A

1. Zhang, T., Liu, L., Piao, X. S. Predicting the digestible energy of rapeseed meal from its chemical composition in growing-finishing pigs. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 2012. – Vol. 25, - P. 375–381.
2. Yamada, Y., Iwasaki, M., Usui, H., Ohinata, K., Marczak, E. D., Lipkowski, A. W., Yoshikawa, M. Rapakinin, an anti-hypertensive peptide derived from rapeseed protein, dilates mesenteric artery of spontaneously hypertensive rats via the prostaglandin IP receptor followed by CCK1 receptor. Peptides. 2010. – Vol. 31, No 5, - P. 909-914.
3. Couto, S.R., Sanroman, M.A. Application of solid-state fermentation to food industry — A review. Journal of Food Engineering. 2006. - Vol. 76, - P. 291–302.
4. Dord-evic´, T. M., Šiler-Marinkovic´, S.S., Dimitrijevic´-Brankovic´, S.I. Effect of

fermentation on antioxidant properties of some cereals and pseudo cereals. Food Chemistry. 2010. – Vol. 119, No 3, - P. 957–963.

5. Blaabjerg, K., Carlson, D., Hansen-Møller, J., Tauson, A.H., Poulsen, H.D. In vitro degradation of phytate and lower inositol phosphates in soaked diets and feedstuffs. Livestock Science. 2007. – Vol. 109, - P. 240–243.

6. Jørgensen, H., Sholly, D., Pedersen, A.Ø., Canibe, N., Knudsen, K.E.B. Fermentation of cereals—Influence on digestibility of nutrients in growing pigs. Livestock Science. 2010. – Vol. 134, No 1-3, - P. 56–58.

7. Grela, E.R., Skomiał, J., Zalecenia żywieniowe i wartość pokarmowa pasz dla świń. Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN, Jabłonna, 2015.

8. AOAC. Official Methods of Analysis. AOAC International, Gaithersburg, 2000, USA.

9. Oberleas, D. The determination of phytate and inositol phosphates. In: Methods of biochemical analysis. 1971. – Vol. 20, - P. 87-101.

10. Taylor, K.A. A simple colorimetric assay for muramic acid and lactic acid. Applied Biochemistry and Biotechnology. 1996. – Vol. 56, No 1, - P. 49–58.

11. PN-ISO 10633-1:2000. Microbiology of the food chain – Horizontal method for the enumeration of microorganisms – Part 2: Colony count at 30 degrees C by the surface plating technique.

12. Fiske, C.H., Subbarow, Y. The colorimetric determination of phosphorus. Journal of Biological Chemistry.1925. – Vol. 66, No 2, - P. 375–400.

13. Xu, F.Z., Zeng, X.G., Ding, X.L. Effects of replacing soybean meal with fermented rapeseed meal on performance, serum biochemical variables and intestinal morphology of broilers. Asian-Australas Journal Animal Science. 2012. – Vol. 25, No 12, - P. 1734-1741.

14. Tripathi, M.K., Mishra, A.S. Glucosinolates in animal nutrition. A review. Animal Feed Science and Technology. 2007. – Vol. 132, - P. 1–27.

15. Wang, R., Shaarani, S.M., Godoy, L.C., Melikoglu, M., Vergara, C.S., Koutinas, A., Webb, C. Bioconversion of rapeseed meal for the production of a generic microbial feedstock. Enzyme and Microbial Technology. 2010. – Vol. 47, - P. 77–83.

16. SchoÈne, F., Leiterer, M., Hartung, H., Jahreis, G., Tischendorf, F. Rapeseed glucosinolates and iodine in sows affect the milk iodine concentration and the iodine status of piglets. British Journal of Nutrition. 2001 – Vol. 85, - P. 659-670.

17. Bontempo, V., Sciannimanico, D., Pastorelli, G., Rossi, R.., Rosi, F., Corino, C. Dietary conjugated linoleic acid positively affects immunologic variables in lactating sows and piglets. Journal of Nutrition. 2004. – Vol. 133, No 4, - P. 817–824.

18. Scholten, R.H., van der Peet-Schwering, C.M., Verstegen, M.W., den Hartog, L.A., Schrama, J.W., Vesseur, P.C. Fermented co-products and fermented compound diets for pigs: a review. Animal Feed Science and Technology. 1999. – Vol. 82, No 1 2, - P. 1-19.

19. De Lange, C.F.M., Pluske, J., Gong, J., Nyachoti, C.M. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. Livestock Science. 2010. – Vol. 134, No 1 3, - P. 124-134.

20. Nagler-Anderson, C.,Terhorst, C., Bhan, A.K., Podolsky, D.K. Mucosal antigen presentation and the control of tolerance and immunity. Trends in Immunology. 2001. – Vol. 22, No 3, - P.120-122. 4.

21. Cai, C.J., Cai, P.P., Hou, C.L., Zeng, X.F., Qiao, S.Y. Administration of Lactobacillus fermentum I5007 to young piglets improved their health and growth. Journal of Animal and Feed Sciences. 2014. - Vol. 23, - P. 222–227.

22. Czech, A., Grela, E.R., Mokrzycka, A., Pejsak, Z. Efficacy of mannanoligosaccharides additive to sows diets on colostrum, blood immunoglobulin content and production parameters of piglets. Polish Journal of Veterinary Sciences. 2010. – Vol. 13, No 3, - P. 525-531.

23. Pluske, J.R., Kim, J.C., Black, J.L. Manipulating the immune system for pigs to optimise

performance. Animal Production Science. 2018. – Vol. 58, No 4, - P. 666-680.

24. Reddy, K.E.,·Jung, H.J., Kim, D.W., Cho, K.H., Cho, S.B.,·Kim, S.H., Jeong, J.Y.,·Lee, S.D. Effects of freeze dried placenta supplementation in pregnant sows on reproductive performance, colostrum biochemical composition and piglet growth rate. Journal of Agriculture and Life Science. 2018 – Vol. 52, No 1, - P. 53-60.

25. Salmon, H., Berri, M., Gerdts, V., Meurens, F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. Developmental and Comparative Immunology. 2009. – Vol. 33, - P.384–393.

26. Rooke, J.A., Bland, I.M. The acquisition of passive immunity in the new born piglet. Livestock Production Science. 2002. – Vol. 78, - P. 13–23.

27. Mizumach, K., Aoki, R., Ohmori, H., Saeki, M., Kawashima, T. Effect of fermented liquid diet prepared with Lactobacillus plantarum LQ80 on the immune response in weaning pigs. Animal. 2009. – Vol. 3, No 5, - P. 670-676.

28. Shi, C., He, J., Yu, J., Yu, B., Mao, X., Zheng, P., Huang, Z., Chen, D. Amino acid, phosphorus, and energy digestibility of Aspergillus niger fermented rapeseed meal fed to growing pigs. Journal of Animal Science. 2015. – Vol. 93, No 6, - P. 2916–2925.

29. Tomaszewska, E., Muszyński, S., Dobrowolski, P., Kamiński, D., Czech, A., Grela, E.R., Wiącek, D., Tomczyk-Warunek, A. Dried fermented post-extraction rapeseed meal given to sows as an alternative protein source for soybean meal during pregnancy improves bone development of their offspring. Livestock Science. 2019. - Vol 224, - P. 60-68, DOI:10.1016/j.livsci.2019.04.009

30. El-Batal, A.I., Karem, H.A. Phytase production and phytic acid reduction in rapeseed meal by Aspergillus niger during solid state fermentation. Food Research International. 2011. - Vol. 34, No 8 - P. 715-720.

31. Stein, H.H., Sauber, T.E., Rice, D.W., Hinds, M.A., Smith, B.L, Dana, G., Peters, D.N., Hunst, P. Growth Performance and Carcass Composition of Pigs Fed Corn Grain from DAS-Ø15Ø7-1 (Herculex I) Hybrids. The Professional Animal Scientist. 2009. – Vol. 25, No 6, - P. 689-694.

32. Shi, C., He, J., Wang, J., Yu, J., Yu, B., Mao, X., Zheng, P., Huang, Z., Chen, D. Effects of Aspergillus niger fermented rapeseed meal on nutrient digestibility, growth performance and serum parameters in growing pigs. Animal Science Journal. 2016. – Vol. 87, No 4, - P.557-563.

33. Iqbal, S., Younas, U., Chan, K.W., Sarfraz, R.A., Uddin, M.K. Proximate composition and antioxidant potential of leaves from three varieties of Mulberry (Morus sp.): a comparative study. International Journal of Molecular Sciences, 2012. – Vol. 13, - P. 6651–6664.

34. Czech, A., Grela, E.R. Biochemical and haematological blood parameters of sows during pregnancy and lactation fed the diet with different source and activity of phytase. Animal Feed Science and Technology. 2004. – Vol. 116, No 3-4, - P. 211-223.

35. Missotten, J.A.M., Michiels, J., Degroote, J., De Smet, S. Fermented liquid feed for pigs: an ancient technique for the future. Journal of Animal Science and Biotechnology. 2015. – Vol. 6, No 4 https://doi.org/10.1186/2049-1891-6-4

36. Juanpere, J., Pe´rez-Vendrell, A.M., Angulo, E., Brufau, J. Assessment of Potential Interactions Between Phytase and Glycosidase Enzyme Supplementation on Nutrient Digestibility in Broilers. Poultry Science. 2005. – Vol. 84, - P. 571-575.

37. Kim, J.C., Simmins, P.H., Mullan, B.P., Pluske, J.R. The effect of wheat phosphorus content and supplemental enzymes on digestibility and growth performance of weaner pigs. Animal Feed Science and Technology. 2005. – Vol. 118, - P. 39–152.

38. Czech, A., Stachyra, K., Woźnica, A. Influence of feed enzymes on content of mineral elements in sows milk and pigs blood plasma. Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Lublin-Polonia Sectio EE Zootechnica, 2011. – Vol. 29, No 4, - P. 22-32.

Recenzia - Rozempolska-Rucińska Iwona, dr hab. Profesor, Wydzial Biologii, Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki UP w Lublinie.

О Г Л Я Д И

УДК 339.543.012.42:338.43 (477)
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.53

ПРОБЛЕМИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ СПРОЩЕНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ

І. А. Березовська, канд. ю. наук, с. н. с.

Інститут міжнародних відносин Київського національного університету
імені Тараса Шевченка,
вул. Ю. Іллєнка, 36/1, м. Київ, 04119, Україна

Статтю присвячено дослідженню особливостей правового регулювання спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів у світлі гармонізації законодавства України із законодавством ЄС. Відзначено, що у зв'язку зі складністю підготовки повного реєстраційного досьє в законодавстві багатьох країн, в тому числі країн Євросоюзу передбачено низку можливостей для спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів шляхом подачі скороченого переліку матеріалів реєстраційного досьє.

Здійснено аналіз відповідного законодавства ЄС, зокрема положень Директиви 2001/82 щодо спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів. Визначено, що в праві ЄС передбачено можливість подачі неповного досьє у випадках реєстрації генеричних чи гібридних ветеринарних препаратів, ветеринарних препаратів з добре вивченим ветеринарним застосуванням, ветеринарних препаратів з фіксованою комбінацією, ветеринарних препаратів, що реєструються за інформованою згодою. Доведено, що на сьогодні правове регулювання такої реєстрації в Україні потребує вдосконалення.

Ключові слова: ЄВРОПЕЙСЬКИЙ СОЮЗ, ВЕТЕРИНАРНІ ПРЕПАРАТИ, ГАРМОНІЗАЦІЯ ЗАКОНОДАВСТВА, РЕЄСТРАЦІЯ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ, СПРОЩЕНА РЕЄСТРАЦІЯ.

Сьогодні базовою основою обігу фармацевтичних засобів у більшості країн світу є необхідність їх державної реєстрації, як обов'язкова передумова легальної появи на ринку. Метою такої реєстрації є надання виробником інформації, що дозволяє оцінити співвідношення користь/ризик по кожному препарату для вирішення питання про його допуск в обіг.

Вперше законодавча вимога підтвердження компаніями-виробниками безпеки їхньої продукції до її появи у продажу була прийнята Конгресом США в 1938 році у відповідь на масове отруєння еліксиром сульфаніламіду [1]. Протягом 20-го століття така реєстрація була запроваджена в законодавство більшості країн світу. Наразі вона передбачає подачу заявником і оцінку компетентними органами матеріалів реєстраційного досьє, підтверджуючих ефективність, безпеку і якість фармацевтичних препаратів як для людей, так і для тварин. При цьому вимоги до змісту і деталізації реєстраційних досьє в різних країнах відрізняються як в цілому, так і стосовно різних видів та типів препаратів. Максимально суворі вимоги до фармацевтичної промисловості діють в країнах Євросоюзу, а також інших розвинутих країнах

світу. Проведення реєстрації препаратів в них вимагає від виробників значних фінансових та організаційних ресурсів, а також тривалої підготовки необхідних досліджень.

На практиці тести, доклінічні і клінічні випробовування, пов'язані з реєстрацією ветеринарних препаратів, потребують від компаній-виробників масштабних інвестицій. У зв'язку з цим, в законодавстві багатьох країн, а також в Євросоюзі, передбачається низка можливостей спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів шляхом подачі скороченого переліку матеріалів реєстраційного досьє.

Законодавство України також передбачає можливість спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів, однак умови та практика її застосування на сьогодні є неоднозначними та не повністю відповідають провідному світовому досвіду. З урахуванням зміни підходів до здійснення національних реєстраційних процедур, що відбуваються останнім часом, зазначена тема набуває особливої актуальності для забезпечення розвитку вітчизняних підприємств ветеринарної фармації.

У вітчизняній доктрині питання правового регулювання фармацевтичної промисловості в ЄС та гармонізації відповідного законодавства України досліджуються переважно стосовно гуманної медицини, зокрема в роботах таких вчених як З. Гладун, І. Зупанець, О. Пасечник, О. Терехов, Ю. Хом'яко та інші. Практичні аспекти реєстрації ветеринарних препаратів висвітлюються в роботах науковців – фахівців ветеринарної медицини: І. Коцюмбаса, Ю. Косенка, Д. Яновича та інших. В той же час роботи, присвячені аналізу правових засад реєстрації ветеринарних препаратів в Україні, поки що відсутні.

Метою цієї роботи є аналіз основних проблем правового регулювання спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів в Україні у світлі гармонізації вітчизняного ветеринарного законодавства із законодавством Євросоюзу.

Для України, яка внаслідок підписання Угоди про асоціацію з Євросоюзом [2] знаходиться в процесі реформування національного законодавства [3], надзвичайно важливим є вивчення досвіду Євросоюзу для його оптимального використання.

Основним документом, що наразі регулює обіг ветеринарних препаратів на рівні Євросоюзу, є Директива Європейського Парламенту та Ради про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів для ветеринарного застосування № 2001/82/ЄС від 6 листопада 2001 року [4].

Відповідно до ст.5 Директиви 2001/82/ЄС жоден ветеринарний лікарський засіб не може бути розміщений на ринку держави-члена ЄС, якщо уповноважений орган цієї держави-члена ЄС не видав реєстраційне посвідчення в порядку, визначеному законодавством ЄС. При цьому європейське законодавство чітко регламентує перелік вимог до складання документів реєстраційного досьє, що надається заявником.

Вимоги до заявки на отримання реєстраційного посвідчення на ветеринарні препарати (зміст реєстраційного досьє) визначені в ст.12 Директиви №2001/82/ЄС. Заявка повинна включати всі адміністративні відомості та наукову документацію, необхідну для підтвердження якості, безпечності та ефективності відповідного ветеринарного препарату. Перелік документів, що додаються до заявки визначено в Додатку І до Директиви. На понад 20 сторінках цього документу детально викладені вимоги до змісту реєстраційного досьє.

Повне реєстраційне досьє на ветеринарний препарат включає такі 4 частини:

- Резюме (коротка характеристика препарату, відповідно до вимог ст. 14 Директиви №2001/82/ЄС);
- Якість (фармацевтичні (фізико-хімічні, біологічні або мікробіологічні) дані про активно-діючі речовини та про кінцевий ветеринарний лікарський засіб, в т.ч. відомості про процес виробництва, належну виробничу практику, характеристики та властивості, процедури та вимоги до контролю за якістю, стабільністю, а також опис складу та остаточного вигляду ветеринарного препарату);

- Безпечність (в т.ч. результати досліджень на безпечність та наявність залишків, а також оцінки потенційних ризиків, що його становить лікарський засіб для навколишнього середовища);
- Ефективність (в т.ч. фармакологія, результати доклінічних та клінічних досліджень; належна клінічна практика).

При цьому подача повного досьє і проведення всього обсягу досліджень передбачається лише для нових або «оригінальних» препаратів, в той час як для решти препаратів передбачається низка можливостей спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів шляхом подачі скороченого переліку матеріалів реєстраційного досьє (неповного досьє), зокрема, у випадках генеричних чи гібридних ветеринарних препаратів, ветеринарних препаратів з добре вивченим ветеринарним застосуванням, ветеринарних препаратів з фіксованою комбінацією, ветеринарних препаратів, що реєструються за інформованою згодою (ст.13, 13a, 13b, 13c Директиви).

Директива чітко закріплює механізм реєстрації препаратів-генериків. Так, відповідно до ст.13 Директиви генерик ветеринарного лікарського засобу розміщується на ринку, не менше, ніж через десять років після першої реєстрації еталонного засобу (та 13 років у випадку ветеринарних лікарських засобів для риби, бджіл або інших видів тварин, визначених Комісією ЄС).

В цій же статті закріплено визначення поняття «генерик ветеринарного лікарського засобу», під яким розуміють лікарський засіб, який має такий же якісний та кількісний склад активнодіючих речовин та таку ж лікарську форму, що й еталонний лікарський засіб, та його біоеквівалентність з еталонним лікарським засобом доведена відповідними дослідженнями біодоступності. Солі, ефіри, складні ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси або похідні активнодіючих речовин вважаються такою самою активнодіючою речовиною, окрім випадків, коли вони значно відрізняються за властивостями, безпечністю та/або ефективністю. У таких випадках, заявник повинен надати додаткову інформацію з метою доведення безпечності та/або дієвості різних солей, складних ефірів або похідних зареєстрованої активнодіючої речовини».

При цьому в пункті 1 статті 13 Директиви ЄС зазначається, що «…заявник не повинен надавати результати досліджень на безпечність та наявність залишків або результати доклінічних і клінічних досліджень, якщо він може довести, що лікарський засіб є генериком еталонного лікарського засобу, який має дозвіл на використання в Державі-члені ЄС або у Спільноті відповідно до статті 5 не менше восьми років».

Зазначені положення висвітлюють суть запровадженого в ЄС підходу до реєстрації препаратів - генериків, що передбачає, з одного боку, захист еталонного препарату на період не менше 10 років, а з іншого – спрощує порядок реєстрації препаратів - генериків після закінчення зазначеного періоду захисту.

Відповідно до сучасної міжнародної практики, «ідеальний» генерик повинен мати аналогічні оригінальному препарату ефективність і безпеку при проведенні фармакотерапії, тобто бути однаковим в терапевтичному плані [5]. Регуляторні органи (Всесвітня організація охорони здоров'я, Європейське агентство з лікарських засобів (EMEA), Управління з нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA)) вважають доведеною терапевтичну еквівалентність препарату, якщо обґрунтована фармацевтична еквівалентність / альтернативність і проведено одне з досліджень:

- визначення біоеквівалентності (порівняльне фармакокінетичне дослідження);
- порівняльне дослідження фармакодинаміки;
- порівняльні клінічні випробування;
- тест розчинення in vitro.

Порядок проведення таких досліджень в європейському законодавстві також чітко врегульовано завдяки прийняттю спеціальних настанов. Серед іншого, окремо визначаються

випадки, в яких визначення біоеквівалентності не передбачено, зокрема при виготовленні розчинів для парентерального введення, газів, лікарських засобів місцевої дії, інгаляційних, назальних спреїв у формі водних розчинів, вушних та очних водних розчинів, водних розчинів для ректального або вагінального застосування.

Регуляторні вимоги стосовно препаратів зі «старими» молекулами дещо інші, оскільки для цих типів ветеринарних препаратів проводиться менший цикл розробки порівняно з інноваційними та генеричними лікарськими препаратами. Докази їх ефективності базуються переважно на даних літературних джерел та досвіду застосування в клінічній практиці протягом кількох десятирічь [5].

Зокрема, в п. 1 статті 13а Директиви ЄС №2001/82 зазначається, що «… від заявника не вимагають надання результатів досліджень на безпечність та наявність залишків або результатів доклінічних або клінічних досліджень, якщо він може довести, що активні (діючі) речовини ветеринарного лікарського засобу перебували у налагодженому ветеринарному використанні у Спільноті не менше 10 років, були визнані ефективними і такими, що мають прийнятний рівень безпечності відповідно до умов, встановлених у Додатку I. У такому випадку заявник зобов'язаний надати відповідну наукову літературу».

Спеціальними положеннями ст. 13b та 13c Директиви встановлюється порядок спрощеної ветеринарних препаратів з фіксованою комбінацією та ветеринарних препаратів, що реєструються за інформованою згодою.

Слід підкреслити, що відповідно до прийнятої Кабінетом міністрів України Всеохоплюючої стратегії імплементації Глави IV Угоди про асоціацію Директива 2001/82 мала бути імплементована в українське законодавство вже протягом 2018 року [6]. Однак, станом на середину 2019 року таку імплементацію все ще не було здійснено.

Варто відзначити, що протягом останніх років в самому Європейському Союзі тривала підготовка до реформи законодавства про ветеринарні препарати. Як відомо, досі стандарти їх виробництва там були аналогічними зі стандартами виробництва лікарських препаратів для людей. Однак, з урахуванням низки аргументів стосовно суттєвих відмінностей між цими групами препаратів, зокрема щодо способів вживання людських та ветеринарних препаратів, а також у зв'язку із спадом у розвитку ветеринарної фармації протягом останніх років в Євросоюзі виникли активні дискусії про необхідність послаблення стандартів виробництва ветпрепаратів.

Врешті після чотирьох років переговорів 11 грудня 2018 року Європейський Парламент та Рада схвалили Регламент № 2019/6 щодо ветеринарних лікарських засобів та скасування Директиви 2001/82 ЄС [7]. Передбачається, що після закінчення трирічного перехідного періоду цей документ має вступити в силу з 28 січня 2022 року. Регламент охоплює всі напрямки здійснення реєстрації ветеринарних препаратів у Союзі - як на централізованому союзному, так - і на національному рівні.

Як і чинна Директива 2001/82, новий Регламент зберігає можливість спрощеної реєстрації. Зокрема, його розділ 5 містить Особливі вимоги до генеричних, гібридних і комбінованих ветеринарних препаратів, а також заявок на основі інформованої згоди і бібліографічних даних.

Відповідно до преамбули, прийняття Регламенту має на меті збільшити кількість інновацій у галузі, забезпечити доступність ветеринарних препаратів шляхом спрощення регуляторного тиску та адміністративного навантаження та збільшити конкуренцію у фармацевтично-ветеринарному секторі. Крім того, ключовим завданням цього документу є посилення чинного законодавства ЄС щодо протимікробної резистентності.

Проведений аналіз свідчить про наявність детального правого регламентування на рівні ЄС реєстраційних процедур, направлених на збереження балансу між забезпеченням безпеки і ефективності ветеринарних препаратів та можливостей для розвитку фармацевтичного виробництва.

Аналізуючи стан правового регулювання вказаних питань в Україні, варто відзначити, що на сьогодні правові основи реєстрації ветеринарних препаратів в Україні визначаються Законом «Про ветеринарну медицину» (ст.63-65) [8]. Зокрема, згідно з п.3 ст. 63 для здійснення державної реєстрації до одного з уповноважених Департаментом[10] державних науково-дослідних контрольних інститутів подається заява разом з відповідними супровідними документами, перелік яких визначає Департамент. Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів установлює Кабінет Міністрів України.

Безпосередньо спрощеній реєстрації присвячена окрема ст.64 зазначеного Закону, яка передбачає, що для окремих ветеринарних препаратів може запроваджуватися державна реєстрація за спрощеною процедурою.

Пунктом 2 ст.64 уточнюється, що спрощена реєстрація застосовується щодо препаратів, які є «значним чином схожими, містять рівну кількість однаково діючих субстанцій в одній і тій самій формі, результати відповідних досліджень яких підтверджують їх ідентичність щодо біодоступності та біоеквівалентності, а також те, що їх терапевтичний вплив є по суті однаковим з терапевтичним впливом патентованих препаратів (препаратів-брендів), зареєстрованих в Україні та в інших країнах, а також щодо препаратів, визначених Департаментом як такі, що мають однакові критерії для реєстрації».

