

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

НАУКОВИЙ ВІСНИК

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

СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ



SCIENTIFIC MESSENGER
OF LVIV NATIONAL UNIVERSITY OF VETERINARY
MEDICINE AND BIOTECHNOLOGIES

SERIES: VETERINARY SCIENCES

Том 25 № 109
2023

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки входить до “Переліку наукових фахових видань України” (категорія Б), в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі ветеринарних наук (остання пере-реєстрація згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 1301 від 15 жовтня 2019 р.).

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 14133–3104 ПР від 11.06.2008 року.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голова редакційної колегії:

В. В. СТИБЕЛЬ, д.вет.н. (Україна)

Заступники голови редакційної колегії

О. М. ФЕДЕЦЬ, к.с.–г.н. (Україна)

Ю. С. СТРОНСЬКИЙ, к.вет.н. (Україна)

Відповідальний секретар

Б. В. ГУТИЙ, д.вет.н. (Україна)

Члени редакційної колегії

Р. АЛКСІЄВИЧ, док. габ. (Республіка Польща)

Р. ВЕІЛЕНМАН, к.вет.н. (Швейцарія)

С. ВІНЯРЧИК, док. габ. (Республіка Польща)

В. В. ВЛІЗЛО, д.вет.н. (Україна)

Л. П. ГОРАЛЬСЬКИЙ, д.вет.н. (Україна)

В. М. ГУНЧАК, д.вет.н. (Україна)

Д. Ф. ГУФРІЙ, д.вет.н. (Україна)

І. В. ДВИЛЮК, к.вет.н. (Україна)

М. М. ЖЕЛАВСЬКИЙ, д.вет.н. (Україна)

М. І. ЖИЛА, д.вет.н. (Україна)

Я. В. КІСЕРА, д.вет.н. (Україна)

І. І. КОВАЛЬЧУК, д.вет.н. (Україна)

Г. І. КОЦЬОМБАС, д.вет.н. (Україна)

Б. М. КУРТЯК, д.б.н. (Україна)

К. КУБЯК, док. габ. (Республіка Польща)

М. КОЗИРОВСЬКИЙ, док. габ. (Республіка Польща)

В. В. МЕЛЬНИЧУК, к.вет.н. (Україна)

А. Р. МИСАК, д.вет.н. (Україна)

Р. А. ПЕЛЕНЬО, д.вет.н. (Україна)

Р. ПИЛИП, к.вет.н. (Канада)

Р. ПОГРАНИЧНИЙ, д.вет.н. (США)

А. М. ТИБІНКА, д.вет.н. (Україна)

В. З. САЛАТА, д.вет.н. (Україна)

Л. Г. СЛІВІНСКА, д.вет.н. (Україна)

В. Ю. СТЕФАНІК, д.вет.н. (Україна)

М. Р. СИМОНОВ, д.вет.н. (Україна)

І. М. СОКУЛЬСЬКИЙ, к.вет.н. (Україна)

І. Д. ЮСЬКІВ, д.вет.н. (Україна)

Рекомендовано Вченою радою Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (протокол № 2 від 30.03.2023 р.).

Адреса редакційної колегії:

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

Scientific messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

includes in the “List of scientific professional publications of Ukraine”, which can be published the results of dissertations for the degree of doctor and candidate of Science in Veterinary Science (last re-registration under the order of the Ministry education of Ukraine number 1301 of October 15, 2019)

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

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief:

V. STYBEL, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Deputy Editors:

O. FEDETS, Cand. Agr. Sci. (Ukraine)

J. STRONSKYJ, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

Executive Secretary:

B. GUTYJ, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Editorial board

R. ALEKSIEWICZ, Dr. Vet. Sci. (Poland)

R. WEILENMANN, Cand. Vet. Sci. (Switzerland)

S. WINIARCZYK, Dr. Vet. Sci. (Poland)

V. VLIZLO, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

L. HORALSKYI, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. HUNCHAK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

D. HUFRIY, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

I. V. DVYLIUK, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

M. ZHELAVSKYI, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

M. ZHYLA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Y. KISERA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

I. KOVALCHUK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

G. KOTSYUMBAS, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

B. KURTYAK, Dr. Biol. Sci. (Ukraine)

K. KUBIAK, Dr. Vet. Sci. (Poland)

M. KOZIOROWSKI, Dr. Vet. Sci. (Poland)

V. MELNYCHUK, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

A. MYSAK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

R. PELENO, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

R. PILIP, Cand. Vet. Sci. (Canada)

R. POGRANICHNIY, Dr. Vet. Sci. (USA)

A. TYBINKA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. SALATA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

L. SLIVINSKA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. STEFANYK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

M. SIMONOV, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

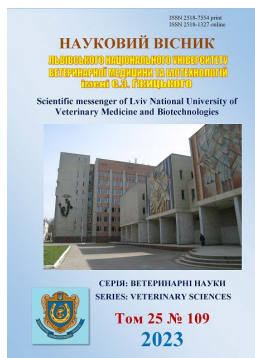
I. SOKULSKYI, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

I. YUSKIV, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Recommended by Academic Council of Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Minutes № 2 of 30.03.2023).

Editorial address:

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



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10901

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 616.993:636.92(477)

Epizootological monitoring of rabbit parasitoses on the territory of Ukraine

B. Gutyj¹, O. Boyko², L. Korchan³✉

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

²Dnipro State Agrarian-Economic University, Dnipro, Ukraine

³Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 09.01.2023

Received in revised form

13.02.2023

Accepted 14.02.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net

Dnipro State Agrarian-Economic
University, Serhii Efremov Str., 25,
Dnipro, 49600, Ukraine.
Tel.: +38-099-405-51-98
E-mail: boikoalexan-
dra1982@gmail.com

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.
Tel.: +38-095-158-85-78
E-mail: korchanl98@gmail.com

Gutyj, B., Boyko, O., & Korchan, L. (2023). Epizootological monitoring of rabbit parasitoses on the territory of Ukraine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 3–7. doi: 10.32718/nvlvet10901

One of the conditions for successfully managing rabbit breeding is ensuring the epizootological well-being of farms concerning invasive animal diseases. Helminthiases, protozooses, and acaroses cause significant economic damage to the industry due to a decrease in the biological value of rabbit meat and skins, a delay in growth, development, and a decrease in the growth of young animals, as well as their death. Carrying out epizootic monitoring and assessment of the epizootic situation in different regions of Ukraine is one of the main preventive measures, which, based on the results of the study of the epizootic state, analysis of veterinary reports, and the results of laboratory tests, will allow effective treatment and prevention of invasive diseases in rabbit farms. The purpose of the work was to conduct monitoring studies of the epizootic situation regarding rabbit parasitoses in the territory of some areas of Ukraine. It was established that the total incidence of domestic rabbits by parasitoses was 36.27 %. The weight of infestations caused by the simplest organisms was the highest, reaching 81.96 %. The specific weight of infestations caused by acariform mites, nematodes, and cestodes was insignificant and amounted to 9.88 %, 7.3 %, and 0.86 %, respectively. Among the protozooses – eimeriosis, nematodoses – pasalurosis, cestodoses – cysticercosis, acaroses – psoroptosis were found in rabbits. High indicators of the extensiveness of animal invasion were established for eimeriosis (50.23 %). Smaller values of infestation of rabbits were found for psoroptosis (18.0 %) and pasalurosis (16.87 %). For pyciform cysticercosis, the extent of invasion was insignificant – 5.97 %. Indicators of the extensiveness of invasions in different regions of Ukraine ranged from 15.28 to 100.0 % for eimeriosis, from 4.35 to 100.0 % for pasalurosis, from 50.0 to 100.0 % for cysticercosis, and from psoroptosis 11.54 to 100.0 %. The obtained results of monitoring studies on the epizootic status of invasive rabbit diseases on the territory of Ukraine indicate the relevance and perspective of further studying the distribution of parasite fauna in the population of domestic rabbits, taking into account the climatic conditions of different regions, the way rabbits are kept, their age and season.

Key words: parasitology, rabbits, helminths, protozoan organisms, acariform mites, monitoring studies, epizootology.

Епізоотологічний моніторинг паразитозів кролів на території України

Б. В. Гутий¹, О. О. Бойко², Л. М. Корчан³✉

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

²Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

³Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

Однією з умов успішного ведення кролівництва є забезпечення епізоотологічного благополуччя господарств щодо інвазійних хвороб тварин. Гельмінтози, протозоози та акарози завдають значних економічних збитків галузі внаслідок зниження біологічної цінності м'яса і шкурок кролів, затримки росту, розвитку і зниження приростів молодяку, а також його загибелі. Здійснення

епізоотологічного моніторингу та оцінки епізоотичної ситуації у різних регіонах України є одним з основних превентивних заходів, який за результатами вивчення епізоотичного стану, аналізу ветеринарної звітності та результатів лабораторних досліджень дозволить ефективно проваджувати лікувально-профілактичні заходи за інвазійних захворювань у кролівничих господарствах. Метою роботи було провести моніторингові дослідження епізоотичної ситуації щодо паразитозів кролів на території окремих областей України. Встановлено, що загальна ураженість домашніх кролів збудниками паразитозів становила 36,27 %. Питома вага інвазій, викликаних найпростішими організмами, виявилася найвищою і сягала 81,96 %. Питома вага інвазій, викликаних акариформними кліщами, нематодами та цестодами, була незначною і становила відповідно 9,88 %, 7,3 % та 0,86 %. Серед протозоозів у кролів виявлено еймеріоз, нематодозів – пасалуроз, цестодозів – цистицеркоз, акарозів – псороптоз. Високі показники екстенсивності інвазії тварин встановлено за еймеріозу (50,23 %). Менші значення інвазованості кролів виявляли за псороптозу (18,0 %) та пасалурозу (16,87 %). За пізіформного цистицеркозу екстенсивність інвазії виявилася незначною – 5,97 %. Показники екстенсивності інвазій у різних областях України коливалися за еймеріозу від 15,28 до 100,0 %, за пасалурозу – від 4,35 до 100,0 %, за цистицеркозу – від 50,0 до 100,0 %, за псороптозу – від 11,54 до 100,0 %. Отримані результати моніторингових досліджень щодо епізоотичного стану з інвазійних хвороб кролів на території України свідчать про актуальність та перспективність подальшого вивчення поширення фауни паразитів у популяції домашніх кролів з урахуванням кліматичних умов різних регіонів, способу утримання кролів, їхнього віку та сезону.

Ключові слова: паразитологія, кролі, гельмінти, найпростіші організми, акариформні кліщі, моніторингові дослідження, епізоотологія.

Вступ

Науковці доводять, що паразитози домашніх кролів є достатньо поширеними захворюваннями серед патологій заразної етіології на території Польщі (Sadzikowski et al., 2008; Szkucik et al., 2014), Франції (Audebert et al., 2003), Іспанії (Tenora et al., 2002), Італії (Papeschi et al., 2013), Єгипті (Ashmawy et al., 2010; Sultan et al., 2015), Індії (Galdahar et al., 2015), Китаю (Cai et al., 2012), США (Yeatts, 1994). Зокрема, в Сербії 82,68 % домашніх кроликів виявилися інвазованими трьома видами ендopаразитів (*Eimeria* spp., *Trichostrongylus* spp. і *Passalurus ambiguus*) та трьома видами ектопаразитів (кліщі родів *Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Notoedres*). Найчастіше діагностували еймеріоз (EI – 42,26 %) та трихостронгільоз (40,41 %), рідше – пасалуроз (17,09 %), псороптоз (12,01%), ногоедроз (5,31 %) та саркоптоз (4,15 %) (Ilić et al., 2018). Водночас у Німеччині при паразитологічному дослідженні кролів було виділено дев'ять видів паразитів, які представлені 4 видами ендopаразитів (*Cittotaenia denticulata*, *Graphidium strigosum*, *Passalurus ambiguus* і *Trichostrongylus retortaeformis*) і 5 видами ектопаразитів (*Cheyletiella parasitivorax*, *Ixodes ricinus*, *Leporacarus gibbus*, *Haemodipus ventricosus* і *Spilopsyllus cuniculi*) (Frank et al., 2013).

На території окремих регіонів Ірану патолого-анатомічно було досліджено кролів на наявність ендopаразитів. Згідно з результатами досліджень авторів, 46,67 % кролів були інвазовані гельмінтами видів *Nematodirus leporis*, *Trichostrongylus retortaeformis*, *Passalurus ambiguus*, *Cysticercus pisiformis*, а також найпростішими організмами видів *Eimeria magna* і *E. steidae*. Найвищі показники екстенсивності інвазії у кролів виявлено за паразитування *N. leporis* (13,33%), а найнижчі – за паразитування еймерій (3,33 %) (Yagoob & Hossein, 2011).

Високу інвазованість (до 100,0 %) кролів еймеріями встановлено дослідниками у Філіппінах. У 7,5 % тварин діагностовано *Taenia* spp. Причому показники екстенсивності інвазії залежали від віку кролів, де найбільш ураженими були тварини віком до 2 місяців (Nicollas et al., 2022). Інші дослідники на території Макаронезії виявили три види цестод: *Taenia pisiformis*, *Andrya cuniculi*, *Mosgovoyia ctenoides* і

5 видів нематод: *Trichuris leporis*, *Graphidium strigosum*, *Trichostrongylus retortaeformis*, *Passalurus ambiguus*, *Dermatoxys hispaniensis* (Foronda et al., 2003).

У зв'язку з цим актуальним є встановлення особливостей розповсюдження збудників інвазійних захворювань кролів на території України, що надасть можливість своєчасно проводити заходи з боротьби та профілактики.

Мета дослідження

Метою роботи було провести моніторингові дослідження епізоотичної ситуації щодо паразитозів кролів на території окремих областей України.

Матеріал і методи досліджень

Моніторингові дослідження щодо поширення паразитозів серед домашніх кролів на території України проводили за результатами аналізу статистичних даних звітної документації Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (м. Київ) і Головного управління Держпродспоживслужби в Полтавській області (м. Полтава) за 2018–2022 рр. Проводили аналіз показників екстенсивності інвазій (EI, %) у розрізі окремих областей України за результатами копроовоскопічних, акарологічних, патолого-анатомічних та мікроскопічних досліджень. Визначали питому вагу гельмінтозів, протозоозів та акарозів серед виявлених паразитозів кролів.

Результати та їх обговорення

Результати. Проведеними дослідженнями встановлено, що загальна ураженість домашніх кролів збудниками паразитозів становила 36,27 %. З них найбільша частка припадала на протозоози (81,96 %). Меншу частку склали акарози (9,88 %), нематодози (7,3 %) та цестодози (0,86 %) (рис. 1).

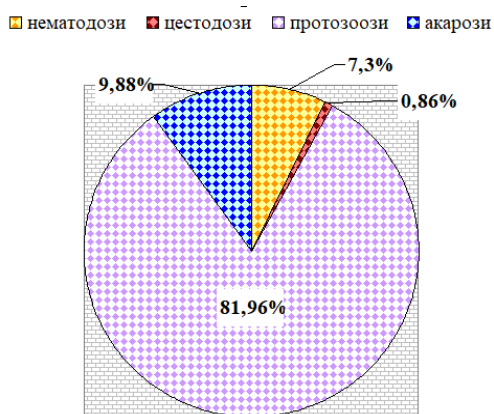


Рис. 1. Відсоткове співвідношення виявлених паразитозів кролів на території України

Серед протозоозів у кролів виявлено еймеріоз, серед нематодозів – пасалуроз, серед цестодозів – цистицеркоз, серед акарозів – псороптоз. Високі показники екстенсивності інвазії тварин встановлено за еймеріозу (50,23 %). Менші значення інвазованості кролів виявляли за псороптозу (18,0 %) та пасалурозу (16,87 %). За пізиформного цистицеркозу екстенсивність інвазії виявилася незначною – 5,97 % (рис. 2).

Показники екстенсивності інвазій у різних областях України коливалися за еймеріозу від 15,28 до 100,0 %, за пасалурозу – від 4,35 до 100,0 %, за цистицеркозу – від 50,0 до 100,0 %, за псороптозу – від 11,54 до 100,0 % (табл. 1).

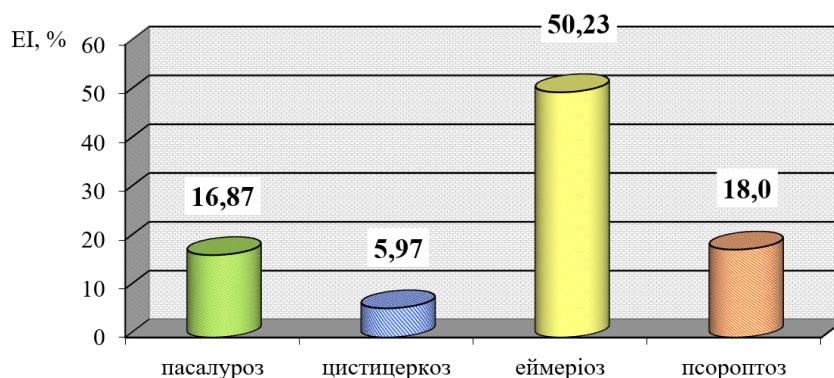


Рис. 2. Показники екстенсивності інвазій кролів на території України

Таблиця 1

Поширення паразитозів кролів на території окремих областей України

Область	Пасалуроз		Цистицеркоз		Еймеріоз		Псороптоз	
	досл./інваз., голів	ЕІ, %	досл./інваз., голів	ЕІ, %	досл./інваз., голів	ЕІ, %	досл./інваз., голів	ЕІ, %
Волинська	–	–	–	–	38/15	39,47	–	–
Дніпропетровська	–	–	3/3	100,0	2/2	100,0	–	–
Житомирська	–	–	–	–	300/109	36,33	366/71	19,39
Закарпатська	–	–	–	–	3/3	100,0	–	–
Запорізька	46/2	4,35	–	–	47/33	70,21	1/1	100,0
Івано-Франківська	–	–	–	–	18/12	66,67	–	–
Кіровоградська	5/1	20,0	–	–	53/9	16,98	–	–
Львівська	8/2	25,0	–	–	80/23	28,75	–	–
Луганська	132/6	4,55	–	–	172/63	36,63	–	–
Одеська	–	–	–	–	23/8	34,78	–	–
Полтавська	2/1	50,0	2/1	50,0	34/11	32,35	27/12	44,44
Рівненська	1/1	100,0	–	–	10/9	90,0	–	–
Сумська	11/4	36,36	–	–	98/22	22,45	52/6	11,54
Харківська	16/4	25,0	–	–	229/35	15,28	–	–
Черкаська	–	–	2/2	100,0	–	–	–	–
Чернігівська	–	–	–	–	18/11	61,11	–	–

Еймеріоз виявлено у 15 областях України. Найвищі значення ЕІ встановлено у Дніпропетровській, Закарпатській (100,0 % відповідно), Рівненській (90,0 %), Запорізькій (70,21 %), Івано-Франківській (66,67 %) та Чернігівській (61,11 %) областях. Низькі значення ЕІ виявлено в Кіровоградській (16,98 %) та Харківській (15,28 %) областях.

Пасалуроз кролів діагностовано на території 8 областей України, де найбільшу інвазованість тварин виявляли в Рівненській (100,0 %) та Полтавській (50,0 %) областях. Рідко інвазію діагностували в Запорізькій (4,35 %) та Луганській (4,55 %) областях.

Псороптоз виявляли у кролів на території 4 областей України, де в Запорізькій області ЕІ сягала

100,0 %. Найменші значення ЕІ зареєстровано в Житомирській (19,39 %) та Сумській (11,54 %) областях.

Згідно з даними звітності, пізіформний цистицеркоз у кролів діагностували лише у 3 областях на території України, а показники екстенсивності інвазії коливалися в межах від 50,0 до 100,0 %.

Обговорення. Згідно з багатьма проведеними дослідженнями, паразитози кролів, викликані паразитуванням гельмінтів, найпростіших організмів, кліщів і комах, є поширеними захворюваннями на території багатьох країн світу (Papeschi et al., 2013; Galdahar et al., 2015; Elshahawy & Elgoniemy, 2018). Водночас дані щодо епізоотичної ситуації з паразитозів домашніх кролів на території України висвітлені фрагментарно (Bogach & Trofimov, 2007; Bogach et al., 2022). Тому нами було проведено моніторингові дослідження епізоотичної ситуації щодо паразитозів кролів на території окремих областей України. За результатами аналізу звітної документації встановлено, що загальна ураженість домашніх кролів збудниками паразитозів становила 36,27 %. З них найбільша частка припадала на протозоози (81,96 %), меншу частку склали акарози (9,88 %), нематодози (7,3 %) та цестодози (0,86 %). Серед протозоозів у кролів виявлено еймеріоз, серед нематодозів – пасалуроз, серед цестодозів – цистицеркоз, серед акарозів – псороптоз. Високі показники екстенсивності інвазії кролів встановлено за еймеріозу (ЕІ – 50,23 %). Менші значення інвазованості кролів виявляли за псороптозу (ЕІ – 18,0 %), пасалурозу (ЕІ – 16,87 %) та пізіформного цистицеркозу (ЕІ – 5,97 %). Також нами встановлено, що показники екстенсивності інвазій у різних областях України коливалися за еймеріозу від 15,28 до 100,0 %, за пасалурозу – від 4,35 до 100,0 %, за цистицеркозу – від 50,0 до 100,0 %, за псороптозу – від 11,54 до 100,0 %. Водночас обстеження кролів щодо еймеріозу проведено у 15 областях України, пасалурозу – у 8 областях, псороптозу – у 4 областях, пізіформного цистицеркозу – лише у 3 областях.

Отримані нами дані підтверджують результати досліджень авторів, які вказують на високу ураженість кролів збудниками еймеріозу. Так, в Сербії у 42,26 % обстежених тварин виділено *Eimeria* spp. (Frank et al., 2013). На території Ірану кролі були уражені з високими показниками екстенсивності інвазії *Passalurus ambiguus* (ЕІ – 54 %), *Cysticercus pisiformis* (ЕІ – 26 %), *Eimeria* spp. (ЕІ до 44 %) (Hajipour & Zavarshani, 2020). Про актуальність вивчення особливостей епізоотології, лабораторної діагностики, передумов значного поширення *Passalurus ambiguus* серед домашніх кролів на території Полтавської області свідчать результати досліджень окремих авторів (Khorolskiy et al., 2021; Yevstafieva et al., 2022).

Отримані результати моніторингових досліджень щодо епізоотичного стану з інвазійних хвороб кролів на території України свідчать про актуальність та перспективність подальшого вивчення поширення фауни паразитів у популяції домашніх кролів з урахуванням кліматичних умов різних регіонів, способу утримання кролів, їхнього віку та сезону.

Висновки

Виявлено, що на території України паразитози кролів є поширеними захворюваннями, серед яких найчастіше діагностують еймеріоз (екстенсивність інвазії сягає 50,23 %). Рідше виявляють псороптоз (18,0 %), пасалуроз (16,87 %) та пізіформний цистицеркоз (5,97 %). Еймеріоз кролів встановлено в 15 областях України, показники екстенсивності інвазії в кролів коливаються від 15,28 до 100,0 %. Пасалуроз та псороптоз кролів зареєстровано відповідно в 8 та 4 областях за коливань показників екстенсивності інвазій від 4,35 до 100,0 % та від 11,54 до 100,0 %. Водночас пізіформний цистицеркоз діагностовано в 3 областях, де інвазованість кролів коливається від 50,0 до 100,0 %.