При цьому Закон покладає функцію здійснення оцінки (експертизи) можливості реєстрації ветеринарних препаратів за спрощеною процедурою на Національне агентство ветеринарних препаратів та кормових добавок або Національне агентство ветеринарних імунобіологічних препаратів, надаючи на це строк протягом 90 днів після отримання повного комплекту реєстраційних документів та проведення відповідної оплати (п.4 ст.64 ЗУ «Про ветеринарну медицину»). При цьому визначено, що Департамент визначає порядок та перелік документів, які подаються для отримання рішення про процедуру спрощеної реєстрації (п.5 ст.64 ЗУ «Про ветеринарну медицину») [8].

Затверджене на виконання вимог ст. 63 Закону постановою Кабінету Міністрів України від 21 листопада 2007 р. N 1349 Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів по суті дослівно відтворює статтю 64 Закону щодо спрощеної реєстрації без жодної її деталізації [9].

Як відомо, основним спеціалізованим підзаконним актом, що починаючи з 2008 року регулює порядок формування реєстраційного досьє для ветеринарних препаратів, є Наказ Державного комітету ветеринарної медицини України №133 від 14.07.2008 року «Про затвердження форм заяв, переліку матеріалів реєстраційного досьє та порядку його формування» [10]. Наказ встановлює перелік матеріалів реєстраційного досьє для всіх загальних видів ветеринарних препаратів, окрім тих, вимоги на які регулюються особливим чином: на ветеринарні імунобіологічні препарати, на готові корми для непродуктивних тварин, а також на премікси і кормові добавки. Відповідно до його положень реєстраційне досьє на загальні ветеринарні препарати складається з чотирьох частин: Частина I. Адміністративна; Частина II. Хімічна, фармацевтична і біологічна документація; Частина III. Документація, що підтверджує безпечність та допустимий рівень залишків препарату в продуктах тваринництва; Частина IV. Доклінічна і клінічна документація.

Варто відзначити, що передбачена Наказом №133 структура реєстраційного досьє і перелік документів, що мають до нього входити в цілому відповідає стандартам, що діють в Європейському Союзі відповідно до умов Директиви 2001/82. Однак, по суті цим наказом передбачено подання повного комплекту документації з усіма можливими видами необхідних досліджень, тобто повного реєстраційного досьє без жодного згадування про можливість спрощеної реєстрації шляхом подачі скороченого реєстраційного досьє.

---

[10]У зв'язку з реорганізацією наразі передбачені Законом функції Департаменту покладено на Держпродспоживслужбу – прим. автора.

В И С Н О В К И

1. Таким чином, по суті на сьогодні діючим законодавством України передбачається можливість спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів лише у двох випадках.

По-перше, стосовно генеричних препаратів[11] при умові наявних досліджень їх ідентичності щодо біодоступності та біоеквівалентності з оригінальними препаратами визначеними в законі як «препарати-бренди» (ч.1 п.2. ст.64 ЗУ «Про ветеринарну медицину»). Відсутність у чинному законодавстві чіткого визначення необхідних термінів, вимог до проведення передбачених досліджень та оформлення відповідної документації, а також нездійснення диференціації між різними видами ветеринарних препаратів (зокрема, за тваринами призначення, видами діючих речовин та формою препаратів) є істотною прогалиною в правовому регулюванні, що негативно впливає на діяльність виробників ветеринарних препаратів та не сприяє прозорості реєстраційних процедур. Очевидно, що наявна правова норма вимагає вдосконалення.

По-друге, стосовно препаратів, визначених компетентним у сфері ветеринарних препаратів органом як такі, що мають однакові критерії для реєстрації (ч.1 п.2. ст.64 ЗУ «Про ветеринарну медицину»). Однак, з моменту прийняття відповідної законодавчої норми і до теперішнього часу відповідні нормативні акти компетентним органом не розроблено.

2. З урахуванням відсутності на сьогоднішній день будь-яких інших документів, прийнятих на виконання ст.63-64 ЗУ «Про ветеринарну медицину» можемо стверджувати про існування суттєвих прогалин в правовому регулюванні спрощеної реєстрації ветеринарних препаратів.

3. Хоча в загальних рисах українська система реєстрації ветпрепаратів наближена до європейської, однак рівень правового регулювання такої реєстрації в ЄС є значно вищим. Подальша гармонізація потребує ухвалення необхідних національних правових актів, що регулюють обіг ветеринарних препаратів та вдосконалення існуючих інституційних механізмів. Враховуючи обмеженість ресурсів фармвиробників у ветеринарному секторі порівняно з гуманною фармацією, саме лише підвищення регуляторних вимог до рівня законодавства ЄС, без врахування наявних в ньому спрощень і переваг, а також без комплексного вирішення проблем обігу ветпрепаратів в Україні (вилучення з ринку незареєстрованих препаратів, заборони використання у тваринництві фармацевтичних субстанцій тощо) призведе до знищення вітчизняної ветеринарної фармацевтичної індустрії.

4. Зокрема, потребує нагального врегулювання питання визначення випадків, у яких можливе проведення державної реєстрації ветеринарних препаратів на підставі даних наявної наукової літератури без додаткового надання заявниками результатів власних досліджень на наявність залишків активно діючих речовин.

5. Адекватного врегулювання потребують і вимоги до здійснення біоквівалентності та біодоступності і підходи до перереєстрації вже протягом тривалого часу зареєстрованих ветеринарних препаратів. При цьому має бути знайдено баланс між необхідністю забезпечити високу якість, ефективність і безпеку продукції та збереженням можливості діяльності легальних вітчизняних виробників ветеринарних препаратів.

---

[11]Хоча в тексті ст.64 ЗУ «Про ветеринарну медицину» цей термін не згадується, але зміст його в загальних рисах відповідає поняттю «генерика», визначеного Директивою 2001/82 – прим. автора.

PROBLEMS OF LEGAL REGULATION OF THE SIMPLIFIED REGISTRATION OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS IN UKRAINE

I. A. Berezovska

Institute of International Relations of the Kyiv National Taras Shevchenko University,
36/1, Y. Illyenko st., Kyiv, 04119, Ukraine

S U M M A R Y

The article is devoted to the legal regulation study of simplified registration of veterinary medicinal products in the light of harmonization of Ukrainian legislation with EU legislation. It is noted that due to complexity of preparing a complete registration dossier, legislation of many countries, including EU countries have a number of possibilities for simplified registration of veterinary medicines by submitting a shortened list of registration dossier materials.

The analysis of the relevant EU legislation has been carried out, in particular the provisions of Directive 2001/82/EC of the European Parliament related to simplified registration of veterinary medicines. It is determined that the EU law provides for the possibility of incomplete dossier submission in cases of registration of generic or hybrid veterinary medicinal products, veterinary medicinal products with well-studied veterinary use, veterinary medicines with a fixed combination, and veterinary medicinal products, that are registered with informed consent.

It is noted that as a result of EU-Ukraine Association Agreement signing a new stage in the development of Ukrainian legislation regarding the turnover of veterinary medicinal products has begun, which is characterized by the increased impact of EU law on the legal regulation of this industry. It is proved that today legal regulation of simplified registration in Ukraine needs to be updated. Although Ukrainian system of veterinary medicinal products registration in general is similar to European system, level of legal regulation in EU is much higher.Further harmonization of veterinary legislation in Ukraine requires adoption of essential legal acts for regulation of veterinary medicines' trade and improvement of existing institutional mechanisms. At the same time, a balance between high quality, efficiency and safety of products with guaranteed business opportunities for legal manufacturers of veterinary medicinal products must be established.

Keywords: EUROPEAN UNION, VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, HARMONIZATION OF LEGISLATION, REGISTRATION OF VETERINARY MEDICINES, SIMPLIFIED REGISTRATION.

ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ УПРОЩЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В УКРАИНЕ

И. А. Березовская

Институт международных отношений Киевского национального университета
имени Тараса Шевченко,
ул. Ю. Ильенко, 36/1, г. Киев, 04119, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Статья посвящена исследованию особенностей правового регулирования упрощенной регистрации ветеринарных препаратов в свете гармонизации законодательства Украины с законодательством ЕС.

Отмечено, что в связи со сложностью подготовки полного регистрационного досье в законодательстве многих стран, в том числе стран Евросоюза предусмотрен ряд возможностей

для упрощенной регистрации ветеринарных препаратов путем подачи сокращенного перечня материалов регистрационного досье.

Осуществлен анализ соответствующего законодательства ЕС, в частности положений Директивы 2001/82 касающихся упрощенной регистрации ветеринарных препаратов. Определено, что в праве ЕС предусмотрена возможность подачи неполного досье в случаях регистрации генерических или гибридных ветеринарных препаратов, ветеринарных препаратов с хорошо изученным ветеринарным применением, ветеринарных препаратов с фиксированной комбинацией, ветеринарных препаратов, регистрируемых по информированному согласию. Доказано, что сегодня правовое регулирование такой регистрации в Украине нуждается в совершенствовании.

Ключевые слова: ЕВРОПЕЙСКИЙ СОЮЗ, ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ГАРМОНИЗАЦИЯ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА, РЕГИСТРАЦИЯ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ, УПРОЩЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Barbara K.* Immel A Brief History of the GMPs for Pharmaceuticals [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://www.scribd.com/document/358469747/A-Brief-History-of-GMP.

2. Угода про асоціацію між Україною та Європейським Союзом і його державами-членами // Офіційний вісник України від 26.09.2014, № 75, том 1, стор. 83, стаття 2125.

3. *Березовська І. А.* Реформування українського законодавства щодо виробництва ветеринарних препаратів у світлі асоціації України з ЄС // Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і інституту біології тварин – Львів, 2017. – Вип.18, № 2, С. 503 – 510.

4. Directive 2001/82 EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products // Official Journal L 311, 28.11.2001, p. 1–66.

5. Методичні рекомендації «Сучасні принципи оцінки еквівалентності лікарських засобів в Україні» 77.17/119.17. Київ, 2017 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: https://www.apteka.ua/article/431229

6. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 24 лютого 2016 р. № 228-р «Про схвалення Всеохоплюючої стратегії імплементації Глави IV (Санітарні та фітосанітарні заходи) Розділу IV “Торгівля і питання, пов’язані з торгівлею” Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським Співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони» // Урядовий кур'єр від 06.04.2016 № 65.

7. Regulation (Eu) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC // Official Journal L/43 , 7.01.2019.

8. Закон України "Про ветеринарну медицину" від 25.06.1992 № 2498-XII // Голос України офіційне видання від 24.07.1992.

9. Постанова Кабінету міністрів України від 21.11.2007 N 1349 «Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів» // Офіційний вісник України від 03.12.2007 р., № 89, стор. 46, стаття 3273, код акта 41573/2007.

10. Наказ Державного комітету ветеринарної медицини України №133 від 14.07.2008 року «Про затвердження форм заяв, переліку матеріалів реєстраційного досьє та порядку його формування» Офіційний вісник України від 22.08.2008 р., № 60, стор. 50, стаття 2044, код акта 43987/2008.

References

1. Barbara K. Immel A Brief History of the GMPs for Pharmaceuticals. Available at: https://www.scribd.com/document/358469747/A-Brief-History-of-GMP.
2. Uhoda pro asotsiatsiiu mizh Ukrainoiu ta Yevropeiskym Soiuzom i yoho derzhavamy-chlenamy // Ofitsiinyi visnyk Ukrainy vid 26.09.2014, № 75, tom 1, stor. 83, stattia 2125.
3. Berezovska I.A. Reformuvannia ukrainskoho zakonodavstva shchodo vyrobnytstva veterynarnykh preparativ u svitli asotsiatsii Ukrainy z YeS // Naukovo-tekhnichnyi biuleten Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok i instytutu biolohii tvaryn – Lviv, 2017. – Vyp.18, №2, s.503 – 510.
4. Directive 2001/82 EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products // Official Journal L 311, 28.11.2001, p. 1–66.
5. Metodychni rekomendatsii «Suchasni pryntsypy otsinky ekvivalentnosti likarskykh zasobiv v Ukraini» 77.17/119.17. Kyiv, 2017 Available at: https://www.apteka.ua/article/431229
6. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 24 liutoho 2016 r. № 228-r «Pro skhvalennia Vseokhopliuiuchoi stratehii implementatsii Hlavy IV (Sanitarni ta fitosanitarni zakhody) Rozdilu IV “Torhivlia i pytannia, poviazani z torhivleiu” Uhody pro asotsiatsiiu mizh Ukrainoiu, z odniiei storony, ta Yevropeiskym Soiuzom, Yevropeiskym Spivtovarystvom z atomnoi enerhii i yikhnimy derzhavamy-chlenamy, z inshoi storony» // Uriadovyi kurier vid 06.04.2016 № 65.
7. Regulation (Eu) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC // Official Journal L/43 , 7.01.2019.
8. Zakon Ukrainy "Pro veterynarnu medytsynu" vid 25.06.1992 № 2498-XII // Holos Ukrainy ofitsiine vydannia vid 24.07.1992.
9. Postanova Kabinetu ministriv Ukrainy vid 21.11.2007 N 1349 «Pro zatverdzhennia polozhen pro derzhavnu reiestratsiiu veterynarnykh preparativ, kormovykh dobavok, premiksiv ta hotovykh kormiv» //Ofitsiinyi visnyk Ukrainy vid 03.12.2007 r., № 89, stor. 46, stattia 3273, kod akta 41573/2007.
10. Nakaz Derzhavnoho komitetu veterynarnoi medytsyny Ukrainy №133 vid 14.07.2008 roku «Pro zatverdzhennia form zaiav, pereliku materialiv reiestratsiinoho dosie ta poriadku yoho formuvannia» Ofitsiinyi visnyk Ukrainy vid 22.08.2008 r., № 60, stor. 50, stattia 2044, kod akta 43987/2008.

Рецензент – К. В. Смирнова, д. ю. н, професор кафедри порівняльного і європейського права Інституту міжнародних відносин Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

УДК: 631.1:779
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.54

МАРКЕТИНГОВА СКЛАДОВА ВИРОБНИЦТВА ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЇХ ЯКІСТЮ

В. О. Величко[1], д-р вет. наук,
А. В. Гримак[2], канд. екон. наук, доцент,
Л. В. Курилас[1], старший науковий співробітник,
Т. Є. Сенишина[1], науковий співробітник

[1]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

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

Якість продукції для ветмедицини, яку виробляють вітчизняні підприємства, її конкурентоспроможність, сьогодні на жаль, ще не є сильним і безапеляційним показником окремих підприємств. В той же час, необхідно визнати, що реформи, які проводяться у державі орієнтують виробників продукції, в т. ч. і для ветеринарної медицини до переоцінки своїх застарілих тенденцій в сторону удосконалення виробництв, що забезпечувало б виробництво якісної і безпечної продукції для ветмедицини, йдеться в першу чергу про ветеринарні препарати, застосування яких ефективно забезпечувало б благополуччя тваринництва, птахівництва і інших галузей, сприяло збереженню здоров'я людей і екологічної рівноваги природнього середовища. Та й на самих підприємствах ветмедицини прийшло розуміння того, що саме впровадження ефективних систем управління якістю продукції спроможне забезпечити стійке становище підприємств як у сфері виробництва так і на ринку продукції для ветмедицини. Звичайно, впровадження ефективної системи управління якістю вимагає високого професіоналізму, освоєння сучасних методів і технологій, а головне відповідного рівня кваліфікації персоналу. Це сприятиме тому, що вже сам процес розробки нових ветеринарних препаратів, відповідно і їх апробації та виробництво буде базуватися на основних принципах системи якості, яка гарантуватиме, що вироблена продукція виробляється і контролюється відповідно до чіткого дотримання вимог нормативно-технічної документації і стандартів.

Ринок продукції для ветмедицини уже орієнтує виробників на виробництво якісної, ефективної і конкурентоспроможної продукції, по-новому, з врахуванням зарубіжного досвіду розглядати контакти з усіма суб'єктами, які причетні до виробництва і поставок в обіг ветеринарних препаратів. В цьому важлива роль відводиться маркетингу, який супроводить виробництво, допомагає його організувати і управляти не тільки виробництвом, а й збутом виробленої продукції. Саме маркетинг може давати відповідні на ситуацію на ринку, планування асортименту продукції, її характеристики, оцінки конкурентів, формує пропозиції і аналізує споживацький попит. Зрозуміло, що якість ветеринарних препаратів забезпечується комплексом заходів, в т. ч. і принципами ринку. Основні із них, зокрема і механізми контролю якості ветпрепаратів регламентовані в Законах України «Про ветеринарну медицину», «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності», «Про захист прав споживачів», «Про вилучення з обігу, переробку,

утилізацію, знищення або подальше використання неякісної і небезпечної продукції», ліцензійних умовах провадження господарської діяльності з виробництва ветеринарних препаратів, «Положення про реєстрацію (перереєстрацію) ветеринарних препаратів, субстанцій, готових кормів та кормових добавок в Україні». Основні параметри цих документів уже враховуються при гармонізації законодавчих і нормативно-регламентуючих документів України.

Ключові слова: СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ, ЛІЦЕНЗУВАННЯ, РИНОК, ПІДПРИЄМСТВО, ВИРОБНИЦТВО, КОНТРОЛЬ, МАРКЕТИНГОВИЙ СУПРОВІД.

Позитивним фактором є те, що виробництво ветеринарних препаратів, їх реалізація і використання здійснюється через їх реєстрацію в Україні. Відповідно, вимоги щодо їх розробки, випробувань і виробництва уже взаємопов'язуються із впровадженням як національних так і міжнародних стандартів, в т. ч. ISO, а також вимог організації виробництва і контролю якості ветеринарних препаратів за належною виробничою практикою (GMP). Цього навчаються в ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок фахівці підприємств ветмедицини через форму стажування, підвищення кваліфікації, участь в роботі фахових конференцій, семінарів, тренінгів.

Враховуючи вимоги сьогодення всі виробники і реалізатори ветпрепаратів повинні чітко уяснити, що саме стандартизація є одним і пріоритетних заходів, які напряму виливають на підвищення якості ветеринарних препаратів. І не тільки. Важливою вимогою стандартів, нормативно-регламентуючих документів до лікарських засобів є забезпечення їх ефективності. Препарат слід вважати ефективним тоді, коли поряд із клінічним видужуванням тварин зникає причина хвороби. Звичайно говорити про якість, безпечність і ефективність ветеринарних препаратів без оцінки шкідливості просто не можливо. Саме ці показники підтверджують нешкідливість препаратів для тварин, та й оцінку якості продуктів, які отримані від тварин, до яких застосовувались ветеринарні препарати.

Слід відзначити, що ветеринарна фармація є однією із перспективних галузей, в т. ч. і в Україні, є невід'ємною частиною її економіки і ринку товарів і послуг. Ринок ветеринарної фармації доволі швидко насичується, вирівнюються якісні показники продукції вітчизняних підприємств ветмедицини. На цьому ринку помітною стає і конкурентна боротьба. Це обумовлює підвищення ролі маркетингових досліджень, маркетингового супроводу продукції підприємств ветмедицини, зокрема ветеринарних препаратів на фармацевтичному ринку. Саме вони надають своєчасну і вкрай важливу інформацію виробникам про пропозицію і попит на їх продукцію, рівень конкурентоспроможності, про можливості і ресурси партнерів на ринку. Рівно ж вони орієнтують споживачів щодо ринкових послуг, наявного асортименту продукції, надають необхідну інформацію щодо ринкових пропозицій. Маркетингові дослідження стають ключовими в розвитку інформаційних комунікацій між підприємством, яке виробляє продукцію для ветмедицини та споживачами, посередниками, реалізаторами тощо. За допомогою маркетингових досліджень підприємства ветмедицини підтримують зворотній зв'язок з ринком, завдяки чому можна контролювати просування продукції по ринковому ланцюгу, навіть створювати рекламу підприємствам, відповідно привертати увагу споживачів до його продукції, а також розкривати можливості збуту.

В питаннях маркетингового супроводу продукції конкретного підприємства важливо пам'ятати, що успіх залежатиме від розуміння і поведінки самого персоналу підприємства, хто виробляє продукцію.

Кваліфіковано відпрацьована система маркетингового супроводу є однією з дійових засобів зв'язку між виробниками продукції для ветмедицини та споживачами. Сьогодні, практично кожне друге підприємство, ветмедицини у своїх структурах мають підрозділи, або фахівців з маркетингу, за рахунок їх діяльності прибавляють успішності у діяльності ввірених підприємств.

Позитивний зарубіжний та й вітчизняний досвід підтверджує, що маркетинг — це фактично система управління підприємством, яка базується на комплексному вивчені ринку і, в першу чергу запитів споживачів. Важливим для підприємств ветмедицини є і те, що саме через маркетингову інформацію вони можуть відпрацьовувати механізм входження в ринок, утримання бажаної долі своєї продукції на ринку, практично бачити життєвий цикл своєї продукції, оцінювати в середовищі конкурентів. Все це, без сумніву, впливатиме і на організацію і здійснення заходів щодо якості і безпечності продукції для ветмедицини.

Тому оцінювати ефективність і якість ветеринарних препаратів необхідно в першу чергу з оцінки самого підприємства де вони виготовляються. Згідно з нормативними вимогами, на підприємстві повинні дотримуватись таких вимог:

- виробничий, технологічний процес, як і контроль якості повинні виконувати (забезпечувати) кваліфіковані працівники;
- всі виробничі, технологічні, контрольні операції (оцінка сировини і продукції, відбір проб на контрольних «точках» технологічного процесу, зберігання, маркування, транспортування тощо) повинні виконуватись відповідно до затверджених інструкцій і протоколюватися;
- вся сировина, в т. ч. субстанції повинні проходити карантинізацію;
- всі матеріали і продукція повинна зберігатись відповідно до затвердженого порядку, який передбачає розділення серій продукції і її переміщення на складі;
- не допускається одночасно проведення виробничих операцій з різними препаратами в одному і тому ж приміщенні;
- ветеринарні препарати і матеріали повинні бути захищені від мікробного і інших видів забруднень на всіх етапах виробництва;
- позначення або маркування на упаковках, обладнанні або приміщеннях повинні бути чіткими;
- у виробничі приміщення може входити персонал, який має право доступу до них;
- забороняється використання спеціального обладнання для виробництва продукції не ветеринарного призначення;
- відпрацьована система попередження перехресного забруднення сировини і готової продукції.

Слід враховувати нормативні вимоги і до пакувальних матеріалів і упаковки, а саме:

- не допускається пакування препаратів різного призначення близько одні від одних;
- перед початком пакування необхідно перевірити кількість продукції і пакувальних матеріалів, їх відповідність, зокрема і регламентуючими інструкціями;
- контролювати відповідність електронних штрих-кодів;
- маркування пакувальних матеріалів повинно бути чітким, стійким до впливу світла, вологи тощо;
- при контролюванні процесу пакування звертати увагу на зовнішній вигляд упаковки, її комплектність, відповідність НД, зокрема нанесення написів;
- крім того, після завершення пакувальних робіт всі пакувальні матеріали, які залишились із нанесеними номерами серії і назви повинні бути вилучені із приміщення і знищені.

Щодо готової продукції слід дотримуватися правил:

- до отримання дозволу на реалізацію готова продукція повинна зберігатись під карантином згідно із затвердженими інструкцією умовами;
- після лабораторного підтвердження якості продукції вона передається на склад готової продукції, звідки і відпускається в обіг.

Враховуючи значимість продукції для підприємств, які виробляють продукцію для ветмедицини, затверджені особливі вимоги, які задекларовані в ліцензійних умовах, а саме:

- відповідність виробничих і складських приміщень нормативним вимогам;

- забезпечення необхідним обладнанням відповідно до спеціалізації;

- відповідність технології виробництва ветпрепаратів НД і стандартами, технічним і технологічним регламентам;

- наявність компетентних лабораторій з посерійного, оперативного контролю якості і безпечності продукції;

- підготовлений персонал;

- ліцензіат повинен мати конкретні посадові інструкції для всіх спеціалістів і працівників, які безпосередньо задіяні у виробництві і контролі продукції (ветпрепаратів);

- спеціалісти і керівник підприємства не рідше одного разу на п'ять років повинні підвищувати свою кваліфікацію.

Названі умови є складовою цілісної системи управління якістю продукції для ветмедицини, в т.ч. ветеринарних препаратів. Важливо, що кожен працівник підприємства ветмедицини повинен знати, який його внесок у процес забезпечення якості і ефективності продукції свого підприємства, чітко виконуючи свої посадові обов'язки. Адже кожна помилка, технологічне спрощення і упущення в контролюванні якості продукції можуть спровокувати втрату визнання на ринку продукції для ветмедицини через низьку її якість і ефективність, відповідно, а звідси – збитковість підприємства і ущемлення інтересів працюючих в частині їх соціального захисту.

Тому виробник ветеринарних препаратів, та й загалом продукції для ветмедицини, повинен організувати їх виробництво так, щоб вони гарантовано відповідали своєму призначенню і вимогам, які до них ставляться в частині якості, безпечності і ефективності, а також не створювали ризиків для споживачів. Зрозумілим має бути те, що відповідальність за виконання цих вимог несуть безпосередньо керівника і всі працівники підприємства, як і постачальники та реалізатори продукції.

В И С Н О В К И

Забезпечення якості продукції ветмедицини, зокрема ветеринарних препаратів є комплексним завданням, механізми реалізації яких мають бути регульовані цілісною системою управління якості продукції на виробництві. Тому, система управління якістю при виробництві ветеринарних препаратів повинна гарантувати:

- ветеринарні препарати розроблені із врахуванням вимог нормативних документів, стандартів;

- на всі виробничі і контрольні процедури розроблена нормативно-регламентуюча документація;

- відповідальність і чітке дотримання обов'язків всіма працівниками підприємства виробника і реалізатора;

- чіткий контроль проміжної продукції на “точках” технологічного циклу”;

- контролювання готової продукції відповідно до затверджених, валідованих методик;

- дотримання вимог щодо зберігання і подальшого обігу продукції ветмедицини;

- проведення періодичних внутрішніх аудитів на предмет дотримання підприємством-виробником законодавчих і нормативно-регламентуючих вимог із забезпечення виробництва якісних і безпечних препаратів для ветеринарної медицини;

- організація маркетингового супроводу ветеринарних препаратів на ринку продукції для ветмедицини. Практика підтверджує, що маркетинг і управління якістю продукції — дві взаємодоповнюючі форми, які регуляторно впливають на дійсний стан і перспективи, щодо виробництва і обігу продукції для ветмедицини;

- успіх обігу продукції вітчизняних підприємств ветмедицини на ринку в значній степені залежить від знання і вмілого застосування ефективних заходів оцінки ринку, запитів споживачів і рівня конкурентних відносин.

MARKETING COMPONENT PRODUCTION OF VETERINARY MEDICINES FOR FUNCTIONING OF THE MANAGEMENT SYSTEM THEIR QUALITY

V. O. Velychko[1], A. V. Hrymak[2], L. V. Kurilas[1], T. Ye. Senyshyna[1]

[1] State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

[2]Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology
names after S.Z.Gzhytsky
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

S U M M A R Y

The quality of veterinary medicine products produced by domestic enterprises, its competitiveness, today, unfortunately, is not yet a strong and unpromising indicator of individual enterprises. At the same time it is necessary to recognize that the reforms carried out in the country orient the producers of products, including for veterinary medicine, to reassess their outdated tendencies towards the improvement of production, which would ensure the production of quality and safe products for veterinary medicine. first of all, about veterinary preparations, the use of which would effectively ensure the welfare of livestock, poultry and other industries, contribute to the preservation of human health and ecological balance of the natural environment. And even at the enterprises of veterinary medicine came the understanding that the introduction of effective systems of quality management of products will be able to ensure the stable position of enterprises both in the field of production and in the market of products for veterinary medicine. Of course, the implementation of an effective quality management system requires a high level of professionalism, mastering modern methods and technologies, and most importantly an appropriate level of staff qualification. This will help to ensure that the very process of developing new veterinary preparations, respectively their testing and production, will be based on the basic principles of the quality system, which will ensure that the products are manufactured and controlled in accordance with strict compliance with the requirements of the regulatory technical documentation and standards.

The market for veterinary medicine products is already orienting manufacturers to the production of quality, efficient and competitive products, in a new way, taking into account foreign experience to consider contacts with all entities involved in the production and supply of veterinary drugs. In this important role is given to marketing, which accompanies production, helps him to organize and manage not only production, but also the sale of manufactured products. It is marketing that can provide relevant to the market situation, planning the range of products, its characteristics, evaluating competitors, formulate proposals and analyze consumer demand. It is clear that the quality of veterinary preparations is ensured by a set of measures, including market principles. The main ones, including mechanisms for quality control of veterinary products are regulated in the Laws of Ukraine "On Veterinary Medicine", "On Basic Principles of State Supervision (Control) in the Field of Economic Activity", "On Consumer Protection", "On Withdrawal, Processing, Processing, utilization, destruction or further use of substandard and dangerous products ", licensed conditions for conducting business activities in the production of veterinary preparations," Regulations on the registration (re-registration) of veterinary drugs, substances, g of feed and feed additives in Ukraine. The main parameters of these documents are already taken into account in the harmonization of legislative and regulatory documents of Ukraine.

Keywords: QUALITY MANAGEMENT SYSTEM, LICENSING, MARKET, ENTERPRISE, PRODUCTION, CONTROL, MARKETING SUPPORT.

МАРКЕТИНГОВАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОИЗВОДСТВА ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ФУНКЦИОНИРОВАНИИ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ИХ КАЧЕСТВОМ

В. О. Величко[1], А. В. Гримак[2], Л. В. Курилас[1], Т. Е. Сенишина[1]

[1]Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

[2]Львовський национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Качество продукции для ветмедицины, которую производят отечественные предприятия, ее конкурентоспособность, сегодня к сожалению, еще не является сильным и безапелляционным показателем отдельных предприятий. В то же время необходимо признать что реформы, которые проводятся в государстве ориентируют производителей продукции, в т.ч. и для ветеринарной медицины к переоценке своих устаревших тенденций в сторону усовершенствования производств, которое обеспечивало бы производство качественной и безопасной продукции для ветмедицины, идет речь в первую очередь о ветеринарных препаратах, применение которых эффективно обеспечивало бы благополучие животноводства, птицеводства и других отраслей, способствовало сохранению здоровья людей и экологического равновесия естественной среды. И на предприятиях ветмедицини пришло понимание того, что само внедрение эффективных систем управления качеством продукции способно обеспечить стойкое положение предприятий как в сфере производства так и на рынке продукции для ветмедицини. Конечно, внедрение эффективной системы управление качеством требует высокого профессионализма, освоения современных методов и технологий, а главное соответствующего уровня квалификации персонала. Это будет способствовать потому, что уже сам процесс разработки новых ветеринарных препаратов, соответственно и их апробации и производство будет базироваться на основных принципах системы качества, которая будет гарантировать, что выработанная продукция производится и контролируется в соответствии с четким соблюдением требований нормативно-технической документации и стандартов.

Рынок продукции для ветмедицини уже ориентирует производителей на производство качественной, эффективной и конкурентоспособной продукции, по-новому, с учетом зарубежного опыта рассматривать контакты со всеми субьектами, какие причастные к производству и поставкам в обращение ветеринарных препаратов. В этом важная роль отводится маркетингу, который сопровождает производство, помогает его организовать и управлять не только производством, но и сбытом выработанной продукции. Именно маркетинг может давать соответствующие на ситуацию на рынке, планирование ассортимента продукции, ее характеристики, оценки конкурентов формирует предложения и анализирует потребительский спрос. Понятно, что качество ветеринарных препаратов обеспечивается комплексом мероприятий, в т.ч. и принципами рынка. Основные из них, в частности и механизмы контроля качества ветпрепаратов регламентированы в Законах Украины «О ветеринарной медицине», «Об основных принципах государственного надзора (контроля) в сфере хозяйственной деятельности», «О защите прав потребителей», «Об исключении из обращения, переработку, утилизацию, уничтожение или дальнейшее использование не качественной и опасной продукции», лицензионных условиях осуществления хозяйственной

деятельности из производства ветеринарных препаратов, «Положения о регистрации (перерегистрацию) ветеринарных препаратов, субстанций, готовых кормов и кормовых добавок в Украине». Основные параметры этих документов уже учитываются при гармонизации законодательных и нормативно-регламентирующих документов Украины.

Ключевые слова: СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ, ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ, РЫНОК, ПРЕДПРИЯТИЕ, ПРОИЗВОДСТВО, КОНТРОЛЬ, МАРКЕТИНГОВОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Закон України «Про ветеринарну медицину», № 2498-Х від 25.06.1992 р.

2. Закон України «Про основні засади держаного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності», № 877 від 05.04.2007 р.

3. Закон України «Про захист прав споживачів» № 30 від 1991 р.

4. Ліцензійні проводження умови господарської діяльності з виробництва ветеринарних препаратів.

5. Закон України «Про стандартизацію» № 2581-VIII від 02.10.2018 р.

6. Положення «Про випробувальний центр ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок», затверджене НААН, січень 2019 р.

7. *Величко В. О.* Маркетингові дослідження асортименту ветпрепаратів на ринку продукції для ветмедицини // В. О. Величко, Л. І. Фляк, Т. Є. Сенишина // НТБ ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2015. – Вип. 16, № 1, – С. 192 – 196.

8. *Коцюмбас І. Я*. Метод оцінювання ефективності системи управління якістю продукції на підприємствах ветмедицини. Методичні рекомендації // І. Я. Коцюмбас, В. О. Величко, Т. І. Тесарівська // Методичні рекомендації. - Львів, – 2015. – С. 14/

References

1. Zakon Ukrayiny «Pro veterinarnu medytcynu», № 2498-X vid 25.06.1992.(in Ukrainian).

2. Zakon Ukrayiny «Pro osnovni zasady nahlyadu (kontrolyu) u sferi hospodars'koyi diyal'nosti», № 877 vid 05.04.2007. .(in Ukrainian).

3. Zakon Ukrayiny «Pro zakhyst prav spozhyvachiv», № 30 vid 1991. (in Ukrainian).

4.Litsenziyni provodzhennya umovy hospodars'koyi diyal'nosti z vyrobnytstva veterynarnerh preparativ. (in Ukrainian).

5. Zakon Ukrayiny «Pro standartezatsiyu», № 2581- VIII from 02.10.2018. (in Ukrainian).

6. Polozhennea «Pro vyprobuval'nyy tsentr DNDKI veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok»,zatverdzhene NAAN sichen, 2019. (in Ukrainian).

7. Velychko V. O. Marketynhovi doslidzhennay asortymentu vetpreparativ na rynku produktsiyi dlya vetmedytsyny / V. O. Velychko, L.I. Flyak, T. E. Senyshyna // NTB DNDKI veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok, - Lviv, - 2015 – Vyp. 16, № 1, S. 192 – 196. (in Ukrainian).

8. Kotsyumbas I. Ya. Metod otsinyuvannya efektyvnosti systemy upravlinnya yakistyu produktsiyi na pidpryyemstvakh vetmedytsyny. Metodechni rekomendatsiyi / I. Ya. Kotsyubbas V. O. Velychko, U. SH. Tesarivska // Metodechni rekomendatsiyi - Lviv, - 2015, p. 14 (in Ukrainian).

Рецензент – Д. Ф**.** Гуфрій, д. вет. н., професор, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

УДК:636.8.09:616.36-008.8
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.55

ДО ПИТАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У КОТІВ

Н. С. Канівець, канд. вет. наук, доцент,
С. О. Кравченко, канд. вет. наук, доцент,
Т. Л. Бурда, магістр ветеринарної медицини,
Ю. В. Максименко[12], здобувач вищої освіти СВО «Магістр»

Полтавська державна аграрна академія
вул. Г. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003, Україна

Недотримання власниками домашніх тварин особливостей утримання та годівлі їх улюбленців часто призводить до різкого збільшення кількості захворювань органів травної системи, а саме печінки. Печінкова недостатність не має чітких клінічних ознак, а зміни в показниках лабораторних досліджень вказують на порушення лише окремих її функцій. Клінічні симптоми в таких випадках можуть мати спільні риси, а гепатоцелюлярна недостатність не відображається в характері макро- і мікроскопічних змін у органі. У ветеринарній медицині немає загальноприйнятої класифікації захворювань печінки для тварин різних видів. У собак та котів виділяють такі захворювання печінки: гепатит, гепатодистрофію, цироз, пухлини, захворювання жовчовидільних шляхів. Більшість наведених у спеціальній літературі класифікацій не враховує анатомо-фізіологічних особливостей гепатобіліарної системи домашніх котів, тому не в повній мірі застосовується в повсякденній роботі лікаря ветеринарної медицини. У зв'язку з цим, до теперішнього часу науковий пошук у даному напрямі є актуальним.

Ключові слова: ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ, ГЕПАТОДИСТРОФІЯ, ТВАРИНИ, ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ РЕЧОВИН.

Упродовж останніх десятиліть у клінічній ветеринарній медицині світу існує значна зацікавленість щодо вивчення захворювань дрібних домашніх тварин, зокрема внутрішньої патології. Поряд з тим, жителі міст утримують не лише різноманітні породи котів та собак, але й екзотичних тварин. Незнання власниками домашніх тварин особливостей утримання їх улюбленців та годівлі часто призводить до різкого збільшення захворювань органів травної системи, а саме печінки.

Недостатність функції печінки. За даними досліджень А. М. Боброва зі співавт., печінкова недостатність не має чітких клінічних ознак, а зміни в показниках лабораторних досліджень вказують на порушення лише окремих її функцій [1].

Водночас, А. І. Казанов зі співав. (2008) [2] зазначав, що гепатоцелюлярна недостатність може виникати і за гострого, і за хронічного перебігу захворювань печінки. Клінічні симптоми в таких випадках можуть мати спільні риси. Автор наголошує, що гепатоцелюлярна недостатність не відображається в характері макро- і мікроскопічних змін у печінці.

Відомі класифікації недостатності функцій печінки базуються на різних принципах з урахуванням різноманітних тестів.

У роботах І. Д. Мансурової [3] і Х. Х. Мансурова [4] детально наведена класифікація функціональної недостатності печінки, згідно якої автори виділяють в її розвитку два періоди:

[12]Науковий керівник – Н. С. Канівець, к. вет. н., доцент

1) *період компенсації* (відсутні функціональні порушення, незважаючи на структурні зміни печінки);

2) *недостатність печінки* (проявляється біохімічними, гемодинамічними та окремими клінічними симптомами).

Окрім того автори виділяють чотири форми функціональної печінкової недостатності: з переважними *екскреторними* порушеннями; з *васкулярними* порушеннями; з переважно *клітинно-печінковими* порушеннями; *змішану* недостатність печінки. Кожна з цих форм має ще по три-чотири ступені порушень [3, 4].

Однак, наведена вище класифікація зайве деталізована, громіздка, вимагає виконання складних тестів. На практиці це себе не виправдовує, тому й не застосовується в повсякденній роботі лікаря ветеринарної медицини. У зв'язку з цим, до теперішнього часу науковий пошук у даному напрямі триває, що підтверджується значною кількістю класифікацій печінкової недостатності.

Патологія печінки досить поширена серед сільськогосподарських і дрібних домашніх тварин. За даними різних науковців, серед внутрішніх хвороб захворювання печінки займають від 5 до 50,8 % [5, 6]. Діагностують гепатит, гепатодистрофію, цироз, абсцеси печінки, холецистит і жовчнокам'яну хворобу [4, 6].

Не дивлячись на значні успіхи у вивченні хвороб печінки, у ветеринарній медицині немає загальноприйнятої класифікації їх для тварин різних видів, зокрема для котів. У собак, Б. В. Уша виділив такі захворювання печінки: гепатит, гепатодистрофія, цироз, пухлини, захворювання жовчовидільних шляхів [7]. Дану класифікацію застосовують і для домашніх котів.

Гепатит – запалення печінки дифузного характеру, що супроводжується ексудативними і проліферативними процесами у стромі органа, альтеративними (дистрофічними, некротичними й атрофічними) змінами гепатоцитів, а також порушенням обміну речовин, функцій нервової, серцево-судинної і травної систем [8].

За етіологією розрізняють гепатит: *інфекційний* (виникає внаслідок захворювання тварин на сальмонельоз, клостридіоз, лептоспіроз тощо); *інвазійний* (захворювання котів на бабезіоз, лейшманіоз, токсоплазмоз); *токсичний* (отруєння тварин карбону тетрахлоридом та сполуками важких металів, застосування гепатотоксичних препаратів: антибіотиків тетрациклінового ряду, сульфаніламідів, аміназину, фенобарбіталу, похідних стероїдів, а також внаслідок дії на печінку ендотоксинів; *реактивний* (на фоні захворювань матки, підшлункової залози, шлунково-кишкового тракту) [9-10].

Розвиток гепатиту провокує виникнення печінкової недостатності, розладів обміну речовин (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів та мінералів). У разі порушення *білкового обміну* виникає диспротеїнемія, що характеризується різким зниженням вмісту альбумінів та змінами онкотичного тиску крові. Водночас, утворення прокоагулянтів крові значно обмежується, призводячи до розладів системи згортання крові (коагулопатії). Іншим негативним проявом запалення печінки є зниження процесів дезамінування амінокислот, внаслідок чого зменшується синтез сечовини та підвищується концентрація в крові аміаку [11,12].

Порушення *вуглеводного обміну* обумовлене зміною швидкості синтезу глікогену, розщепленням його до глюкози та зниженням процесу глюконеогенезу. Такі порушення проявляються нестабільним рівнем глюкози у крові, що характеризує одну із ознак печінкової недостатності. За розладів *ліпідного обміну* розвивається жирова інфільтрація та дистрофія печінки, що обмежує здатність гепатоцитів до утворення ліпопротеїдів (основна транспортна форма ліпідів).

За гепатиту різної етіології порушення *обміну вітамінів та мінеральних речовин* супроводжуються зниженням всмоктування в кишківнику жиророзчинних вітамінів, зменшенням здатності клітин печінки трансформувати вітаміни в біологічно активні форми, гальмуванням утворення коферментів із вітамінів [13]. Запалення печінки супроводжується

дефіцитом Цинку і вітамінів групи В, що провокує ще більше ураження печінки, зумовлене патологічним накопиченням Купруму в печінкових клітинах [14].

Порушення *захисної* функції печінки у разі розвитку гепатиту проявляється підвищеним рівнем токсичних продуктів обміну речовин, а інактивація клітинами Купфера мікроорганізмів та колоїдних часток знижується [11,12].

Гепатодистрофія (гепатоз), об'єднує хвороби печінки, які характеризуються дистрофічними змінами паренхіми органа без ознак запалення (без вираженої мезенхімально-клітинної реакції). Ця патологія супроводжується дистрофією та некрозом гепатоцитів з порушенням всіх функцій печінки [8].

За даними спеціальної літератури розрізняють два перебіги гепатодистрофії: гострий і хронічний. Поряд з тим, за переважанням порушення обміну речовин виділяють білкову, зернисту, жирову, амілоїдну, вуглеводну та змішану дистрофії. З усіх гепатозів найчастіше реєструють жирову дистрофію та амілоїдоз [8,11,14].

Жирова гепатодистрофія **(*стеатоз*)** характеризується накопиченням тригліцеридів у гепатоцитах за різних токсичних впливів, порушень обміну речовин і основних функцій печінки [15].

У процесі розвитку жирової дистрофії печінка втрачає глікоген, адже уражені гепатоцити не спроможні його зберігати. А візуально за мікроскопії в ділянках з різко вираженою жировою дистрофією глікоген виявляється у вигляді окремих гранул у протоплазмі печінкових клітин по периферії жирових включень [15].

Не секрет, що морфологічні зміни в печінці проявляються порушеннями її функцій [16].

Однією із головних екскреторних функцій печінки є синтез жовчі та виділення її у просвіт кишечнику. За пошкодження гепатоцитів внаслідок дистрофічних змін складові жовчі проникають у кров, зростає рівень жовчних пігментів, зокрема некон'югованого білірубіну, що забарвлює тканини організму в жовтий колір (жовтяниця). Особливо інтенсивно змінює колір жирова тканина, тому захворювання має назву стеатит «жовтий жир». Розвивається холемія, яка негативно впливає на організм, зокрема серцево-судинну систему, уповільнюються серцеві скорочення, знижується артеріальний тиск [11, 12,16].

Прогресуючий печінковий фіброз, що призводить до цирозу печінки є одним із наслідків хронічної патології органа. Для діагностування таких змін використовують біохімічні тести (дослідження серологічних маркерів – гіалуронової кислоти [8, 16], антиоксидантних ферментів [14]), інструментальні методи (УЗД, контрастна ультраехографія) [14, 15, 17], пункційна біопсія [9, 11, 13]. Однак, проблема діагностування змін печінки за цирозу у котів в нашій країні залишається маловивченою, не зважаючи на значну кількість зарубіжних публікацій стосовно цього питання**.**

Біліарна система є однією із основних транспортних систем організму, яка здійснює доставку жовчі з печінки до кишківника [8,1 6]. Основний момент розвитку захворювань біліарної системи – це здатність жовчного міхура підтримувати постійну концентрацію жовчі, тобто колоїдний стан жовчі. Таким чином вищезазначене має специфічну нозологію хвороб жовчовивідних шляхів: холецистит, холангіт, холелітіаз, дискінезію жовчного міхура й жовчних ходів тощо [11, 13, 15].

У тварин, як і в людей, холецистит відноситься до самостійного поліетіологічного запального захворювання жовчного міхура, що не рідко, супроводжується функціональними розладами (дискінезія жовчного міхура та його сфінктерного апарату) та дисхолією (зміни фізико-хімічних властивостей і біохімічної структури жовчі).

Більшість дослідників у котів відмічають холангіогепатит (комплекс захворювань, який включає холангіт, гепатит і біліарний цироз), що зумовлено особливостями перебігу запальних процесів у цього виду тварин. Одним із характерних симптомів цієї патології у домашніх котів є підвищена агресивність [16].

Жовчнокам'яна хвороба є окремою нозологічною одиницею, однак у котів вона майже

не реєструється. Однак причиною жовчних конкрементів вважають зміну відсоткового співвідношення фракцій ліпідів на фоні порушення концентрації жовчних кислот і лецитину, а також розвиток гострих запальних процесів у кишечнику [8].

Таким чином, слід наголосити, що захворювання гепатобіліарної системи – це надзвичайно складна патологія внутрішніх органів, яка досить часто реєструється, однак не має єдиної загальноприйнятої класифікації для тварин, щоб включало їх видові особливості, а інформативних методів діагностики та лікування тварин не розроблено.

В И С Н О В К И

1. Існуючі в літературі класифікації гепатобіліарної патології не забезпечують діагностичної інформативності у домашніх котів.
2. Класифікацію патології гепатобіліарної системи у домашніх котів слід розробляти з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей тварин цього виду.

TO THE QUESTION OF THE DISEASES OF THE HEPATOBILARY SYSTEM IN CATS

N. S. Kanivets, S. O. Kravchenko, T. L. Bourda, Yu. V. Maksimenko

Poltava State Agrarian Academy
1/3, G. Skovoroda st., Poltava, 36003, Ukraine

S U M M A R Y

Failure by owners of pets to maintain and feed their pets often leads to a sharp increase in the number of diseases of the organs of the digestive system, namely the liver. Hepatic insufficiency has no clear clinical signs, and changes in laboratory indices indicate a violation of only some of its functions. Clinical symptoms in such cases may have common features, and hepatocellular insufficiency is not reflected in the nature of macro- and microscopic changes in the organ. Well-known researchers at one time made attempts to adapt the classification of hepatobiliary pathology, which are commonly accepted in humane medicine. However, a number of factors hinder the wide application of such classifications in veterinary medicine. Among them, such as the need for complex biochemical, histological and special tests, which, in relation to animals, are technically difficult and often impossible to implement, should be identified. In addition, the nosological structure of hepatobiliary pathology is significantly different from that of humans in terms of etiology, pathogenesis and anatomical and physiological features of animals of different species, which are caused by conditions of maintenance, feeding, and in relation to farm animals and exploitation. That is why in veterinary medicine there is no generally accepted classification of liver diseases for animals of different species. In dogs and cats, the following diseases of the liver are distinguished: hepatitis, hepatodistrophy, cirrhosis, tumors, biliary tract disease. Most of the classifications given in the special literature do not take into account the anatomical and physiological features of the hepatobiliary system of domestic cats, therefore, it is not fully used in the daily work of a veterinary medicine doctor. In this regard, to date, scientific research in this area is relevant.

Keywords: LIVER DISEASES, HEPATODYSTROPHY, ANIMALS, METABOLIC DISORDERS.

К ВОПРОСУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У КОШЕК

Н. С. Канивец, С. А. Кравченко, Т. Л. Бурда, Ю. В. Максименко

Полтавская государственная аграрная академия
ул. Г. Сковороды, 1/3, м. Полтава, 36003, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Несоблюдение владельцами домашних животных особенностей содержания и кормления их любимцев часто приводит к резкому увеличению количества заболеваний органов пищеварительной системы, а именно печени. Печеночная недостаточность не имеет четких клинических признаков, а изменения в показателях лабораторных исследований указывают на нарушение лишь отдельных ее функций. Клинические симптомы в таких случаях могут иметь общие черты, а гепатоцеллюлярная недостаточность не отображается в характере макро- и микроскопических изменений в органе. В ветеринарной медицине нет общепринятой классификации заболеваний печени для животных разных видов. У собак и кошек выделяют следующие заболевания печени: гепатит, гепатодистрофию, цирроз, опухоли, заболевания желчевыводящих путей. Большинство приведенных в специальной литературе классификаций не учитывает анатомо-физиологических особенностей пищеварительной системы домашних котов, поэтому не в полной мере применяется в повседневной работе врача ветеринарной медицины. В связи с этим, до настоящего времени научный поиск в этом направлении является актуальным.

Ключевые слова: ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ, ГЕПАТОДИСТРОФИЯ, ЖИВОТНЫЕ, НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных / [А. Н. Бобров, А. И. Павлов, С. В. Плюснин и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 19–24.

2. Различные формы большой печеночной недостаточности: клинические особенности и исходы / [А. И. Казанов, С. В. Плюснин, А. П. Васильев и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 18–27.

3. *Мансурова И. Д.* Биохимическая характеристика функционального состояния печени в зависимости от характера ее недостаточности / И. Д. Мансурова // Материалы конф. по актуальным проблемам гастроэнтерологии : тез. докл. – Душанбе, 1969. – С. 163.

4. *Мансуров Х. Х.* Портальная гипертензия: патофизиология, класси-фикация, диагностика и тактика ведения больных / Х. Х. Мансуров // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997.– Т. VII, № 3. – С. 69–72.

5. Hepatitis with special reference to dogs. A review on the pathogenesis and infectious etiologies, including unpublished results of recent own studies / [S. Y. Boomkens, L. C. Penning, H. F. Egberink et al.] // Vet. Q. – 2004. – Vol. 26 (3). – P. 107–114.

6. *Багаутдинов А. М.* Морфологические изменения у свиней при гепатозе и после введения сантохина / А. М. Багаутдинов // Ветеринария. – 2008. – С. 40 – 41.

7. *Уша Б. В.* Болезни печени собак / Б. В. Уша, И. П. Беляков. – М. : ПАЛЬМАпресс, 2002. – 36 с.

8. Внутрішні хвороби тварин / [В. І. Левченко, І. П. Кондрахін, В.В. Влізло та ін.] ; за ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2012. – Ч. 1. – 528 с.

9. Prevalence of antibody to hepatitis E virus among pet dogs in the Jiang-Zhe area of China / [J. Liu, W. Zhang, Q. Shen et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 41 (4). – P. 291–295.

10. *Kearns S.* Infectious hepatopathies in dogs and cats / S. Kearns // Top Companion Anim. Med. – 2009. – Vol. 24 (4). – P. 189–198.

11. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006) / [J. H. Poldervaart, R. P. Favier, L. C. Penning et al.] // J. Vet. Intern. Med. – 2009. – Vol. 23 (1). – P. 72–80.

12. Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия болезней собак и кошек : учеб. пособие / [Т. К. Донская Г. Г. Щербаков, Г. В. Полушин] ; под ред. С. В. Старченкова. – СПб. : Спец. литература, 2006. – 655 с.

13. *Гарбузенко Д. В.* Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 14–22.

14. Copper-associated chronic hepatitis in Labrador Retrivers / G. Hoffman, T. S. van der Ingh, P. Bode, J. Rothuizen // J. Vet. Intern. Med. – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 856–861.

15. *Suchkova E. V.* The functional condition of the hepato-biliary system in fatty hepatosis with concomitant diabetes mellitus / E. V. Suchkova // Eksp. Klin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 8. – P. 26–29.

16. *Mato J. M.* Methionine metabolism and liver disease / J. M. Mato, M. L. Martinez-Chantar, S. C. Lu // Annu. Rev. Nutr. – 2008. – Vol. 8. – P. 273–293.

17. *Локес П. І.* Ультразвукова діагностика хвороб дрібних тварин / П. І. Локес, В. Г. Стовба, Л. П. Каришева. – Полтава : ФОП Говоров С. В., 2007. – 128 с.

References

1. Etiologicheskiy profil tsirrozov pecheni s letalnym iskhodom u statsionarnykh bolnykh / [A. N. Bobrov, A. I. Pavlov, S. V. Plyusnin i dr.] // Ros. zhurnal gastroenterol., gepatol., koloproktologii. – 2006. – T. 16, № 2. – S. 19–24. [in Russian]

2. Razlichnyye formy bolshoy pechenochnoy nedostatochnosti: klinicheskiye osobennosti i iskhody / [A. I. Kazanov, S. V. Plyusnin, A. P. Vasilyev i dr.] // Ros. zhurnal gastroenterol., gepatol., koloproktologii. – 2008. – T. 18, № 2. – S. 18–27. [in Russian]

3. Mansurova I. D. Biokhimicheskaya kharakteristika funktsional'nogo sostoyaniya pecheni v zavisimosti ot kharaktera yeye nedostatochnosti / I. D. Mansurova // Materialy konf. po aktual'nym problemam gastroenterologii : tez. dokl. – Dushanbe, 1969. – S. 163. [in Russian]

4. Mansurov KH. KH. Portal'naya gipertenziya: patofiziologiya, klassi-fikatsiya, diagnostika i taktika vedeniya bol'nykh / KH. KH. Mansurov // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. – 1997.– T. VII, № 3. – S. 69–72. [in Russian]

5. Hepatitis with special reference to dogs. A review on the pathogenesis and infectious etiologies, including unpublished results of recent own studies / [S. Y. Boomkens, L. C. Penning, H. F. Egberink et al.] // Vet. Q. – 2004. – Vol. 26 (3). – P. 107–114.

6. Bagautdinov A. M. Morfologicheskiye izmeneniya u sviney pri gepatoze i posle vvedeniya santokhina / A. M. Bagautdinov // Veterinariya. – 2008. – S. 40 – 41. [in Russian]

7. Usha B. V. Bolezni pecheni sobak / B. V. Usha, I. P. Belyakov. – M. : PAL'MApress, 2002. – 36 s. [in Russian]

8. Vnutrishni khvoroby tvaryn / [V. I. Levchenko, I. P. Kondrakhin, V.V. Vlizlo ta in.] ; za red. V. I. Levchenka. – Bila Tserkva, 2012. – CH. 1. – 528 s. [in Ukrainian]

9. Prevalence of antibody to hepatitis E virus among pet dogs in the Jiang-Zhe area of China / [J. Liu, W. Zhang, Q. Shen et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 41 (4). – P. 291–295.

10. Kearns S. Infectious hepatopathies in dogs and cats / S. Kearns // Top Companion Anim. Med. – 2009. – Vol. 24 (4). – P. 189–198.

11. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006) / [J. H. Poldervaart, R. P. Favier, L. C. Penning et al.] // J. Vet. Intern. Med. – 2009. – Vol. 23 (1). – P. 72–80.

12. Bolezni sobak i koshek. Kompleksnaya diagnostika i terapiya bolezney sobak i koshek : ucheb. posobiye / [T. K. Donskaya G. G. Shcherbakov, G. V. Polushin] ; pod red. S. V. Starchenkova. – SPb. : Spets. literatura, 2006. – 655 s. [in Russian]

13. Garbuzenko D. V. Mekhanizmy kompensatsii struktury i funktsii pecheni pri yeye povrezhdenii i ikh prakticheskoye znacheniye / D. V. Garbuzenko // Ros. zhurnal gastroenterol., gepatol., koloproktologii. – 2008. – T. 18, № 6. – S. 14–22/ [in Russian]

14. Copper-associated chronic hepatitis in Labrador Retrivers / G. Hoffman, T. S. van der Ingh, P. Bode, J. Rothuizen // J. Vet. Intern. Med. – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 856–861.

15. Suchkova E. V. The functional condition of the hepato-biliary system in fatty hepatosis with concomitant diabetes mellitus / E. V. Suchkova // Eksp. Klin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 8. – P. 26–29.

16. Mato J. M. Methionine metabolism and liver disease / J. M. Mato, M. L. Martinez-Chantar, S. C. Lu // Annu. Rev. Nutr. – 2008. – Vol. 8. – P. 273–293.

17. Lokes P. I. Ultrazvukova diahnostyka chvorob tvaryn / P. I. Lokes, V. H. Stovba, L. P. Karysheva. – Poltava : FOP Hovorov S. V., 2007. – 128 s. [in Ukrainian].

Рецензент – Н. І. Дмитренко, к. вет. н., доцент, Полтавська державна аграрна академія.

УДК 619:631.95:631.461:648.6:614.48
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.56

АНАЛІЗ РИНКУ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

О. І. Касяненко, д-р вет. наук, професор,
А. В. Березовський, д-р вет. наук, професор,
С. М. Касяненко, аспірант,
Р. В. Долбоносова, канд. вет. наук

Сумський національний аграрний університет,
вул. Герасима Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна

У статті наведені результати аналізу сучасного ринку дезінфікуючих засобів за активно діючими речовинами. На основі даних державного реєстру ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів щодо зареєстрованих дезінфікуючих засобів та їх рецептур встановлено, що кількість препаратів для дезінфекції і санації об'єктів ветеринарно-санітарного нагляду понад 200 найменувань, в тому числі вітчизняного і зарубіжного виробництва. Найбільша частка засобів представлена пінними і безпінними лужними засобами – 31,43 %, пінні і безпінні кислотні засоби – 22,86 %, дезінфектанти на основі четвертинних амонійних сполук (ЧАС) – 15,71 %, спиртові – 6,19 %, кисневмісні дезінфектанти – 5,24 %, гуанідинові – 4,76 %, засоби на основі альдегідів – 4,76 %, хлорвмісні засоби – 4,29 %. Асортимент засобів дезінфекції на вітчизняному ринку має тенденцію до збільшення.

Ключові слова: ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ, АКТИВНО ДІЮЧІ РЕЧОВИНИ, ПАТОГЕНИ, ЗАСТОСУВАННЯ, ЕФЕКТИВНІСТЬ.

Актуальним питанням сучасної ветеринарної медицини є розробка та застосування біологічно ефективних, екологічно безпечних і конкурентоспроможних дезінфікуючих засобів. Застосування дезінфектантів є одним із пріоритетних заходів ветеринарно-гігієнічних програм профілактики та ліквідації інфекційних хвороб тварин та птиці [3–5, 8].

Згідно із Законом України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» (в редакції Закону № 1602-VII від 22.07.2014), II. Ст. 8 державна політика у сфері безпечності та якості харчових продуктів ґрунтується на здійсненні державного контролю за впровадженням постійно діючих процедур, заснованих на принципах НАССР [2]. Обов'язкове впровадження системи аналізу ризиків та контролю безпечності продуктів

тваринництва у критичних точках – HACCP на підприємствах–операторах ринку «від лану до столу» здійснюється лише за умови реалізації програм-передумов, що включають правила GMP (належна виробнича практика) та GHP (належна гігієнічна практика). Використання деззасобів деяких груп упродовж тривалого часу може призвести до формування стійкості (резистентності) до нього мікроорганізмів. Ефективність реалізації вищевказаних програм підвищується на основі впровадження системи моніторингу і методів контролю чутливості патогенів до дезінфікуючих засобів, що застосовуються. Аналіз даних сучасного ринку дезінфікуючих засобів на основі активно діючих речовин надасть потенційну можливість застосовувати ефективні схеми ротації та досягати максимальної ефективності дезінфекції об'єктів ветеринарно-санітарних заходів [6, 7, 9–14].

Матеріали і методи. Наукові дослідження проводили згідно з пріоритетним напрямом, регламентованим постановою Кабінету Міністрів України від 07.09.2011 № 942 «Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань» у відповідності до тематичного плану науково-дослідної роботи кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського НАУ «Система моніторингу методів контролю та ветеринарно-санітарних заходів щодо якості й безпеки продукції тваринництва при хворобах заразної етіології», (номер державної реєстрації – 0114U005550, 2014–2019 рр.). Теоретичне узагальнення та експериментальне розв'язання наукової проблеми проводили на основі аналізу даних державного реєстру ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів щодо зареєстрованих дезінфікуючих засобів та їх рецептур [1]. Також аналізували матеріали наукових публікацій, інформування засідань фармакологічної комісії, а також повідомлення про результати проведення тендерних закупівель ветеринарних препаратів провідними агропромисловими підприємствами в 2017–2018 рр.

Результати й обговорення. За даними державного реєстру ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів, кількість препаратів для дезінфекції і санації об'єктів ветеринарно-санітарного нагляду постійно збільшується. Асортимент дезінфікуючих засобів включає різні групи хімічних сполук, за складом яких комерційні препарати поділять на групи. На рисунку представлено співвідношення дезінфікуючих засобів на ринку України відносно активно діючих речовин.

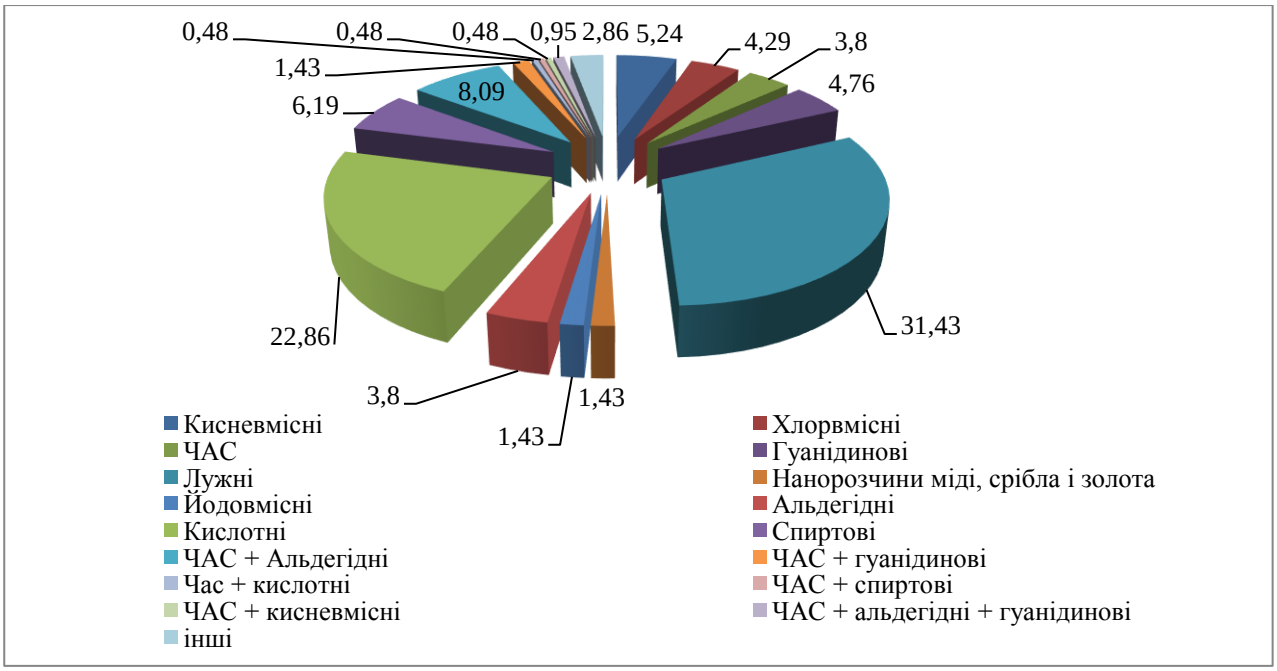


Рис. Часка дезінфікуючих засобів за групами діючих речовин на ринку України, %

Кількість дезінфікуючих засобів за групами діючих речовин на ринку України понад 210 найменувань як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва.

Найбільша частка препаратів представлена пінними і безпінними лужними засобами. Їх кількість складає 66 найменувань (31,43 %) в тому числі 17 вітчизняного виробництва (OXIN ® LD 201, OXIN ® LV 210, Эксан-Про-Дез, Контакт, Supra, Сантана ДЕЗ, Басікс, Ultima active, Сантек (ДЕЗ), Fortis, Multisteril sansanit та ін.).

Майже 22,86 % (48 найменувань) асортименту ринку України представляють пінні і безпінні кислотні деззасоби. Із загального числа кислотних деззасобів 20 засобів є вітчизняного виробництва. Асортимент представлений засобами: Сантек К7, Бланідас-А Ацид, Акваклин, Ацетик, Сандим-Д, Делаксон, Биолюфт, Дезокс, СІД 2000, НРРА, Селко, П3-оксонія актив 150, Унівайт, Оргасепт та ін. Препарати даної групи добре очищають поверхні від органічних забруднень, мають широкий спектр дії та мікробіоцидний ефект, добре розчиняються у воді, утворюють в повітрі і воді активні суспензії, емульсії, тумани і аерозолі. Вони здатні до тривалої активності в середовищі, не пошкоджують поверхні об’єктів, а також мають низьку токсичність та алергічну дію. Слід зазначити, що соляна кислота не рекомендується для контролю вірусних захворювань, надзвичайно токсична та проявляє корозійні властивості щодо поверхонь, що обробляються [2, 5, 7, 8].

У ветеринарній практиці широко застосовують кисневмісні дезінфекційні засоби (11 найменувань – 5,24 %). Активно діючими речовинами є активний кисень у складі перекису водню, перекисних сполук, надкислот, перборати, озон та композиційні засоби на їх основі (Пероксимед, Виркон, Сантек, Делаксон, Біолюфт, Дезокс, Екоцид, Унівайт, Оргасепт та ін.). Найсильнішими активаторами перекису водню є мурашина, молочна, щавлева і оцтова кислоти. Більшість засобів не має запаху, але кородують метали. Дані засоби мають широкий спектр антимікробної активності та проявляють здатність розчиняти біологічні субстрати. В навколишньому середовищі розпадаються на екологічно безпечні речовини. Активні при низьких та високих температурах [5, 9, 11].

Дещо менше представлені на ринку України дезінфікуючі засоби на основі альдегідів. Використовуються для дезінфекції формальдегід, гліоксалевий і глутаровий альдегід – активно діючі речовини вітчизняних і закордонних препаратів. На вітчизняному ринку 10 засобів, що складає 4,76 %. Засоби даної групи є високоактивними сполуками з широким антимікробним спектром дії. Широкого застосування набули 3 % розчин формальдегіду (мурашковий альдегід, метаналь), Біоконтакт, Дезоформ, Метафор, Лізоформін ветеринарний, Формаз, Кристал 900, Кристал 1000, Дезоформ, Сайдекс, Кліндезін 3000. Не проявляють корозійних властивостей та негативного впливу на пластмасу, дерево і гуму. Засоби даної групи є канцерогенами, високотоксичні і швидко інактивуються у зовнішньому середовищі, особливо за низьких температур, не рекомендуються для контролю небезпечних вірусних захворювань, діють у разі високої концентрації [3, 4, 12].

Високою антимікробною активністю володіють хлорорганічні сполуки**.** На ринку України вони представлені 9 препаратами (4,29 %), лише три з яких вітчизняного виробництва. Хлорорганічні сполуки володіють високою антимікробною активністю, основою якої є процеси окиснення, денатурація білка та нуклеїнових кислот. На практиці широко застосовується хлорне вапно, гіпохлорит натрію та кальцію, гіпохлор, Хлорамін Т, Halamid, натрію дихлорізоциануат та ін. Препарати цієї групи мають удосконалену форму випуску, що забезпечує нівелювання їх негативних властивостей. У великих концентраціях хлорорганічні сполуки застосовують для контролю вірусних захворювань. Недоліками є низька активність у присутності органічних речовин, подразнююча дія на зовнішні покриви і слизові оболонки, корозійні властивості щодо м’яких металів та екологічна небезпека [5, 6].

Значну групу (близько 33 препаратів – 15,71 %) представляють дезінфектанти на основі четвертинних амонійних сполук (ЧАС), які складаються з вуглеводного радикалу, метального, етильного або бензольного радикалу, хлору, брому, йоду. Найпоширенішими є

алкілдиметилбензиламоній хлорид, діоктилдиметиламоній хлорид, дідецилметиламоній хлорид. На ринку понад тридцяти активних композиційних сполук: (ЧАС + альдегідні – 17 (8,09 %), ЧАС + гуанідинові – 3 (1,43 %), ЧАС + кислотні – 1 (0,48 %), ЧАС + спиртові – 1 (0,48 %), ЧАС + кисневмісні – 1 (0,48 %), ЧАС + альдегідні та гуанідинові – 2 (0,95 %). Найбільше практичне значення мають деззасоби: Камамін Б, Септодор, Біоклін, Декаметоксин, Септабік, Глутарпін, Roccal-D, Vetrequat, Mikro-Quat, Fulsan, Aquasan та ін. Дані препарати володіють гарними миючими властивостями, низькою токсичністю, відсутністю різкого запаху, не викликають корозії поверхонь, водорозчинні, стабільні при зберіганні. Недоліком даних препаратів є вузький спектр антимікробної активності, який вирішуються шляхом додаванням глутарового альдегіду до їх рецептур [11, 13, 14].

Із групи спиртових засобів широко використовують засоби на основі композицій ізопропілового та етилового спиртів, пропанолу-1, пропанолу-2, 2-етиленгексанолу, н-пропанолу. Дані засоби проявляють активну бактерицидну дію мікобактерій, грибів, вегетативних форм бактерій та оболонкових вірусів. Спиртові комбіновані засоби представлені 13 препаратами: Аеродизін 2000, ФХДЕЗ 3000, АХД 2000, Бацилол плюс, Декосепт, Деконекс, Стериліум, Октенідерм, Октеніспт, Саргосепт та ін.). Частка деззасобів даної групи складає 6,19 %. Механізм дії базується на денатурації білків та вимивання ліпідів з клітинної оболонки мікроорганізмів. Деззасоби на основі спиртів проявляють бактеріостатичні, туберкулоцидні та фунгіцидні властивості в 60-90 % концентрації. Проте, в результаті випаровування швидко знижується концентрація і дезінфікуючі властивості засобів. Дані засоби не мають миючих властивостей, фіксують органічні забруднення та мають здатність пошкоджувати гуму та пластмас [5, 9, 12, 14].

Засоби на основі гуанідинових сполук (хлоргексидин) не схвалені в Європі для застосування в тваринництві. Засоби мають низьку віруліцидну активність та не ефективні при видаленні органічних речовин (Nolvasan, Hibiscrub, Hibitane, Savlon). Похідні гуанідинів – активнодіючі речовини мають здатність утворювати бактерицидну плівку на поверхнях впродовж декількох діб. Деззасобів даної групи налічується 10 найменувань, що складає 4,76 % з яких лише два (20 %) – вітчизняного виробництва [5, 13].

Фенольні препарати мають туберкулоцидну дію, високу ефективність проти вегетативних форм бактерій і мікроскопічних грибів та оболонкових вірусів. Особливістю даних речовин є здатність утворювати плівку на поверхнях, що забезпечує пролонговану дію на патогени. Головними недоліками фенольних сполук неприємний специфічний запах, токсичність та негативний вплив на довкілля. Ці аспекти в значній мірі обмежують застосування дезінфікуючих засобів даної групи [5, 11, 13].

Арсенал засобів для ветеринарної дезінфекції постійно розширюється. Пошук і розробка нових антисептичних і дезінфікуючих препаратів ведеться в різних країнах світу. Постійна динаміка пошуку дезінфікуючих засобів обумовлена зростаючими вимогами споживачів щодо ефективності, зміною умов і технологій виробництва, сировинними можливостями, екологічної безпеки та питань мінімізації загальної токсичності. Зазначені критерії обмежують коло засобів на основі хімічних сполук, які можуть бути використані у виробництві нових дезінфектантів [4, 5, 7, 8, 11, 14].

Для раціонального застосування дезінфектантів рекомендується:

– використовувати діючі речовини з різних хімічних класів, що відрізняються механізмом дії на мікробні клітини;

– змінювати групи дезінфектантів у процесі роботи з інтервалом 3–6 міс;

– поточні обробки та генеральні прибирання проводити дезінфектантами з діючими речовинами різних хімічних груп;

– не занижувати концентрацію робочих розчинів;

– оптимізувати вибір дезінфектантів щодо дезінфекції.