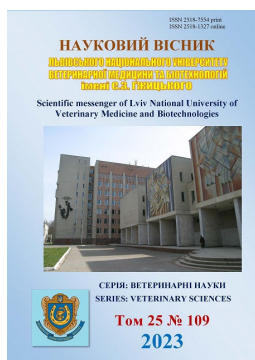
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

- Ashmawy, K. I., El-Sokkary, M. Y., Abu-Akkada, S. S., & Dewair, A. W. (2010). Incidence of *Passalurus ambiguus* in domestic rabbits in Behera Province. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 30, 115–120.
- Audebert, F., Vuong, P. N., & Durette-Desset, M. C. (2003). Intestinal migrations of *Trichostrongylus retortaeformis* (*Trichostrongylina*, *Trichostrongylidae*) in the rabbit. *Veterinary Research*, 112, 131–146. DOI: 10.1016/s0304-4017(02)00386-2.
- Bogach, M. V., & Trofimov, M. M. (2007). Invaziini khvoroby systemy travlennia kroliiv v hospodarstvakh Odeskoii oblasti. *Ahrarnyi visnyk Prychorno-moria*, 39, 96–99 (in Ukrainian).
- Bogach, M. V., Paliy, A. P., Horobei, O. O., Perotska, L. V., Kushnir, V. Y., & Bohach, D. M. (2022). Endoparasites of rabbits (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) in Southern Ukraine. *Biosystems Diversity*, 30(2), 173–178. DOI: 10.15421/012218.
- Cai, K., Bai, J., & Chen, S. (2012). Two new species of *Schizorchis* (Cestoda: Anoplocephalidae) from leporids (Lagomorpha: Leporidae) in China. *Journal of Parasitology*, 98, 977–984. DOI: 10.1645/GE-3148.1.
- Elshahawy, I., & Elgoniemy, A. (2018). An Epidemiological study on endoparasites of domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt with special reference to their health impact. *Sains Malaysiana*, 47(1), 9–18. DOI: 10.17576/jsm-2018-4701-02.
- Foronda, P., Valladares, B., Lorenzo-Morales, J., Ribas, A., Feliu, C., & Casanova, J. C. (2003). Helminths of the wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Macaronesia. *Journal of Parasitology*, 89(5), 952–957. DOI:10.1645/GE-3048
- Frank, R., Kuhn, T., Mehlhorn, H., Rueckert, S., Pham, D., & Klimpel, S. (2013). Parasites of wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) from an urban area in Germany, in relation to worldwide results. *Parasitology Research*, 112(12), 4255–4266. DOI: 10.1007/s00436-013-3617-7.

- Galdhar, C. N., Khangal, P. S., Pawar, M. L., Rasal, T. D., & Digraaskar, S. U. (2015). Clinico-biochemical and therapeutic studies on notoedric mange in pet rabbits. *Journal of Parasitic Diseases*, 39, 113–116. DOI: 10.1007/s12639-013-0277-6.
- Hajjipour, N., & Zavarshani, M. (2020). Ectoparasites and endoparasites of New Zealand White Rabbits from North West of Iran. *Iranian Journal of Parasitology*, 15(2), 266–271. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32595718>.
- Ilić, T., Stepanović, P., Nenadović, K., & Dimitrijević, S. (2018). Improving agricultural production of domestic rabbits in Serbia by follow-up study of their parasitic infections. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 19(4), 290–297. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30774670>.
- Khorolskyi, A., Yevstafieva, V., Kravchenko, S., Pishchalenko, M., Vakulenko, Y., & Gutyj, B. (2021). Specifics of the morphological identification of the pathogen of passaluaris of rabbits. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 12(4), 702–709. DOI: 10.15421/022197.
- Nicollas, H., Domingo, C., Ferrer, A., & Waminal, S. (2022). Identification of internal parasites of meat-type rabbits (*Oryctolagus cuniculus* L.) through fecalysis in a State College Bulacan, Philippines. *Agrikultura CRI Journal*, 2(2), 26–34. URL: https://cbsua.edu.ph/wp-content/uploads/2022/04/3_IDENTIFICATION-OF-INTERNAL-PARASITES-OF-MEAT-TYPE-RABBITS.pdf.
- Papeschi, C., Fichi, G., & Perrucci, S. (2013). Oocyst excretion pattern of three intestinal *Eimeria* species in female rabbits. *World Rabbit Science*, 21, 77–83. DOI: 10.4995/wrs.2013.1235.
- Sadzikowski, A. B., Szkucik, K., Szczepaniak, K. O., & Paszkiewicz, W. (2008). Prevalence of protozoon genus *Eimeria* in slaughter rabbits. *Medycyna Weterynaryjna*, 64(12), 1426–1429.
- Sultan, K., Elhawary, N. M., Sorour, Sh. Gh., & Sharaf, H. M. (2015). Observations of the rabbit pinworm *Passalurus ambiguus* (Rudolphi, 1819) in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt using a scanning electron microscope. *Tropical Biomedicine*, 32(4), 745–752. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557467>.
- Szkucik, K., Pyz-Łukasik, R., Szczepaniak, O. K., & Paszkiewicz, W. (2014). Occurrence of gastrointestinal parasites in slaughter rabbits. *Parasitology Research*, 113, 59–64. DOI: 10.1007/s00436-013-3625-7.
- Tenora, F., Koubková, B., & Feliu, C. (2002). Redescription of *Andrya cuniculi* (Blanchard, 1891) (Cestoda: Anoplocephalidae), a parasite of *Oryctolagus cuniculus* (Lagomorpha) in Spain. *Folia Parasitologica*, 49(1), 50–54. DOI: 10.14411/fp.2002.011.
- Yagoob, G., & Hossein, H. (2011). Prevalence rate of endoparasites in wild rabbits of East-Azerbaijan Province, Iran. *Annals of Biological Research*, 2(6), 31–35. URL: <https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/prevalence-rate-of-endoparasites-in-wild-rabbits-of-eastazerbaijan-province-iran.pdf>.
- Yeatts, J. W. G. (1994). Rabbit mite infestation. *Veterinary Research*, 134(14), 359–360. DOI: 10.1136/vr.134.14.359. 134.
- Yevstafieva, V., Khorolskyi, A., Kravchenko, S., Melnychuk, V., Nikiforova, O., & Reshetylo, O. (2022). Features of the exogenic development of *Passalurus ambiguus* (Nematoda, Oxyuroidea) at different temperature regimes. *Biosystems Diversity*, 30(1), 74–79. DOI: 10.15421/012207.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10902

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 638.12: 577.118:591.615

The content of micro elements in the tissues of honey bees fed with magnesium citrate

I. I. Kovalchuk¹✉, M. M. Tsap², R. L. Androshulik², A. Z. Pylypets², G. G. Denys²

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

²Institute of Animal Biology NAAS, Lviv, Ukraine

Article info

Received 11.01.2023

Received in revised form

13.02.2023

Accepted 14.02.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel: +38-050-983-35-93
E-mail: irenakovalchuk@ukr.net

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

Kovalchuk, I. I., Tsap, M. M., Androshulik, R. L., Pylypets, A. Z., & Denys, G. G. (2023). The content of micro elements in the tissues of honey bees fed with magnesium citrate. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 8–12. doi: 10.32718/nvlvet10902

The article presents experimental data on the mineral composition of tissues of honey bees under the conditions of magnesium citrate feeding. The research was conducted in two stages on bees of the Carpathian breed. The first stage was carried out on five groups of bees, 196–249 in each, under a laboratory thermostat. Bees of the control (I) group received daily 1 ml of 50 % sugar syrup (SS) and 1 ml of H₂O; II group (experimental) – 1 ml of SS with the addition of 1 ml of Mg citrate containing 0.4 mg Mg/l; III group (experimental) – similarly to II with the addition of 1 ml of Mg citrate (2 mg Mg/l); IV group (experimental) – similarly to II with the addition of 1 ml of Mg citrate (3 mg Mg/l); Group V (experimental) is similar to II with the addition of 1 ml of Mg citrate (4 mg Mg/l). The bees of the control and experimental groups were kept in identical conditions of a laboratory thermostat TS-80M-3 with micro ventilation at a relative humidity of 75 % and a temperature of 30.0 °C during 20 days of the research. The following II stages of the study were conducted on four groups of bees, 25–30 in each. Bees of the control (I) group received daily 1 ml of 50 % SS and 1 ml of H₂O; II group (experimental) – 1 ml of SS with the addition of 1 ml of Mg citrate containing 0.04 mg Mg/l; III group (experimental) – similarly to II with the addition of 1 ml of Mg citrate (0.02 mg Mg/l); IV group (experimental) – similarly to II with the addition of 1 ml of Mg citrate (0.01 mg Mg/l). Bees of the control and experimental groups were kept in the same conditions of the TS-80M-3 laboratory thermostat as in the I stage. The study duration was 20 days in the I stage and 30 days in the II stage. Bees were selected from all groups to determine the content of microelements in tissue homogenates of their entire body. The results were processed statistically using the Microsoft Excel computer program. According to the study results, the Fe, Zn, Cu, and Mn content in the body tissues of bees differed between groups. Decreased content of Ferrum, Zinc, and Manganese was found in the bees of III and V experimental groups (I stage). According to the results of the II stage of research on the determination of the content of Fe, Zn, Cu, and Mn in the tissues of the entire body of bees, the inhibitory effect of lower doses of Mg citrate on the accumulation of these elements in their body was observed. The established changes in the bee tissues of the experimental groups compared to the control group indicate certain physiological features of the accumulation and distribution of the studied trace elements in the body of the bees during their feeding with nanotechnological magnesium citrate.

Key words: mineral elements, sugar syrup, magnesium citrate, bee's body, nanotechnology and nanomaterials.

Вміст мікроелементів у тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі магнієм цитрату

I. I. Ковальчук¹✉, М. М. Цап², Р. Л. Андрoшулік², А. З. Пилипець², Г. Г. Денис²

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

²Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

У статті подано експериментальні дані мінерального складу тканин організму медоносних бджіл за умов підгодівлі магнієм цитрату. Дослідження проведені у два етапи на бджолах карпатської породи. I етап проведений на 5 групах бджіл по 196–249 у кожній, в умовах лабораторного термостату. Ізольовані у садках бджоли контрольної (I) групи отримували щодобово 1 мл 50 % цукрового сиропу (ЦС) і 1 мл H₂O; II група (дослідна) – 1 мл ЦС з додаванням 1 мл Mg цитрату, що містив 0,4 мг Mg/л; III група (дослідна) – аналогічно II з додаванням 1 мл Mg цитрату (2 мг Mg/л); IV група (дослідна) – аналогічно II з додаванням 1 мл Mg цитрату (3 мг Mg/л); V група (дослідна) – аналогічно II з додаванням 1 мл Mg цитрату (4 мг Mg/л). Бджоли контрольної та дослідних груп утримувалися в аналогічних умовах лабораторного термостату ТС-80М-3 з мікровентиляцією за відносною вологості 75 %, температури 30,0 °C упродовж 20 днів досліджень. Наступний II етап дослідження проведений на 4 групах бджіл, по 25–30 у кожній. Ізольовані у садках бджоли контрольної (I) групи отримували щодобово 1 мл 50 % цукрового сиропу (ЦС) і 1 мл H₂O; II група (дослідна) – 1 мл ЦС з додаванням 1 мл Mg цитрату, що містив 0,04 мг Mg/л; III група (дослідна) – аналогічно II з додаванням 1 мл Mg цитрату (0,02 мг Mg/л); IV група (дослідна) – аналогічно II з додаванням 1 мл Mg цитрату (0,01 мг Mg/л). Бджоли контрольної та дослідних груп утримувалися в таких же умовах лабораторного термостату ТС-80М-3, як на I етапі. Тривалість дослідження I етапу – 20 днів, II етапу – 30 днів. Для дослідження відбирали бджіл з усіх груп для визначення вмісту мікроелементів у гомогенатах тканин всього їхнього організму. Результати опрацьовані статистично з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel. За результатами дослідження встановлено міжгрупові різниці вмісту Fe, Zn, Cu, Mn у тканинах організму бджіл. Виявлено вірогідно нижчий вміст Феруму, Цинку і Мангану у бджіл III і V дослідних груп (I етап). За результатами II етапу досліджень визначення вмісту Fe, Zn, Cu, Mn у тканинах всього організму бджіл спостерігали інгібуючий вплив нижчих доз Mg цитрату на кумуляцію цих елементів в їх організмі. Встановлені зміни у тканинах організму бджіл дослідних груп порівняно з контрольною вказують на певні фізіологічні особливості кумуляції та розподілу досліджених мікроелементів у тканинах організму бджіл період підгодівлі нанотехнологічним цитратом Магнію.

Ключові слова: мінеральні елементи, цукровий сироп, магнію цитрат, організм бджіл, нанотехнології та наноматеріали

Вступ

Мінеральне живлення медоносних бджіл забезпечується з пилку і нектару надходженням життєвоважливих елементів, фізіологічна роль яких встановлена для організму (Mg, Ca, Fe, Zn, Cr, Cu, Mn, I, Se) (Kovalchuk et al., 2021). Разом з тим дослідження показують, що бджоли регулюють споживання мінеральних речовин, як і інші тварини, залежно від певних пропорцій мікро- та макроелементів в компонентах живлення. Ця форма регулювання здійснюється як окремими особинами, так і на рівні бджолоїної сім'ї (Wright et al., 2018). Доведено, що дефіцит надходження окремих мінеральних елементів в організм бджіл у критичні весняний і осінньо-зимовий періоди їхньої життєдіяльності зумовлює порушення обмінних процесів і знижує стійкість до захворювань (Yang et al., 2017; Kovalchuk et al., 2019; Kovalskyi et al., 2021). Порушення обміну речовин в організмі бджіл, неповноцінний розвиток розплоду та ослаблення сімей, неефективне використання природного корму пов'язані з недостатнім забезпеченням бджіл поживними і біологічно активними речовинами.

Мінеральні компоненти кормової рослини відіграють важливу роль у функціонуванні карбонатно-бікарбонатної буферної системи регуляції кислотності рівноваги в органах травлення і калій-гістидин-глутамінової системи в гемолімфі бджіл (Şapcalı et al., 2010; Brodschneider & Crailsheim, 2010). Формування цих систем значною мірою залежить від нормального їхнього забезпечення мінеральними елементами з корму. Порушення роботи буферних систем унаслідок нестачі мінеральних речовин у кормі знижує життєздатність організму, оскільки приводить до виникнення некомпенсованого ацидозу. Зміни хімічного складу рослин за цими параметрами чи перехід на нову кормову рослину супроводжуються зсувом ферментативної діяльності кишечника і, таким чином, пригнічують ріст і розвиток комах (Oskay, 2021).

Відомо, що мінеральні елементи (Ca, Mg, Co, Zn, Fe і інші) беруть участь у біохімічних реакціях і входять до низки ензимів, вітамінів, гормонів як структурні елементи та каталізатори. Кальцій (Ca) і Магній (Mg) забезпечують скорочення-розслаблення м'язів і беруть участь у внутрішньоклітинній комунікації та метаболізмі АТФ відповідно (Wu et al., 2020). У дрозофіл Ca необхідний для активації яйця (Sartain & Wolfner, 2013), а Mg покращує функцію пам'яті (Dow, 2017). Магній бере активну участь у багатьох фізіологічних процесах: регулює стан клітинної мембрани, трансмембранне перенесення іонів Кальцію (Ca²⁺) і Натрію (Na⁺). Особливості його метаболізму полягають у тому, що він не тільки підтримує життєдіяльність, а й забезпечує ріст і розвиток організму загалом (Klitynska & Stishkovsky, 2020).

На сьогодні в Україні налагоджене унікальне екологічне виробництво нанотехнологічних карбоксилатів на основі макро- і мікроелементів, безпечність для людей і тварин яких підтверджена низкою досліджень у провідних наукових центрах (Hulich et al., 2014; Kaplunenko et al., 2017). Дія низьких доз мінеральних елементів у складі нанотехнологічних цитратів визначається їхнім регуляторним впливом на окисно-відновні та анаболічно-катаболічні процеси в окремих системах, органах, тканинах організму (Kovalchuk et al., 2021). Саме тому важливим напрямком досліджень цих сполук у різних формах є застосування їх для підвищення життєздатності бджіл, вивчення процесів їх засвоєння та впливу на фізіолого-біохімічні показники.

Отже, вивчення впливу цитратів мінеральних елементів на організм медоносних бджіл є актуальним і дасть змогу поліпшити їхнє живлення в критичні періоди життєдіяльності, вдосконалити склад і схеми підгодівлі бджіл, що підвищить резистентність організму.

Мета дослідження

Мета дослідження – вивчити вплив цитрату магнію на мінеральний склад тканин організму медоносних бджіл.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені на медоносних бджолах карпатської породи в Інституті біології тварин НААН, що відібрані для дослідів з лабораторної пасіки-віварію у 2 етапи.

I етап проведений на 5 групах бджіл. Ізольовані у садках бджоли контрольної (I) групи одержували підгодівлю щодобово з 1 мл 50 % цукрового сиропу (ЦС) і 1мл H₂O; II група (дослідна) – 1 мл цукрового сиропу з додаванням 1 мл Mg цитрату нанотехнологічного (Mg ЦНТ), що містив 0,4 мг Mg/л; III група (дослідна) – аналогічно з додаванням 1 мл Mg цитрату (2 мг Mg/л); IV група (дослідна) – аналогічно з додаванням 1 мл Mg цитрату (3 мг Mg/л); V група (дослідна) – аналогічно з додаванням 1 мл Mg цитрату (4 мг Mg/л). Бджоли контрольної та дослідних груп утримувалися в аналогічних умовах лабораторного термостату ТС-80М-3 з мікрорегуляцією за відносної вологості 75 % і температури 30,0 °С упродовж 20 діб досліджень.

Наступний II етап дослідження проведений на чотирьох групах бджіл. Ізольовані у садках бджоли контрольної (I) групи одержували підгодівлю щодобово 1 мл 50 % цукрового сиропу (ЦС) і 1мл H₂O; II група (дослідна) – 1 мл цукрового сиропу з додаванням 1 мл Mg цитрату, що містив 0,04 мг Mg /л; III група (дослідна) – аналогічно з додаванням 1 мл Mg цитрату (0,02 мг Mg/л); IV група (дослідна) – аналогічно з додаванням 1 мл Mg цитрату (0,01 мг Mg/л); Бджоли контрольної та дослідних груп утримувалися в аналогічних умовах лабораторного термостату ТС-80М-3 з мікрорегуляцією за температури 30,0 °С упродовж 30 діб досліджень.

На 20 (I етап) і 30 (II етап) доби досліджень відбирали по 10 бджіл з кожної групи для визначення вмісту мікроелементів у мінералізаті тканин їхнього організму. Мінералізацію проб проводили методом сухого озолення у муфельній печі при t_{max} = 450 °С, одержані зразки золи розводили в 6 н HCl і визначали вміст окремих мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Mn) на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ-115 ПК, абсолютні концентрації вмісту виражали у міліграмах на кілограм натуральної маси (мг/кг) (Vlizlo et al., 2012).

Отримані цифрові дані за етапами досліджень статистично опрацьовували за допомогою стандартного пакету статистичних програм *Microsoft EXCEL* з визначенням середніх величин M, їх відхилень ± m і ступеня вірогідності міжгрупових різниць із використанням коефіцієнта Стьюдента (P).

Результати та їх обговорення

Відомо, що Cu, Fe та Mn є металами, що беруть участь у окисно-відновних процесах і можуть викликати окислювальний стрес та порушувати стабільність біологічних систем, а рівень мінерального живлення може впливати на антиоксидантний статус медоносних бджіл. Магній бере участь в усіх основних метаболічних і фізіологічних процесах у клітині та відповідає за численні функції в організмі, включаючи нервово-м'язову, сигнальні шляхи, накопичення та передачу енергії, метаболізм глюкози, ліпідів і білків, стабільність ДНК та РНК і проліферацію клітин (Wu et al., 2020).

Визначення вмісту Fe, Zn, Cu, і Mn у тканинах бджіл вказує на відмінності впливу застосованих концентрацій Mg цитрату у першому етапі дослідження на рівень цих елементів в їх організмі. За результатами дослідження у тканинах цілого організму бджіл за умов додавання до стимулюючої підгодівлі Mg цитрату у різних розведеннях спостерігали зниження вмісту Феруму, Цинку, Купруму та Мангану в зразках тканин дослідних груп порівняно з контрольною (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст окремих мікроелементів у тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі Mg цитрату вищої концентрації, (M ± m, n = 10), мг/кг

Мікро-елементи	Групи медоносних бджіл				
	Контрольна	Дослідні			
		I ЦС	II 0,04 мг Mg/л	III 2 мг Mg/л	IV 3 мг Mg/л
Fe	187,73 ± 12,15	150,10 ± 9,27	119,31 ± 9,38*	165,29 ± 3,70	135,32 ± 2,73*
Zn	132,91 ± 13,69	89,88 ± 5,17*	86,43 ± 3,21*	108,73 ± 2,37	81,26 ± 5,48*
Cu	16,20 ± 0,49	11,10 ± 0,51**	8,53 ± 0,09***	13,32 ± 0,19**	12,33 ± 0,92**
Mn	49,98 ± 4,81	40,82 ± 3,79	33,70 ± 2,60*	41,78 ± 3,13	31,58 ± 0,28*

Примітка: у цій та наступних таблицях * – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001 – вірогідні різниці між контрольною та дослідними групами

Відомо, що такі мікроелементи, як Цинк і Манган, є структурними компонентами багатьох ферментів. Вони беруть участь у енергетичному обміні, клітинному диханні, метаболізмі нуклеїнових кислот, вуглеводів, білків і жирів, а також необхідні для функціо-

нування імунної системи, входять до складу багатьох гормонів, підтримують антиоксидантний статус, регулюють активність розщеплення і всмоктування поживних речовин (Bulat et al., 2012).

Характерно, що найнижчий вірогідний ($P < 0,05$) вміст Феруму і Мангану встановлено у бджіл III і V дослідних груп. Рівень Цинку характеризувався нижчим вмістом ($P < 0,05$) у зразках тканин організму II, III та V дослідних груп порівняно з контролем. Вміст Купруму вірогідно знижувався у тканинах бджіл всіх дослідних груп. Зокрема, в 1,5 раза ($P < 0,01$) – II група; 1,9 раза ($P < 0,001$) – III; 1,2 раза ($P < 0,01$) – IV; 1,3 раза ($P < 0,01$) – V порівняно з контролем. Встановлені коливання можуть свідчити про міжгрупові різниці надходження Cu з трофічного ланцюга, нагромадження її в окремих тканинах організму, оскільки цей елемент бере участь в різноманітних процесах метаболізму. Відомо, що від рівня Cu в організмі медоносних бджіл залежить інтенсивність синтезу амі-

нокислот, а значна кількість цього елемента виділяється з особливим секретом заглоткових залоз молодих бджіл – маточним молочком. Основна кількість Cu в організмі бджіл міститься в кутикулі – зовнішньому скелеті, який покриває тіло бджоли, і хітинових утвореннях, що формують внутрішній скелет (Kovalchuk et al., 2021).

За результатами II етапу досліджень вмісту Fe, Zn, Cu, Mn у тканинах організму бджіл спостерігали менш виражений вплив нижчих доз Mg цитрату на нагромадження цих елементів в їхньому організмі. За згодовування застосованих концентрацій Mg цитрату вірогідних відмінностей вмісту Fe, Zn, Cu у тканинах бджіл II, III, V дослідних груп не встановлено (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст окремих мікроелементів у тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі Mg цитрату нижчої концентрації, ($M \pm m$, $n = 10$), мг/кг

Мікроелементи	Групи медоносних бджіл			
	Контрольна I ЦС	Дослідні		
		II 0,04 мг Mg/л	III 0,02 мг Mg/л	IV 0,01 мг Mg/л
Fe	51.02 ± 4.15	51.12 ± 3.57	50.22 ± 5.02	59.78 ± 2.89
Zn	25.24 ± 3.01	27.27 ± 4.11	26.15 ± 4.58	29.20 ± 3.29
Cu	3.47 ± 0.78	3.34 ± 0.91	3.29 ± 0.84	3.88 ± 0.63
Mn	8.69 ± 0.20	13.19 ± 0.75**	11.55 ± 0.72*	9.27 ± 0.86

Проте спостерігали підвищення рівня Mn у тканинах бджіл II ($P < 0,01$) і III ($P < 0,05$) дослідних груп на тлі невірогідного зростання у IV дослідній групі порівняно з контролем. Відсутність вірогідних різниць вмісту цих елементів у тканинах бджіл II–IV груп порівняно з контролем може вказувати на достатній рівень їх забезпечення в організмі з природного корму до початку експерименту.

Варто зазначити, що потреба бджіл у мікро- і макроелементах забезпечується їхнім надходженням з пилок рослин, водою і нектаром, проте залежить значною мірою від синергічних або антагоністичних зв'язків між різними, у т. ч. недостатньо вивченими елементами. Важлива роль окремих елементів (Fe, Zn, Cu) в організмі бджіл визначає їхню потребу в кормах для функціонування окремих систем та органів. Стимулююча підгодівля Mg цитрату впливала як на вміст окремих досліджених елементів у тканинах, так і на весь мінеральний обмін в організмі медоносних бджіл.

Висновки

Підгодівля медоносних бджіл цукровим сиропом з додаванням нанотехнологічного цитрату магнію впродовж 20 (I етап) і 30 діб (II етап) в умовах термостату зумовлює зміни вмісту Fe, Zn, Cu, Mn у тканинах їхнього організму. Застосування вищих доз Mg цитрату характеризувалось зниженням вмісту Феруму, Цинку, Купруму і Мангану у тканинах організму бджіл III і V дослідних груп (I етап). За результатами II етапу досліджень визначення вмісту Fe, Zn, Cu, Mn у тканинах організму бджіл спостерігали стимулюючий вплив

нижчих – 0,02 ($P < 0,05$) і 0,04 мг Mg/л ($P < 0,01$) та не вірогідно – 0,01 мг Mg/л доз Mg цитрату на нагромадження Mn в їх організмі. Вміст Fe, Zn, Cu не зазнавав суттєвих відмінностей порівняно з їхнім рівнем у тканинах організму бджіл контрольної групи.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є комплексне вивчення впливу магнію цитрату на ліпідний обмін в організмі медоносних бджіл, їхню продуктивність та життєздатність.

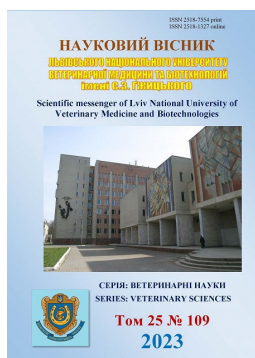
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

- Brodshneider, R., & Crailsheim, K. (2010). Nutrition and health in honey bees. *Apidologie*, 41, 278–294. DOI: 10.1051/apido/2010012.
- Bulat, Z., Đukić-Cosić, D., Antonijević, B., Bulat, P., Vujanović D., Buha A., & Matović V. (2012). Effect of Magnesium Supplementation on the Distribution Patterns of Zinc, Copper, and Magnesium in Rabbits Exposed to Prolonged Cadmium Intoxication. *Scientific World Journal*, 2012, 514–572. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3373183>.
- Dow, J. A. (2017). The essential roles of metal ions in insect homeostasis and physiology. *Curr. Opin. Insect Sci.*, 23, 43–50. DOI: 10.1016/j.cois.2017.07.001.
- Fedoruk, R. S., Kykish, I. B., Tsap, M. M., & Denys, H. H. (2021). Vplyv nanotekhnolohichnykh preparativ zakhystu roslyn na zhyttiezdarnist bdzhil i vmist mikroelementiv u yikh tkanynakh. *Naukovyi visnyk*

- LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho, 23(104), 102–109. DOI: 10.32718/nvlvet10417 (in Ukrainian).
- Hulich, M. P., Kharchenko, O. O., Yermolenko, V. P., & Moiseienko, I. Ye. (2014). Tsytraty mahniuu, otrymani za akvananotekhnolohiieiu: khimichna ta biolohichna kharakterystyky. *Dovkillia ta zdorovia*, 4, 14–18. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/dtz_2014_4_4 (in Ukrainian).
- Kaplunenko, V. H., Fedoruk, R. S., Kovalchuk, I. I., Pashchenko, A. H., Romaniv, L. I., Dvylyuk, I. I., & Kykish, I. B. (2017). Biologic action of citrates of the microelements in melliferous bees in different periods of their lives. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 41(S1), 64.
- Klitynska, O. V., & Stishkovsky, A. V. (2020). Magnesium in the body and its role in the formation of dental disease. *Ukraine. The health of the nation*, 3(60), 130–137. DOI: 10.24144/2077-6594.3.2020.208661.
- Kovalchuk, I. I., Kykish, I. B., Fedoruk, R. S., & Tsap, M. M. (2021). Mikroelementy tkanyh orhanizmu bdzhil za pidhodivli nanotekhnolohichnymy tsytratamy kobaltu i hermaniiu. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu*, 3(54), 31–38. DOI: 10.32845/bsnau.vet.2021.3.5.
- Kovalchuk, I., Dvylyuk, I., Leczyk, Y., Dvylyuk, I., & Gutyj, B. (2019). Physiological relationship between content of certain microelements in the tissues of different anatomic sections of the organism of honey bees exposed to citrates of argentum and cuprum. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(2), 177–181. DOI: 10.15421/021926.
- Kovalchuk, I., Fedoruk, R., Kikish, I., Tsap, M., & Denys, G. (2021). The influence of nanotechnological preparations of plant protection on the viability of bees and the content of microelements in their tissues. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 102–109. DOI: 10.32718/nvlvet10417.
- Kovalskyi, Y., Gutyj, B., Fedak, V., Kovalska, L., & Druzhibiak, A. (2021). The influence of feed quality on the development and productivity of bee queens. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 23(95), 71–75. DOI: 10.32718/nvlvet-a9510.
- Kovalchuk, I. I., Fedoruk, R. S., Spivak, M. Ya., Romanovych, M. M., & Iskra, R. Ya. (2021). Influence of immunobiotics B-7280 on the viability of honeybees and the content of essential and toxic microelements in the tissues of the organism. *Microbiological Journal*, 83(2), 12–20. DOI: 10.15407/microbiolj83.02.042.
- Oskay, D. (2021). Effects of diet composition on consumption, live body weight and life span of worker honey bees (*Apis mellifera* L.). *Applied Ecology and Environmental Research*, 19, 4421–4430. DOI: 10.15666/aecer/1906_44214430.
- Şapcaliu, A., Pavel, C., Savu, V., Matei, M., & Rădoi, I. (2010). Biochemical and Cytological Investigations on Haemolymph of *Apis Mellifera* Carpathica Bee in Stressful Conditions. *Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies*, 67(1–2), 313–320. DOI: 10.15835/buasvmcn-asb:67:1-2:5317.
- Sartain, C. V., & Wolfner, M. F. (2013). Calcium and egg activation in *Drosophila*. *Cell Calcium*, 53, 10–15. DOI: 10.1016/j.ceca.2012.11.008.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). *Laboratorni metody doslidzen u biolohii, tvarynnytsvi ta veterynarii medytsyni: dovidnyk*, Lviv: SPOLOM (in Ukrainian).
- Wright, G. A., Nicolson, S. W., & Shafir, S. (2018). Nutritional Physiology and ecology of honey bees. *Annual review of entomology*, 63, 327–344. DOI: 10.1146/annurev-ento-020117-043423.
- Wu, Y., Funato, Y., Meschi, E., Jovanoski, K. D., Miki, H., & Waddell, S. (2020). Magnesium efflux from *Drosophila* Kenyon cells is critical for normal and diet-enhanced long-term memory. *eLife*, 9, 1339. DOI: 10.7554/eLife.61339.
- Yang, W., Tian, Y., Han, M., & Miao, X. (2017). Longevity extension of worker honey bees (*Apis mellifera*) by royal jelly optimaldose and active ingredient, 5, 3118. DOI: 10.7717/peerj.3118.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10903

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619.615.5

Comparative assessment of different methods of studying skin toxicity of powder for wounds

V. I. Kushnir^{1,2}, I. M. Kushnir^{1✉}, B. V. Gutyj², O. T. Kutsan³, S. A. Nychyk³, M. R. Simonov², Z. A. Guta²

¹State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Lviv, Ukraine

²Stepan Gzhytskyj National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

³Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 11.01.2023

Received in revised form

13.02.2023

Accepted 14.02.2023

State Scientific-Research Control
Institute of Veterinary Medicinal
Products and Feed Additives,
Donetska Str., 11, Lviv,
79019, Ukraine.
Tel.: +38-096-367-31-37
E-mail: igorku70@gmail.com

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net

Institute of Veterinary Medicine of
the National Academy of Agrarian
Sciences of Ukraine,
Donetska str, 30, Kyiv,
03151, Ukraine.

Kushnir, V. I., Kushnir, I. M., Gutyj, B. V., Kutsan, O. T., Nychyk, S. A., Simonov, M. R., & Guta, Z. A. (2023). Comparative assessment of different methods of studying skin toxicity of powder for wounds. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 13–18. doi: 10.32718/nvlvet10903

The article provides data on the comparative assessment of the study of acute and subacute dermal toxicity of powder for wounds made based on iodoform by various methods. The research was conducted using the classic method and according to the methodology of the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD No. 410). When studying acute skin toxicity using the traditional method, it was established that the drug under study belongs to the IV toxicity class (low-toxic substances) and, when determined by the way according to the UGS (GHS) – to category 5. During long-term dermal application of powder for wounds, no significant changes in hemoglobin concentration, hematocrit value, the average concentration of hemoglobin in erythrocytes (MCHC), the average volume of erythrocytes (MCV), the average content of hemoglobin in erythrocytes (MCH) and several platelets were established by the classical method. In addition, a slight increase in creatinine, urea, and the activity of ALT and AST was established against a slight decrease in the total protein content. When studying the acute toxicity of powder for wounds following the OECD method No. 410, it was confirmed that long-term dermal application of the investigated agent caused a slight increase in the weight coefficients of the liver, heart, and spleen and a probable increase in the weight coefficients of the kidneys against the background of a decrease in the body weight of animals. Also, in animals of all experimental groups, the number of erythrocytes increased by 0.6 %, 5.1 %, and 10.5 % ($P < 0.05$), respectively, and the number of leukocytes decreased by 15.9 % ($P < 0.05$), 21.8 % ($P < 0.05$), 23.4 % ($P < 0.05$), mean erythrocyte volume (MCV) by 2.4 %, 4.2 %, 9.2 % ($P < 0.05$). When determining the biochemical indicators of blood serum, it was established that using the research product for 28 days caused a slight decrease in the total protein content in animals of the I, II, and III research groups. In addition, the animals of all experimental groups showed an increase in the level of creatinine, respectively, by – 10.6 % ($P < 0.05$), 13.3 % ($P < 0.05$), 15.4 % ($P < 0.05$), urea at – 3.3 %, 7.3 % ($P < 0.05$), 12.6 % ($P < 0.05$).

Key words: laboratory rats, acute, subacute toxicity, OECD test No. 410, hematological indicators, biochemical indicators.

Порівняльна оцінка різних методів вивчення нашкірної токсичності присипки для ран

V. I. Kushnir^{1,2}, I. M. Kushnir^{1✉}, B. V. Gutyj², O. T. Kutsan³, S. A. Nychyk³, M. R. Simonov², Z. A. Guta²

¹Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

³Інститут ветеринарної медицини НААН, м. Київ, Україна

У статті наведені дані щодо порівняльної оцінки вивчення гострої та підгострої нашкодженості присипки для ран, виготовленої на основі йодоформу різними методами. Дослідження проводили класичним методом та згідно з методикою Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСД № 410). При вивченні гострої нашкодженості класичним методом встановили, що досліджуваний препарат належить до IV класу токсичності (малотоксичні речовини), а при визначенні методом згідно з УГС (GHS) – до 5 категорії. За довготривалого нашкодження присипки для ран класичним методом не встановлено суттєвих змін у концентрації гемоглобіну, величини гематокриту, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС), середнього об'єму еритроцита (МСV), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН) та кількості тромбоцитів. Крім того, встановили незначне зростання рівня креатиніну, сечовини та активності АЛАТ та АсАТ на тлі незначного зниження вмісту загального білка. При вивченні гострої токсичності присипки для ран згідно з методикою ОЕСД № 410 було встановлено, що довготривале нашкодження досліджуваного засобу викликало незначне зростання вагових коефіцієнтів маси печінки, серця, селезінки та вірогідне зростання вагових коефіцієнтів маси нирок на тлі зниження маси тіла тварин. Також у тварин усіх дослідних груп зростала кількість еритроцитів відповідно на 0,6 %, 5,1 %, 10,5% ($P < 0,05$) та знижувалась кількість лейкоцитів на 15,9 % ($P < 0,05$), 21,8 % ($P < 0,05$), 23,4 % ($P < 0,05$), середній об'єм еритроцита (МСV) на 2,4 %, 4,2 %, 9,2 % ($P < 0,05$). При визначенні біохімічних показників сироватки крові було встановлено, що застосування досліджуваного засобу упродовж 28 днів викликало незначне зниження вмісту загального білка у тварин I, II та III дослідних груп. Крім того, у тварин усіх дослідних груп виявляли зростання рівня креатиніну відповідно на – 10,6 % ($P < 0,05$), 13,3 % ($P < 0,05$), 15,4 % ($P < 0,05$), сечовини на – 3,3 %, 7,3 % ($P < 0,05$), 12,6 % ($P < 0,05$).

Ключові слова: лабораторні щури, гостра, підгостра токсичність, тест ОЕСД № 410, гематологічні показники, біохімічні показники.

Вступ

Впровадження у практику медицини нових високотехнологічних методів діагностики, удосконалення методів протимікробної терапії та розробка сучасних протимікробних засобів дає змогу досягнути високої ефективності при лікуванні гнійних ран (Shaprynskyi et al., 2015; Hunchak et al., 2020; Kushnir et al., 2020).

Проте огляд даних наукової літератури показав, що для лікування гнійних ран немає універсального методу. Кожен метод має свої переваги та недоліки, які залежать від багатьох чинників, наперед від фази перебігу раневого процесу. У таких випадках комплексне лікування гнійних ран відіграє ключову роль. Однак, незважаючи на значні досягнення сучасної фармакології, основним у лікуванні ран залишається хірургічний метод у поєднанні з місцевим лікуванням. Власне тому потрібно проводити розробку нових та вдосконалювати відомі методики, враховуючи сучасні досягнення науки й техніки. З огляду на це, актуальним є пошук нових, ефективних та водночас простих, ергономічних методів місцевого лікування ран (Niemchenko et al., 2022; Kushnir et al., 2022).

Варто зазначити, що застосування протимікробних засобів при лікуванні ран напряму залежить від стадії раневого процесу. Так, у I та II фазі раневого процесу оптимальними антисептиками є йодоформ, мірамистин, хлоргексидин, полігексанід і комбінація октенидіна дигідрохлориду з феноксиетанолом, оскільки ці препарати не завдають значної шкоди тканинам організму (Niemchenko et al., 2012; Bugnicourt et al., 2014; Niemchenko, 2014).

Однак деякими дослідниками встановлено, що йодоформ викликає незначну бактеріостатичну дію на музейні штами *E. faecalis*, *E. coli* та *C. albicans*, а штами *S. epidermidis* та *S. aureus* взагалі були стійкими до його дії (Chumak et al., 2021).

З іншого боку – описано високу ефективність препаратів на основі йодоформу, що, очевидно, пов'язано з наявністю різних допоміжних речовин та складників. Тому такі препарати можуть проявляти також і

різні токсикологічні властивості, особливо за тривалого їх застосування (Kotsiumbas et al., 2021).

Тому важливим етапом розробки безпечних та ефективних лікарських засобів є вивчення їх токсикологічних параметрів (Karbovskyi et al., 2016).

Усі доклінічні дослідження препаратів у країнах Євросоюзу проводять згідно з Регламентами ЄС (Council Regulation (EC) No 440/2008) і рекомендаціями Організації економічного співробітництва та розвитку (OECD). Такий підхід до вивчення токсикологічних параметрів дає змогу оцінювати досліджувану речовину за ступенем її небезпечності та потенційного впливу на організм тварин і довкілля (OECD, 2017). Оскільки у лабораторній практиці ветеринарної медицини України чітко не описана методика визначення токсичності препаратів за довготривалого нашкодження застосування, важливим є проведення таких досліджень згідно з OECD.

Мета дослідження

Метою досліджень було у порівняльному аспекті провести визначення гострої та підгострої токсичності препарату за нашкодження застосування національним (класичним методом) та методом згідно з ОЕСД № 410 (OECD, 1981). Маркером порівняльної оцінки двох методів слугував порошок для зовнішнього застосування, виготовлений на основі йодоформу, стрептоциду та борної кислоти.

Матеріал і методи досліджень

Визначення гострої нашкодженості досліджуваного препарату класичним методом проводили на білих щурах лінії Вістар 3–4-місячного віку, масою тіла 220–240 г. В орієнтовному досліді препарат наносили одноразово на шкіру в діапазоні доз 50, 500, 2500 і 5000 мг/кг маси тіла, при цьому на кожну дозу використовували по три тварини. У розгорнутому досліді було сформовано за принципом аналогів, три групи білих щурів (контрольну та дві дослідні), по шість тварин у кожній. Тваринам I (контрольної) гру-

пи наносили воду, тваринам II дослідної групи – досліджуваній засіб у дозі 2500 мг/кг, а тваринам III групи – 5000 мг/кг маси тіла. Препарат наносили одноразово на шкіру тварин.

При визначенні гострої нашкірної токсичності альтернативним методом згідно з тестом OECD № 402 (OECD, 2017) використовували здорових, молодих тварин масою тіла 220–240 г. Досліджуваній засіб наносили на підготовлену поверхню шкіри та витримували в контакт з допомогою пористої марлевої пов'язки та неподразливої стрічки упродовж 24 годин. Визначення гострої нашкірної токсичності проводили у два етапи. На першому етапі досліджуваній препарат застосовували у дозах 200, 1000 та 2000 мг/кг маси тіла, використовуючи одну тварину на кожну дозу. На другому етапі для підтвердження класифікації досліджуваній препарат наносили двом тваринам у дозі 2000 мг/кг маси.

При визначенні гострої нашкірної токсичності класичним та альтернативним методами за 24 години до нанесення досліджуваного засобу з дорсальної поверхні тіла вистригали ділянку (щонайменше 10 % від загальної площі поверхні тіла). Для досліду відбирали здорових тварин з нешкодженою шкірою, без наявних тріщин, порізів та почервоніння.

Після нанесення препарату спостереження за лабораторними тваринами вели упродовж 14 діб. При цьому враховували такі показники: загальний стан, поведінку тварин, характер і ступінь активності, координату рухів, наявність тремору, судом, парезів, паралічів, зміну кольору шкірних покривів, стан шерстного покриву, видимих слизових оболонок, відношення до корму, час виникнення та характер інтоксикації, її важкість, перебіг та час загибелі тварин або їх одужання.

При вивченні підгострої нашкірної токсичності препарату класичним методом було сформовано за принципом аналогів 4 групи тварин по 5 в кожній. Тваринам контрольної групи на попередньо підготовлену ділянку тіла наносили воду, тваринам I дослідної групи – досліджуваній засіб у терапевтичній дозі (1,25 г/кг м. т.), тваринам II дослідної групи – у п'ятикратній від терапевтичної дози (6,25 г/кг м. т.), тваринам III дослідної групи – у десятикратній від терапевтичної дози (12,5 г/кг м. т.).

При вивченні впливу препарату на організм лабораторних тварин методом, описаним у ОЕСД № 410, було сформовано за принципом аналогів 4 групи тварин по 5 в кожній. Досліджуваній засіб витримували у контакт з шкірою упродовж шести годин, за допомогою пористої марлевої пов'язки. Тваринам контрольної групи на попередньо підготовлену ділянку тіла наносили воду, тваринам I дослідної групи – досліджуваній засіб у дозі 1,25 мл/кг м. т., тваринам II дослідної групи – у дозі 6,25 мл/кг м. т., тваринам III дослідної групи – у дозі 12,5 мл/кг м. т. Після закінчення періоду експозиції залишки досліджуваного препарату видаляли, використовуючи воду (OECD, 1981).

У тварин, яких використовували при порівняльній оцінці двох методів, за день до початку експерименту проводили видалення шерсті з дорсальної поверхні на

ділянці не менше ніж 10 % від загальної площі поверхні тіла тварин. Повторне видалення шерсті проводили щотижня. Досліджуваній засіб наносили на підготовлену дорсальну поверхню шкіри упродовж 28 діб.

Після закінчення експерименту лабораторних тварин за умов легкого ефірного наркозу декапітували, відбирали кров для гематологічних і біохімічних досліджень та визначали вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів (Sachuk et al., 2021; Vasylyev et al., 2021; Martyshuk et al., 2022; Karpenko et al., 2022). Для гематологічних досліджень використовували кров стабілізовану ЕДТА, а для біохімічних досліджень – сироватку крові. В стабілізованій крові визначали: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, гематокрит, індекси червоної крові – за допомогою гематологічного аналізатора Mythic-18. У сироватці крові визначали: загальний білок за допомогою рефрактометра ІРФ-22, активність ензимів (АлАТ, АсАТ), вміст креатиніну, сечовини за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора HumaLyzer 3000 з використанням стандартних наборів фірми Human. Отримані дані обробляли статистично із визначенням середніх величин, достовірного інтервалу при наявному рівні значущості $P < 0,05$ з урахуванням критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Вивчення гострої нашкірної токсичності класичним методом показало, що застосування досліджуваного засобу в дозах 50, 500, 2500 і 5000 мг/кг маси тіла не викликало загибелі лабораторних тварин. Лабораторні тварини впродовж 14-добового періоду спостереження були активними, рухливими, охоче поїдали корми, шерсть була густою, блискучою, добре прилягала до тіла. Слизова оболонка ротової та носової порожнин блідо-рожевого кольору, блискуча, секретія збережена. Почервоніння, набряків та зміни кольору шкіри при застосуванні препарату не виявляли. Отже, згідно зі СОУ 85.2-37-736:2011, досліджуваній препарат належить до IV класу токсичності (малотоксичні речовини).