В И С Н О В К И

1. Кількість дезінфікуючих засобів за групами діючих речовин на ринку України понад 210 найменувань. Засоби представлені як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва. Асортимент засобів для дезінфекції має тенденцію до збільшення.

2. Найбільша частка засобів представлена пінними і безпінними лужними засобами – 31,43 %, пінні і безпінні кислотні засоби – 22,86 %, дезінфектанти на основі четвертинних амонійних сполук (ЧАС) – 15,71 %, спиртові – 6,19 %, кисневмісні дезінфектанти – 5,24 %, гуанідинові – 4,76 %, засоби на основі альдегідів – 4,76 %, хлорвмісні засоби – 4,29 %.

Перспективи досліджень. Пошук і розробка комплексних дезінфікуючих засобів за критеріями широкого спектру антимікробної дії, відсутності токсичних властивостей, безпечності для персоналу тварин та зовнішнього середовища.

ANALYSIS OF THE MARKET OF DISINFECTANTS IN UKRAINE

O. I. Kasianenko, A. V. Berezovskyi, S. M. Kasianenko, R. V. Dolbonosova

Sumy National Agrarian University
160, Herasym Kondratiev, Sumy, 40021, Ukraine

S U M M A R Y

Number disinfectants groups of active substances on the market of Ukraine are more than 210 items of both domestic and foreign production. The largest share of drugs are represented foamy and without foamy alkaline agents. Their number is 66 items (31.43 %), including 17 ukrainian production. Approximately 22.86 % (48 titles) range market Ukraine are foamy and with out foamy acid agents. With total agents of 20 disinfectants acid is produced in Ukraine. In veterinary practice widely used oxygen-containing disinfectants (11 items - 5.24 %). The active oxygen is active substances in consisting of hydrogen peroxide, peroxide compounds, peracids, perborats, ozone and composite products based on them. Desinfectants based on aldehydes are some less represented in Ukraine - 10 means (4.76 %). High antimicrobial activity have organochlorine compounds. The nine drugs (4.29 %) presented in ukrainian market, only three of them produced in Ukraine. A large group (about 33 drugs - 15.71 %) are disinfectants based on quaternary ammonium compounds (QAC) consisting of hydrocarbon radicals, methyl, ethyl or benzene radical, chlorine, bromine, iodine. The proportion of alcohol means the group is 6.19%. Means have low virulicidy activity and are not effective in removing organic substances. Arsenal tools for veterinary disinfection is constantly expanding. Finding and developing new antiseptics and disinfectants is worldwide. Permanent dynamic search disinfectants is caused by the increasing demands of consumers to efficiency, changing conditions and production technologies, raw features, safety and environmental issues to minimize overall toxicity.

Keywords: DISINFECTANTS, THE ACTIVE DRUG SUBSTANCEES, PATHOGENS, USE, PERFORMANCE.

АНАЛИЗ РЫНКА ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ

О. И. Касьяненко, А. В. Березовский, С. М. Касьяненко, Р. В. Долбоносова

Сумський национальный аграрный университет,
ул. Герасима Кондратьева, 160, м. Сумы, 40021, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты анализа современного рынка дезинфицирующих средств по активно действующим веществам. На основе данных государственного реестра

ветеринарных препаратов, кормовых добавок, готовых кормов и премиксов о зарегистрированных дезинфицирующих средств и их рецептур установлено, что количество препаратов для дезинфекции и санации объектов ветеринарно-санитарного надзора более 200 наименований, в том числе отечественного и зарубежного производства.

Наибольшая доля средств представлена пенными и беспенными щелочными средствами - 31,43 %, пенные и беспенные кислотные средства - 22,86 %, дезинфектанты на основе четвертичных аммонийных соединений (ЧАС) - 15,71 %, спиртовые - 6,19 %, кислородосодержащиеи дезинфектанты - 5,24 %, гуанидины - 4,76 %, средства на основе альдегидов - 4,76 %, хлорсодержащие средства - 4,29 %. Ассортимент средств дезинфекции на отечественном рынке имеет тенденцию к увеличению.

Ключові слова: ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА, АКТИВНО ДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА, ПАТОГЕНЫ, ПРИМЕНЕНИЕ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Державний реєстр ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів [Електронний ресурс] – Режим доступу http://vet.in.ua/menu/drugs.php?id_drugtype=7
2. Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» від 6 вересня 2005 р. № 2809-IV. (в редакції Закону № 1602-VII від 22.07.2014).
3. Сучасні проблеми дезінфектології та шляхи їх вирішення / А. П. Палій, А. І. Завгородній // Наук. вісн. Луган. нац. аграр. ун-ту. Сер. Ветеринарні науки. – Луганськ, 2011. – № 31. – С. 110–113.
4. Аналіз засобів для ветеринарної дезінфекції / М. С. Мандигра, А. В. Лисиця, С. В. Жигалюк та ін. // Ветеринарна медицина. – 2012. – Вип. 96. – С. 163–165.
5. *Горжеєв В. М.* Порівняльна характеристика дезінфікуючих засобів / В. М. Горженєв // Ветеринарна медицина. – 2013. – Вип. 97. – С. 180–181.
6. Дезінфекція і довкілля / М. С. Мандигра, А. В. Лисиця, Г. П. Воловик та ін. // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія». – 2018. – Вип. 32 (2) – С. 214–218.
7. *Вершняк Т. В.* Корозійні властивості засобів для санітарної обробки обладнання забійних цехів та харчової промисловості / Т. В. Вершняк, О. І. Касяненко // Наук.-техн. Бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – 2009. – Вип.10. – С.108-112.
8. *Коцюмбас І. Я.* Сучасні засоби ветеринарної дезінфекції / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 11. – С. 36–26.
9. Загальні методи профілактики шляхом застосування комплексних дезінфікуючих засобів : [наук. посіб.] / [В. Л. Коваленко та ін.] ; Держ. наук.-контрол. ін-т біотехнології і штамів мікроорганізмів, Держ. наук. установа "Держ. центр інновац. біотехнологій", БНАУ - Київ ; Ніжин : Лисенко М. М. [вид.], 2017. – 407 с.
10. *Коваленко В. Л.* Сучасні дезінфектанти на контролі біобезпеки // Ветеринарна біотехнологія. –2012. – Вип. 21. – С. 61–71.
11. Наукові та практичні аспекти дезінфекції у ветеринарній медицині / [А.І. Завгородній, Б.Т. Стегній, А.П. Палій та ін.]. – Харків: НААН України, 2013 р. – 202 с.
12. *Коваленко В. Л.* Розробка і контроль дезінфікуючого засобу: монографія / В. Л. Коваленко, Д. А. Засєкін. – К.: ТОВ «НВП Інтерсервіс», 2013. – 240 с.
13. Проблеми ветеринарно-санітарної оцінки та дезінфекції на об’єктах м’ясопереробних підприємств / В. Л. Коваленко, О. В. Загребельний, Т. В. Бовкун, В. А. Куницький // Ветеринарна біотехнологія. – 2016. – № 28. – С. 101–108.
14. Дезінфекція і довкілля / М. С. Мандигра, А. В. Лисиця, Г. П. Воловик та ін. // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія». – 2018. – Вип. 32 (2). – С. 214–218.

References

1. Derzhavnyi reiestr veterynarnykh preparativ, kormovykh dobavok, hotovykh kormiv ta premiksiv [Elektronnyi resurs] – Rezhym dostupu http://vet.in.ua/menu/drugs.php?id_drugtype=7
2. Zakon Ukrainy «Pro osnovni pryntsypy ta vymohy do bezpechnosti ta yakosti kharchovykh produktiv» vid 6 veresnia 2005 r. № 2809-IV. (v redaktsii Zakonu № 1602-VII vid 22.07.2014).
3. Palii, A. P., & Zavhorodnii, A. I. (2011). Suchasni problemy dezinfektolohii ta shliakhy yikh vyrishennia [Suchasni problemy dezinfektolohii ta shliakhy yikh vyrishennia]. Nauk. visn. Luhan. nats. ahrar. un-tu. - The scientific journal in LNAU, № 31, S. 110–113. [in Ukrainian]
4. Analiz zasobiv dlia veterynarnoi dezinfektsii / Mandyhra M.S., Lysytsia A.V., Zhyhaliuk S.V., Dmytriiev I.M., Velychko Yu.M., Andrushchuk I.L., Mandyhra Yu.M., Romanishyna O.O. // Veterynarna medytsyna. – 2012. – Vyp. 96. — S. 163–165.
5. Horzheiev V. M. Porivnialna kharakterystyka dezinfikuiuchykh zasobiv // Veterynarna medytsyna. – Vyp. 97. – 2013. – S. 180–181.
6. Dezinfektsiia i dovkillia / Mandyhra M.S., Lysytsia A.V., Volovyk H.P., Mandyhra Yu.M., Boiko O.P. // Biuleten «Veterynarna biotekhnolohiia». – 2018. – Vyp. 32 (2) –S. 214–218.
7. Vershniak T.V. Koroziini vlastyvosti zasobiv dlia sanitarnoi obrobky obladnannia zabiinykh tsekhiv ta kharchovoi promyslovosti / T.V. Vershniak, O.I. Kasianenko // Nauk.-tekhn. Biuleten Instytutu biolohii tvaryn i DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok. – 2009. – Vyp.10. – S.108-112.
8. Suchasni zasoby veterynarnoi dezinfektsii / Kotsiumbas I.Ia., Serhiienko O.I.. Kovalchuk L.M. // Veterynarna medytsyna Ukrainy. – 2010. – № 11. – S. 36–26.
9. Zahalni metody profilaktyky shliakhom zastosuvannia kompleksnykh dezinfikuiuchykh zasobiv : [nauk. posib.] / [V. L. Kovalenko ta in.] ; Derzh. nauk.-kontrol. in-t biotekhnolohii i shtamiv mikroorhanizmiv, Derzh. nauk. ustanova "Derzh. tsentr innovats. biotekhnolohii", BNAU - Kyiv ; Nizhyn : Lysenko M. M. [vyd.], 2017. - 407 s.
10. Kovalenko V.L. Suchasni dezinfektanty na kontroli biobezpeky // Veterynarna biotekhnolohiia. –2012. – Vyp. 21. – S. 61–71.
11. Naukovi ta praktychni aspekty dezinfektsii u veterynarnii medytsyni / [A.I. Zavhorodnii, B.T. Stehnii, A.P. Palii ta in.]. – Kharkiv: NAAN Ukrainy, 2013 r. – 202 s.
12. Kovalenko V. L. Rozrobka i kontrol dezinfikuiuchoho zasobu: monohrafiia / V. L. Kovalenko, D. A. Zasiekin. – K.: TOV «NVP Interservis», 2013. – 240 s.
13. Kovalenko V.L. Problemy veterynarno-sanitarnoi otsinky ta dezinfektsii na obiektakh miasopererobnykh pidpryiemstv / V.L. Kovalenko, Zahrebelnyi O.V., Bovkun T.V., Kunytskyi V.A. // Veterynarna biotekhnolohiia. – № 28. – 2016. – S. 101–108.
14. Mandyhra M.S. Dezinfektsiia i dovkillia / M.S. Mandyhra, A.V. Lysytsia, H.P. Volovyk, Yu.M. Mandyhra, O.P. Boiko // Biuleten «Veterynarna biotekhnolohiia». – 2018. – Vyp. 32 (2) – 2018. – S. 214–218.

Рецензент – Р. В. Петров, д. вет. н., професор, Сумський НАУ.

УДК 619 : 615.33:615.06
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.57

БЕЗПЕКА ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В КОНТЕКСТІ ВЕТЕРИНАРНОГО ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Ю. М. Косенко, д-р біол. наук,
Н. В. Остапів, зав. сектору,
Л. Є. Зарума, канд. фарм. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті представлена модель дослідження безпеки при післяреєстраційному використанні протимікробних ветеринарних лікарських засобів в контексті вимог ветеринарного фармаконагляду. Найбільш поширеними заходами, які сприяють дослідженню безпеки застосованих протимікробних ветеринарних лікарських засобів є моніторинг і налагоджена система звітності за їх використанням в створеній виробником/власником реєстраційного посвідчення корпоративній системі ветеринарного фармаконагляду, яка підтверджена інформативною базою даних.

Ключові слова: ПРОТИМІКРОБНІ ВЕТЕРИНАРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ВЕТЕРИНАРНИЙ ФАРМАКОНАГЛЯД, БЕЗПЕКА/ВІДСУТНІСТЬ ПЕРЕДБАЧЕНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ, КОРПОРАТИВНА СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ, КВАЛІФІКОВАНА ОСОБА, ВІДПОВІДАЛЬНА ЗА ФАРМАКОНАГЛЯД, ПОБІЧНА РЕАКЦІЯ.

Ветеринарний фармаконагляд є важливою гарантією тривалого процесу безпеки та ефективності при використанні ветеринарних лікарських засобів (ВЛЗ). Правил ветеринарного фармаконагляду слід дотримуватися з метою захисту здоров’я тварин, громадського здоров’я та довкілля. Сучасні підходи до відповідального використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів (ПВЛЗ) передбачають моніторинг їх ефективності та безпеки, який забезпечується налагодженою державною системою ветеринарного фармаконагляду [3, 6, 8]. Відомо, що ПВЛЗ, як й інші ветеринарні препарати, можуть виявляти як позитивну, так і негативну дію на здоров’я тварин, а також людей, які підлягають їх впливу при контакті у момент введення тваринам [3, 11]. Окрім того, використання ПВЛЗ потребує виконання вимог OIE, ВООЗ та FAO щодо заходів боротьби з набутою стійкістю мікроорганізмів до протимікробних засобів. З огляду на важливість проблеми безпеки і попередження розвитку набутої стійкості мікроорганізмів ПВЛЗ обрані об’єктом цього дослідження [8, 9].

За визначенням ВООЗ, фармаконагляд є системою збору, наукової оцінки та контролю інформації про побічні дії/реакції лікарських засобів з метою прийняття відповідних рішень на етапі клінічних випробувань лікарських засобів та у процесі їх медичного застосування у відповідності до діючого законодавства, тобто попередження побічних реакцій (ПР) чи будь-яких проблем, пов’язаних з використанням лікарських засобів.

Ветеринарний фармаконагляд – це такий вид наукової і практичної діяльності, який полягає у збиранні, оцінці, вивченні та запобіганні виникнення ПР чи проблем, пов’язаних із застосуванням ВЛЗ (ветеринарних лікарських засобів, ветеринарних імунобіологічних засобів, біоцидів) [1, 8], що використовуються у ветеринарній медицині та тваринництві.

Ветеринарний фармаконагляд є державною системою оцінки безпеки та ефективності ВЛЗ, яка базуючись на якості, визначає співвідношення користь/ризик, щодо застосування їх у практиці ветеринарної медицини. Нагляд за побічними діями/реакціями в Україні здійснюватиметься Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок, а також Державним науково-контрольним інститутом біотехнології і штамів мікроорганізмів (для ветеринарних імунобіологічних препаратів). Система ветеринарного фармаконагляду перебуває на стадії розробки впроваджуватиметься таким чином, що його ключові принципи інтегруватимуться до національної політики, а саме будуть регламентовані Законом України «Про ветеринарну медицину» та іншими нормативними документами (Положенням про систему ветеринарного фармаконагляду, наказом та іншими документами) [1-3].

Законодавчими документами, які регламентують діяльність фахівців у системі фармаконагляду за ВЛЗ у країнах-членах ЄС є Директива 2001/82 ЄС, доповнена Директивою 2004/28 ЄС та Постанова Ради ЄС №726/2004, доповнена Постановою Ради ЄС від 15.12.2010 р. № 1235/2010, а також з 28.02.2022 р. – Регламент (ЄС) 2019/6 [4-8, 11].

Міжнародний координаційний комітет з питань гармонізації вимог до реєстрації ВЛЗ (VICH), розробляє настанови з метою сприяння уніфікації регуляторних вимог у країнах-членах ЄС, США, Японії та інших державах світу, які повинні забезпечити розробку, виробництво, закупівлю та реєстрацію високоякісних ВЛЗ, здійснювати моніторинг їх ефективності та безпечного використання у післяреєстраційний період при найбільш раціональному способі використання ресурсів [12-16]. Для успішного впровадження й отримання об'єктивної інформації про побічну дію/реакцію чи відсутність ефективності ВЛЗ принципи VICH GL 24, 30, 35, 42, що базуються на стандартизованих параметрах оцінки даних з безпеки, які є необхідними для отримання валідних результатів багатоцентрових досліджень та окремих спонтанних повідомлень про непередбачувану ПР від споживачів, спеціалістів ветеринарної медицини з різних країн світу, які проводять дослідження в системі ветеринарного фармаконагляду [12-16].

Як зазначено у статті 73 Директиви ЄС 2001/82 та Регламенту (ЄС) 2019/6 сфера фармаконагляду стосується моніторування можливих ПР не тільки при використанні ВЛЗ згідно з вказівками до застосування, викладеними в короткій характеристиці продукту та листівці-вкладці, але й у процесі всього післяреєстраційного періоду, тобто протягом терміну дії реєстраційного посвідчення з метою забезпечення безперервної оцінки співвідношення користь/ризик [6, 11].

Питання безпеки ВЛЗ, а саме ПВЛЗ є більш багатогранним, ніж питання безпеки лікарських засобів, оскільки слід оцінювати їх дію не лише на здоров'я тварин, але й на обслуговуючий персонал чи власників тварин, які можуть бути чутливими до компонентів, що входять до складу ПВЛЗ, а також важливо оцінити ступінь шкідливого впливу на довкілля (водні організми, водойми, ґрунт, флору) [6, 8, 9, 11]. Така інформація є необхідною для оцінки безпеки зареєстрованих, а також визначення доцільності виробництва та реєстрації нових ПВЛЗ, яка ґрунтується на політиці ветеринарного фармаконагляду, особливо при тривалому спостереженні за подальшим використанням ПВЛЗ у практиці ветеринарної медицини.

Функціонування системи ветеринарного фармаконагляду вимагає скоординованої діяльності, перш за все, від виробника ПВЛЗ (в контексті якості, ефективності та, особливо, безпеки), їх доступу на ринок, реалізацію через гуртові та роздрібні мережі і використання під наглядом лікарів ветеринарної медицини. Параметри якості, ефективності та безпеки ПВЛЗ залежать від їх правильного зберігання, транспортування, раціонального застосування для лікування інфекційних захворювань тварин, а також утилізації невикористаних продуктів чи правил утримання лікованих тварин. У нормативних документах [3, 6, 8, 11] чітко прописані вимоги до власників реєстраційних посвідчень, які вони повинні враховувати при поданні заявки на реєстрацію/продовження терміну дії реєстраційного посвідчення для ПВЛЗ. Для

забезпечення цих вимог власники реєстраційних посвідчень повинні мати у своєму штаті кваліфіковану відповідальну особу, на яку покладаються обов'язки створення і забезпечення функціонування корпоративної системи фармаконагляду.

Наше дослідження стосується моделювання діяльності власників реєстраційних посвідчень в системі ветеринарного фармаконагляду на прикладі ПВЛЗ і представлення результатів післяреєстраційних досліджень у сектор фармаконагляду та антибіотикорезистентності ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, відповідно до сучасних вимог ефективності та безпеки.

Матеріали і методи. Як об'єкт дослідження обрані протимікробні ветеринарні лікарські засоби (ПВЛЗ), безпека використання яких у практиці ветеринарної медицини пов'язана із впровадженням низки вимог щодо раціонального застосування з аналізом обсягів продажів і доцільності призначення; нормативні документи: Закон України «Про ветеринарну медицину», VICH GL 24, 30, 35, 42; Директива 2001/82 ЄС, Регламент (ЄС) 2019/6. Проведений інформаційно-пошуковий аналіз звітів ESVAC, CVMP, OIE та Державного реєстру протимікробних ветеринарних лікарських засобів України для системного та місцевого застосування про обсяги продажів і використання.

Застосовувані методи бібліографічний, структурного та компонентного аналізів.

Результати й обговорення. Однією із актуальних проблем охорони здоров'я тварин є діяльність в системі ветеринарного фармаконагляду, а саме у процесі післяреєстраційного моніторингу безпеки ПВЛЗ. Це пояснюється досвідом багатьох країн, які впродовж десятків років мають добре налагоджене функціонування системи ветеринарного фармаконагляду, оскільки непередбачувані ПР ПВЛЗ або відсутність їх ефективності виявляють високий ступінь негативного впливу на здоров'я людей, тварин та економіку [4-7, 9, 11]. Система фармаконагляду власника реєстраційного посвідчення здебільшого полягає у нагляді, розпізнаванні, встановленні та обліку ПР ПВЛЗ при їх застосуванні для лікування тварин.

З огляду на багатовекторність небажаного впливу ПВЛЗ до питань, які визначають предмет діяльності в системі ветеринарного фармаконагляду належать:

– виявлення ПР у тварин внаслідок застосування ПВЛЗ згідно з рекомендаціями, затвердженими у короткій характеристиці продукту та листівці-вкладці;

– відсутність передбачуваної ефективності або використання ПВЛЗ не у відповідності до призначення;

– виявлення ПР у людей внаслідок використання ПВЛЗ для тварин;

– нагляд за епідеміологічною резистентністю та антибіотикорезистентністю;

– потенційні шкідливі впливи на довкілля, пов'язані із використанням ПВЛЗ;

– повідомлення про перевищення встановлених максимально допустимих меж залишків у продуктах харчування тваринного походження.

Функціонування системи ветеринарного фармаконагляду базується на методах активного і пасивного моніторингу. Більш ефективними є методи активного моніторингу, до яких належить процес виявлення та «управління сигналом». Процес «управління сигналом» означає процес здійснення активного спостереження за ПВЛЗ для даних фармаконагляду з метою оцінки та визначення змін у співвідношенні користь/ризик цього ПВЛЗ та виявлення ризиків для здоров'я тварин, громадського здоров'я або довкілля. З досвіду оцінки ефективності системи фармаконагляду встановлено, що «процес управління сигналами» є «золотим стандартом», якому слід надати перевагу у налагодженні корпоративної системи фармаконагляду, якою зобов'язаний володіти власник реєстраційного посвідчення [8,11].

До обов'язків власників реєстраційних посвідчень належить визначення у штаті підприємства особи, відповідальної за фармаконагляд, котра повинна розробити, налагодити та підтримувати корпоративну систему фармаконагляду. Система фармаконагляду власників реєстраційних посвідчень функціонує завдяки контактам з працівниками підприємств-виробників, які залучені до проведення досліджень безпеки ПВЛЗ у післяреєстраційний

період, а також з фахівцями ветеринарної медицини, які використовують ці засоби для лікування захворювань тварин.

Особа відповідальна за фармаконагляд налагоджує тісну співпрацю з персоналом фірм-виробників та лікарями ветеринарної медицини, на яких покладаються обов'язки брати участь у дослідженні безпеки ПВЛЗ (моніторинг, виявлення і опис ПР у тварин, людей; виявлення шкідливого впливу на довкілля; методи визначення максимально допустимих меж залишків у продуктах тваринного походження та періодів їх виведення) тощо. Окрім того, до відповідальної особи можуть звертатись власники тварин, у разі виникнення ПР при застосуванні ПВЛЗ, зареєстрованих цією фірмою.

Особа, відповідальна за фармаконагляд, створює основні файли системи ветеринарного фармаконагляду, веде їх реєстрацію за присвоєними номерами і формує базу даних; інформує власників реєстраційних посвідчень про результати проведеного дослідження; подає звіти з безпеки/відсутності передбаченої ефективності до Агентства. Особа, відповідальна за фармаконагляд, повинна керувати процесом ветеринарного фармаконагляду, співпрацюючи з фахівцями фармацевтичної промисловості та ветеринарної медицини. Функціональні обов'язки осіб, залучених до системи ветеринарного фармаконагляду представлені на рисунку.