При визначенні гострої нашкірної токсичності методом згідно з OECD було встановлено, що застосування досліджуваного засобу у початковій дозі 200 мг/кг маси тіла викликало незначне почервоніння, яке у подальшому зникало. Застосування досліджуваного засобу у дозах 1000 та 2000 мг/кг маси тіла викликало незначне почервоніння та потовщення шкіри, яке у подальшому зникало.

Застосування досліджуваного засобу в дозі 2000 мг/кг маси тіла не викликало загибелі тварин. Поряд з тим відзначали незначне почервоніння та потовщення шкіри на місці нанесення досліджуваного засобу, яке у подальшому зникало, тому згідно з УГС (GHS) він належить до 5 категорії.

При вивченні токсичності досліджуваного засобу за довготривалого нашкірного застосування класичним методом не було встановлено суттєвих змін у вагових коефіцієнтах маси селезінки, серця, легень. Поряд з тим виявляли зростання маси печінки та нирок на тлі зниження маси тіла тварин (табл. 1).

При визначенні гематологічних показників (табл. 2) встановили, що застосування досліджуваного засобу у тварин I, II та III дослідної групи не викликало суттєвих змін у концентрації гемоглобіну, величини гематокриту, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС), середнього об'єму еритроцита (МСV), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН) та кількості тромбоцитів. Поряд з тим у тварин дослідних

груп виявляли незначне зростання кількості еритроцитів та зниження кількості лейкоцитів.

Крім того, було встановлено, що 28-добове нашкірне застосування досліджуваного засобу у тварин I, II та III дослідних груп викликало незначне зростання рівня креатиніну, сечовини та активності АлАТ та АсАТ. За цих умов виявляли незначне зниження вмісту загального білка (табл. 3).

Таблиця 1

Вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів білих щурів (M ± m, n = 5)

Внутрішні органи	Групи тварин			
	Контроль	I група	II група	III група
Печінка	34,4 ± 0,51	33,9 ± 1,21	35,2 ± 1,52	35,6 ± 0,89
Селезінка	2,08 ± 0,13	2,14 ± 0,10	2,12 ± 0,11	2,18 ± 0,16
Серце	3,56 ± 0,12	3,6 ± 0,18	3,7 ± 0,11	3,74 ± 0,14
Легені	8,12 ± 0,86	8,52 ± 0,79	8,74 ± 0,81	8,7 ± 0,56
Нирки	6,64 ± 0,17	7,12 ± 0,29	7,20 ± 0,34	7,56 ± 0,31*
Маса тіла	216,4 ± 1,86	211,2 ± 2,99	209,8 ± 3,97	206,0 ± 5,57

Таблиця 2

Гематологічні показники білих щурів за нашкірного застосування досліджуваного засобу класичним методом (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин			
	Контроль	I група	II група	III група
Гемоглобін, г/л	151,8 ± 3,68	151,4 ± 3,20	152,8 ± 4,55	150,8 ± 4,71
Еритроцити, Т/л	7,27 ± 0,10	7,29 ± 0,22	7,33 ± 0,13	7,53 ± 0,33
Лейкоцити, Г/л	12,4 ± 1,22	12,2 ± 1,55	11,6 ± 1,02	10,7 ± 1,78
Гематокрит, %	38,3 ± 0,65	38,1 ± 0,87	38,6 ± 0,55	38,4 ± 1,27
МСН, пг	20,8 ± 0,58	20,8 ± 0,79	20,9 ± 0,99	20,2 ± 1,16
МСНС, г/дл	39,6 ± 0,75	39,7 ± 0,80	39,5 ± 0,71	39,3 ± 1,06
МСV, мкм ³	52,7 ± 1,51	52,6 ± 2,39	52,8 ± 1,66	51,5 ± 2,98
Тромбоцити	827,8 ± 26,3	838,2 ± 20,6	808,0 ± 27,9	788,6 ± 20,8

Таблиця 3

Біохімічні показники сироватки крові білих щурів на 29-у добу досліді (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин			
	Контроль	I група	II група	III група
Загальний білок, г/л	71,3 ± 1,83	70,9 ± 1,57	70,2 ± 0,87	69,1 ± 1,49
Креатинін, мкмоль/л	62,3 ± 2,84	65,1 ± 2,10	68,3 ± 2,03	64,5 ± 2,66
Сечовина, ммоль/л	8,02 ± 0,40	8,18 ± 0,52	8,34 ± 0,60	8,66 ± 0,60
АсАТ, Од/л	207,6 ± 8,91	209,9 ± 9,09	216,7 ± 12,2	223,4 ± 10,8
АлАТ, Од/л	72,6 ± 1,08	72,5 ± 1,05	75,0 ± 2,13	78,2 ± 1,95*

Отже, вивчення нашкірної токсичності досліджуваного засобу класичним методом показало, що у тварин дослідних груп довготривале застосування препарату не викликало суттєвих змін у концентрації гемоглобіну, величини гематокриту, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС), середнього об'єму еритроцита (МСV), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН) та кількості тромбоцитів. Поряд з тим у тварин дослідних груп виявляли незначне зростання кількості еритроцитів, рівня креатиніну, сечовини та активності АлАТ та АсАТ. За цих умов виявляли незначне зниження кількості лейкоцитів та вмісту загального білка.

При проведенні досліджень згідно з методикою OECD було встановлено, що довготривале нашкірне застосування досліджуваного засобу не викликало захворювань чи загибелі лабораторних щурів.

Поряд з тим виявляли, що застосування досліджуваного засобу у тварин I, II та III дослідних груп (табл. 4) викликало незначне зростання вагових коефіцієнтів маси печінки, серця, селезінки та вірогідне зростання вагових коефіцієнтів маси нирок на тлі зниження маси тіла тварин.

Встановлено, що 28-добове нашкірне застосування досліджуваного засобу (табл. 5) у тварин дослідних груп викликало зростання кількості еритроцитів відповідно на 0,6, 5,1 та 10,5 % (P < 0,05), при цьому не виявляли суттєвих змін концентрації гемоглобіну та величини гематокриту, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН) та середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС). Однак у тварин всіх дослідних групах виявляли зниження кількості лейкоцитів відповідно на 15,9 % (P < 0,05), 21,8 % (P < 0,05), 23,4 %, (P < 0,05), середнього об'єму еритроци-

та (МСV) на 2,4 %, 4,2 %, 9,2 % ($P < 0,05$) порівняно з величинами тварин контрольної групи.

При визначенні біохімічних показників сироватки крові було встановлено, що застосування досліджуваного засобу упродовж 28 діб викликало незначне зниження вмісту загального білка у тварин I, II та III дослідних груп (табл. 6). Крім того, у тварин усіх дослідних груп виявляли зростання рівня креатиніну відповідно на 10,6 % ($P < 0,05$), 13,3 % ($P < 0,05$), 15,4 %

($P < 0,05$), сечовини – на 3,3 %, 7,3 % ($P < 0,05$) та 12,6 % ($P < 0,05$). Було встановлено, що нашкодне застосування препарату у тварин I дослідної групи не викликало вірогідних змін активності АсАТ та АлАТ, тимчасом як у тварин II та III дослідних груп виявляли зростання активності АсАТ відповідно на 9,9 % ($P < 0,05$), 16,5 % ($P < 0,05$) та АлАТ – на 17,8 % ($P < 0,05$), 19,6 % ($P < 0,01$) порівняно з величинами контрольної групи.

Таблиця 4

Вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів білих щурів на 29-у добу досліді (M ± m, n = 5)

Внутрішні органи	Групи тварин			
	Контроль	I група	II група	III група
Печінка	35,7 ± 0,89	35,3 ± 0,88	36,4 ± 1,05	37,2 ± 0,80
Селезінка	2,35 ± 0,07	2,69 ± 0,26	2,46 ± 0,14	2,78 ± 0,19
Серце	3,54 ± 0,21	3,62 ± 0,23	3,66 ± 0,11	3,7 ± 0,16
Легені	8,49 ± 0,92	8,7 ± 0,88	7,84 ± 0,73	8,3 ± 0,71
Нирки	6,94 ± 0,35	8,14 ± 0,21*	8,34 ± 0,22**	8,5 ± 0,21**
Маса тіла	216,0 ± 1,87	203,2 ± 4,21*	195,8 ± 7,79*	186,6 ± 5,69**

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$

Таблиця 5

Гематологічні показники білих щурів на 29-у добу досліді (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин			
	Контроль	I група	II група	III група
Гемоглобін, г/л	153,0 ± 2,07	146,6 ± 2,87	154,2 ± 3,51	150,4 ± 4,82
Еритроцити, Т/л	7,07 ± 0,16	7,11 ± 0,13	7,43 ± 0,21	7,81 ± 0,15*
Лейкоцити, г/л	11,1 ± 0,38	9,34 ± 0,57*	8,68 ± 0,95*	8,5 ± 0,99*
Гематокрит, %	39,6 ± 0,42	38,9 ± 1,09	39,9 ± 1,31	39,7 ± 1,12
МСН, пг	21,7 ± 0,54	20,6 ± 0,28	20,8 ± 0,29	19,3 ± 0,87
МСНС, г/дл	38,6 ± 0,19	37,7 ± 0,41	38,8 ± 1,36	38,1 ± 1,92
МСV, мкм ³	56,04 ± 1,29	54,7 ± 0,78	53,7 ± 1,54	50,9 ± 0,88*
Тромбоцити	825,4 ± 22,9	764,6 ± 26,2	758,4 ± 23,3	737,4 ± 35,9

Примітка: * – $P < 0,05$

Таблиця 6

Біохімічні показники крові білих щурів (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин			
	Контроль	I група	II група	III група
Загальний білок, г/л	72,9 ± 1,36	71,4 ± 0,59	70,3 ± 2,59	68,4 ± 1,96
Креатинін, мкмоль/л	57,7 ± 0,56	63,8 ± 1,89*	65,4 ± 2,49*	66,6 ± 2,92*
Сечовина, ммоль/л	8,54 ± 0,07	8,82 ± 0,68	9,16 ± 0,23*	9,62 ± 0,45*
АсАТ, Од/л	203,8 ± 6,39	198,9 ± 14,4	224,1 ± 8,26	237,5 ± 12,4*
АлАТ, Од/л	70,4 ± 2,22	67,9 ± 4,36	82,9 ± 3,63*	84,2 ± 2,06**

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$

Висновки

Вивчення у порівняльному аспекті токсичності досліджуваного засобу, виготовленого на основі йодоформу, показало, що дослідження препарату згідно з методом ОЕСД № 410 дає більше інформації щодо впливу препарату на організм лабораторних тварин порівняно з класичним методом. Зокрема, при вивченні підгострої нашкодної токсичності було встановлено зростання кількості еритроцитів, рівня креатиніну, сечовини та активності АсАТ і АлАТ на тлі зниження кількості лейкоцитів, середнього об'єму еритроцита (МСV) та загального білка у тварин усіх дослідних груп.

У подальших дослідженнях доцільно вивчити токсичність різних фармакологічних груп ветеринарних лікарських засобів у порівняльному аспекті.

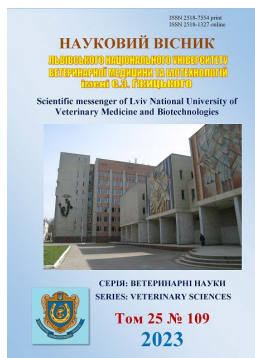
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

Bugnicourt, E., Cinelli, P., Lazzeri, A., & Alvarez, V. (2014). Polyhydroxyalkanoate (PHA): Review of synthesis, characteristics, processing and potential

- applications in packaging. *Express Polymer Letters*, 11, 791–808. DOI: 10.3144/expresspolymlett.2014.82.
- Chumak, Yu. V., Ananieva, M. M., Faustova, M. O., Loban, H. A., & Havryliev, V. M. (2021). Antymikrobna diia yo-doformu i khlorheksydyndu na muzeini shtamy mikroorhanizmiv. *Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, 21(1), 93–97. DOI: 10.31718/2077-1096.21.1.93 (in Ukrainian).
- Council Regulation (EC) No 440/2008 of 30 May 2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Text with EEA relevance) URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:142:0001:0739:EN:PDF>.
- Hunchak, V. M., Martynyshyn, V. P., Gutyj, B. V., Hunchak, A. V., Stefanyshyn, O. M., & Parchenko, V. V. (2020). Impact of 1,2,4-thio-triazole derivative-based liniment on morphological and immunological blood parameters of dogs suffering from dermatomycoses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 294–298. DOI:10.15421/022044.
- Karbovskiy, V. L., Shevchuk, I. A., Kurkina, O. V., & Makovska, T. Ye. (2016). Eksperymentalne doslidzhennia pidhostroi toksychnosti preparatu “Dermabin”. *Farmatsevtychnyi chasopys*, 3, 45–51. DOI: 10.11603/2312-0967.2016.3.6821 (in Ukrainian).
- Karpenko, Y., Hunchak, Y., Gutyj, B., Hunchak, A., Parchenko, M., & Parchenko, V. (2022). Advanced research for physico-chemical properties and parameters of toxicity piperazinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate. *Science Rise: Pharmaceutical Science*, 2(36), 18–25. DOI: 10.15587/2519-4852.2022.255848.
- Kotsiumbas, I. Ya., Patereha, I. P., Kushnir, V. I., Zhyla, M. I., Martynyk, S. Ya., & Chudiak, M. M. (2021). Vstanovlennia parametriv hostroi i pidhostroi toksychnosti prysypky na osnovi yodoformu. *NTB DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn*, 22(1), 103–109. DOI: 10.36359/scivp.2021-22-1.11 (in Ukrainian).
- Kushnir, I. M., Kushnir, V. I., Gutyj, B. V., Semen, I. S., Murska, S. D., Kolodiy, G. V., & Berbeka, U. Z. (2020). Determination of the activity of fungicides against pathogens of dermatomycoses in domestic animals. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 22(99), 20–23. DOI: 10.32718/nvlvet9903.
- Kushnir, V. I., Kushnir, I. M., Patereha, I. P., Kutsan, O. T., Zhovnir, O. M., & Gutyj, B. V. (2022). Comparative assessment of various methods of studying the skin toxicity of a wound-healing drug. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(2), 3–7. DOI: 10.32718/ujvas5-2.01.
- Martyschuk, T., Gutyj, B., Vyshchur, O., Paterega, I., Kushnir, V., Bigdan, O., et al. (2022). Study of Acute and Chronic Toxicity of “Butaselmevit” on Laboratory Animals. *Arch Pharm Pract.*, 13(3), 70–75. DOI: 10.51847/XHwVCyfBZ3.
- Niemchenko, I. I. (2014). Efektyvnist vykorystannia preparatu “Vokadyn” v kompleksnomu likuvanni hniino – zapalnykh protsesiv u khvorykh z syndromom diabetychnoi stopy. *Svit medytsyny ta biolohii*, 2(44), 40–43 (in Ukrainian).
- Niemchenko, I. I., Liakhovskiy, V. I., Kovalov, O. P., Dudchenko, O. P., Liulka, O. M., Kravtsiv, M. I., Dmytrenko, V. P., & Niemchenko, L. B. (2012). Zastosuvannia antyseptychnoho preparatu «Povidon – yod» v kompleksnomu likuvanni hniino – zapalnykh protsesiv miakyykh tkanyn. *Svit medytsyny ta biolohii*, 3(34), 110–112. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2012_3_33 (in Ukrainian).
- Niemchenko, I. I., Liakhovskiy, V. I., Lysenko, R. B., Liulka, O. M., Krasnov, O. H., Riabushko, R. M., Kyzymenko, O. O., Horodova–Andrieieva, T. V., & Sydorenko, A. V. (2022). Suchasni pryntsypy mistsevoho likuvannia hniinykh ran. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. *Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, 22(1), 188–195. DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.188 (in Ukrainian).
- OECD (1981). Test No. 410 “Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study”. DOI: 10.1787/9789264070745-en.
- OECD (2017). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. URL: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals_72d77764-en.
- Sachuk, R., Stravskyy, Y., Gutyj, B., Velesyk, T., Katsaraba, O., & Zhyhaliuk, S. (2021). Study of acute toxicity of the drug «Kolidev 8M» with a single intragastric injection in laboratory animals. *ScienceRise: Biological Science*, 2(27), 44–48. DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235952.
- Shaprynskiy, V. O., Skalskiy, S. S., Palamarchuk, S. V., & Shaprynskiy, Ye. V. (2015). Suchasni pidkhody do likuvannia hniinykh ran. Nevyrisheni problemy. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal im. L. Ya. Kovalchuka*, 3, 70–73. DOI: 10.11603/2414-4533.2015.3.5034 (in Ukrainian).
- Vasylyev, D., Priimenko, B., Aleksandrova, K., Mykhalchenko, Y., Gutyj, B., Mazur, I., Magrelo, N., Sus, H., Dashkovskyy, O., Vus, U., & Kamratska, O. (2021). Investigation of the acute toxicity of new xanthine xenobiotics with noticeable antioxidant activity. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(1), 315–318. DOI: 10.15421/2021_47.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10904

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 637.074

Toxicological characteristics of raw milk with different contents of 17 β -estradiol

H. Kochetova¹, V. Salata^{2✉}, M. Kukhtyn³, O. Zghozinska⁴, V. Melnyk²

¹State Scientific and Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kyiv, Ukraine

²Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

³Ternopil Ivan Pului National Technical University, Ternopil, Ukraine

⁴Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 16.01.2023

Received in revised form

16.02.2023

Accepted 17.02.2023

State Scientific and Research
Institute for Laboratory
Diagnostics and Veterinary
and Sanitary Expertise,
Donetska Str., 30, Kyiv,
03151, Ukraine.

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-728-89-33
E-mail: salatavolod@ukr.net

Ternopil Ivan Puluj National
Technical University,
Ruska Str., 56, Ternopil,
46001, Ukraine.
Tel.: +38-097-239-20-57
E-mail: kuchynnic@gmail.com

Polissia National University,
Sary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.

Kochetova, H., Salata, V., Kukhtyn, M., Zghozinska, O., & Melnyk, V. (2023). Toxicological characteristics of raw milk with different contents of 17 β -estradiol. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 19–25. doi: 10.32718/nvlvet10904

Despite the benefits and biological value of dairy products, they can also be a source of dangerous substances of natural and artificial origin. Such substances include the estrogen hormone 17 β -estradiol, an excessive amount of which causes oncological diseases and reproductive system dysfunction. A study was conducted to determine the toxicological evaluation of raw milk with different 17 β -estradiol content on the culture of the ciliate *Tetrachymena pyriformis*. The content of 17 β -estradiol was determined by enzyme immunoassay using the RIDASCREEN®17 β - β estradiol test system (Art-Biopharm/R-Biopharm, Darmstadt, Germany). During the determination of acute toxicity, under the condition of the content of 17 β -estradiol in the raw milk in the amount from 20.0 to 2500 pg/ml, no changes in motor activity, body shape and inhibition of reproduction of ciliates were observed. At the content of 17 β -estradiol in milk in the range of 5000.0–5500.0 pg/ml, a slowdown in the motor activity of ciliates was observed without changing the nature of the movement. Thus, the amount of 17 β -estradiol in milk greater than 5000.0 pg/ml causes a minor effect on the vital activity and motor activity of *Tetrachymena pyriformis* ciliates. During 96 hours of the existence of ciliates in milk, chronic toxic effects on cells were not observed for the content of 17 β -estradiol from 20.0 to 2500.0 pg/ml. Addition of 17 β -estradiol to raw milk in the amount of 5000.0 to 5500.0 pg/ml caused a chronic toxic effect on ciliates, as a result of which the total score in all determined indicators increased to 2 points. Thus, raw milk with an amount of 17 β -estradiol from 5000.0 to 5500.0 pg/ml may exhibit some chronic toxic effect on the cells of the ciliated infusoria. It was established that the relative biological value of raw milk with a content of 17 β -estradiol up to 2500.0 pg/ml was from 98.6 to 97.7 %, and in samples of raw milk with the maximum amount of the hormone (5000.0–5500.0 pg/ml) decreased by an average of 10 % to 89.22 %. Therefore, if the amount of 17 β -estradiol in milk is more than 5000.0 mg/ml, a chronic toxic effect on *Tetrachymena pyriformis* cells is possible.

Key words: toxicity, *Tetrachymena pyriformis*, estrogen hormones, safety.

Токсико-біологічна характеристика молока-сировини з різним вмістом 17 β -естрадіолу

Г. С. Кочетова¹, В. З. Салата^{2✉}, М. Д. Кухтин³, О. А. Згозінська⁴, В. Р. Мельник²

¹Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

³Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, м. Тернопіль, Україна

⁴Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Незважаючи на користь і біологічну цінність молочних продуктів, вони також можуть бути джерелом небезпечних речовин природного і штучного походження. До таких речовин зараховують естрогенний гормон 17 β -естрадіол, надмірна кількість якого спричиняє онкологічні хвороби, порушення функції репродуктивної системи. Проведено дослідження з визначення токсико-біологічної оцінки молока-сировини з різним вмістом 17 β -естрадіолу на культурі в'ійчастої інфузорії *Tetrachytena pyriformis*. Вміст 17 β -естрадіолу визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи RIDASCREEN® 17 β - δ estradiol (Art-Biopharm/R-Biopharm, Darmstadt, Germany). Під час визначення гострої токсичності за умови вмісту у молоці-сировині 17 β -естрадіолу в кількості від 20,0 до 2500 нг/мл змін рухової активності, форми тіла та призначеності розмноження інфузорій не спостерігали. За вмісту 17 β -естрадіолу в молоці в межах 5000,0–5500,0 нг/мл спостерігали сповільнення рухової активності інфузорій без зміни характеру руху. Таким чином, кількість 17 β -естрадіолу в молоці понад 5000,0 нг/мл спричиняє незначний вплив на життєдіяльність і рухову активність інфузорій *Tetrachytena pyriformis*. Протягом 96 годин існування інфузорій в молоці хронічного токсичного впливу на клітини не спостерігали за вмісту 17 β -естрадіолу від 20,0 до 2500,0 нг/мл. Додавання 17 β -естрадіолу в молоко-сировину у кількості від 5000,0 до 5500,0 нг/мл спричиняло хронічний токсичний вплив на інфузорії, внаслідок чого загальна бальна оцінка у всіх визначених показниках збільшилася до 2 балів. Таким чином, молоко-сировина з кількістю 17 β -естрадіолу від 5000,0 до 5500,0 нг/мл може проявляти деякий хронічний токсичний вплив на клітини в'ійчастої інфузорії. Встановлено, що відносна біологічна цінність молока-сировини з вмістом 17 β -естрадіолу до 2500,0 нг/мл становила від 98,6 до 97,7 %, а у пробах молока-сировини з максимальною кількістю гормону (5000,0–5500,0 нг/мл) зменшилася в середньому на 10 % до 89,22 %. Отже, за кількості 17 β -естрадіолу в молоці понад 5000,0 нг/мл можливий хронічний токсичний вплив на клітини *Tetrachytena pyriformis*.

Ключові слова: токсичність, *Tetrachytena pyriformis*, естрогенні гормони, безпека.

Вступ

Численні дослідження підтверджують, що високий вміст метаболітів естрогену у харчових продуктах є причиною виникнення онкологічних захворювань репродуктивної системи (Ganmaa et al., 2012; Zhang et al., 2013; Wang et al., 2015). Одним з найбільших джерел надходження естрогенів в організм є молоко та молочні продукти, з якими поступає до 80 % всіх естрогенних гормонів (Riahi-Zanjani et al., 2019). Серед використаних стероїдних гормонів вважається, що 17 β -естрадіол є найбільш біологічно активним і відомий, як промотор розвитку пухлин (Malekinejad & Rezaabakhsh, 2015). 17 β -естрадіол – це стероїдний естрогенний гормон, який буває природного та штучного походження. Природний гормон наявний у молоці постійно, оскільки він синтезується залозами внутрішньої секреції, яєчниками, плацентою (Jouan et al., 2006). Гормони штучного походження наявні у молоці при лікуванні репродуктивної системи тварин, а також при свідомому застосуванні для підвищення продуктивності і збільшення приросту (Snoj et al., 2018; Hirpessa et al., 2020).

Повідомляється, що вміст 17 β -естрадіолу в молоці коров'ячому є варіабельним і коливається в дуже широких межах. Дослідники (Antignac et al., 2003; Nili-Ahmadabadi et al., 2021; Salata & Kochetova, 2022) виявляли його кількість в молоці сирому і питному від 5 до 1000 і більше нг/мл. Вважається, що сучасні генетично покращені породи корів виділяють з молоком набагато більшу концентрацію естрогенів, ніж корови, які були 50–100 років тому (Malekinejad et al., 2006). Особливо зростає вміст 17 β -естрадіолу в молоці, починаючи з другої половини тільності, виявлено, що в таких корів у молоці в 28–33 рази більша кількість даного гормону, ніж у нелактуючих корів (Malekinejad et al., 2006; Salata & Kochetova, 2022). Враховуючи те, що молоко в основному доять від тільних корів, то воно містить високі концентрації 17 β -естрадіолу. Теплова обробка молока не руйнує та не зменшує кількість 17 β -естрадіолу в готових молочних продуктах (Xiao et al., 2017).

Повідомляється, що шведські жінки мають один із найвищих показників захворюваності на рак яєчників у світі, дослідники пов'язують дану патологію зі значним споживанням молока і молочних продуктів (Larsson et al., 2004). Зокрема, вказується, що у жінок, які споживали більше ніж чотири порції молочних продуктів від загальної кількості за день, в два рази частіше виявляли розвиток серозного раку яєчників, порівнюючи зі жінками, які споживали менше ніж дві порції на день. Водночас у жінок, які не споживали або рідше вживали молочні продукти, розвиток даної патології був в два рази менший, порівняно з жінками, які пили дві порції.

Проте в науковому світі серед вчених (Furnari et al., 2012; Grgurevic et al., 2016; Radko & Posyniak, 2021) одностайної думки про те, що ризик виникнення раку репродуктивних органів залежить від тривалості та кількості споживання молочних продуктів не повністю підтримується. Дослідники (Malekinejad et al., 2006) вказують на необхідності подальших глибоких і ґрунтовних досліджень як на лабораторних тваринах, так і на добровольцях із урахуванням впливу багатьох факторів на розвиток даного процесу.

Отже, дослідження з визначення безпосереднього гострого та хронічного токсичного впливу естрогенних гормонів, зокрема 17 β -естрадіолу, наявного у молоці-сировині, на живих тест-об'єктах та встановлення його біологічної цінності дозволяє метод з використанням одноклітинних організмів, зокрема інфузорій *Tetrachytena pyriformis* (Malimon et al., 2018; Kozhyn et al., 2021).

Мета дослідження

Метою роботи було визначити токсико-біологічну оцінку молока-сировини з різним вмістом 17 β -естрадіолу на культурі в'ійчастої інфузорії *Tetrachytena pyriformis*.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено в Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького та в Державному науково-дослідному інституті з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи.

Кількісне визначення 17β -естрадіолу в зразках проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи RIDASCREEN® 17β - δ stradiol. Для отримання молока з необхідною кількістю 17β -естрадіолу (2000,0 – 2500,0 пг/мл та 5000,0 – 5500,0 пг/мл) доводили до нього контроль з вмістом гормону, який наявний в тест-системі.

Токсико-біологічну експертизу молока проводили згідно з “Методичними рекомендаціями з токсико-біологічної оцінки м’яса, м’ясних продуктів і молока з використанням інфузорії *Tetrahymena pyriformis* (експрес метод)” (Methodological guidelines..., 1997). В експериментах використовували штам інфузорії *Tetrahymena pyriformis* W-14. Відносну біологічну цінність молока з різним вмістом 17β -естрадіолу визначали за формулою:

$$ВБЦ = \frac{I\delta}{I\kappa} \times 100$$

Таблиця 1

Визначення гострої токсичності молока-сировини з різним умістом 17β -естрадіолу через 24 години дослідження ($M \pm m, n = 12$)

Об’єкт дослідження	Кількість 17β -естрадіолу, пг/мл	Оцінка форми клітин, рухової активності та розмноження <i>Tetrahymena pyriformis</i> , бали			
		рухова активність	характер руху	пригніченість розмноження	зміна форми
Молоко-сировина	20,0 – 50,0	1	1	1	1
Молоко-сировина	500,0 – 1000,0	1	1	1	1
Молоко-сировина	2000,0 – 2500,0	1	1	1	1
Молоко-сировина	5000,0 – 5500,0	2	1	2	2
Контроль (м’ясопептонний бульйон)	–	1	1	1	1

Примітки: у цій і наступній таблиці: “1” бал – відсутність загибелі клітин, проте можливе зниження активності у 20 % *Tetrahymena pyriformis* – нетоксичне середовище; “2” бали – зменшення рухової активності, характеру руху інфузорій та пригнічення розмноження до 30 % культур, можлива зміна форми клітин у 10 % інфузорій – помірно-токсичне середовище; “3” бали – порушення рухової активності, характеру руху у 10–20 % інфузорій та пригнічення розмноження від 30 до 50 % культур, наявність загиблих клітин та зі зміною форми – виражено токсичне середовище; “4” бали – пригнічення розмноження більше ніж у 50 % культур, наявність загиблих клітин та зі значною зміною форми (вигляд барабаних паличок) – сильно токсичне середовище.

З досліджень, наведених в табл. 1 видно, що за умови вмісту у молоці-сировині 17β -естрадіолу в кількості від 20,0 до 2500 пг/мл змін рухової активності, форми тіла та пригніченості розмноження інфузорій не спостерігали. Зокрема, тетрахімени були активні, рухалися прямолінійно поступово, а форма тіла була веретеноподібна, без деформацій та вип’ячування і нічим не відрізнялися від інфузорій у контрольному середовищі. Відповідно за такого вмісту естрогенного гормону молоко не спричиняло гострого токсичного впливу на життєдіяльність клітин інфузорій.

За вмісту 17β -естрадіолу в молоці у межах 5000,0 – 5500,0 пг/мл спостерігали сповільнення рухової

де ВБЦ – відносна біологічна цінність молока; $I\delta$ – кількість інфузорій у молоці; $I\kappa$ – кількість інфузорій в контролі.

Отримані дані піддавалися статистичним обрахункам з використанням комп’ютерної програми Statistica 9.0 (StatSoft Inc., USA). Різницю отриманих даних вважали вірогідною за $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Результати. Попередньо проведені нами дослідження (Salata & Kochetova, 2022) виявили, що вміст 17β -естрадіолу у молоці-сировині зазнає значних коливань під час лактації, естрального циклу та особливо впливає на кількість масова частка жиру в молоці питному та молочних продуктах. Враховуючи даний факт, з наукової точки зору актуальним є проведення досліджень з визначення біологічної цінності та токсичності такого молока на клітинах тетрахімен. Інфузорії як біологічні об’єкти мають інтенсивний обмін речовин та швидше реагують на вплив токсичних сполук, крім того зміна 2–4 генерацій протягом доби дозволяє виявити вплив токсикантів на генетичний апарат клітини. Показники гострої токсичності молока-сировини з різним вмістом 17β -естрадіолу наведено в табл. 1.

активності інфузорій без зміни характеру руху. Крім того, виявляли деяку пригніченість розмноження та зміни форми клітин тетрахімен. Появлялися інфузорії з подовженими і короткими клітинами порівняно з інфузоріями у контрольному середовищі. Відповідно до оцінки з методичними рекомендаціями (Methodological guidelines..., 1997), таке середовище проявляє помірно токсичний вплив на культуру *Tetrahymena pyriformis*.

Отже, з результатів даного дослідження випливає, що кількість 17β -естрадіолу в молоці понад 5000,0 пг/мл спричиняє незначний вплив на життєдіяльність і рухову активність інфузорій *Tetrahymena pyriformis*.

У табл. 2 наведено дослідження з визначення хронічного впливу різної кількості 17β-естрадіолу, наявного в молоці-сировині, на культуру *Tetrachymena pyriformis*.

З даних таблиці 2 видно, що протягом 96 годин існування інфузорій в молоці хронічного токсичного впливу на клітини не спостерігали за вмісту 17β-естрадіолу від 20,0 до 2500,0 пг/мл. Тобто рухова активність та характер руху відповідали природним, як у контрольній пробі, крім того, змін у формі та пригніченості розмноження інфузорій не виявляли. Усі визначені нами показники були оцінені в 1 бал.

Додавання 17β-естрадіолу в молоко-сировину у кількості від 5000,0 до 5500,0 пг/мл спричиняло хронічний токсичний вплив на інфузорії, внаслідок чого загальна бальна оцінка у всіх визначених показниках збільшилася до 2 балів. Зокрема, виявляли порушення рухової активності та характеру руху інфузорій – тетрахімени мали сповільнений рух, який нагадував маневрний чи коловий і відрізнявся від природного, що був притаманний клітинам у контрольній пробі.

Також виявляли зміни форми клітин у деяких інфузорій, вони були з вип'ячуванням, подовжені та деформовані та значно відрізнялися від тетрахімен у контрольному середовищі. На основі даного аналізу було визнано, що дане молоко-сировина з таким вмістом 17β-естрадіолу оцінюється як помірно-токсичне через прояв хронічної дії.

Отже, результати даного дослідження вказують, що молоко-сировина з кількістю 17β-естрадіолу від 5000,0 до 5500,0 пг/мл може проявляти деякий хронічний токсичний вплив на клітини вільчастої інфузорії.

Наступним завданням роботи було визначити біологічну цінність молока-сировини з різним вмістом 17β-естрадіолу на тест-культурі *Tetrachymena pyriformis*. Суть методу полягає у визначенні кількості інфузорій у дослідних пробах протягом певного часу культивування, порівнюючи з кількістю у контрольній пробі. Результати дослідження відносної біологічної цінності молока-сировини з різним вмістом 17β-естрадіолу протягом 24 години культивування наведено в таблиці 3.

Таблиця 2

Визначення хронічної токсичності молока-сировини з різним умістом 17β-естрадіолу через 96 годин дослідження (M ± m, n = 12)

Об'єкт дослідження	Кількість 17β-естрадіолу, пг/мл	Оцінка форми клітин, рухової активності та розмноження <i>Tetrachymena pyriformis</i> , бали			
		рухова активність	характер руху	пригніченість розмноження	зміна форми
Молоко-сировина	20,0 – 50,0	1	1	1	1
Молоко-сировина	500,0 – 1000,0	1	1	1	1
Молоко-сировина	2000,0 – 2500,0	1	1	1	1
Молоко-сировина	5000,0 – 5500,0	2	2	2	2
Контроль (м'ясопептонний бульйон)	–	1	1	1	1

Таблиця 3

Показник відносної біологічної цінності молока-сировини з різним умістом 17β-естрадіолу через 24 години дослідження (M ± m, n = 12)

Об'єкт дослідження	Кількість 17β-естрадіолу, пг/мл	Кількість живих – активних інфузорій в 1 мл молока, шт.	Кількість загиблих інфузорій в 1 мл молока, шт.	Відносна біологічна цінність, %
Молоко-сировина	20,0 – 50,0	39,75 ± 0,19×10 ⁴	1,37 ± 0,11×10 ³	98,5
Молоко-сировина	500,0 – 1000,0	39,37 ± 0,16×10 ⁴	1,41 ± 0,14×10 ³	98,1
Молоко-сировина	2000,0 – 2500,0	39,18 ± 0,15×10 ⁴	1,35 ± 0,13×10 ³	97,6
Молоко-сировина	5000,0 – 5500,0	37,58 ± 0,11×10 ⁴	2,31 ± 0,17×10 ³	93,64*
Контроль (м'ясопептонний бульйон)	–	40,13 ± 0,34×10 ⁴	1,43 ± 0,15×10 ³	100

Примітка: * P < 0,05 – порівняно з контролем

З даних таблиці 3 видно, що кількість інфузорій у пробах молока-сировини з вмістом 17β-естрадіолу від 20,0 до 2500,0 пг/мл становила від 39,18 ± 0,15 до 39,75 ± 0,19×10⁴ штук в 1 мл, а кількість загиблих інфузорій становила в середньому 1,35 ± 0,13×10³ штук в мл. При цьому відносна біологічна цінність такого молока коливалася у межах 97,6–98,5 %, тобто зниження біологічної цінності не мало вірогідного значення.

У пробах молока-сировини з кількістю 17β-естрадіолу 5000,0–5500,0 пг/мл кількість інфузорій становила 37,58 ± 0,11×10⁴ штук/мл, тобто в серед-

ньому на 2 тисячі менша кількість, ніж у пробах з меншим вмістом естрогенного гормону. При цьому в даних пробах виявлено збільшення в середньому в 1,7 раза (P < 0,05) кількості загиблих інфузорій, порівнюючи з пробами молока-сировини з меншим вмістом гормону та контрольним середовищем. Також спостерігаємо зниження до 93,64 % відносної біологічної цінності молока-сировини з найбільшим вмістом 17β-естрадіолу, тобто в середньому на 4–5 % нижча цінність даного молока, порівнюючи з молоком з кількістю естрогенного гормону від 20,0 до 2500,0 пг/мл.

Отже, з отриманих даних бачимо, що протягом 24 години культивування інфузорій в пробах молока-сировини з різним вмістом 17β -естрадіолу найнижчу біологічну цінність спостерігали у молоці з найбіль-

шою взято у досліді кількістю гормону – 5000,0–5500,0 пг/мл.

У таблиці 4 наведено дані дослідження визначення біологічної цінності молока-сировини за умови тривалішого культивування у ньому інфузорій – 96 годин.

Таблиця 4

Показник відносної біологічної цінності молока-сировини з різним вмістом 17β -естрадіолу через 96 годин дослідження ($M \pm m, n = 12$)

Об'єкт дослідження	Кількість 17β -естрадіолу, пг/мл	Кількість живих – активних інфузорій в 1 мл молока, шт.	Кількість загиблих інфузорій в 1 мл молока, шт.	Відносна біологічна цінність, %
Молоко-сировина	20,0 – 50,0	$31,09 \pm 0,14 \times 10^4$	$1,25 \pm 0,10 \times 10^3$	98,6
Молоко-сировина	500,0 – 1000,0	$30,98 \pm 0,12 \times 10^4$	$1,21 \pm 0,12 \times 10^3$	98,2
Молоко-сировина	2000,0 – 2500,0	$30,82 \pm 0,11 \times 10^4$	$1,22 \pm 0,09 \times 10^3$	97,7
Молоко-сировина	5000,0 – 5500,0	$28,14 \pm 0,13 \times 10^4$	$3,01 \pm 0,14 \times 10^3$	89,22*
Контроль (м'ясо-пептонний бульйон)	–	$31,54 \pm 0,15 \times 10^4$	$1,13 \pm 0,07 \times 10^3$	100

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

З даних таблиці 4 видно зменшення загальної кількості інфузорій у всіх пробах молока та в контролі, порівнюючи з такими пробами, які були дослідженні протягом 24 год. Це вказує на те, що протягом 96 годин культивування відбулося збіднення проб на поживні речовини та накопичення токсичних продуктів. Однак виявлено аналогічну тенденцію щодо зменшення кількості живих інфузорій в молоці сировини з мінімальним вмістом 17β -естрадіолу, порівнюючи з пробами молока з максимальною кількістю естрогенного гормону. Зокрема, відносна біологічна цінність молока-сировини з вмістом 17β -естрадіолу до 2500,0 пг/мл становила від 98,6 до 97,7 %, а у пробах молока-сировини з максимальною кількістю гормону (5000,0–5500,0 пг/мл) зменшилася в середньому на 10 % до 89,22 % ($P < 0,05$).

Отже, зниження відносної біологічної цінності молока при тривалішому культивуванні, очевидно, можна пояснити як хронічним впливом 17β -естрадіолу, так і, ймовірно, через накопичення токсичних продуктів життєдіяльності інфузорій.

Таким чином підсумовуючи результати експериментального дослідження, можна стверджувати таке. Чітко проглядається факт більш вираженого хронічного впливу значної кількості (5000,0–5500,0 пг/мл) 17β -естрадіолу у молоці-сировині на рухову активність, форму клітин та інтенсивність розвитку тетрахімен, порівнюючи з дослідженнями із визначення гострої дії. Крім того, виявлено вірогідні зміни зниження біологічної цінності молока з максимальним вмістом 17β -естрадіолу за гострого та хронічного впливу на інфузорій, порівнюючи з молоком зі значно меншим вмістом естрогенного гормону. Тому отримані дані вказують на те, що за кількості 17β -естрадіолу у молоці понад 5000,0 пг/мл відбувається хронічний токсичний вплив на клітини *Tetrachymena pyriformis*.

Обговорення. Протягом останніх десятиліть споживання молока та молочних продуктів у розвинених країнах значно збільшилося. Однак, незважаючи на

користь і біологічну цінність молочних продуктів, вони також можуть бути джерелом небезпечних речовин природного і штучного походження. До таких речовин можна зарахувати естрогенний гормон 17β -естрадіол, надмірна кількість якого спричиняє онкологічні хвороби (Ganmaa et al., 2012; Zhang et al., 2013; Wang et al., 2015). Метою даного дослідження було визначити токсико-біологічну оцінку молока-сировини з різним вмістом 17β -естрадіолу на культурі вільної інфузорії *Tetrachymena pyriformis*. Наші дослідження виявили, що за наявності у молоці-сировині 17β -естрадіолу в кількості від 20,0 до 2500,0 пг/мл змін рухової активності, форми тіла та пригніченості розмноження не спостерігається як протягом 24, так і 96 год культивування. За вмісту 17β -естрадіолу в молоці у межах 5000,0–5500,0 пг/мл спостерігали сповільнення рухової активності інфузорій без зміни характеру руху. Проте появлялися інфузорії з подовженими і коротшими клітинами, порівняно з інфузоріями у контрольному середовищі. Таке середовище було оцінене як помірно-токсичне щодо культури *Tetrachymena pyriformis*, оскільки виявлено незначний хронічний токсичний вплив на інфузорій. Відповідно до досліджень (Kukhtyn et al., 2022), середня кількість 17β -естрадіолу в молоці сирому збірному, отриманому на молочній фермі протягом року, становила в межах 523 ± 86 пг/мл. Тобто отримані дані вказують, що молоко практично з 10 разів більшим вмістом 17β -естрадіолу не спричиняє токсичного впливу на життєдіяльність інфузорій. Дослідники (Malekinejad et al., 2006) припускають, що не очікується шкідливого впливу на здоров'я, якщо щоденне споживання естрогену – 17β -естрадіолу становить приблизно 540 000 пг/день. Тому молоко з вмістом природного гормону не може становити небезпеки для споживачів, проте необхідно враховувати, що 17β -естрадіол може надходити в організм з іншими продуктами, особливо за неофіційного застосування його тваринам з метою стимулювання природств (Snoj et al., 2018; Hirpessa et al., 2020; Kukhtyn et al., 2020).

При визначенні відносної біологічної цінності молока з різним вмістом 17β -естрадіолу на культурах тетрахімен установлено, що тільки за вмісту естрогенного гормону понад 5000,0 пг/мл і культивування інфузорій 96 годин спостерігається зниження його біологічної цінності приблизно на 10 %, порівнюючи з контрольним середовищем.

Таким чином, отримані результати дають підставу вважати, що кількість 17β -естрадіолу в молоці сирому навіть за найбільшого природного вмісту (до 1000 пг/мл у третьому триместрі тільності) не може спричиняти токсичного впливу та знижувати його відносну біологічну цінність щодо клітин *Tetrachymena pyriformis*.

Висновки

За умови вмісту у молоці-сировині 17β -естрадіолу в кількості від 20,0 до 2500 пг/мл змін рухової активності, форми тіла та пригніченості розмноження інфузорій не виявлено. Встановлено, що за вмісту 17β -естрадіолу в молоці в межах 5000,0–5500,0 пг/мл проявляється більш виражений токсичний вплив на культури інфузорії *Tetrachymena pyriformis* за культивування протягом 96 годин проти 24 години інкубації. Відносна біологічна цінність молока-сировини з вмістом 17β -естрадіолу до 2500,0 пг/мл становила від 98,6 до 97,7 %, а у пробах молока-сировини з максимальною кількістю гормону (5000,0–5500,0 пг/мл) зменшилася в середньому на 10 % до 89,22 %.

Отже, за кількості 17β -естрадіолу у молоці більше 5000,0 мг/мл виявляється хронічний токсичний вплив на інфузорії *Tetrachymena pyriformis*.

Перспективи досліджень полягають у розробці безпечної гранично допустимої концентрації 17β -естрадіолу в молоці сирому та методології оцінки на молокопереробному підприємстві.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

Antignac, J. P., Cariou, R., Le Bizec, B., Cravedi, J. P., & Andre, F. (2003). Identification of phytoestrogens in bovine milk using liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 17(12), 1256–1264. DOI: 10.1002/rcm.1052.

Furnari, C., Maroun, D., Gyawali, S., Snyder, B. W., & Davis, A. M. (2012). Lack of biologically active estrogens in commercial cow milk. *Journal of Dairy Science*, 95, 9–14. DOI: 10.3168/jds.2011-4365.

Ganmaa, D., Cui, X., Feskanich, D., Hankinson, S. E., & Willett, W. C. (2012). Milk, dairy intake and risk of endometrial cancer: a 26-year follow-up. *International journal of cancer*, 130(11), 2664–2671. DOI: 10.1002/ijc.26265.

Grgurevic, N., Koracin, J., Majdic, G., & Snoj, T. (2016). Effect of dietary estrogens from bovine milk on blood hormone levels and reproductive organs in mice.

Journal of Dairy Science, 99, 6005–6013. DOI: 10.3168/jds.2015-10610.