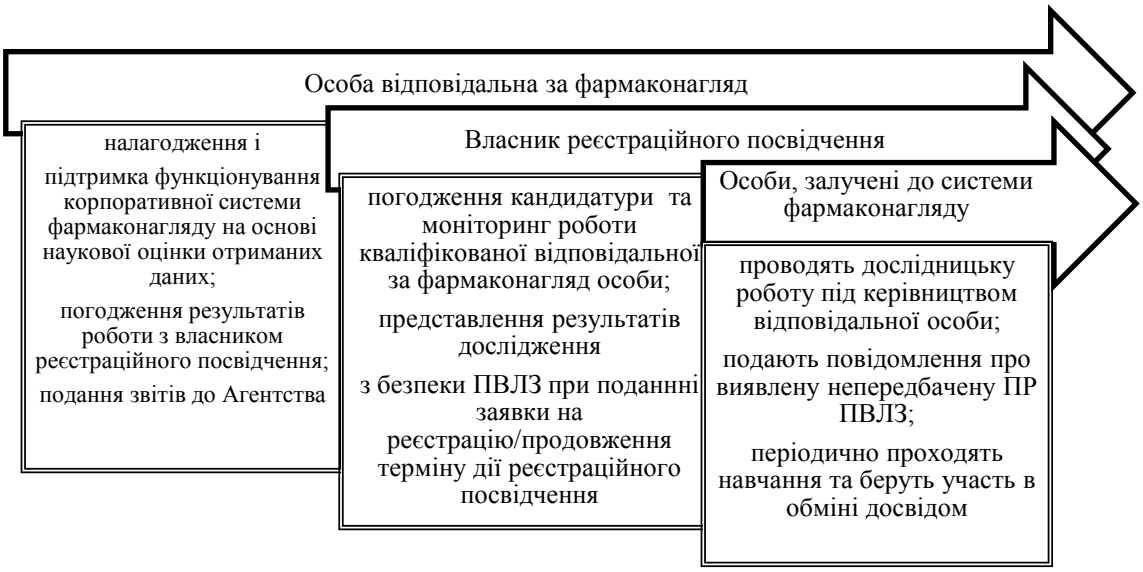


Рис. Функціональні обов'язки осіб, залучених до корпоративної системи ветеринарного фармаконагляду

Як видно з рисунку, корпоративна система ветеринарного фармаконагляду може функціонувати завдяки тісній співпраці фахівців ветеринарної медицини, клінічних фармакологів, спеціалістів промислової фармації, котрі на основі аналітичної та причинно-наслідкової оцінки встановлених результатів виникнення ПР дають науково-обґрунтоване заключення про несприятливу дію ПВЛЗ на організм тварин, людей чи виявляють шкідливий вплив на довкілля.

Для виконання положень кожного пункту корпоративної системи ветеринарного фармаконагляду відповідальна особа повинна виконувати розпорядження власника реєстраційного посвідчення, проживати на території України, відповідати встановленим кваліфікаційним вимогам. Кваліфікаційні вимоги до відповідальної особи встановлюються центральним органом виконавчої влади, який забезпечує формування та реалізацію державної політики у сфері ветеринарної медицини [6, 11].

Особа, відповідальна за фармаконагляд, повинна виконувати такі завдання:

○ мати детальний опис корпоративної системи фармаконагляду для кожного ПВЛЗ, що має реєстраційне посвідчення та поступає на ринок;

- присвоїти реєстраційний номер основному файлу системи фармаконагляду та внести цей номер у базу даних для кожного ПВЛЗ;
- повідомляти компетентні органи та Агентство про місце праці та експлуатації бази даних;
- створити та підтримувати систему, яка забезпечує зберігання і запис даних про усі підозрювані ПР ПВЛЗ, які доводяться до відома власника реєстраційного посвідчення;
- складати звіти про підозрювані ПР, які надійшли від лікарів ветеринарної медицини, або власників тварин, або провізорів (фармацевтів) у вигляді спонтанних повідомлень та інформації, отриманої від інших достовірних джерел, зокрема з науково обґрунтованих даних літератури та скеровувати їх до Агентства не пізніше, ніж через 30 днів після її отримання;
- оцінювати ПР у разі необхідності, і записувати у базу фармаконагляду власника реєстраційного посвідчення;
- оперативно забезпечувати виконання будь-якого запиту від компетентних органів або Агентства для надання додаткової інформації, яка необхідна при оцінці співвідношення користь/ризик ПВЛЗ;
- надавати компетентним органам чи Агентству, за необхідності, будь-яку іншу інформацію, що має відношення до виявлення змін у співвідношенні користь/ризик ПВЛЗ,
- включати відповідну інформацію про проведені післяреєстраційні дослідження до звітів;
- застосовувати методику процесу «управління сигналами» для отримання будь-якої корисної інформації, яка впливає на зміну співвідношення користь/ризик та вживати відповідні заходи, що підвищують рівень безпеки ПВЛЗ;
- моніторувати систему фармаконагляду та забезпечувати і підготовити, якщо необхідно, до виконання відповідний план профілактичних чи коректувальних дій та, забезпечити у разі потреби зміни у системі фармаконагляду та основному файлі;
- забезпечувати участь усього персоналу власника реєстраційного посвідчення при виконанні заходів з фармаконагляду і проводити постійне навчання;
- складати і подавати до Агентства періодично оновлювані звіти (ПОЗ) про ПР ПВЛЗ за графіком Агентства;
- при продовженні терміну дії реєстраційного посвідчення (перереєстрації ПВЛЗ) подавати ПОЗ не пізніше, ніж за 6 місяців до закінчення терміну дії реєстраційного посвідчення;
- повідомляти компетентний орган чи Агентство про отримання будь-якої інформації, яка стосується виявлення ПР ПВЛЗ від інших країн впродовж 21 дня від моменту отримання такої інформації [11].

Кваліфікована особа, відповідальна за фармаконагляд, є основною контактною особою, яка представляє власника реєстраційного посвідчення при інспектуванні корпоративної системи фармаконагляду. Отримані дані з безпеки ПВЛЗ систематизуються, описуються у формі звітів (лінійного, періодично оновлюваного) і зберігаються у форматі основного файлу системи фармаконагляду власника реєстраційного посвідчення [8, 10]. Дані з безпеки є визначальними для прийняття рішення компетентними органами про подальше застосування ПВЛЗ, потребу його виробництва, обсяги виробництва і продажів, а також встановлення терміну дії реєстраційного посвідчення або внесення змін до короткої характеристики продукту та листівки-вкладки.

Співвідношення користь/ризик відіграє ключову роль у тривалості життєвого циклу ПВЛЗ. Чим вищий профіль безпеки засобу і підтверджена його ефективність, тим тривалішим буде життєвий цикл, оскільки ПВЛЗ є ефективним, безпечним і задовольняє потреби ветеринарної медицини.

Дані про ПВЛЗ, що отримані у післяреєстраційний період, які подаються на вимогу Агентства.

Власник реєстраційного посвідчення при поданні заявки на перереєстрацію ПВЛЗ повинен подати:

- резюме основного файлу системи фармаконагляду для цього засобу;
- документацію, що підтверджує безпосередній або непрямий ризик на здоров'я тварин, людей, довкілля, пов'язаний з використанням ПВЛЗ;
- інформацію про заходи щодо зменшення ризику для обмеження розвитку антимікробної резистентності, пов'язаної із застосуванням ПВЛЗ;
- дані про дослідження максимально допустимих меж залишків у продуктах тваринного походження, а також періоди їх виведення, якщо ПВЛЗ використовується для лікування продуктивних тварин.

Для характеристики раціонального використання ПВЛЗ і розрахунку частоти виникнення ПР власники реєстраційних посвідчень повинні володіти даними обсягів продажів ПВЛЗ за певний період часу, зазвичай за попередній рік: від 01.01.20XX до 31.12.20XX.

Власники реєстраційних посвідчень повинні збирати відповідні та порівнювані дані:

- про обсяг продажів та використання ПВЛЗ за видами продуктивних і непродуктивних тварин впродовж календарного року;
- про обсяг річних продажів та використання ПВЛЗ за класами протимікробних речовин.

Ці дані подаються до Агентства згідно встановленої форми, яка представлена у шаблонах до ESVAC та OIE звітів. Сумарні дані звітів власників реєстраційних посвідчень Агентство щорічно подає у встановленому порядку до OIE та EMA.

Зазначені завдання є новими для власників реєстраційних посвідчень вітчизняних ПВЛЗ, оскільки діяльність в системі ветеринарного фармаконагляду регламентована у проекті нової редакції Закону України «Про ветеринарну медицину» і перебуває на етапі впровадження, проте ці питання є актуальними для визначення, номенклатури, переліку і потреби у ПВЛЗ для лікування інфекційних захворювань тварин на найближчий період. Серед перелічених завдань, які повинна виконувати відповідальна особа можна виділити пріоритетні, менш пріоритетні і такі, які найближчим часом важко виконати через існуючі прогалини в описаних дослідженнях та недоліки методів, використаних для їх проведення (табл.).

Таблиця

Структурування завдань за пріоритетністю і доступністю виконання в корпоративній системі фармаконагляду

Пріоритетні	Менш пріоритетні	Менш доступні у виконанні
детальний опис корпоративної системи фармаконагляду для кожного ПВЛЗ, що має реєстраційне посвідчення	оцінювати звіти про відомі випадки ПР за причинно-наслідковим принципом	внести реєстраційний номер у електронну базу даних для кожного ПВЛЗ
присвоїти реєстраційний номер основного файлу системи фармаконагляду	моніторувати систему фармаконагляду та забезпечувати і підготувати до виконання відповідний план профілактичних чи коректувальних дій	застосовувати методику «управління сигналами» для кожного ПВЛЗ
складати звіти про відомі випадки ПР і надсилати їх до Агентства відповідно до встановлених термінів подання	систематизувати спонтанні повідом-лення щоб уникнути дублювання випадків ПР	
оперативно забезпечувати виконання будь-якого запиту від компетентних органів або Агентства для надання додаткової інформації, необхідної для оцінки співвідношення користь/ризик ПВЛЗ		

Зазначений у таблиці поділ є умовним і тимчасовим з огляду на те, що система фармаконагляду за ПВЛЗ в Україні лише впроваджується. Ці завдання, які виділені як менш пріоритетні набудуть статусу пріоритетності при забезпеченні функціонування системи ветеринарного фармаконагляду.

Інформація, яка необхідна для оцінки безпеки ПВЛЗ, залежить від рівня і якості внесення даних у електронну базу [14, 15]. Ця інформація повинна бути захищена і доступна обмеженим установам, які дотичні до управління системою фармаконагляду і здійснюють її інспектування, зокрема ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок або компетентному органу.

Отже, тому компетентні органи держави повинні прийняти рішення з урахуванням чисельності підприємств по вирощуванню тварин, кількості продуктивних і домашніх тварин, зручності користування базою та закріпити його на законодавчому рівні щодо обліку і відстеження безпеки застосування ПВЛЗ.

Стосовно «золотого стандарту», який визначає вагомість методики процесу «управління сигналом», то це завдання буде складним для моніторування профілю безпеки нових ПВЛЗ. Якщо засіб давно відомий і використовується у практиці, відповідальній особі слід вивчити досвід інших підприємств, які впродовж кількох років мають добре налагоджену систему фармаконагляду, і встановлені цим підприємством сигнали взяти за основу як критерії оцінки впливу на безпеку ПВЛЗ.

Проте, менш доступними у виконанні протягом певного часу будуть завдання, пов’язані із дослідженням несприятливого впливу ПВЛЗ на довкілля, оскільки в літературі описані дослідження є нечисленними і немає даних з результатами порівняння.

Визначена модель дослідження безпеки на прикладі ПВЛЗ дозволить власникам реєстраційних посвідчень створити та налагодити функціонування корпоративної системи ветеринарного фармаконагляду відповідно до вимог нормативних документів, що сприятиме підвищенню відповідальності виробників, лікарів ветеринарної медицини, власників тварин при використанні ПВЛЗ та збереженню здоров’я тварин, людей і захисту довкілля.

В И С Н О В К И

1. Враховуючи досвід держав-членів ЄС щодо виконання завдань, пов’язаних із впровадженням та функціонуванням системи ветеринарного фармаконагляду, в Україні необхідно запровадити практику підвищення безпеки використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів.

2. Запропонована модель на прикладі протимікробних ветеринарних лікарських засобів дозволить власнику реєстраційного посвідчення створити та забезпечити функціонування корпоративної системи фармаконагляду.

Перспективи досліджень. Планується продовження дослідження з безпеки використання ПВЛЗ в контексті завдань ветеринарного фармаконагляду, а також розробка нормативних документів (Положення, Наказу про ветеринарний фармаконагляд та інших документів).

SAFETY FOR THE USE OF ANTIMICROBIAL VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS IN THE CONTEXT OF VETERINARY PHARMACOVIGILANCE

Yu. M. Kosenko, N. V. Ostapiv, L. E. Zaruma

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

S U M M A R Y

Current approaches to the responsible and prudent use of antimicrobial veterinary medicinal products involve monitoring of their efficacy and safety, which is ensured by the set up and maintained state veterinary pharmacovigilance system. It is well known that antimicrobials, as well as other veterinary medicinal products, can have both positive and unfavourable or unintended effect on the animal's health, as well as human health after the exposure to their use. Also, the use of antimicrobial veterinary medicinal products requires following the measures of the OIE, WHO and FAO to combat the acquired antimicrobial resistance. In the view of the importance of the safety problem and the prevention of the development of the acquired antimicrobial resistance, the antimicrobial veterinary medicinal products were selected as the object of this study.

The main goal of the study was to present the model of the marketing authorization holder activity in the pharmacovigilance system master file.

Veterinary pharmacovigilance is a set up system for the assessment the safety and efficacy of a veterinary medicinal products, which determines the benefit/risk ratio for their use in veterinary medicine. The pharmacovigilance system is implemented in such a way that the key principles of pharmacovigilance are integrated into national policy, namely would be regulated by the Law of Ukraine "On Veterinary Medicine". Legislative documents regulating the activities of specialists in the pharmacovigilance system in the EU Member States are the Directive 2001/82, Council Regulation (EC) No 726/2004, amended by the Regulation Council of the EU No.1235/2010 of 15.12.2010 and Regulation (EU) 2019/6. The International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) develops guidelines to facilitate the harmonization of regulatory requirements in EU Member States, the USA, Japan and other countries in the world. Ukraine is also the Member of VICH Cooperation and the general principles of the VICH GL24,29,30,35,42 are basic for the implementation in the national veterinary pharmacovigilance system.

The veterinary pharmacovigilance system requires coordinated activities, first of all, from the manufacturer/marketing authorization holder of the antimicrobial veterinary medicinal products (in the context of quality, efficiency and safety), placing them to the market, distribution through wholesale and retail networks and use under the supervision of veterinary doctors. Marketing authorisation holders shall designed one or more qualified persons who can carry tasks for maintaining and implementing the pharmacovigilance system master file.

The obtained data for the suspected adverse reactions of antimicrobial veterinary medicinal product would be systematized, described in the form of reports (linear or periodically updated safety report) and collected in the form of the pharmacovigilance system master file. The reports would be submitted to the Sector of Pharmacovigilance and Antimicrobial Resistance for the assessment with any other information relevant to detecting a change to the benefit-risk balance of an antimicrobials, including appropriate information on post-marketing surveillance studies.

The identified model of safety research on the example of antimicrobial veterinary medicinal products will allow marketing authorization holders to maintain and implement the veterinary pharmacovigilance system which comply with the requirements of legislative documents.

The veterinary pharmacovigilance system will help to increase the responsibility of manufactures/marketing authorization holders, veterinary medicine doctors, and animal owners in the use of antimicrobials and prevent the unfavourable or unintended adverse reaction in any animal and human exposed to the product or environmental incident observed following their administration.

Keywords: ANTIMICROBIAL VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, VETERINARY PHARMACOVIGILANCE, SAFETY/LACK OF EXPECTED EFFICACY, PHARMACOVIGILANCE SYSTEM MASTER FILE, QUALIFIED PERSON RESPONSIBLE FOR PHARMACOVIGILANCE, ADVERSE EFFECT.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМИРКРОБНЫХ ВЕТЕРИНАРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КОНТЕКСТЕ ВЕТЕРИНАРНОГО ФАРМАКОНАДЗОРА

Ю. М. Косенко, Н. В. Остапив, Л. Е. Зарума

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлена модель исследования безопасности при послерегистрационном применении противомикробных ветеринарных лекарственных средств в контексте требований ветеринарного фармаконадзора. Найболее распространенными мероприятиями, способствующими исследованию безопасности применямых противомикробных ветеринарних лекарственных средств является мониторинг и отлаженная система отчетности при их использовании в созданной производителем/владельцем регистрационного удостоверения корпоративной системе ветеринарного фармаконадзора, которая подтверждена информативной базой данных.

Ключевые слова: ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЕТЕРИНАРНЫЙ ФАРМАКОНАДЗОР, БЕЗОПАСНОСТЬ/ОТСУТСТВИЕ ПРЕДВИДЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ, КОРПОРАТИВНАЯ СИСТЕМА ФАРМАКОНАДЗОРА, КВАЛИФИЦИРОВАННОЕ ЛИЦО ОТВЕТСТВЕННОЕ ЗА ФАРМАКОНАДЗОР, ПОБОЧНАЯ РЕАКЦИЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Закон України «Про ветеринарну медицину» із змінами згідно із Законами (N538-VI (538-17) від 18.09.2008, ВВР, 2009, N 538-VI (538-17) від 18.09.2008, ВВР, 2009, N 6, ст.22 N 2367-VI (2367-17) від 29.06.2010, ВВР, 2010, N 34, ст.486 N 2973-VI (2973-17) від 03.02.2011, ВВР, 2011, N 33, ст.326 N 3131-VI (3131-17) від 15.03.2011, ВВР, 2011, N 39, ст.387 N 3522-VI (3522-17) від 16.06.2011, ВВР, 2012, N 4, ст.17 N 406-VII (406-18) від 04.07.2013, ВВР, 2014, N 20-21, ст.712 та N 23, ст. 873, (ВВР), 2015, № 2-3, ст.12). – [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2498-12/page

2. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами. Наказ МОЗ України № 723 від 31.10.2011 зі змінами і доповненнями, зареєстровано в Міністерстві юстиції України 7 грудня 2011 р. за № 1420/20158.

3. Про затвердження Положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів. Постанова кабінету міністрів України № 1349 від 21 листопада 2007 р. (ст. 27). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1349-2007-%D0%BF

4. Постановление Совета ЕС от 31.03.2004 г. № 726/2004 по вопросам фармаконадзора, обновлённое Постановлением Совета ЕС от 15.12.2010. №1235/2010

5. Council Regulation (EEC) No 2309/93 of 22 July 1993 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (Official Journal N L 214 of 24. 8. 1993, p. 1).

6. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal N L 311, 28.11.2001 p. 1 – 66).

7. Amended by Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 58 - 84).

8. European Commission (2011): Volume 9b - Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary 338 Use Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary 339 Use http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-9/index_en.htm.

9. The FAO-OIE-WHO (2010) Collaboration Sharing responsibilities and coordinating global activities to address health risks at the animal-human-ecosystems interface A Tripartite Concept Note. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Current_Scientific_Issues/docs/pdf/FINAL_CONCEPT_NOTE_Hanoi.pdf

10. PSUR Work-sharing concept for veterinary medicinal products Revised version - 01/11/07. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: //www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/00-HMA_Vet/01-About_HMA

11. REGULATION (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC // Official Journal of the European Union. – 2019. – 01.07. - L 4/43 -L 4/167. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: file:///C:/Users/ZRM/Desktop/CELEX_32019R0006_EN_TXT.pdf

12. GL 24 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: MANAGEMENT OF ADVERSE EVENT REPORTS (AERS) in 18 October 2007 – Implemented in December 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

13. GL 29 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: MANAGEMENT OF PERIODIC SUMMARY UPDATE REPORTS in June 2006 – Implemented in June 2007. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

14. GL 30 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: CONTROLLED LIST OF TERMS in June 2010. – GL 30 Vocabulary Lists - Version 2 updated October 2016. – GL 30 Impact of the species and breed vocabulary changes. April 2016. – GL 30 Maintenance Committee Procedure. June 2016. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gl30.html

15. GL 35 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: ELECTRONIC SUBMISSION OF ANIMAL ADVERSE EVENTS. ELECTRONIC TRANSMISSION IMPLEMENTATION SPECIFICATIONS VICH STEP BY STEP DOCUMENT. November 2014. GL 35 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: ELECTRONIC STANDARDS FOR TRANSFER OF DATA. February 2013. Implemented in December 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

16. GL 42 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: DATA ELEMENTS FOR SUBMISSION OF ADVERSE EVENT REPORTS (AERS) June 2010. Implemented in December 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

References

1. Zakon Ukrainu “Pro Veterynarny Medycynu” iz zminamy zhidno iz Zakonamy (N538-VI (538-17) vid 18.09.2008, IVR, 2009, N 538-VI (538-17) vid 18.09.2008, IVR, 2009, No 6, st.22 N 2367-VI (2367-17) vid 29.06.2010, VVR, 2010, No 34, st.486 N 2973-VI (2973-17) vid 03.02.2011, VR, 2011, No 33, st.326 N 3131-VI (3131-17) vid 15.03.2011, VVR, 2011, N 39, st.387 N 3522-VI (3522-17) vid 16.06.2011, VVR, 2012, No 4, st.17 N 406-VII (406-18) vid 04.07.2013, VVR, 2014, No 20-21, st.712 ta No 23, st. 873, (VVR), 2015, No2-3, st.12).[The Law of Ukraine “On veterinary medicine” with amendments (N538-VI (538-17) of 18.09.2008, IVR, 2009, N 538-VI (538-17) of 18.09.2008, IVR, 2009, No 6, art.22 N 2367-VI (2367-17) of 29.06.2010, IVR, 2010, No 34, art.486 N 2973-VI (2973-17) of 03.02.2011, IVR, 2011, No 33, art.326 N 3131-VI (3131-17) of 15.03.2011, IVR, 2011, N 39, art.387 N 3522-VI (3522-17) of 16.06.2011, IVR, 2012, No 4, art.17 N 406-VII (406-18) of 04.07.2013, IVR, 2014, No 20-21, art.712 and No 23, art. 873, (IVR), 2015, No2-3, art.12)– Available from: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2498-12/page [in Ukrainian]
2. Pro zatverdzhennya Litsenzijnyh umov provadzhennya hospodars’koi diyal’nosti z vyrobnuctva likarc’kyh zasobiv, optovoi, rozdribnoi torhyvli likars’kymy zasobamy. Nakaz MOZ Ukrainy No723 vid 31.10.2011 zi zminamy I dopovnennyamy, zareestrovano v Ministerstvi yustycii Ukrainu 7 Grudnya 2011 p. za No1420/20158.[Order of the Ministry of Health of Ukraine “On Approval of the Licenzing requisitions in the conducting business activities in the manufacturing of medicines, medicines wholesale and retail trade” from 31.10.2011 with amendments registered with the Ministry of Justice 7 December 2011]. [in Ukrainian]
3. Pro zatverdzhennya Polozhen pro derzhavnu reestraciyu veterynarnyh preparative, kormovyh dobavok, premiksiv ta hotovyh kormiv. Postaniva Kabinetu Ministriv Ukrainy No 1349 vid 21 Lystopada 2007 (st. 27). – [On approval of the Regulations on state registration of veterinary preparations, feed additives, premixes and processed feeds. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 1349 of November 21, 2007 (Article 27).] – Available from: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1349-2007-%D0%BF [in Ukrainian]
4. Amended by Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 58 - 84).
5. Council Regulation (EEC) No 2309/93 of 22 July 1993 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (Official Journal N L 214 of 24. 8. 1993, p. 1).
6. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal N L 311, 28.11.2001 p. 1 – 66).
7. Amended by Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products (Official Journal L 136, 30/4/2004 p. 58 - 84).
8. European Commission (2011): Volume 9b - Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary 338 Use Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary 339 Use http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-9/index_en.htm.
9. The FAO-OIE-WHO (2010) Collaboration Sharing responsibilities and coordinating global activities to address health risks at the animal-human-ecosystems interface A Tripartite Concept Note. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Current_Scientific_Issues/docs/pdf/FINAL_CONCEPT_NOTE_Hanoi.pdf
10. PSUR Work-sharing concept for veterinary medicinal products Revised version - 01/11/07. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу:

//www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/00-HMA_Vet/01-About_HMA

11. REGULATION (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC // Official Journal of the European Union. – 2019. – 01.07. - L 4/43 -L 4/167. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: file:///C:/Users/ZRM/Desktop/CELEX_32019R0006_EN_TXT.pdf

12. GL 24 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: MANAGEMENT OF ADVERSE EVENT REPORTS (AERS) in 18 October 2007 – Implemented in December 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

13. GL 29 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: MANAGEMENT OF PERIODIC SUMMARY UPDATE REPORTS in June 2006 – Implemented in June 2007. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

14. GL 30 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: CONTROLLED LIST OF TERMS in June 2010. – GL 30 Vocabulary Lists - Version 2 updated October 2016. – GL 30 Impact of the species and breed vocabulary changes. April 2016. – GL 30 Maintenance Committee Procedure. June 2016. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gl30.html

15. GL 35 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: ELECTRONIC SUBMISSION OF ANIMAL ADVERSE EVENTS. ELECTRONIC TRANSMISSION IMPLEMENTATION SPECIFICATIONS VICH STEP BY STEP DOCUMENT. November 2014. GL 35 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: ELECTRONIC STANDARDS FOR TRANSFER OF DATA. February 2013. Implemented in December 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

16. GL 42 PHARMACOVIGILANCE OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS: DATA ELEMENTS FOR SUBMISSION OF ADVERSE EVENT REPORTS (AERS) June 2010. Implemented in December 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://vichsec.org/en/guidelines/pharmacovigilance/vich-gls-24-29-35-42.html

Рецензент – О. Р. Піняжко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології ЛНМУ імені Данила Галицького, Голова регіонального відділення ДЕЦ МОЗ України.