Hirpessa, B. B., Ulusoy, B. H., & Hecer, C. (2020). Hormones and hormonal anabolics: residues in animal source food, potential public health impacts, and methods of analysis. *Journal of Food Quality*, 2020, 5065386. DOI: 10.1155/2020/5065386.

Jouan, P. N., Pouliot, Y., Gauthier, S. F., & Laforest, J. P. (2006). Hormones in bovine milk and milk products: A survey. *International Dairy Journal*, 16(11), 1408–1414. DOI: 10.1016/j.idairyj.2006.06.007.

Kozhyn, V. A., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Perkiy, Y. B., & Gufrij, D. F. (2021). Study of the disinfectant's "Enzides" toxic effects on infusoria cells. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 9(4), 191–194. DOI: 10.32819/2021.94029.

Kukhtyn, M., Salata, V., Kochetova, H., Malimon, Z., Miahka, K., Horiuk, Y., & Pokotylo, O. (2022). Content of 17β -Estradiol in Raw Milk in Ukraine. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 28(6), 673–679. DOI: 10.9775/kvfd.2022.27513.

Kukhtyn, M., Salata, V., Pelenyo, R., Selskyi, V., Horiuk, Y., Boltyk, N., Ulko, L., & Dobrovolsky, V. (2020). Investigation of zeranol in beef of Ukrainian production and its reduction with various technological processing. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 14, 95–100. DOI: 10.5219/1224.

Larsson, S. C., Bergkvist, L., & Wolk, A. (2004). Milk and lactose intakes and ovarian cancer risk in the Swedish Mammography Cohort. *The American journal of clinical nutrition*, 80(5), 1353–1357. DOI: 10.1093/ajcn/80.5.1353.

Malekinejad, H., & Rezabakhsh, A. (2015). Hormones in dairy foods and their impact on public health—a narrative review article. *Iranian journal of public health*, 44(6), 742–758. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524299>.

Malekinejad, H., Scherpenisse, P., & Bergwerff, A. A. (2006). Naturally occurring estrogens in processed milk and in raw milk (from gestated cows). *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(26), 9785–9791. DOI: 10.1021/jf061972e.

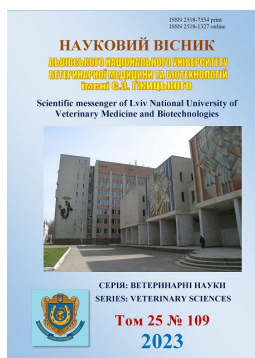
Malimon, Z., Kukhtyn, M., & Perkiy, Y. (2018). Toxic and biological evaluation of frozen fish meat in the presence of anti-biotic residues. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(92), 125–129. DOI: 10.32718/nvlvet9226.

Methodological guidelines for the toxicological assessment of meat, meat products and milk using the ciliate *Tetrahymena pyriformis* (express method) (1997). Vitebsk.

Nili-Ahmadabadi, A., Rezaei, F., Heshmati, A., Ranjbar, A., & Larki-Harchegani, A. (2021). Steroid Hormone Exposure as a Potential Hazard in Milk Consumers: A Significant Health Challenge in Iran. *Journal of Food Quality*, 2021, 5595555. DOI: 10.1155/2021/5595555.

Radko, L., & Posyniak, A. (2021). *In Vivo* Study of The Oestrogenic Activity of Milk. *Journal of veterinary research*, 65(3), 335–340. DOI: 10.2478/jvetres-2021-0049.

- Riahi-Zanjani, B., Heidarzadegan, M., Badibostan, H., & Karimi, G. (2019). Determination of 17β -estradiol in commercial pasteurized and sterilized milk samples in Mashhad, Iran. *Journal of food science and technology*, 56(11), 4795–4798. DOI: 10.1007/s13197-019-03927-y.
- Salata, V., & Kochetova, H. (2022). The Study of the 17β -estradiol content in raw milk during the lactation period. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(105), 44–49. DOI: 10.32718/nvlvet10507.
- Snoj, T., Zuzek, M. C., Cebulj-Kadunc, N., & Majdic, G. (2018). Heat treatment and souring do not affect milk estrone and 17β -estradiol concentrations. *Journal of dairy science*, 101(1), 61–65. DOI: 10.3168/jds.2017-13205.
- Wang, J., Cheng, C., & Yang, Y. (2015). Determination of estrogens in milk samples by magnetic-solid-phase extraction technique coupled with high-performance liquid chromatography. *Journal of Food Science*, 80(12), 2655–2661. DOI: 10.1111/1750-3841.13113.
- Xiao, L., Zhang, Z., Wu, C., Han, L., & Zhang, H. (2017). Molecularly imprinted polymer grafted paper-based method for the detection of 17β -estradiol. *Food chemistry*, 221, 82–86. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.10.062.
- Zhang, J., Wang, L., & Han, Y. (2013). Preparation of 17β -estradiol surface molecularly imprinted polymers and their application to the analysis of biological samples. *Journal of separation science*, 36(21-22), 3486–3492. DOI: 10.1002/jssc.201300850.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10905

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.09:614.3:594.3:631.143

Veterinary and sanitary requirements for snail farms

I. S. Danilova¹✉, T. M. Danilova²

¹State Poultry Research Station National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Birky, Kharkiv region, Ukraine

²State Biotechnological University, vil. Mala Danylivka, Kharkiv region, Ukraine

Article info

Received 17.01.2023

Received in revised form
20.02.2023

Accepted 21.02.2023

State Poultry Research
Station National Academy of
Agrarian Sciences of Ukraine,
Tsentralna st. 20, Birky,
Kharkiv region, 63421, Ukraine
Tel.: +38-067-30-59-351
E-mail: irrulik@meta.ua

State Biotechnological
University, Akademichna Str., 1,
v. Mala Danylivka, Kharkiv region,
62341, Ukraine.

Danilova, I. S., & Danilova, T. M. (2023). Veterinary and sanitary requirements for snail farms. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 26–31. doi: 10.32718/nvlvet10905

Heliciculture (breeding of snails) has been practiced in Europe for a long time, and here, in Ukraine, the first snail farms appeared literally 10 years ago. Ukrainians quickly realized that among all areas of animal husbandry, heliciculture is the most profitable. At the same time, you can start a business almost from scratch, and the risks are minimized. This is how the snail boom spread throughout the territory, and now molluscs are grown in almost all cities of Ukraine. It should be remembered veterinary and sanitary requirements on snail farms must be given important attention, because if they are violated, it can lead to the death of molluscs and cause great losses. Taking into account the importance of growing snails in farms and the lack of regulatory and technical documentation in our country, the purpose of this work was to clarify the main veterinary and sanitary requirements for such farms. In this work, the general veterinary and sanitary rules for snail breeding farms, requirements for water and feed, preparation for transportation, vehicles, types of containers, packaging materials and requirements for keeping snails in the field in the summer are carefully considered. Owners of snail farming farms are obliged to implement economic and veterinary-sanitary measures that ensure the prevention of the death of molluscs, maintain premises and facilities for storing feed and processing snail-farming products in proper condition, prevent environmental pollution with waste, comply with zoohygienic and veterinary-sanitary requirements for placement, construction, commissioning of objects related to keeping snails. Compliance with these requirements in the farm plays a big role in the cultivation and maintenance of snails. This will make it possible to grow snails, avoiding any diseases that are inherent to them and death, which will make it possible to obtain snail farming products of high quality and safety. Therefore, in order to prevent invasive diseases, snail poisoning, etc., managers and specialists of these farms (farms) are obliged to ensure the implementation of a set of general veterinary and sanitary measures, as well as the implementation of veterinary and sanitary requirements for the construction, equipment, operation of snail farms and their compliance sanitary regime.

Key words: general rules, farm, fodder, vehicles, event control.

Ветеринарно-санітарні вимоги до господарств із вирощування равликів

I. С. Данілова¹✉, Т. М. Данілова²

¹Державна дослідна станція птахівництва НААН, Бірки, Харківська область, Україна

²Державний біотехнологічний університет, с. Мала Данилівка, Харківська область, Україна

Геліцекультурою (розведенням равликів) в Європі займаються вже давно, а у нас, в Україні, перші равликові ферми з'явилися років 10 тому. Українці швидко зрозуміли, що серед усіх сфер тваринництва геліцекультура – найприбутковіша. При цьому почати бізнес можна практично з нуля, а ризики зведені до мінімуму. Так равликовий бум поширився по всій території, і тепер молюсків вирощують майже в усіх містах України. Але не всі фермери приділяють належну увагу ветеринарно-санітарним вимогам на фермах. Варто пам'ятати, що їх порушення може призвести до загибелі молюсків та завдати великих збитків. Враховуючи значущість вирощування равликів у господарствах та за відсутності нормативно-технічної документації в нашій країні, мета даної роботи полягала в уточненні основних ветеринарно-санітарних вимог до таких ферм. В даній роботі ретельно розглянуті деякі загальні ветеринарно-санітарні правила стосовно ферм із розведення равликів, вимоги до води, кормів, до підготовки для транс-

портування, транспортних засобів, видів тари, пакувальних матеріалів та вимоги утримання равликів на полі в літній період року. Власники ферм із вирощування равликів зобов'язані здійснювати господарські та ветеринарно-санітарні заходи, що забезпечують запобігання загибелі моллюсків, утримувати в належному стані приміщення та споруди для зберігання кормів і переробки продукції равликівництва, не допускати забруднення навколишнього середовища відходами, дотримуватися зоогігієнічних та ветеринарно-санітарних вимог при розміщенні, будівництві, введенні в експлуатацію об'єктів, пов'язаних із утриманням равликів. Дотримання даних вимог у господарстві відіграє велику роль у вирощуванні та утриманні равликів. Це дасть змогу виростити равликів, уникаючи будь-яких захворювань, які їм притаманні та загибелі, що дасть можливість отримати продукцію равликівництва високої якості та безпеки. Отже, з метою профілактики хвороб, отруєння равликів тощо керівники та фахівці даних господарств (ферм) зобов'язані забезпечити проведення комплексу загальних ветеринарно-санітарних заходів, а також виконання ветеринарно-санітарних вимог щодо будівництва, обладнання, експлуатації равликових господарств та дотримання в них санітарного режиму.

Ключові слова: загальні правила, ферма, корма, транспортні засоби, контроль заходів.

Вступ

У зв'язку з великим зростанням і концентрацією виробництва равликів все гостріше постають питання гігієни їхнього вирощування, утримання, транспортування, зберігання та реалізації. В сучасних умовах під гігієною виробництва розуміють комплекс заходів, спрямованих на створення оптимальних умов для вирощування равликів високої санітарної якості та харчової цінності (Ivanjuta, 2016). Сюди належать такі питання, як санітарні вимоги при проєктуванні, будівництві та експлуатації ферм, умови вирощування, виробництво та зберігання кормів, профілактика та боротьба з хворобами, ветеринарно-санітарна експертиза равликів та ін. (Cabaret et al., 1988; Martulenko & Dvornyak, 2020).

Якщо ветеринарна санітарія в господарствах із розведення равликів поставлена незадовільно, то результатом цього може бути захворювання моллюсків хворобами різної етіології, обсіменіння м'яса равликів мікроорганізмами, що знижує санітарну якість та харчову цінність виробленої продукції (Petrovavlovska & Zemliak, 2019).

Отже, велику увагу необхідно приділяти питанням систематичного ветеринарно-санітарного контролю утримання равликів, що своєю чергою надасть змогу отримати якісне м'ясо та іншу продукцію равликівництва на всіх етапах її отримання, зберігання, транспортування та реалізації (Shydlovs'ka et al., 2020).

В отриманні доброякісних продуктів равликового походження велике значення має правильно організований, заснований на рівні досягнень науки і передового досвіду ветеринарно-санітарний контроль (Fotina et al., 2013).

Своєчасне та якісне дотримання ветеринарно-санітарних вимог значною мірою сприяє отриманню продукції равликівництва високої санітарно-гігієнічної якості. Велика відповідальність за якість отриманої продукції покладається на керівника господарства, який повинен завжди контролювати дотримання усіх ветеринарно-санітарних вимог до ферми, а якщо потрібно, то й додати або конкретизувати будь-які вимоги до свого господарства окремо (Łysak et al., 2000; Ligaszewski et al., 2007).

В умовах промислового равликівництва з його високою кількістю равликів, використанням інтенсивних методів їхнього утримання ветеринарно-санітарні заходи повинні бути спрямовані на захист таких господарств від занесення та поширення хвороб з метою забезпечення благополуччя, збереження кількості

моллюсків та отримання високоякісної в санітарному плані продукції та набувають особливої уваги (Zubar & Onyshchuk, 2020).

При утриманні равликів у особистих фермерських господарствах власники моллюсків навіть не замислюються про те, що недотримання елементарних ветеринарних правил може призвести до дуже небезпечних наслідків (Cooper & Knowler, 1991).

Власники приватних підсобних господарств зобов'язані здійснювати господарські та ветеринарні заходи, що забезпечують: запобігання захворюванням моллюсків та безпеку у ветеринарно-санітарному плані продукції равликівництва і недопущення забруднення довкілля відходами, необхідно утримувати в належному стані приміщення для равликів та споруди для зберігання кормів і переробки продукції (Mach-Paluszkiwicz & Lysak, 2000; Shevchuk et al., 2011).

Мета дослідження

Мета даної роботи полягала у визначенні основних ветеринарно-санітарних вимог при утриманні равликів та їх транспортуванні, чого обов'язково необхідно дотримуватися у господарствах цього напрямку.

Матеріал і методи досліджень

В даній роботі були використані загальні прийоми досліджень і методи, що ґрунтуються на сучасних наукових засадах з питань утримання равликів, вимог до кормів та води, до підготовки для транспортування, транспортних засобів, видів тари та пакувальних матеріалів.

Результати та їх обговорення

Нами встановлені основні ветеринарно-санітарні вимоги щодо утримання равликів у господарствах (фермах), яких необхідно обов'язково дотримуватися.

Загальні ветеринарно-санітарні правила для ферм із розведення равликів.

Спеціалізовані равликові господарства перебувають у режимі підприємств закритого типу. Категорично забороняється вхід на територію сторонніх осіб, а також в'їзд будь-якого виду транспорту, не пов'язаного з обслуговуванням даного господарства. Обслуговуючому персоналу дозволяється вхід на територію лише через ветеринарно-санітарний пропускник, а в'їзд транспорту через постійно діюче дезін-

фекційно-промивне приміщення. Усі інші входи до ферми мають бути постійно закриті.

Перед входом на територію господарства усі працівники зобов'язані на ветеринарно-санітарному пропускнику зняти та залишити у роздягальні (в шафі, закріпленому за кожним працівником) свій одяг, взуття та одягтися в чистий робочий спецодяг. З равликами бажано працювати в одноразових рукавичках. Після закінчення роботи спецодяг зняти та одягнути свій одяг і взуття. Виходити у спецодязі та спецвзутті, а також виносити його за межі зон равликового господарства категорично забороняється.

Відвідування ферми сторонніми особами допускається лише з дозволу керівника. Ці особи зобов'язані пройти санітарну обробку у ветеринарно-санітарному пропускнику та надіти спецодяг і взуття. Для цього в санпропускнику зберігають спеціальний резерв халатів та взуття.

Всім особам, крім обслуговуючого персоналу, що входять на територію, – категорично забороняється стикатися з равликами та кормами для них.

Біля входу до ферми, цеху, складу та інших приміщень для дезінфекції взуття обладнують дезінфекційні кювети на всю ширину проходу (довжиною 1,5 м), які регулярно заповнюють дезінфікуючими розчинами.

У кожному приміщенні вікна, двері та вентиляційні отвори обладнують рамами з сіткою, щоб уникнути зальоту диких птахів. Необхідно також вести постійну боротьбу з гризунами.

Тару для перевезення равликів, продукції, тощо необхідно промаркувати. Обладнання, інвентар, спецодяг, взуття та інші предмети маркують і закріплюють за кожним працівником. Передавати зазначені предмети з одного цеху (пташника, зали) в інший забороняється. Тару, що надходить до ферми, обов'язково піддають механічному очищенню, миттю та дезінфекції і лише після цього її можна використовувати у господарстві.

На фермі повинен бути розроблений та вивішений календарний план ветеринарно-санітарних заходів та розпорядок дня для догляду за моллюсками (за потребою).

Територію равликового господарства постійно утримують у чистоті. У приміщеннях обладнують відповідні ємності для посліду, який спеціальним транспортом, закріпленим за фермою, відвозять на утилізацію, але це стосується утримання моллюсків навесні та восени.

У приміщеннях та на полі, залежно від пори року, регулярно очищають стелажі, підлогу, піддони, ящики, дерев'яні щити обладнання для приготування та роздачі кормів.

Перед розміщенням чергової партії равликів до приміщень, зазвичай восени, передбачають дезінфекцію. Весь дрібний інвентар, що використовується в даному приміщенні, також мийуть і дезінфікують. Стіни, двері, підлоги, перекриття та систему вентиляції ретельно очищають. Дезінфекцію проводять у порожніх від равликів, приміщеннях та відповідно до чинної інструкції з проведенням ветеринарної дезін-

фекції, дезінвазії, дезінсекції та дератизації і здійснюють контроль за її якістю.

З метою дотримання особистої гігієни обслуговуючого персоналу в кожному приміщенні ферми необхідно мати умивальник, аптечку та дезінфікуючу рідину.

У період вирощування равлячат систематично спостерігають стан їхнього здоров'я, контролюють поведінку, поїдання корму, динаміку приросту ваги, стан мушлі. У разі відхилення від фізіологічних норм з'ясовують і усувають причини, що їх зумовили. За необхідності відправляють равликів до лабораторії ветеринарної медицини для проведення відповідних досліджень.

Вимоги до води та кормів.

Більшість фермерів використовують відкритий спосіб розведення, тобто з квітня по жовтень моллюски перебувають на полі, але все залежить від погодних умов. Для цього необхідно налагодити систему зрошення, особливо в спекотну пору року. Щоб дана система працювала безперебійно, а вода була доброї якості, необхідно мати окрему для ферми свердловину. Вода повинна бути безпечна в епідемічному, радіаційному, бактеріологічному та токсичному плані, нешкідлива за хімічним складом та мати сприятливі органолептичні властивості, тобто відповідати вимогам до питної води. Важливим моментом є недопущення хлорованої води.

Раціон равликів складається з овочів, фруктів, зелені, деяких видів круп, а також спеціальних білкових продуктів та кальцію. Їх ваблять соковиті солодкі овочі та фрукти. Всі ці продукти швидко псуються, тому їжа має бути свіжою і ретельно вимитою, тобто необхідно постійно контролювати свіжість овочів та фруктів, що згодуються равликам.

Переважно брюхоногі моллюски є травоядними. Вони відмінно перетравлюють будь-яку рослинність, здатні з'їсти цілий кавун, гарбуз або кабачок за кілька годин. Відмінною особливістю є тип ферми.

На відкритому ґрунті фермер заздалегідь готує майданчик до переселення моллюсків, вирощуючи рослини популярні серед харчових переваг равликів цього виду. Активно використовують лопух, кропиву, кульбабу, медунку, редьку, подорожник. Підживленням можуть бути виноградне листя, овочі, фрукти, комбікорм. Якість землі також має важливе значення, оскільки з ґрунту моллюск отримує додаткові мінерали. Кислотність ґрунту не повинна перевищувати діапазон рН = 5,8–7,5, а вміст кальцію має бути не меншим ніж 4 %.

При такій системі розведення співвідношення рослинності і комбікорму становить 70/30. Тобто, основним кормом виступає рослинна їжа, яка одночасно слугує притулком від дощу, сонця, вітру, граду. Такої їжі повинно бути достатньо, щоб моллюск набрав вагу.

Ферми закритого типу є інкубатором для моллюсків. На таких фермах створені необхідні умови для нормальної життєдіяльності. Основним видом корму виступає комбікорм. Це суміш необхідних компонентів, що дозволяють равлику гармонійно розвиватися.

Кальцій додають для формування панцира, від якості якого залежить життя равликів. Зазвичай це природний кальцій в декількох варіантах.

Білок. Від цього компонента залежить зростання молюска, набір маси тіла.

Допоміжні компоненти. Це можуть бути сушені трави, насіння, зернові культури.

Дотримуючись певної стратегії і типу ферми, можна отримати гарний результат, здорове потомство, швидкі терміни окупності. Смакові параметри м'яса равликів залежать від типів годівлі, які вибирає фермер.

Основу для харчування всіх видів равликів повинен складати кальцій. Це пов'язано з тим, що він зміцнює панцир молюска. З цієї причини вибирають кальцинований ґрунт, і в штучно створених умовах (на фермі) землю теж потрібно постійно підживлювати. По ґрунту равлики повзають, його ж іноді й їдять. На фермі має бути багато різних рослин: починаючи від дикого винограду і закінчуючи звичайними бур'янами.

Перша їжа, яку споживає малюк після шкаралупи, – ґрунт. По шляху проходження на поверхню равлянята зскрібають верхній шар ґрунту, де містяться поживні елементи і мінерали. Основне завдання на цьому етапі – зміцнити панцир, оскільки, чим швидше він стане міцним, тим більше шансів вижити у молюска. У цей період панцир росте дуже швидко, тож їжі необхідно багато. При перших місяцях життя розмір равлика збільшується стрімко, тому вживається вся їстівна зелень.

Активна фаза зростання равлянят триває до семи місяців. За цей період равлик набирає максимальну вагу, збільшує обсяг панцира.

Поки равлянята не зміцніли, вони поїдають молоду зелень, і тільки після зміцнення радули включаються тверді овочі, фрукти, кора. Але незмінним компонентом на період зростання є кальцій. Від його кількості залежить міцність панцира, тривалість життя. Адже мушля – це не просто красивий елемент будови тіла, а й захист організму. Якщо пошкодити панцир досить сильно, то молюск загине, адже всередині містяться всі життєво важливі органи.

Вимоги до підготовки для транспортування, транспортних засобів, видів тари, пакувальних матеріалів, як до можливих факторів передачі хвороб равликів.

Експорт равликів з України в європейські країни зростає в геометричній прогресії і з кожним роком. Відповідно збільшується кількість компаній, які отримали дозвіл на продаж продукції за кордон.

Поставки равликів на експорт здійснюються зазвичай оптовими партіями в замороженому вигляді.

На фермах з розведення равликів вирощують молюсків для продажу:

- в кафе і ресторани;
- на експорт;
- як маточне стадо іншим заводчикам.

Останній пункт реалізації не викликає складнощів, тому що черевоногі в цьому випадку продаються живими, а ось перші два збутових канали вимагають певної підготовки перед транспортуванням, сюди

належать: підготовка, збір, промивання, очищення кишечника, замороження і власне транспортування.

Етап підготовки

Насамперед варто зазначити, що практично скрізь равлики поставляються в замороженому вигляді. Виняток становлять підприємства з переробки, які виготовляють напівфабрикати, консерви та інші продукти, готові до вживання. Однак і тут, якщо мова йде про велику відстань, молюсків піддають заморожуванню.

В Україні поки що не досить розвинена лінія переробки м'яса равликів. Тож найчастіше равликів транспортують в замороженому вигляді, тому що, поперше, продукт зручний для зберігання, по-друге, серед українських споживачів страви з молюсків не досить популярні. При цьому заморозка гарантує збереження поживних і смакових якостей протягом тривалого часу.

Отже, перед потраплянням в кінцевий пункт призначення, равликів піддають таким випробуванням:

- збір;
- промивання;
- очищення кишечника;
- повторне промивання;
- сушіння;
- сортування;
- заморожування;
- транспортування.

Кожен етап вимагає знання певних тонкощів, про які фермер повинен знати та застосовувати.

Збір

Якщо мова йде про масштабну ферму площею в кілька гектарів, відповідно равликів буде велика кількість. У цьому випадку навіть невеликий толеранс ваги має значення.

У досвідчених фермерів є лайфхак: за кілька днів до запланованого збору вимикається система зрошення, таким чином з організму равликів виходить волога, що становить приблизно 10 % ваги. Крім того, сухих молюсків збирати простіше.

Збирачі готують інвентар:

- одноразові рукавички;
- дерев'яні ящики;
- пластикові відра.

Для зручності равликів спочатку збирають у відро, а потім пересипають у ящик, який зверху накривають затінячою сіткою. Якщо погода похмура, цього можна не робити, але прикрити чимось ящик обов'язково, оскільки частина равликів може виповзти. Мертвих особин потрібно збирати в окрему ємність та утилізувати. Ємності повинні бути чистими та продезинфікованими.

Промивання

Равликів, складених у ящики, промивають зі шланга або потужного пульверизатора. Така первинна очистка виконує відразу дві функції: промивання від слизу та пробудження тварин.

Етап промивання краще проводити в тінистому місці або у приміщенні. Як відомо, молюски не люблять прямих сонячних променів, а в прохолодному затемненому місці буде активніше проходити наступна стадія підготовки.

Очищення кишечнику

Для цього не потрібно годувати їх 3–4 дні. За цей час вийдуть всі екскременти і організм моллюсків буде повністю чистий.

Щоб тварини лишалися бадьорими, періодично необхідно поливати їх водою зі шланга.

Після вказаного терміну знову промити червоногих для видалення залишків слизу і розкласти на рівну поверхню для просушування.

На цьому етапі равликів сортують на:

- перший гатунок;
- другий гатунок;
- відбраковування;
- мертві особини.

Замороження

Для заморожування підходять одноразові герметичні щільні пакети із зіп-застібкою. У цьому випадку продукт не займає багато місця і в морозильну камеру можна укласти більшу кількість. Однак краще розподіляти пакети рівномірно по полицях, щоб під великим тиском не пошкодилися равлики знизу.

Чим швидше заморозяться моллюски, тим краще збережуться їхні смакові якості, вітаміни і мінерали. Оптимальна температура заморожування становить – 18 °С.

Транспортування

Доставляють равликів у спеціальних машинах-рефрижераторах, які перед транспортуванням дезінфікують. Моллюсків фасують у дерев'яні ящики по 3–4 кг і встановлюють на піддони. На цьому етапі важливо забезпечити гарну вентиляцію повітря. Вантаж потрібно перевозити акуратно. Незважаючи на щільність укладання, панцири тварин можуть пошкодитися.

На всьому шляху проходження у вантажних автомобілях підтримується необхідний параметр температури. Важливо проходити повну перевірку машини перед завантаженням, адже в разі поломки температура може знизитися і продукт буде зіпсований.

Після доставки необхідно швидко розвантажити автомобіль і перемістити равликів у морозильну камеру замовника.

При дотриманні цих умов заморожені равлики зберігаються до трьох років.

Бажано, щоб тара та пакувальний матеріал були одноразовими та відповідати гігієнічним вимогам. Транспортні засоби, на яких перевозиться м'ясо, обробляються та готуються відповідно до прийнятих у країні-експортері правил.

Вимоги до утримання равликів на полі в літній період року.

Земельна ділянка, на якій будуть утримуватися равлики влітку, повинна відповідати таким вимогам:

- місце повинно бути захищене від вітру;
- низовина (щоб волога затримувалася довше);
- щоб поблизу не було високих дерев і чагарників, що привертають увагу хижих птахів;
- з пухким ґрунтом та середнім рівнем кислотності (рН = 5,8–7,5).

Ділянку необхідно підготувати таким чином: ліквідувати шкідливих комах, культивувати, удобрити,

розділити на секції, засіяти рослинами, які дуже ваблять равликів.

Необхідно відразу встановити систему зрошення, оскільки в посуху моллюски стають неактивними і розмножуються неохоче.

Ділянка обов'язково огорожується високим і глибоким парканом, тому що багато тварин не проти поласувати смачним білковим продуктом.

Слід враховувати те, що недолік утримання на полі – повна залежність від погоди. Холод, сильний вітер, посуха, спека – всі ці чинники ведуть до високої смертності та уповільнення процесу розмноження (навіть якщо равлик запліднений, він буде тримати яйця в собі до настання сприятливих умов).

Паркан повинен мати заокруглення вгорі, щоб равлики (які вміють повзати під кутом 90 градусів) не виповзли з території огорожі. Додатковий захист: установка проводки з невеликим електричним зарядом (4–12 вольт).

Щоб равлики росли здоровими, ферма повинна бути для них максимально комфортною місцевістю:

- для отримання поживних речовин ґрунт необхідно регулярно удобрювати і кальцинувати;
- в саду має бути багато різних рослин: щоб не витратити на моллюсків урожай, можна поселити їх на ділянку, покриту бур'янами, або посадити на фермі дикий виноград.

В період вирощування равликів на полі необхідно постійно контролювати якість води та корму, оскільки влітку під дією високих температур все швидко псується та може негативно вплинути на стан равликів.

Висновки

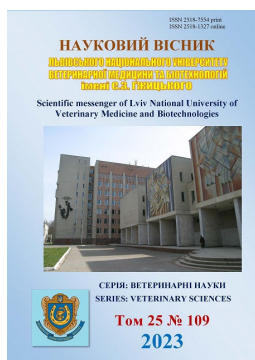
Ветеринарно-санітарні правила призначені для спеціалізованих господарств (ферм) щодо вирощування равликів та визначають комплекс ветеринарних заходів, що забезпечують високу санітарну культуру, збереження кількості моллюсків та отримання від них продукції доброї якості. Ветеринарні фахівці повинні брати участь у розробці завдань на проектування равликових ферм, проводити експертизу об'єктів і здійснювати контроль за вимогами щодо утримання, транспортування та отримання готової продукції із м'яса червоногих моллюсків. Відповідальність за виконання ветеринарно-санітарних заходів в господарстві з розведення равликів покладається на керівника та спеціалістів даної ферми. Контроль за виконанням цих вимог повинні здійснювати органи ветеринарного нагляду. У разі захворювання равликів керівник господарства зобов'язаний негайно повідомити про це ветеринарних спеціалістів та не вивозити й не реалізовувати продукцію до встановлення діагнозу.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

- Cabaret, J., Morand, S., Aubert, C., & Yvore, P. (1988). Snail farming: a survey of breeding management, hygiene and parasitism of the garden snail, *helix aspersa* müller. *Journal of Molluscan Studies*, 54(2), 209–214. DOI: 10.1093/mollus/54.2.209.
- Cooper, J. E., & Knowler, C. (1991). Snails and snail farming: an introduction for the veterinary profession. *The Veterinary Record*, 129(25-26), 541–549. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1801403>.
- Fotina, T. I., Berezovs'kyj, A. V., Petrov, R. V., & Gorchanok, N. V. (2013). Veterynarno-sanitarna ekspertyza ryby, morch'kyh ssavciv ta bezhrebetnyh tvaryn. *Navchal'nyj posibnyk*, Nova knyga, Vinnycja (in Ukrainian).
- Ivanjuta, V. F. (2016). Rol' agrarnogo pidprijemnyctva v rozvytku sil's'kyh terytorij v konteksti jevointegracii'. *Ekonomichnyj visnyk dniprovs'koi' politehniky*, 1(53), 61–67 (in Ukrainian).
- Ligaszewski, M., Łysak, A., & Mach-Paluszkiwicz, Z. (2007). Reproductive performance of *Helix pomatia* (Gastropoda: Pulmonata: Helicidae) and survival of its hatchlings under farm conditions. *American Malacological Bulletin*, 22(1), 1–6. DOI: 10.4003/0740-2783-22.1.1.
- Łysak, A., Mach-Paluszkiwicz, Z., & Ligaszewski, M. (2000). Production quality of edible snail *Helix aspersa maxima* in different farm management systems. *Roczniki Naukowe Zootechniki*, 8, 187–191.
- Mach-Paluszkiwicz & Lysak A. (2000). Reproduction of *Helix pomatia* in farming conditions. *Folia Malacologica*, 8(4), 291.
- Martulenko, S. V., & Dvornyak, Y. S. (2020). Geografija promyslovogo vyroshhuvannja ravlykiv (gelicekul'tura) v Ukraini. *Osvitni j naukovy vymiry geografii' ta turyzmu: materialy Vseukr. nauk.-prakt. internet-konf. dlja studentiv, aspirantiv, molodyh vchenyh (m. Poltava, 18 lystopada 2020 r.)*; Poltav. nac. ped. un-t imeni V. G. Korolenka. Poltava. 66–71. URL: <http://dSPACE.pnpu.edu.ua/handle/123456789/15660> (in Ukrainian).
- Petropavlovska, S. Ye., & Zemliak, O. V. (2019). Assessment of the infrastructure of the heliciculture market and opportunities for realizing its export potential. *Skhidna Yevropa: ekonomika, biznes ta upravlinnia*, 20, 115–120. DOI: 10.37332/2309-1533.2020.7-8.5.
- Shevchuk, V. F., Burlaka, V. A., Kryvyj, M. M., & Mamchenko, V. Ju. (2011). Bezpeka ta sanitarna jakist' m'jasa slymakiv pry i'h utrymanni v umovah promyslovoi' fermi. *Visnyk ZhNAEU*, 2(1), 158–163. URI: <http://ir.znau.edu.ua/handle/123456789/351> (in Ukrainian).
- Shydlovs'ka, O. B., Ishhenko, T. I., Medvid', I. M., & Savega, O. Je. (2020). Ekonomichna docil'nist' stvorennj ravlykovo'i' fermi jak dodatkovogo dzherela dohodu gotel'nogo pidprijemstva. *Agrosvit*, 23, 47–53. DOI: 10.32702/2306&6792.2020.23.47 (in Ukrainian).
- Zubar, I., & Onyshchuk, Y. (2020). Heliceculture as a promising area of agricultural production. *Innovative economy*, 7-8, 33–41. DOI: 10.37332/2309-1533.2020.7-8.5.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print

ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10906

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.4.082.31:[616.392:577.161.1]

Biochemical and mineral status of the body of infertile boars with hypovitaminosis A

S. V. Naumenko[✉], O. S. Miroshnikova, G. V. Vikulina

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Article info

Received 20.01.2023

Received in revised form

22.02.2023

Accepted 23.02.2023

State Biotechnological University,

Alchevsky Str., 44, Kharkiv,

61002, Ukraine.

Tel.: +38-097-984-27-62

E-mail: frolka001@gmail.com

Naumenko, S. V., Miroshnikova, O. S., & Vikulina, G. V. (2023). Biochemical and mineral status of the body of infertile boars with hypovitaminosis A. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 32–38. doi: 10.32718/nvlvet10906

A leading role in the occurrence of infertility in male domestic animals is played by nutritional deficiency factors, in particular vitamin A deficiency, which contributes to the development of morphological and functional changes in the reproductive system. The aim of the work was to determine the effect of vitamin A (carotene) deficiency on the biochemical and mineral status of infertile boars, in particular, to establish changes in the main biochemical markers and assess the state of the antioxidant defence system and indicators of mineral homeostasis (Calcium, Phosphorus, Zinc, Copper, Manganese and Cobalt). In the experimental group of animals, a probably low level of vitamin A was noted (by 54.2 % lower than the control group, $P < 0.001$) due to a significant increase in the content of thiobarbiturate acid-reactive compounds (by 2.32 times, $P < 0.001$) and a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase (by 47.3 % and 28.8 %, respectively, $P < 0.001$). A decrease in haemoglobin concentration by 14.3 % ($P < 0.001$), total protein by 11.6 % ($P < 0.01$), the number of erythrocytes by 9.3 % ($P < 0.01$) and acid capacity by 9.1 % ($P < 0.05$). These results demonstrate a general decrease in metabolic processes in the body of infertile boars with vitamin A deficiency. The reduced number of erythrocytes in the blood of boars of the experimental group was mainly due to antiradical and antihypoxic abilities. It should be noted that catalase activity and the content of reduced glutathione in erythrocytes were probably lower than the control indicators by 53.1 % and 16.3 % ($P < 0.001$), respectively. In addition, taking into account the reduced indicators of haemoglobin content and the number of erythrocytes, a negative dynamics of oxygen metabolism was established. This is also confirmed by a probable increase in the content of 2,3-diphosphoglycerate in erythrocytes (by 67.5 %, $P < 0.001$). Also, in boars of the experimental group, the content of Calcium was lower by 25.0 % ($P < 0.001$) than the control indicators, and the content of Phosphorus decreased by 12.6 % ($P < 0.05$). Similar changes were observed in the levels of Zinc and Copper (indicators were lower than the control by 52.0 % and 28.0 %, respectively, $P < 0.001$). Note that the Manganese content in the blood of experimental boars was reduced by 20.9 % ($P < 0.05$), while the Cobalt level was lower by 16.1 % ($P < 0.05$). The obtained results showed a significant effect of A-vitamin deficiency on the general antioxidant activity and mineral homeostasis in barren boars.

Key words: boars, vitamin A, antioxidants, trace elements, reproductive capacity, homeostasis.

Біохімічний та мінеральний статус організму неплідних кнурів за гіповітамінозу А

С. В. Науменко[✉], О. С. Мірошнікова, Г. В. Вікуліна

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Провідну роль у виникненні неплідності самців свійських тварин відіграють аліментарно-дефіцитні фактори, зокрема А-вітамінний дефіцит, який сприяє розвитку морфологічних та функціональних змін у статевій системі. Метою роботи було визначення впливу дефіциту вітаміну А (каротину) на біохімічний та мінеральний статус за неплідності кнурів, зокрема встановлення

змін основних біохімічних маркерів й оцінка стану системи антиоксидантного захисту та показників мінерального гомеостазу (Кальцію, Фосфору, Цинку, Купруму, Мангану й Кобальту). У тварин дослідної групи виявляли вірогідно низький рівень вітаміну А (на 54,2 % менший за групу контролю, $P < 0,001$) за значного зростання вмісту тіобарбітурат-активних продуктів (в 2,32 рази, $P < 0,001$) і зниження активності каталази і супероксиддисмутази (на 47,3 % і 28,8 % відповідно, $P < 0,001$). Також виявлено зниження концентрації гемоглобіну на 14,3 % ($P < 0,001$), загального протеїну на 11,6 % ($P < 0,01$), кількості еритроцитів на 9,3 % ($P < 0,01$) та кислотної ємності на 9,1 % ($P < 0,05$). Дані результати демонструють загальне зниження обмінних процесів в організмі неплідних кнурів за А-вітамінного дефіциту. Еритроцитопенія у кнурів дослідної групи головним чином позначалася на антирадикальних й антигіпоксичних здатностях. Зазначимо, що активність каталази і вміст відновленого глутатіону в еритроцитах були вірогідно нижчими за показники контролю на 53,1 % і на 16,3 % ($P < 0,001$) відповідно. Крім того, враховуючи знижені показники вмісту гемоглобіну й кількості еритроцитів, було встановлено негативну динаміку метаболізму Оксигену. Це також підтверджено вірогідним збільшенням вмісту 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах (на 67,5 %, $P < 0,001$). Також у кнурів дослідної групи вміст Кальцію був меншим на 25,0 % ($P < 0,001$) за показники контролю, а вміст Фосфору зменшувався на 12,6 % ($P < 0,05$). Подібні зміни спостерігали у рівнях Цинку й Купруму (показники були нижчими за контрольні на 52,0 % і 28,0 % відповідно, $P < 0,001$). Зазначимо, що у крові дослідних кнурів вміст Мангану був зниженим на 20,9 % ($P < 0,05$), тимчасом як рівень Кобальту був меншим на 16,1 % ($P < 0,05$). Отримані результати показали значний вплив А-вітамінного дефіциту на загальну антиоксидантну активність і мінеральний гомеостаз у неплідних кнурів.

Ключові слова: кнури, вітамін А, антиоксиданти, мікроелементи, репродуктивна здатність, гомеостаз.

Вступ

Багато факторів, зокрема аліментарно-дефіцитні й токсичні, етіологічно пов'язані з виникненням репродуктивних розладів, а неплідність самців є серйозною проблемою сучасної андрології (Breininger et al., 2011; Ciornei et al., 2021; Manouchehri et al., 2022). Незабезпеченість організму самців бета-каротином (вітаміном А) як потужним антиоксидантом набуває значного поширення через проблеми технології кормів і годівлі, зниженої резистентності тварин, що обумовлює низьку засвоєваність і доступність каротиноїдів (Skliarov et al., 2020). А-вітамінний дефіцит сприяє морфологічним та функціональним змінам в статевій системі (зменшення маси та розмірів репродуктивних органів, розвиток дистрофічних процесів та зменшення кількості клітин-продуцентів стероїдних гормонів) (Koriam & Arbid, 2018; Yon et al., 2019). Вітамін А впливає на тканинне дихання й енергетичний обмін, оскільки від забезпеченості організму вітаміном залежить швидкість окислення трикарбонових кислот і процеси окислювального фосфорилування. Ретинол бере участь у регуляції трофічних процесів, стимулює ріст і розвиток організму, біосинтез протеїнів, статевих гормонів, крім того, впливає на процеси окиснення в організмі, сприяє нормалізації різних видів обміну речовин (Okechukwu et al., 2018). Важливу роль вітамін А відіграє у функціонуванні клітин організму, адже є незамінним компонентом плазматичних мембран, виконує рецепторні функції.

Важливе значення має ініціація вільнорадикального окиснення за впливу ліпополісахаридів (ЛПС) на організм самців (Koshevoy & Naumenko, 2022). У роботі He et al. (2017) доведено механізм негативної дії ЛПС на спермії кнурів *in vitro* – вченими встановлено опосередковану ЛПС мітохондріальну дисфункцію. Підвищений окиснювальний стрес (ОС) і зміна рівня мікроелементів є ймовірними етіологічними факторами, що лежать в основі репродуктивних розладів у самців, адже виявляється значна кореляція між вмістом мікроелементів та окислювальних маркерів з рухливістю сперміїв (Aljaser et al., 2021). Отже, ОС, що ініціюється багатьма факторами, в тому числі й ЛПС, аліментарною нестачею поживних і мінераль-

них речовин є провідним фактором неплідності кнурів (Koshevoy et al., 2021).

Визначення мікроелементів у крові тварин є науково обґрунтованим методом діагностики мінерального обміну, також актуальним і для самців, адже встановлення їх концентрацій в інших біологічних рідинах (наприклад, плазмі сперми) не виявляє специфічних змін за неплідності (Karabulut et al., 2022). У дослідженні Imran Afridi et al. (2022) показано, що концентрації Кальцію, Цинку, Магнію та Селену у зразках крові та сироватки неплідних самців були нижчими, тимчасом як рівні важких металів були значно вищими, ніж ті, що були виявлені в зразках групи контролю. Зниження рівня цих мікроелементів може негативно позначитися на репродуктивній системі, якості сперми, нормальному функціонуванні сперміїв (Mirnamniha et al., 2019). Отже, дослідження біохімічного і мінерального статусу організму кнурів за неплідності на тлі А-вітамінного дефіциту є актуальним.

Мета дослідження

Визначити вплив дефіциту вітаміну А (каротину) на біохімічний та мінеральний статус за неплідності кнурів. Для досягнення поставленої мети були поставлені такі завдання:

1. Встановити зміни основних біохімічних маркерів й оцінити стан системи антиоксидантного захисту організму неплідних кнурів за А-вітамінного дефіциту.
2. Визначити показники мінерального гомеостазу (Кальцію, Фосфору, Цинку, Купруму, Мангану й Кобальту) у кнурів за неплідності.

Матеріал і методи досліджень

Матеріалом досліджень були статевозрілі кнури гібриду F1 ландрас + йоркшир. За результатами андрологічної диспансеризації було сформовано дві групи тварин – дослідна група ($n = 5$) зі зниженими показниками відтворної здатності на тлі каротинового дефіциту в раціоні й контрольна ($n = 5$) – з повноцінною репродуктивною здатністю.

Дизайн експериментальних досліджень представлений такою наступною послідовністю визначення показників: загальної антиоксидантної активності у сироватці крові кнурів (вміст вітаміну А, кількість тіобарбітурат-активних продуктів (ТБК-АП), активність каталази і супероксиддисмутази (СОД) → встановлення показників гомеостазу – вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів, загального протеїну і кислотної ємності → оцінювання антиоксидантного потенціалу еритроцитів (кількість ТБК-АП, активність каталази та відновленого глутатіону (ВГ) й метаболізму Оксигену (за вмістом 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) → аналіз мінерального статусу організму кнурів (вміст загального Кальцію, неорганічного Фосфору, Цинку, Купруму, Мангану й Кобальту).

Показники біохімічного статусу організму кнурів визначали спектрофотометрично такими методами – кількість ТБК-АП за методом, заснованим на реакції з тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу, активність каталази за здатністю пероксиду гідрогену утворювати з солями молібдену стійкий кольоровий комплекс, СОД у сироватці крові за ступенем інгібування ензимом реакції з відновленням нітросинього тетразолію у присутності NADH і феназинметасульфату; ВГ у еритроцитах за методом Батлера з використанням реактиву Елмана, загальний протеїн – з використанням реактиву Фолі-

на-Чекальтеу за Лоурі; кислотну ємність – за Неводовим; вітамін А – за методом Бессея в модифікації Левченка, еритроцити шляхом фотоколориметричної реєстрації оптичної густини досліджуваних зразків, вміст гемоглобіну досліджували гемоглобінціанідним методом, а 2,3-ДФГ методом Дусе в модифікації Л. В. Апуховської. Загальний Кальцій за реакцією з о-крезолфталеїном; неорганічний Фосфор – за утворенням фосфомолібденового комплексу; вміст Цинку, Купруму, Мангану і Кобальту встановлювали, використовуючи атомно-абсорбційний спектрометр С-115 М (Vlizo, 2012).

Одержані цифрові дані досліджуваних показників обробляли методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну та статистичну похибку середньоарифметичного ($M \pm m$). Вірогідність різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів визначали за критерієм вірогідності t-Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Відповідно до дизайну досліджень отримані результати показані в логічній послідовності. Першочергово встановлено рівень вітаміну А, активність каталази і СОД та вміст ТБК-АП як показників загальної антиоксидантної активності сироватки крові кнурів (рис. 1).