УДК: 636.7/.8.09:616-008.9
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.58

УСКЛАДНЕННЯ ЗА ОЖИРІННЯ У ДРІБНИХ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН

Т. П. Локес-Крупка, канд. вет. наук, доцент

Полтавська державна аграрна академія
вул. Г. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003, Україна

Ожиріння є досить поліетіологічним патологічним станом, що є провокуючим фактором розвитку значного ряду захворювань, таких як серцева недостатність, артрити, цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, жирове переродження внутрішніх органів, різноманітні дерматологічні порушення та ін. Ожиріння і цукровий діабет тісно пов'язані з численними порушеннями репродуктивної системи, включаючи припинення овуляції, нерегулярні тічки, низьку фертильність, ризик аборту. За патологічних змін обміну речовин може розвинутися так званий метаболічний артрит. Внаслідок значних порушень обміну речовин за ожиріння у котів і собак встановлений ризик можливості розвитку метаболічного синдрому та значні порушення ендокринної системи. Ферментативні зміни на фоні ожиріння можуть сприяти подальшому прогресуванню гіперкортизолізму, тим самим сприяючи встановленню та/або підтримці супутніх захворювань, пов'язаних з цим захворюванням.

Ключові слова: ОЖИРІННЯ, КОТИ, СОБАКИ, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ГЕПАТОЛІПІДОЗ.

Надмірна маса тіла та ожиріння, у залежності від етіологічного чинника, слугують провокуючим фактором розвитку значного ряду захворювань, таких як серцева недостатність, артрити, цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, жирове переродження внутрішніх органів, метаболічний синдром, різноманітні дерматологічні порушення тощо [1, 2]. Одним із найчастіших ускладнень за ожиріння є жирова інфільтрація внутрішніх органів, особливо печінки (гепатоліпідоз), який розвивається внаслідок того, що значна кількість жирних кислот швидко вивільняється з периферичних жирових депо. Жирова дистрофія печінки є широко поширеним захворюванням як серед серед свійських котів, так і серед собак, що страждають на ожиріння, асоційоване із застоєм жовчі. Зазвичай хвороба розвивається внаслідок посиленого катаболізму, що виникає за патологічних станів, що супроводжуються анорексією та порушенням травлення. Характерним є те, що подібно до ожиріння підвищену схильність до захворювання на гепатоліпідоз реєструють у свійських котів, а саме самців після кастрації та в самиць після їх стерилізації [3].

Аналізуючи дані багатьох дослідників, можна встановити факт, що на відміну від собак, стійкість організму котів до інсуліну за наявності зростання печінкового ліпогенезу та послабленого експорту печінкових тригліцеролів може спровокувати надмірному надходженню та депонуванню жирних кислот саме до печінки [3, 4], висока швидкість окиснення яких призводить до окиснювального стресу. Така динаміка призводить до зміни функцій мітохондрій, виснаження АТФ, пошкодження ДНК, пероксидного окиснення ліпідів, вивільнення цитокінів, що в результаті призводить до запалення, а далі до фіброзу печінки. Крім того, поєднання високого поглинання жирних кислот у печінці з високим ліпогенезом та посиленим синтезом L-карнітину за катаболізму протеїнів, призводить до зростання рівня карнітину та синтезу фосфатидилхоліну, які необхідні для надходження у клітини та забезпечення окиснення жирних кислот і експорту ліпопротеїдів дуже низької густини. Таким чином, за гепатоліпідозу, в сироватці крові свійських котів зниження співвідношення концентрації інсуліну та глюкагону супроводжується зменшенням енергетичного

забезпечення організму, в результаті чого відбувається активна мобілізація жирних кислот із жирових депо організму. Така ситуація провокує подальший ліполіз та спричиняє розвиток гепатоліпідозу [3].

Характерною небезпекою в котів за ожиріння, окрім гепатоліпідозу, можливий розвиток цукрового діабету другого типу, внаслідок видової інсулінорезистентності. Це захворювання безпосередньо пов'язане з акумуляцією жиру і порушенням обміну глюкози в організмі. Дисбаланс біологічно активних речовин у організмі тварин може призвести до метаболічних порушень, наприклад до розладів метаболізму, що сприяють розвитку супутніх хвороб, в тому числі й цукрового діабету [3, 4].

Цукровий діабет (diabetes mellitus) – синдром хронічної гіперглікемії, зумовлений абсолютною або відносною недостатністю інсуліну, що спричиняє порушення обміну вуглеводів, ліпідів та білків. Це захворювання розвивається тоді, коли β-клітини підшлункової залози втрачають здатність виділяти достатню кількість інсуліну (цукровий діабет І-го типу, інсулінозалежний) або інсулін не сприймається рецепторами клітин периферичних тканин (цукровий діабет ІІ-го типу, інсулінонезалежний) [4]. Основою порушення обміну вуглеводів, жирів і білків за цукрового діабету є недостатність дії інсуліну в тканинах-мішенях. Недолік дії інсуліну є результатом неадекватної секреції інсуліну або недостатньої тканинної відповіді на інсулін в одній або декількох точках на шляхах дії гормону. Порушення секреції інсуліну і дефекти його дії часто співіснують в одній хворій тварині, тобто досить часто відсутнє чітке розуміння, яке порушення є первинною причиною гіперглікемії [4, 5].

Надмірна маса тіла, ожиріння і цукровий діабет тісно пов'язані з численними порушеннями репродуктивної системи, включаючи припинення овуляції, нерегулярні тічки, низьку фертильність, ризик аборту [5, 6]. Батьківське ожиріння і цукровий діабет також можуть мати генетичну обумовленість, тобто передаватися наступному поколінню за допомогою гамет. Нещодавні дослідження вказують, що як ожиріння, так і цукровий діабет змінюють рівні метилювання ДНК і гістонів, ацетилювання гістонів і некодуючі РНК, такі як мікро РНК в ооцитах і спермі. Кілька важливих генів, таких як PPAR-α, Igf2, H19, Fyn, Stella, Sirt3, Sirt6 і Peg3, а також мікро РНК, такі як let-7c беруть участь у регуляції епігенетичних модифікацій гамет ссавців [5].

Розвиток артриту внаслідок порушення обміну речовин і збільшення навантаження на суглоби, тертя в них, зменшення кількості внутрішньо-суглобової рідини провокує запальний процес. Хоча зв'язок між ожирінням і остеоартритом використовується виключно внаслідок підвищеного механічного навантаження, системні фактори також, ймовірно, грають роль у патофізіології остеоартриту. Надлишок поживних речовин, що призводить до ожиріння, може призвести до ліпотоксичності, що може бути залучена в розвиток остеоартриту. Різні типи жирних кислот мають виражений вплив на запалення. За результатами зарубіжних дослідників, під час застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот знижувало експресію маркерів запалення, деградацію хряща і окислювального стресу в хондроцитах. На противагу цьому, ці маркери збільшувалися за стимуляції омега-6 поліненасичених жирних кислот і насичених жирних кислот. Крім того, зменшення больового синдрому і дисфункції суглобів спостерігалося за додавання омега-3 за лікування свійських котів і собак з надмірною масою тіла [6].

За патологічних змін обміну речовин може розвинутися так званий метаболічний артрит. Дефіцит Кальцію, Фосфору, неправильне співвідношення цих елементів зумовлює порушення структури хрящової і кісткової тканини, що призводить до розвитку множинного запального ураження суглобів, руйнування хрящової і кісткової тканини. Дегенеративні процеси призводять до зношування елементів опорно-рухового апарату, зменшення внутрішньосуглобової рідини і розвитку запалення. Болісні відчуття під час руху тварин за артриту сприяють ще більшій гіподинамії і подальшому наростанню маси тіла [7].

В останні роки, враховуючи комплексність порушень обміну речовин, вчені все більше приділяють увагу дослідженню питання можливості розвитку та особливостей перебігу метаболічного синдрому у тварин [9].

Метаболічний синдром (МС), або метаболічна дисфункція – це комплекс патогенетично взаємопов’язаних порушень: чутливості тканин до інсуліну, абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, а також порушення обміну вуглеводів, ліпідів, мінеральних речовин та пуринів. У гуманній медицині за діагностики хоча б двох із вищезазначених порушень можна стверджувати про розвиток метаболічного синдрому, в асоціації з яким може розвиватись гепатоліпідоз, хвороби опорно-рухового апарату, кардіореспіраторні розлади, патологія сечостатевої системи, дерматологічні проблеми тощо [9].

Ожиріння і МС пов'язані з високим рівнем сироваткових маркерів запалення, включаючи інтерлейкіни (ІЛ), фактор некрозу пухлини альфа (ФНП-α), С-реактивний білок (СРБ), і з порушенням процесу фібринолізу - високим рівнем інгібітора активатора плазміногену, а також з окиснювальним стресом [10].

Iwasaki з авторами встановили, що метаболічний синдром сприяє розвитку хвороби Кушинга, викликаному надекспресією ферменту 11β-HSD1 [11]. Його експресія збільшується у вісцеральних жирових тканинах собак з гіперадренокортицизмом, що може сприяти стійкому збільшенню рівня кортизолу в плазмі крові у таких тварин. Аналогічно, експресія ферменту eNOS знижується в надниркових залозах (zona fasciculata) собак з гіперадренокортицизмом, що може призвести до відсутності інгібування NO-опосередкованого стероїдогенезу. Обидві ферментативні зміни можуть сприяти подальшому прогресуванню гіперкортизолізму, тим самим сприяючи встановленню та/або підтримці супутніх захворювань, пов'язаних з цим захворюванням [12].

В И С Н О В К И

Патогенез, а отже і можливі супутні патологічні стани за ожиріння у дрібних тварин, порівняно з людиною, має ряд відмінностей. Найбільша різниця характерна для свійських котів внаслідок видової інсулінорезистентності. Ожиріння у котів і собак характеризується порушенням метаболізму тварин в цілому, особливої небезпеки зазнає ендокринна система, що в свою чергу зумовлює розвиток цукрового діабету, хвороби Кушинга, метаболічного синдрому тощо.

Перспективи досліджень полягають у вивченні видових особливостей розвитку ожиріння, що необхідне для попередження розвитку супутньої патології. Глибоке дослідження патогенезу хвороби дасть можливість розробити заходи профілактики для використання у практичній ветеринарній медицині.

COMPLICATIONS AT OBESITY OF SMALL DOMESTIC ANIMALS

T. P. Lokes-Krupka

Poltava State Agrarian Academy
1/3, Skovorody str., Poltava, 36003, Ukraine

S U M M A R Y

Excessive body weight and obesity, depending on the etiological factor, are a provoking factors for the development of a significant number of diseases, such as heart failure, arthritis, diabetes, urolithiasis, adipose degeneration of internal organs, metabolic syndrome, various dermatological disorders, etc.

One of the most common complications at the obesity is adipose infiltration of the internal organs, especially the liver (hepatolipidosis). Unlike dogs, the resistance of cats to insulin at the presence of hepatic lipogenesis and reduced export of hepatic triglycerides may cause excessive deposition of fatty acids directly to the liver. An imbalance of biologically active substances in an animal organism may lead to metabolic disorders, for example, to the metabolism violation that contributes to the development of controversial diseases, including diabetes.

Excessive body weight, obesity and diabetes mellitus connect with numerous reproductive system disorders, including ovulation cessation, irregular body, low fertility, and abortion risk.

In case of pathological changes of metabolism, so-called metabolic arthritis may develop. Its development provokes the inflammatory process as a result of metabolic disorders and increase of the pressure on the joints, friction in them, reducing the amount of intra-articular fluid. Calcium and phosphorus deficiency, the wrong correlation of these elements lead to a violation of the structure of the cartilaginous and bone tissue, which leads to the development of multiple inflammatory lesions of joints, the destruction of the cartilaginous and bone tissue.

Significant metabolic disorders, enhanced lithogenesis and lipolisis in cats and dogs with obesity, the risks of metabolic syndrome has been noted. It is investigated that metabolic syndrome contributes to the development of Cushing's disease in dogs. Enzymatic changes again the obesity can contribute to the further improvement of hypercortism, thereby contributing to the establishment and / or maintenance of accompanying diseases related to these illnesses.

Keywords: OBESITY, CATS, DOGS, DIABETES MELLITUS, HEPATOLIPIDOSIS.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Т. П. Локес-Крупка

Полтавская государственная аграрная академия
ул. Г. Сковороды, 1/3, г. Полтава, 36003, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Ожирение достаточно полиэтиологическиое патологическое состояние, является провоцирующим фактором развития значительного ряда заболеваний, таких как сердечная недостаточность, артриты, сахарный диабет, мочекаменная болезнь, жировое перерождение внутренних органов, различные дерматологические нарушения и др. Ожирение и сахарный диабет тесно связаны с многочисленными нарушениями репродуктивной системы, включая прекращение овуляции, нерегулярные течки, низкую фертильность, риск аборта. При патологических изменениях обмена веществ может развиться так называемый метаболический артрит. Вследствие значительных нарушений обмена веществ при ожирении у котов и собак установленный риск возможности развития метаболического синдрома и значительные нарушения эндокринной системы. Ферментативные изменения на фоне ожирения могут способствовать дальнейшему прогрессированию гиперкортицизма, тем самым способствуя установлению и/или поддержке сопутствующих заболеваний, связанных с этим заболеванием

Ключевые слова: ОЖИРЕНИЕ, КОТЫ, СОБАКИ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ГЕПАТОЛИПИДОЗ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *German A. J.* Weight management in obese pets: the tailoring concept and how it can improve results. Acta Vet Scand. 2016; 58: 57 doi:10.1186/s13028-016-0238-z

2. Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing / J. Mao, Z. Xia, J. Chen, J. Yu // China. Prev. Vet. Med. – 2013; 112 .– P. 438–442. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.08.012

3. *Локес-Крупка Т. П.* Стан жирового обміну за ліпідозу печінки у свійських котів / Т. П. Локес-Крупка // Науковий вісник Львівського НУВМБ ім. С. З.Гжицького. – Львів,2013. – Вип. №3 (57). – Т. 15. – С. 174–177.

4. *Zoran D. L.* Obesity in dogs and cats: a metabolic and endocrine disorder / D.L. Zoran // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2010. – Mar;40(2) . – P. 221-239

5. Safety and efficacy assessment of a GLP-1 mimetic: insulin glargine combination for treatment of feline diabetes mellitus / M. A. Scuderi, Petito M. Ribeiro, S. Unniappan, C. Waldner et al. // Domest Anim Endocrinol. – 2018. – 65. P. 80-89. doi: 10.1016/j.domaniend.2018.04.003. Epub 2018 May 9

6. *Ou X. H.* Effects of obesity and diabetes on the epigenetic modification of mammalian gametes / X. H. Ou , C. C. Zhu , S. C. Sun // J Cell Physiol. – 2018. doi: 10.1002/jcp.27847

7. The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis / W. G. Marshall, H. AW. Hazelwinkel, D. Mullen et al. // Vet Res Comm. – 2010. – 34. P. 241–253.

8. Histomorphometric changes in the perirenal adipocytes of adrenalectomized rats treated with dexamethasone / F. Ahmad, I. N. Soelaiman, E. S. Mohd Ramli, T. N. Hooi, F. H. Suhaimi // Clinics. – 2011. – 66(5). – P. 849–853

9. Prevalence of canine obesity, obesity-related metabolic dysfunction, and relationship with owner obesity in an obesogenic region of Spain / J. A. Montoya-Alonso, I. Bautista-Castaño, C. Peña , L. Suárez et al. // Front. Vet. Sci. – 2017. – 4. – P. 59. doi: 10.3389/fvets.2017.00059

10. *Ковалева О. Н.* Метаболический синдром: проблемы диагностики и прогностические критерии / О. Н. Ковалева, Н. А. Кравченко, Т. Н. Амбросова, С. В. Виноградова, Харьковский государ. мед. ун-т «Внутренняя медицина». – № 1(7). –2008. – С. 21–25.

11. Is the metabolic syndrome an intracellular Cushing state? Effects of multiple humoral factors on the transcriptional activity of the hepatic glucocorticoid-activating enzyme (11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1) gene / Y. Iwasaki, S. Takayasu, M. Nishiyama, M. Tsugita, et al. // Mol. Cell. Endocrinol. – 2008. – 285. – P. 10–18.

12. Overexpression of 11β-hydroxysteroid dehydrogenase 1 in visceral adipose tissue and underexpression of endothelial nitric oxide synthase in the adrenal cortex of dogs with hyperadrenocorticism / D. D. Miceli, A. MB. Abiuso, P. N. Vidal, M. F. Gallelli et al. // Open Vet J. – 2018. – 8(1). P. 77-85. doi: 10.4314/ovj.v8i1.13. Epub 2018Mar 18.

References

1. German A. J. Weight management in obese pets: the tailoring concept and how it can improve results. Acta Vet Scand. 2016; 58: 57 doi:10.1186/s13028-016-0238-z

2. Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing / J. Mao, Z. Xia, J. Chen, J. Yu // China. Prev. Vet. Med. – 2013; 112 .– P. 438–442. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.08.012

3. Lokes-Krupka T. P. Stan zhyrovoho obminu za lipidozu pechinky u sviiskykh kotiv / T. P. Lokes-Krupka // Naukovyi visnyk Lvivskoho NUVMB im. S. Z.Hzhytskoho. – Lviv,2013. – Vyp. №3 (57). – T. 15. – S. 174–177. [in Ukrainian]

4. Zoran, D.L. Obesity in dogs and cats: a metabolic and endocrine disorder / D.L. Zoran // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 2010. – Mar;40(2) . – P. 221-239

5. Safety and efficacy assessment of a GLP-1 mimetic: insulin glargine combination for treatment of feline diabetes mellitus / M. A. Scuderi, Petito M. Ribeiro, S. Unniappan, C. Waldner et al. // Domest Anim Endocrinol. – 2018. – 65. P. 80-89. doi: 10.1016/j.domaniend.2018.04.003. Epub 2018 May 9.

6. Ou X. H. Effects of obesity and diabetes on the epigenetic modification of mammalian gametes / X. H. Ou , C. C. Zhu , S. C. Sun // J Cell Physiol. – 2018. doi: 10.1002/jcp.27847

7. The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis / W. G. Marshall, H. AW. Hazelwinkel, D. Mullen et al. // Vet Res Comm. – 2010. – 34. P. 241–253.

8. Histomorphometric changes in the perirenal adipocytes of adrenalectomized rats treated with dexamethasone / F. Ahmad, I. N. Soelaiman, E. S. Mohd Ramli, T. N. Hooi, F. H. Suhaimi // Clinics. – 2011. – 66(5). – P. 849–853

9. Prevalence of canine obesity, obesity-related metabolic dysfunction, and relationship with owner obesity in an obesogenic region of Spain / J. A. Montoya-Alonso, I. Bautista-Castaño, C. Peña , L. Suárez et al. // *Front. Vet. Sci*. – 2017. – 4. – P. 59. doi: 10.3389/fvets.2017.00059

10. Kovaleva O. N. Metabolycheskyi syndrom: problemы dyahnostyky y prohnostycheskye kryteryy / O. N. Kovaleva, N. A. Kravchenko, T. N. Ambrosova, S. V. Vynohradova, Kharkovskyi hosudar. med. un-t «Vnutrenniaia medytsyna». – № 1(7). –2008. – S. 21–25.[in Russian]

11. Is the metabolic syndrome an intracellular Cushing state? Effects of multiple humoral factors on the transcriptional activity of the hepatic glucocorticoid-activating enzyme (11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1) gene / Y. Iwasaki, S. Takayasu, M. Nishiyama, M. Tsugita, et al. // Mol. Cell. Endocrinol. – 2008. – 285. – P. 10–18.

12. Overexpression of 11β-hydroxysteroid dehydrogenase 1 in visceral adipose tissue and underexpression of endothelial nitric oxide synthase in the adrenal cortex of dogs with hyperadrenocorticism / D. D. Miceli, A. MB. Abiuso, P. N. Vidal, M. F. Gallelli et al. // Open Vet J. – 2018. – 8(1). P. 77-85. doi: 10.4314/ovj.v8i1.13. Epub 2018Mar 18.

Рецензент – С. М. Кулініч, д. вет. н., професор, Полтавська державна аграрна академія.

UDC 19.576.858
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.59

THE MAIN DIRECTIONS OF USE BIOLOGICAL MATERIAL TO PROVIDE THE EFFICIENCY OF LABORATORY SUPPLY IN AGRICULTURAL PRODUCTS TESTING IN UKRAINE

V. O. Ushkalov, O. Ju. Kepple

Ukrainian Laboratory of Quality and Safety of Products
of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
7, Mashynobudivnykiv str., Chabany, Kyiv region, 08162, Ukraine

Ukraine has significant resource potential for the agrarian sector development and improving the efficiency of agricultural production. An effective mechanism for controlling agro-industrial products is monitoring of indicators of quality and safety not only of finished products but also of all components involved in its manufacturing (soil and water as the main resource for agricultural production, plant protection products, mineral and organic fertilizers, seeds of agricultural cultures, etc. We analyzed normative documents on the accreditation of laboratories and international recommendations concerning the rational use of standardized biological material in the testing activity. We conducted the analysis of the testing activity results of the Ukrainian laboratory of quality and safety of agricultural products (ULQSAP). So, the expediency of optimizing the functioning of

biological material collections in scientific institutions substantiated. The conducted analysis testifies to expediency of creation the national bioresource center, which will unite informationally all the functioning collections of biological material in order to increase the efficiency of its innovative potential.

Keywords: AGRICULTURAL PRODUCTS, BIOLOGICAL MATERIAL, COLLECTIONS, NORMATIVE DOCUMENTS.

Agricultural production in our country is one of the most important sectors of the economy, which ensures food security. Food security of citizens is one of the main components of economic security of the country [1]. Ukraine has significant resource potential for developing the agrarian sector and improving the efficiency of agricultural production. However, in the consumer market quite often there is an unfair business activity in the production and sale of counterfeit and / or counterfeit products. This applies both to food and raw materials for their manufacture, and to the protection of plants, fertilizers, seeds, etc. [2]. That is, the low level of competitiveness of domestic products of the agrarian sector in the world market indicates the need to ensure proper control of the quality and safety of not only finished products, but also all technological processes in its production.

An effective mechanism for controlling agro-industrial products is monitoring of indicators of quality and safety not only of finished products but also of all components involved in its production (soil and water as the main resource for agricultural production, plant protection products, mineral and organic fertilizers, seeds of agricultural cultures, etc. [3].

That is, at the time of demand, the role of proper/efficient laboratory support of production in the agrarian sector increases. Given the importance of production of export-oriented products, the role of accredited laboratories also increases. The presence of accreditation testifies to the official recognition of the ability of the laboratory to meet the requirements of customers in the field of testing, measurement or research. Accreditation takes into account: technical equipment and competence of the laboratory, that is, the minimum required level of equipment for testing and research in a certain field of activity, competence of staff (requirements for the composition, number and qualification of laboratory staff); the functioning of the quality system (rules and standards for the implementation of the basic processes of the laboratory), through which it is possible to guarantee stable work and obtaining reliable results of research, testing or inspections [4, 5].

The purpose of work is to determine the directions of infrastructure development for the laboratory support of the production of export-oriented agro-industrial products.

Materials and methods. The analysis of the results obtained in 2014-2017 in the Ukrainian Laboratory of Quality and Safety of Agricultural Product (ULQSAP) of the National University of Life and Environmental Sciences (accredited in accordance with the requirements of DSTU ISO / IEC 17025: 2006 (ISO / IEC 17025: 2005) for determination more than 370 indicators of quality and safety). Selection of samples (water, soil, grain, seeds, forage, fertilizers, pesticides, biological preparations, eggs, oils and fats, crop production, livestock, food products and food additives, etc.) for testing, conducting analytical studies and obtaining results are carried out accordingly, the documents regulating the order of work. Data analysis was carried out on the requirements for accreditation and technical competence of laboratories, as well as the use of standardized materials used in the conduct of research.

Research results and their discussion. The results of the analysis indicate that accreditation is required for those laboratories whose performance should be recognized by other market participants or the professional community [6]. These laboratories include test laboratories - institutions that work with different types of products, materials and environments. Their purpose is to conduct tests of samples (products, materials or environmental elements) for compliance with the parameters set in the regulatory documents. Analytical laboratories – solving research tasks. Accreditation of analytical laboratories allows ensuring the reliability of the determination of the elemental composition of the samples under study. This is necessary to recognize the results of

research by other participants in economic activity. The scope of accreditation of the laboratory may vary, depending on the purpose of its creation.

It must be taken into account that not every laboratory needs accreditation to perform the tasks. In certain cases, when there is no need to recognize the results of laboratories from other participants in the economic activity, the accreditation of the laboratory may not be carried out. In particular, at this time it is a training laboratory (at educational institutions) or a laboratory that solves highly specialized tasks (scientific laboratories).

The features of the ULQSAP of agrarian and industrial complex activities are that it is simultaneously a research and testing laboratory of the university accredited in accordance with the requirements of DSTU ISO / IEC 17025: 2006 and confirms its competence by participating in the laboratory comparisons of results organized by domestic and international coordinators. That is, a certain range of researches carried out in the laboratory does not require compulsory accreditation, namely - scientific research projects (in the ULQSAP of the agrarian and industrial complex, in the average year, 3-5 scientific research projects by state order, 6-15 scientific research projects under economic contracts and 2- 3 initiative scientific themes).

At the same time, it should be noted that both the testing activity and the execution of scientific research require the availability of standards. With regard to standards for chromatographic (gas, liquid) and spectral (emission, absorption and mass spectrometric) studies, the necessary analytical standards are developed and provided by companies such as Sigma-Aldrich, Romer Labs, etc. In particular, the analytical standards of mycotoxins, pesticides, heavy metals, alcohols, etc. are used in the ULQSAP. The market for biological standards is also rich in offers (National Institute of Biological Standards and Control (NIBSC), LGC Ltd, OIE reference laboratory, and others). For example, in Ukraine - in the State Research and Control Institute of Biotechnology and strains of microorganisms - it is developed, manufactured and delivered to interested microorganism test culture organizations (https://drive.google.com/file/d/0B-9dlmwAZcW7WkhGSm1JTTVIMkE/view) Standard test strains of microorganisms are used in accredited laboratories to confirm the ability of nutrient media and differential diagnostic tests to ensure the growth of bacteria and / or fungi in the research, manufacture of biologics and control of their quality, and so on.

The availability of standard biological material is a prerequisite for the survival of cellular biotechnology, genetic engineering, microbiology - that is, biotechnology in the broadest sense of the word. In accordance with modern scientific concepts, the term "biological material" means any material containing genetic information and is capable of self-reproduction or reproduction in the biological system [7].

Nowadays a number of international organizations are trying to promote economic growth and disseminate the positive experience of socio-economic policy. For example, the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) is an international organization that brings together 35 economically developed countries of the world – (USA, Germany, France, Australia, Canada, Switzerland, Norway, South Korea, Japan and others). In order to meet the current requirements for the further development of life sciences and biotechnologies, in particular to increase the efficiency of analytical research, the OECD in 2001 proposed a new concept for storage and supply of high quality biological materials and information about them, namely the creation of biological resource centers (BRCs) [8] BRCs should provide the scientific infrastructure with the relevant standard bio-resources in order to better realize the benefits of biotechnology. As a result of consultations in 2007, recommendations for the quality management system of BRC collections were developed. The OECD Biosafety Good Practice Handbook (2007) for BRCs describes methods and protocols for safe handling and handling of biological materials. BRCs should ensure the proper storage, maintenance and exchange of biological resources [9, 10]. Microbial resource centers are institutions that can protect, maintain and distribute authenticated microbial strains, their genomic DNA and related materials. In addition to taxonomy, the use of deposited strains allows for scientific

research at a higher methodological level, which leads to a significant improvement in the results [11].

Collections of microorganisms in Ukraine function and are used in scientific researches, the results of which are used in applied biotechnology, pharmacology, veterinary medicine, agronomy, health care, ecology, etc. Thus, in the National Center for Microorganism Streams, the State Scientific-Control Institute for Biotechnology and the strains of microorganisms maintain active strains of microorganisms and cell cultures to meet the needs of veterinary medicine (used for the production and control of veterinary immunobiological drugs in Ukraine) [7].

However, the needs of the modern market of "biological standards" are not limited to the use of test strains of microorganisms. For example, in the testing activity of the ULQSAP, the use / planning of the use of laboratory cultures of algae (*Desmodesmus subspicatus, Phaeodactylum tricornutum, Selenastrum gracile, Chlorella vulgaris, Spirulina (Arthrospira) platensis*), Infusoria (*Tetrahymena pyriformis, Colpoda steinii)* Daphnia (*Daphnia magna, Ceriodaphnia dubia*), fish (*Poecilia reticulate, Carassius*), earthworms (*Eisenia fetida*), entomophages, in particular *Trichogramma, Gabrobracon, Dibrachus, Ascogaster, Phytoseiidae, Cereal moths (Sitotroga cerealella), Ephestia kuehniella (Ephestia kuehniella),* bees *(Apis mellifera L),* and radish sowing *(Rap anus sativus L.).* In addition, according to the results of testing, it is possible to create a collection of cultures-phytopathogens, micromycetes, soil microorganisms of certain ecological trophic groups (ammonifiers, amylolytic, pedotropic, oligotrophic, actinomycetes, etc.), DNA of genetically modified plants, etc.

That is, the modern interpretation of the concept of "biological resources" raises the task of expanding the biological resource base and the development of biotechnology, in accordance with the recommendations of the OECD. In other words, at the time the issue is to ensure the unified management of collections in relation to the storage and circulation of biological materials used in economic activities, in particular testing. Centers of biological resources should become an element of the scientific infrastructure for the implementation of scientific achievements in biotechnology.

It is important to emphasize the fact that bio-resources centers should be authorized not only to identify, collect, control quality, classification, registration, storage, reproduction, distribution of storage facilities, but also the merging of existing collections of different biomaterials into a single information network, training and training of relevant expert staff necessary to ensure the effective functioning of such centers. Biological collection is a systematic storage of a set of samples of biological material of any type. On this basis, it is possible to distinguish several types of biological collections depending on the types of biological material and storage methods stored in them [12]:

• cryopreservation, in which the material is stored in a frozen (and lyophilized) form, including nucleic acids;

• materials of zoological museums and herbaria, such collections can be used both for the study of biodiversity, as it is a valuable source of DNA;

• computer databases (collections of biological information) containing information on the primary, secondary and tertiary structure of biological molecules, such as GenBank (nucleotide sequences of genomes of different organisms, http: //www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/) and Protein Data Bank (tertiary protein structures, http://www.rcsb.org/ pdb / home / home.do).

The functional purpose of the collection of biomaterials may be:

• research, in cases where samples are stored in research laboratories and are necessary for their daily activities. Types of samples in such collections can be very different - from individual biological molecules to whole organisms;

• commercial, whose funds are for sale (sex cells, blood cells, etc.). For example, the Animal Blood Bank was created at the Faculty of Veterinary Medicine of NULES of Ukraine;

• government collections that are collected and maintained in the interests of the state. First of all, this category includes collections whose purpose is to preserve biodiversity (zoos, botanical gardens, etc.). In addition, these collections are designed to regulate the effective use of biological

resources. In the US, the Natural Product Repository has been created in the National Institutes of Health, in Russia, the status of the national bioresource center is provided by the All-Russian Collection of Industrial Microorganisms. In other countries, work is under way to build and maintain the functioning of biological resource centers.

It should be noted that the functioning of biomaterial collections is considered at the OECD level as one of the key issues of national biosafety, since, for example, in the context of a "crisis", the absence of its own collection of producer cells for industrial biotechnology (veterinary, agricultural) can have a negative impact on livestock farming and crop production respectively. An example of a crisis situation can be the period of the collapse of the former USSR, and the crisis in veterinary biotechnology due to the lack of production strains and technologies for the production of animal protection means.

As to the current state of functioning of collections of microorganisms in Ukraine, the following should be noted. In accordance with the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 705 of October 12, 1994 "On the state system for the depositing of strains of microorganisms" by the state, three depositaries (collections) have been designated by the state for the purpose of ensuring the legal protection of strains of microorganisms and creating conditions for their timely wide use for biotechnological productions and scientific purposes:

• for the storage of non-pathogenic microorganisms the Institute of Microbiology and Virology of the National Academy of Sciences;

• Kiev Research Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of Ukraine has been designated for the storage of microorganisms pathogenic to humans;

• for the storage of microorganisms pathogenic to animals, the Kyiv branch of the State Scientific-Research Control Institute for Veterinary Medicines and Feed Additives (now the State Scientific Control Institute for Biotechnology and Microorganism Streams) has been identified.

Accordingly, research collections of microorganisms / other biomaterials were maintained in accordance with research institutes and faculties of educational institutions of biological, medical, veterinary and agricultural profile. Despite the invariable significant research and innovation potential of collections, its use requires additional impetus. One of the factors hindering their development is the isolation of existing collections, the ignorance of the scientific community about the availability and characteristics of the samples that are stored in them. World experience shows that this problem can be solved by creating a single information system that would provide communication between collections and potential users. To this end, it is necessary to keep records in existing collections and to create a single electronic database of storage facilities, standardization of requirements for their storage and ways to ensure their availability.

The main deterrent to the functioning of collections is the lack of targeted funding. At this time in Ukraine it is virtually impossible to find a source of material support for the proper maintenance of collections. However, attempts at financial and regulatory provision of collections for veterinary bio-industry in previous years were. For example, in 2006-2009 financial support of research collections of strains for veterinary biotechnology in the NSC IEKVM, IVM, IE, IP, ISGM NAAN and some higher educational institutions provided the State Committee for Veterinary Medicine through the State Scientific Control Institute of Biotechnology and strains of microorganisms, through the ordering of targeted research work on the study of biological properties in microorganisms that have been kept for a long time, the selection and identification of new topical strains of pathogens of animal diseases, etc.

Another problem that is critical for the development of collections is regulatory regulation of the circulation of biological resources, especially cross-border. The conducted analysis shows the expediency of creating a nationwide bio-resource center, which will unite (first of all information) all functioning collections of biological material in order to increase the efficiency of their innovative potential. To do this you need to:

• Revision of the status of bio-resources collections that function at this time;

• creation of a single database containing information on all collections of biomaterials (formation of information and analytical system);

• development of effective measures to regulate the activities of collections and related fields of science and technology

• formation of a state program of scientific research in biomaterial collections;

• integration of national bio-resources centers into the global bio-resource information space.

CONCLUSIONS

An important direction in improving the efficiency of laboratory support for production activities in the agrarian sector of the economy is the organization of the proper functioning of biological resource centers. The scope of accreditation of the ULQSAP involves the use of a range of standardized biological material. That is, the actual task is to create a unit to support a collection of biological materials used in experimental and scientific activities.

ОСНОВНІ НАПРЯМИ ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛАБОРАТОРНОГО ПОСТАЧАННЯ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕНЬ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ

В. О. Ушкалов, д-р вет. наук, професор,
О. Ю. Кеппл, канд. вет. наук

Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК НУБіП України
вул. Машинобудівників, 7, с.м.т. Чабани, Києво-Святошинський р-н, Київська обл., 08162, Україна

А Н О Т А Ц І Я

Україна має значний ресурсний потенціал для розвитку аграрного сектору та підвищення ефективності сільськогосподарського виробництва. Ефективним механізмом контролю агропромислової продукції є моніторинг показників якості та безпеки не тільки готової продукції, але й усіх її компонентів (ґрунт та вода як основний ресурс для сільськогосподарського виробництва, засоби захисту рослин, мінеральні та органічні продукти). Проаналізовано нормативні документи щодо акредитації лабораторій та міжнародні рекомендації щодо раціонального використання стандартизованого біологічного матеріалу у випробувальній діяльності.

Проведений аналіз результатів дослідницької діяльності Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК. Таким чином, обґрунтована доцільність оптимізації функціонування колекцій біологічного матеріалу в наукових установах. Проведений аналіз свідчить про доцільність створення національного біоресурсного центру, який інформаційно об'єднає всі діючі колекції біологічного матеріалу. з метою підвищення ефективності його інноваційного потенціалу.

Ключові слова: СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА ПРОДУКЦІЯ, БІОЛОГІЧНИЙ МАТЕРІАЛ, КОЛЕКЦІЇ, НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ.

ПУТИ РАЗВИТИЯ ИНФРАСТРУКТУРЫ ЛАБОРАТОРНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПРОДУКЦИИ АПК

В. А. Ушкалов, О. Ю. Кеппл

Украинская лаборатория качества и безопасности продукции АПК НУБіП Украины
ул. Машиностроителей, 7, с.м.т. Чабаны, Киево-Святошинский р-н, Киевская обл., 08162, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Украина имеет значительный ресурсный потенциал для развития аграрного сектора и повышения эффективности сельскохозяйственного производства. Эффективным механизмом контроля агропромышленной продукции является мониторинг показателей качества и безопасности не только готовой продукции, но и всех ее компонентов (грунт и вода как основные ресурсы для сельскохозяйственного производства, средства защиты растений, минеральные и органические продукты). Проанализированы нормативные документы по аккредитации лабораторий и международные рекомендации по рациональному использованию стандартизированного биологического материала в испытательной деятельности. Проведен анализ результатов исследовательской деятельности Украинской лаборатории качества и безопасности продукции АПК. Таким образом, обоснована целесообразность оптимизации функционирования коллекций биологического материала в научных учреждениях. Проведенный анализ свидетельствует о целесообразности создания национального биоресурсного центра, который информационно объединит все действующие коллекции биологического материала. с целью повышения эффективности его инновационного потенциала.

Ключевые слова: ПРОДУКЦИЯ АПК, БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ, КОЛЛЕКЦИИ, НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ.

References

1. Ushkalov V.O. Monitorynh bioresursiv ta produktsii ahpromyslovoho kompleksuna pokaznyky yakosti i bezpeky yak skladova kontseptsii VOOZ-MEB «Hlobalne zdorovia / V.O. Ushkalov, V.V. Danchuk, Yu.S.Baranov, ta in. // Veterynarna medytsyna. Mizhvid. temat. nauk. zb.. - Kharkiv, 2016. – Vyp. 102. – S.219-223 (in Ukrainian).

2. Ushkalov V.O. Ekspertni doslidzhennia v ULIaBP APK / V.O. Ushkalov, O.P. Samkova, V.V. Danchuk, ta in. // Ahrarnyi visnyk Prychornomoria. Zbirnyk naukovykh prats. Veterynarni nauky. – 2017. – Vyp. 83. – S. 275-279 (in Ukrainian)

3. Food and Feed Taking stock of EU PUBLIC HEALTH, FOOD SAFETY, NIMAL and PLANT HEALTH POLICY achievements 2010-2014 [Elektronnyi resurs]/http://ec.europa.eu/health/docs/2010_2014_policy_achievements_en.pdf,

4. Rehlament (IeS) N 765/2008 Yevropeiskoho Parlamentu ta Rady, shcho vstanovliuie vymohy dlia akredytatsii ta nahliadu za rynkom shchodo realizatsii produktsii ta skasovuie Rehlament (IeES) N 339/93 [Elektronnyi resurs]http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/994_938, (in Ukrainian)

5. Zakon Ukrainy Pro akredytatsiiu orhaniv z otsinky vidpovidnosti [Elektronnyi resurs] http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/2407-14, (in Ukrainian)

6. Instruktsiia «Formuvannia sfery akredytatsii vyprobuvalnoi laboratorii» [Elektronnyi resurs]https://naau.org.ua/instruktsiya-formuvannya-sfery-akredytatsiyi-vyprobuvalnoyi-laboratoriyi (in Ukrainian)

7. Natsionalnyi tsentr shtamiv mikroorhanizmiv: stan i perspektyvy rozvytku / A.M. Holovko, V.O. Ushkalov, L.I. Akymenko, L.M. Davydovska// Veterynarna medytsyna Ukrainy, № 2, 2007, s. 35-36, (in Ukrainian)

8. Biological Resource Centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology /ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMEN, 2001. - 68 r. [Elektronnyi resurs] http://www.oecd.org/science/biotech/2487422.pdf,

9. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, 2007. – 115 r. - [Elektronnyi resurs] http://www.oecd.org/science/biotech/biologicalresourcecentres.htm,

10. OECD GLOBAL FORUM ON KNOWLEDGE ECONOMY: BIOTECHNOLOGY. GUIDANCE FOR THE OPERATION OF BIOLOGICAL RESEARCH CENTRES (BRCs) CERTIFICATION AND QUALITY CRITERIA FOR BRCs.- 2004.- [Elektronnyi resurs] http://www.oecd.org/science/biotech/23547743.pdf

11. Jörg Overmann. Significance and future role of microbial resource centers, Systematic and Applied Microbiology, Volume 38, Issue 4, June 2015, Pages 258-265.

12. Kamenskyi P. A. Byolohycheskye kollektsyy: stremlenye k ydealu/ P. A. Kamenskyi, A. Э. Sazonov, A. A. Fedianyn, V. A. Sadovnychyi / ACTA NATURAE | TOM 8 № 2 (29) 2016. [Elektronnyi resurs]https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-kollektsii-stremlenie-k-idealu(in Russian).

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Моніторинг біоресурсів та продукції агпромислового комплексу на показники якості і безпеки як складова концепції ВООЗ-МЕБ «Глобальне здоров'я / В.О. Ушкалов, В.В. Данчук, Ю.С. Баранов, та ін. // Ветеринарна медицина. Міжвід. темат. наук. зб.. - Харків, 2016. – Вип. 102. – С.219-223

2. Експертні дослідження в УЛЯБП АПК / В.О. Ушкалов, О.П. Самкова, В.В. Данчук, та ін. // Аграрний вісник Причорномор'я. Збірник наукових праць. Ветеринарні науки. – 2017. – Вип. 83. – С. 275-279

3. Food and Feed Taking stock of EU PUBLIC HEALTH, FOOD SAFETY, NIMAL and PLANT HEALTH POLICY achievements 2010-2014 [Електронний ресурс]/http://ec.europa.eu/health/docs/2010_2014_policy_achievements_en.pdf,

4. Регламент (ЄС) N 765/2008 Європейського Парламенту та Ради, що встановлює вимоги для акредитації та нагляду за ринком щодо реалізації продукції та скасовує Регламент (ЄЕС) N 339/93 [Електронний ресурс]http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/994_938,

5. ЗАКОН УКРАЇНИ Про акредитацію органів з оцінки відповідності [Електронний ресурс] http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/2407-14,

6. Інструкція «Формування сфери акредитації випробувальної лабораторії» [Електронний ресурс]https://naau.org.ua/instruktsiya-formuvannya-sfery-akredytatsiyi-vyprobuvalnoyi-laboratoriyi/,

7. Головко А.М. Національний центр штамів мікроорганізмів: стан і перспективи розвитку / А.М. Головко, В.О. Ушкалов, Л.І. Акименко, Л.М. Давидовська// Ветеринарна медицина України, № 2, 2007, с. 35-36,

8. Biological Resource Centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology /ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMEN, 2001. - 68 p. [Електронний ресурс] http://www.oecd.org/science/biotech/2487422.pdf,

9. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, 2007. – 115 p. - [Електронний ресурс] http://www.oecd.org/science/biotech/biologicalresourcecentres.htm,

10. OECD GLOBAL FORUM ON KNOWLEDGE ECONOMY: BIOTECHNOLOGY. GUIDANCE FOR THE OPERATION OF BIOLOGICAL RESEARCH CENTRES (BRCs)

CERTIFICATION AND QUALITY CRITERIA FOR BRCs.- 2004.- [Електронний ресурс] http://www.oecd.org/science/biotech/23547743.pdf,

11. Jörg Overmann. Significance and future role of microbial resource centers, Systematic and Applied Microbiology, Volume 38, Issue 4, June 2015, Pages 258-265,

12. Каменский П. А. Биологические коллекции: стремление к идеалу/ П. А. Каменский, А. Э. Сазонов, А. А. Федянин, В. А. Садовничий/ ACTA NATURAE, | ТОМ 8 № 2 (29) 2016. [Електронний ресурс]https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-kollektsii-stremlenie-k-idealu/

Рецензент – О. В. Волосянко, д. вет. н., професор, Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК НУБіП України

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДО НАУКОВО-ТЕХНІЧНОГО БЮЛЕТЕНЯ

Бюлетень входить до Переліку наукових фахових видань України в галузі ветеринарних та сільськогосподарських наук (наказ МОН України № 528 від 12.05.2015 р.).

До Науково-технічного бюлетеня приймаються оригінальні статті з основних напрямів ветеринарної медицини і тваринництва. Згідно з вимогами ВАК України (№7-05/1 від 15.01.2003 р.), стаття повинна мати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, яким присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки досліджень і перспективи досліджень у певному напрямку.

Статті в бюлетені друкуються українською мовою, а іноземних авторів — англійською, польською чи російською. Рукопис статті надсилається в одному примірнику **разом з експертним висновком і рецензією** на адресу: ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019. Електронну версію статті слід надсилати на e-mail: achaikivska@scivp.lviv.ua або alexandra.dndki@gmail.com Статті оформляють у редакторі *Microsoft Word 6* або *7* у форматі docx. Шрифт Times New Roman. Розмір шрифту — 12, через 1 інтервал, формат А4 з полями: ліве і праве — 2,0 см, верхнє і нижнє — 2,54 см, абзац — 1,25 см.

Стаття має містити шифр УДК в лівому верхньому куті першої сторінки. Нижче в центрі: **НАЗВА СТАТТІ** (великими жирними літерами), *ініціали і прізвище автора, його науковий ступінь, вчене звання* (курсивом), назва та поштова адреса наукової установи, де працює автор (звичайним 12 шрифтом). Якщо стаття написана аспірантом або здобувачем, у нижній частині першої сторінки під текстом подаються дані про наукового керівника.

На початку статті розміщується *анотація українською мовою* (не менше 10 рядків, курсивом). Під анотацією – ключові слова (великими літерами).

Вступна частина повинна містити постановку проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями.

Розділ **Матеріали і методи** складається так, щоб за наведеним описом можна було відтворити дослідження. На загальновідомі методи досить дати посилання. Треба зазначити вид і кількість використаних тварин.

У розділі **Результати й обговорення** бажано уникати повторення табличних даних, а обговорення обмежити розглядом лише найважливіших із встановлених фактів з урахуванням попередніх відомостей з даних питань. Таблиці повинні мати заголовок і бути пронумеровані арабськими цифрами. Таблиці, рисунки, графіки, фото розміщуються після посилання на них в тексті. Таблиці набираються у програмі Microsoft Word, шрифт 10, слово *Таблиця* (курсивом), заголовок таблиці дається жирними літерами по центру. Таблиці повинні бути у книжковому розташуванні (за винятком дуже громіздких). Формули та рисунки набираються у редакторі Microsoft Word'95 версія 6,0 або 7,0. Фотографії слід надсилати сканованими і вставленими в порядку згадування.

Наступні розділи – В И С Н О В К И та **Перспективи досліджень.**

Публікації ***не англійською мовою*** супроводжується анотацією англійською мовою, обсягом не менше, як 1800 знаків, включно з ключовими словами, а також анотацією російською мовою, яка є аналогічною до української. Публікації ***не українською мовою*** супроводжуються російською анотацією (аналогічною до анотації статті) та анотацією українською мовою, обсягом не менше, як 1800 знаків, включно з ключовими словами.

Л І Т Е Р А Т У Р А наводиться наприкінці статті в порядку згадування джерел у тексті та зазначенням у тексті посилань у квадратних дужках. Бібліографічний список оформляється згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

References. Окремий транслітерований список використаної літератури англійськими літерами.

Після літератури обов'язково вказується **рецензент** (ПІБ, науковий ступінь, вчене звання, місце роботи).

У разі невідповідності встановленим вимогам, стаття повертається автору.

Увага! У зв'язку з тим, що, відповідно до Наказу МОН України «Про порядок формування Переліку наукових фахових видань України» від 15.01.2018 р. № 32, кожній науковій публікації має обов'язково бути присвоєний індекс DOI. Для розрахунку з Видавничою службою «Інтернаука» потрібно оплатити її послуги в розмірі приблизно 2 долари (у гривнях за курсом НБУ).