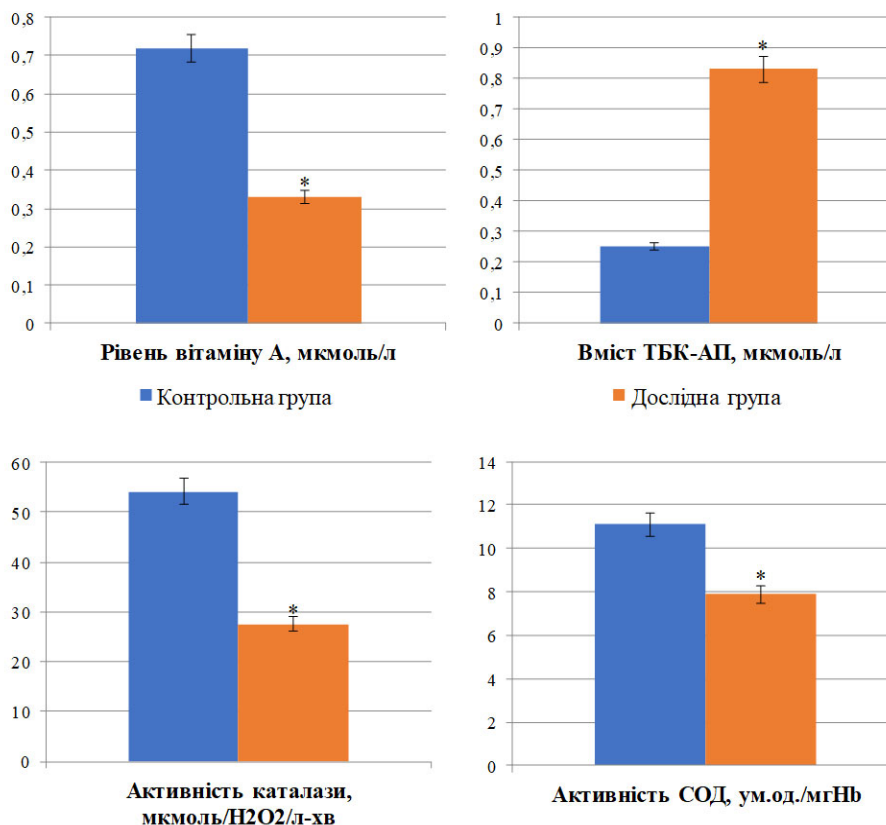


Рис. 1. Загальна антиоксидантна активність сироватки крові кнурів

Примітка: * – $P < 0,001$ порівняно з даними групи контролю

За А-вітамінного дефіциту загальна антиоксидантна активність сироватки крові неплідних кнурів характеризувалася зниженням досліджених показників

(рис. 1). Дефіцит каротиноїдів або зменшення їх засвоєності є провідними причинами виникнення випадків А-вітамінного дефіциту (Klemm & Rohner,

2017). Так, у тварин дослідної групи виявляли вірогідно низький рівень вітаміну А (на 54,2 % менший, ніж у групі контролю, $P < 0,001$) за значного зростання вмісту ТБК-АП (в 2,32 раза, $P < 0,001$) і зниження активності каталази і СОД (на 47,3 % і 28,8 % відповідно, $P < 0,001$).

Отримані дані узгоджуються із сучасною концепцією патогенезу неплідності самців, а зростання інтенсивності процесів ліпопероксидації на тлі зменшення

антиоксидантного потенціалу є провідним фактором ушкодження гермінативно-ендокринної функції гонад (Barati et al., 2020; Koshevoy et al., 2021). Подібні результати отримані у дослідженнях прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу крові та сперми кнурів-плідників (Stoianovskyi et al., 2020) та за експериментального трет-бутилгідропероксид-індукованого оксидативного стресу у самців кролів (Koshevoy et al., 2022).

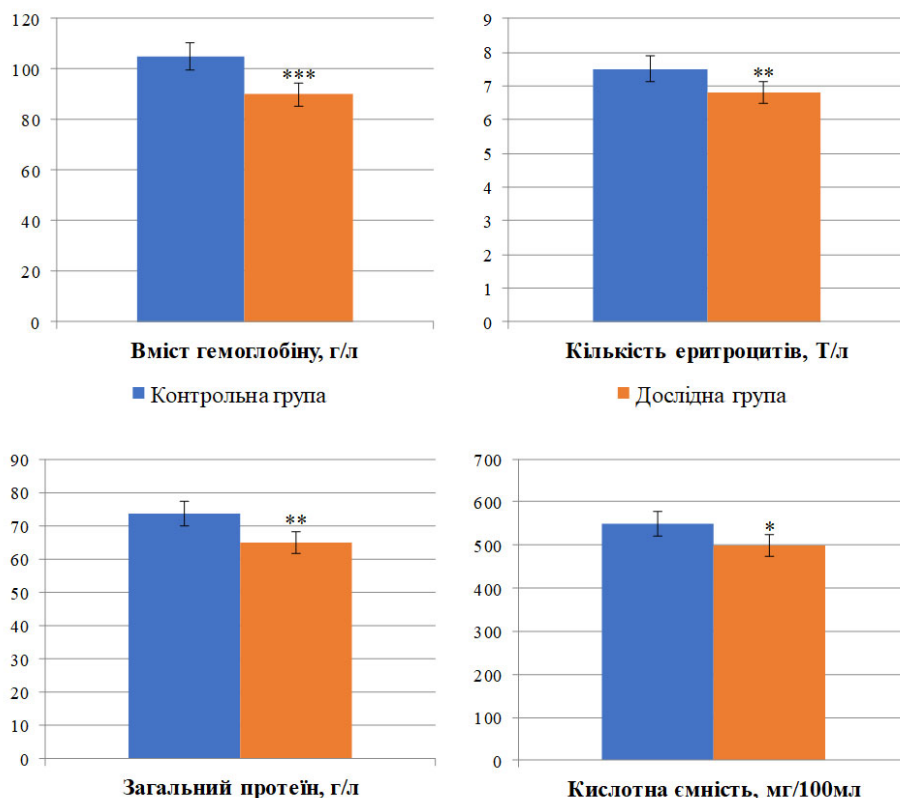


Рис. 2. Основні показники гомеостазу кнурів

Примітки: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ порівняно з даними групи контролю

У кнурів дослідної групи спостерігали зниження концентрації основних показників гомеостазу (рис. 2) – гемоглобіну на 14,3 % ($P < 0,001$), загального протеїну на 11,6 % ($P < 0,01$), кількості еритроцитів на 9,3 % ($P < 0,01$) та кислотної ємності на 9,1 % ($P < 0,05$). Дані результати демонструють загальне пригнічення метаболізму в організмі неплідних кнурів за А-вітамінного дефіциту.

Важливу роль в підтримці прооксидантно-антиоксидантного потенціалу відіграє еритроцитарний гомеостаз, що, крім того, забезпечує функціонування системи метаболізму Оксигену (Naumenko et al., 2020; Martyshuk et al., 2021; Vyslotska et al., 2021). Знижена кількість еритроцитів у крові кнурів дослідної групи головним чином позначалася на їхніх антирадикальних й антигіпоксичних здатностях (рис. 3). Зазначимо, що активність каталази і вміст відновленого глутатіону в еритроцитах були вірогідно нижчи-

ми за показники контролю на 53,1 % і на 16,3 % ($P < 0,001$) відповідно.

Подібно до даних у сироватці крові, в еритроцитах виявлено зростання вмісту ТБК-АП (на 32,7 %, $P < 0,001$). Таким чином, отримані дані свідчать про неможливість виконання антиоксидантною захисною системою антирадикальної функції, що є одним з механізмів розвитку неплідності (Mukherjee et al., 2014). Загалом же отримані результати свідчать про наявність стану ОС в організмі неплідних кнурів.

Крім того, враховуючи знижені показники вмісту гемоглобіну й кількості еритроцитів, було встановлено негативну динаміку метаболізму Оксигену. Це також підтверджено вірогідним збільшенням вмісту 2,3-ДФГ у еритроцитах (на 67,5 %, $P < 0,001$). Надалі нами було проведено визначення мінерального гомеостазу у кнурів (табл. 1).

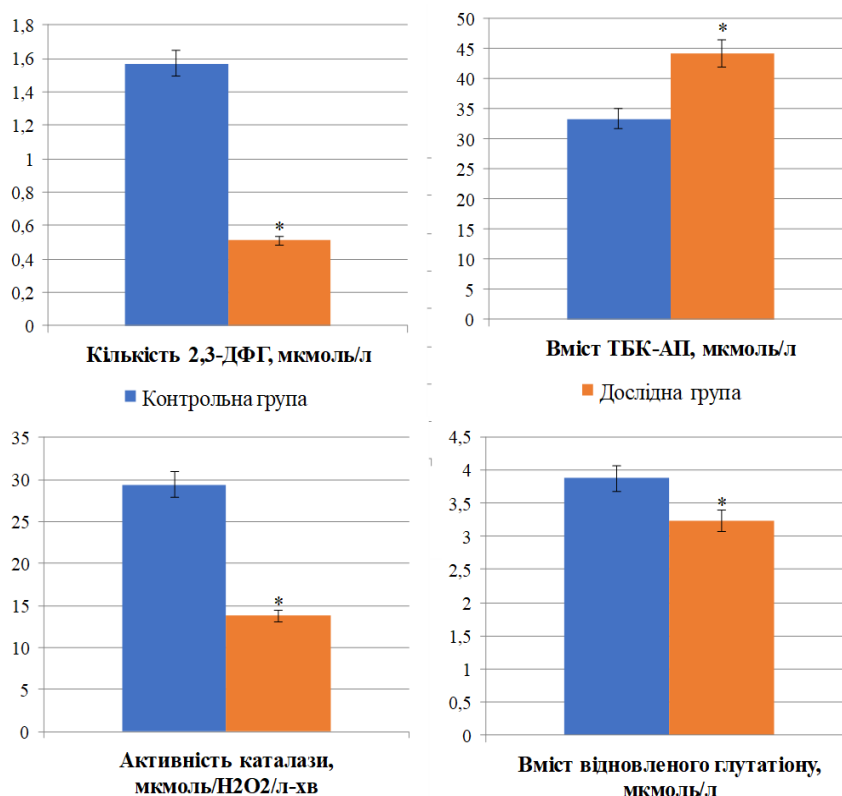


Рис. 3. Антиоксидантний потенціал і стан метаболізму Оксигену в еритроцитах кнурів

Примітка: * – P < 0,001 порівняно з даними групи контролю

Таблиця 1

Вміст макро- і мікроелементів у крові кнурів-плідників

Показник	Групи кнурів:	
	контрольна	дослідна
Загальний Кальцій, ммоль/л	3,12 ± 0,11	2,34 ± 0,08**
Неорганічний Фосфор, ммоль/л	1,74 ± 0,06	1,52 ± 0,04*
Цинк, мкмоль/л	16,24 ± 0,61	7,79 ± 0,27**
Купрум, мкмоль/л	29,43 ± 0,81	21,19 ± 0,74**
Манган, мкмоль/л	5,64 ± 0,39	4,46 ± 0,27*
Кобальт, мкмоль/л	0,56 ± 0,03	0,47 ± 0,01*

Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,001 порівняно з даними групи контролю

Відомо, що Кальцій необхідний для рухливості спермій і їх гіперактивації, акросомної реакції, а також хемотаксису (Mirnamniha et al., 2019). У тварин дослідної групи вміст загального Кальцію був меншим на 25,0 % (P < 0,001) за показники контролю. Вміст неорганічного Фосфору зменшувався на 12,6 % (P < 0,05). Варто зазначити, що високий рівень Фосфору може викликати ОС, а його надмірне накопичення сприяє порушенню сперматогенезу (Tsao et al., 2020).

Подібні зміни спостерігали у рівнях Цинку й Купруму (показники були нижчими за контрольні на 52,0 % і 28,0 % відповідно, P < 0,001). Цинк є однією з найважливіших поживних речовин у спермі. Дефіцит цинку викликає затримку розвитку гонад, порушення сперматогенезу, дефіцит статевих гормонів, окислювальний стрес і запалення, тимчасом як Купрум має антиоксидантні властивості та позитивно впливає на параметри сперми (Aydemir et al., 2006; Mirnamniha et al., 2019). Взаємодія Цинку й Купруму як важливих

біогенних мікроелементів для тварин описана у роботі Hill & Shannon (2019), де означені основні механізми їхнього впливу на статеву функцію.

Манган є сильним стимулятором рухливості сперматозоїдів; однак підвищений рівень його може бути токсичним для сперми (Mirnamniha et al., 2019). Зазначимо, що у крові дослідних кнурів вміст Мангану був зниженим на 20,9 % (P < 0,05), тимчасом як рівень Кобальту був меншим на 16,1 % (P < 0,05). Рівень мікроелементів, особливо Кальцію і Цинку, корелює з якісними показниками еякулятів – об’ємом, концентрацією, рухливістю спермій, морфологією та життєздатністю (López Rodríguez et al., 2013).

Нашими дослідженнями показано значний дефіцит Цинку у крові неплідних кнурів за А-вітамінного дефіциту, що підтверджує провідне значення даного мікроелементу у функціонуванні репродуктивної системи самців. Важливим фактором також є участь Цинку в сигнальних взаємодіях статевих клітин у процесі запліднення (Kerns et al., 2020).

Висновки

1. Неплідність кнурів за А-вітамінного дефіциту супроводжується низькою загальною антиоксидантною активністю сироватки крові – активність каталази і СОД були меншими на 47,3 % і 28,8 % відповідно, ($P < 0,001$), натомість кількість ТБК-АП зростала у 2,32 раза ($P < 0,001$).

2. Встановлено негативні зміни у гомеостазі кнурів дослідної групи – зменшувалися вміст гемоглобіну (на 14,3 %, $P < 0,001$) і кількість еритроцитів (на 9,3 %, $P < 0,01$), рівень загального протеїну (на 11,6 %, $P < 0,01$) і кислотна ємність (на 9,1 %, $P < 0,05$).

3. Знижений антиоксидантний потенціал у еритроцитах (збільшення кількості ТБК-АП на 32,7 % ($P < 0,001$) за зниження активності каталази і ВГ на 53,1 % і 16,3 % ($P < 0,001$) відповідно перебігав на тлі вірогідного збільшення 2,3-ДФГ на 67,5 % ($P < 0,001$).

4. Мінеральний статус організму кнурів також зазнавав значних змін – вміст Кальцію і Фосфору зменшувався на 25,0 % і 12,6 % відповідно ($P < 0,05-0,001$), Цинку й Купруму – на 52,0 % і 28,0 % ($P < 0,001$), дещо менше знижувалися вміст Мангану й Кобальту (на 20,9 % і 16,1 %, $P < 0,05$).

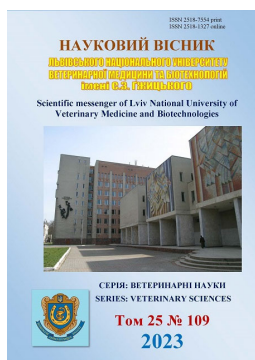
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

- Aljaser, F., Tabassum, H., Fatima, S., Abudawood, M., & Banu, N. (2021). Effect of trace elements on the seminal oxidative status and correlation to sperm motility in infertile Saudi males. *Saudi journal of biological sciences*, 28(8), 4455–4460. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.04.042.
- Aydemir, B., Kiziler, A. R., Onaran, I., Alici, B., Ozkara, H., & Akyolcu, M. C. (2006). Impact of Cu and Fe concentrations on oxidative damage in male infertility. *Biological Trace Element Research*, 112(3), 193–204. DOI: 10.1385/bter:112:3:193.
- Barati, E., Nikzad, H., & Karimian, M. (2020). Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 77(1), 93–113. DOI: 10.1007/s00018-019-03253-8.
- Breining, E., Descalzo, A., Rossetti, L., Abramovich, D., & Beconi, M. T. (2011). Boar sperm functionality is related to α -tocopherol content after freezing-thawing. *Andrologia*, 43(6), 409–415. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2010.01094.x.
- Ciornei, S., Drugociu, D., Ciornei, L. M., Mares, M., & Roska, P. (2021). Total asepticization of boar semen to increase the biosecurity of reproduction in swine. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(20), 6183. DOI: 10.3390/molecules26206183.
- He, B., Guo, H., Gong, Y., & Zhao, R. (2017). Lypopolysaccharide-induced mitochondrial dysfunction in boar sperm is mediated by activation of oxidative phosphorylation. *Theriogenology*, 87, 1–8. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.07.030.
- Hill, G. M., & Shannon, M. C. (2019). Copper and Zinc Nutritional Issues for Agricultural Animal Production. *Biological trace element research*, 188(1), 148–159. DOI: 10.1007/s12011-018-1578-5.
- Imran Afridi, H., Gul Kazi, T., Naz Talpur, F., Ahmed Baig, J., & Qadir Chanihoon, G. (2022). Essential trace and toxic elemental concentrations in biological samples of male adult referent and Eunuch subjects. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 529, 96–103. DOI: 10.1016/j.cca.2022.02.010.
- Karabulut, S., Korkmaz, S., Güneş, E., Kabil, E., Keskin, İ., Usta, M., & Omurtag, G. Z. (2022). Seminal trace elements and their relationship with sperm parameters. *Andrologia*, 54(11), e14610. DOI: 10.1111/and.14610.
- Kerns, K., Sharif, M., Zigo, M., Xu, W., Hamilton, L. E., Sutovsky, M., Ellersieck, M., Drobnis, E. Z., Bovin, N., Oko, R., Miller, D., & Sutovsky, P. (2020). Sperm Cohort-Specific Zinc Signature Acquisition and Capacitation-Induced Zinc Flux Regulate Sperm-Oviduct and Sperm-Zona Pellucida Interactions. *International journal of molecular sciences*, 21(6), 2121. DOI: 10.3390/ijms21062121.
- Klemm, R. D., & Rohner, F. (2017). Vitamin A supplementation programs and country-level evidence of vitamin A deficiency. *Nutrients*, 9(3), 190. DOI: 10.3390/nu9030190.
- Koriem, K. M., & Arbid, M. S. (2018). Evaluating of β -carotene role in ameliorating of favism-induced disturbances in blood and testis. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 15(3), 20170164. DOI: 10.1515/jcim-2017-0164.
- Koshevoy, V. I., & Naumenko, S. V. (2022). Dynamics of peroxidation processes in male rabbits under experimental LPS-induced oxidative stress. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary Biotechnology*, 41, 100–107. DOI: 10.31073/vet_biotech41-10.
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Fedorenko, S., & Kostyshyn, L. (2021). Male infertility: Pathogenetic significance of oxidative stress and antioxidant defence (review). *Scientific Horizons*, 24(6), 107–116. DOI: 10.48077/scihor.24(6).2021.107-116.
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Syniahovska, K., Vikulina, G., Klochkov, V., & Yefimova, S. (2022). Effect of gadolinium orthovanadate nanoparticles on male rabbits' reproductive performance under oxidative stress. *World's Veterinary Journal*, 12(3), 296–303. DOI: 10.54203/scil.2022.wvj37.
- López Rodríguez, A., Rijsselaere, T., Beek, J., Vyt, P., Van Soom, A., & Maes, D. (2013). Boar seminal plasma components and their relation with semen quality. *Systems biology in reproductive medicine*, 59(1), 5–12. DOI: 10.3109/19396368.2012.725120.
- Manouchehri, A., Shokri, S., Pirhadi, M., Karimi, M., Abbaszadeh, S., Mirzaei, G., & Bahmani, M. (2022). The Effects of Toxic Heavy Metals Lead, Cadmium and Copper on the Epidemiology of Male and Female Infertility. *JBRA assisted reproduction*, 26(4), 627–630. DOI: 10.5935/1518-0557.20220013.
- Martyschuk, T. V., Gutyj, B. V., & Khalak, V. I. (2021). System of antioxidant protection of the body of piglets

- under the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 4(2), 38–43. DOI: 10.32718/ujvas4-2.07.
- Miramniha, M., Faroughi, F., Tahmasbpour, E., Ebrahimi, P., & Beigi Harchegani, A. (2019). An overview on role of some trace elements in human reproductive health, sperm function and fertilization process. *Reviews on environmental health*, 34(4), 339–348. DOI: 10.1515/reveh-2019-0008.
- Mukherjee, S., More, K., Badade, Z., Narshetty, J., Joshi, D., Deepak, A. & Badade, V. (2014). Lipid peroxidation, sperm DNA fragmentation, total antioxidant capacity and semen quality in male infertility. *MGM Journal of Medical Sciences*, 1(1), 1–6. DOI: 10.5005/jp-journals-10036-1001.
- Naumenko S. V., Koshevoi V. I., & Siehodin O. B. (2020). Method of biochemical change corrections in the boar organisms with toxic type reproductopathy. *Journal for Veterinary medicine, Biotechnology and Biosafety*, 6(3), 13–16. DOI: 10.36016/JVMBBS-2020-6-3-3.
- Okechukwu, N. G., Albert, N. E., Akunna, G. G., Finbarrs-Bello, E., Elizabeth, C. A., & Ibegbu, O. A. (2018). Beta-carotene: positive effect on oxidative stress, lipid peroxidation, insulin and leptin resistance induced by dietary fat consumption. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 27(1), 1–7. DOI: 10.9734/jammr/2018/42285.
- Skliarov, P. M., Fedorenko, S. Y., Naumenko, S. V., Onischenko, O. V., & Holda, K. O. (2020). Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 162–169. DOI: 10.15421/022024.
- Stoianovskyi, V. H., Usenko, S. O., Shostia, A. M., Sokolenko, V. M., Yudina, K. Ye., & Birta, H. O. (2020). Prooksydantno-antyoksydantnyi homeostaz u knurivplidnykiv zalezno vid typiv vyshchoi nervovoi diialnosti. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho. Serii: Silskohospodarski nauky*, 22(93), 3–9. DOI: 10.32718/nvlvet-a9301.
- Tsao, C. W., Hsu, Y. J., Chang, T. C., Wu, S. T., Cha, T. L., & Liu, C. Y. (2020). A High Phosphorus Diet Impairs Testicular Function and Spermatogenesis in Male Mice with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 12(9), 2624. DOI: 10.3390/nu12092624.
- Vlzllo, V. V. (2012). *Laboratory Methods of Research in Biology, Animal Husbandry and Veterinary Medicine*. Lviv: Spolom.
- Vyslotska, L. V., Gutyj, B. V., Kozenko, O. V., Khalak, V. I., Chornyj, M. V. Martyshuk, T. V., Krempa, N. Yu., Vozna, O. Ye., & Todoruk, V. B. (2021). System of antioxidant protection of the body of piglets under the action of feed additive “Sylimevit”. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 23(104), 10–17. DOI: 10.32718/nvlvet10402.
- Yon, J. M., Kim, J. S., Lin, C., Park, S. G., Gwon, L. W., Lee, J. G., Baek, I.-J., Nahm, S.-S., & Nam, S. Y. (2019). Beta-carotene prevents the spermatogenic disorders induced by exogenous scrotal hyperthermia through modulations of oxidative stress, apoptosis, and androgen biosynthesis in mice. *Korean Journal of Veterinary Research*, 59(2), 59–67. DOI: 10.14405/kjvr.2019.59.2.59.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10907

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:618.19

Mammary tumors of the dog and the cat: modern approaches to classification and diagnosis (review)

M. M. Zhelavskiy¹✉, O. Ya. Dmytriv²

¹Vinnitsia National Agrarian University, Vinnitsia, Ukraine

²Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 23.01.2023

Received in revised form

23.02.2023

Accepted 24.02.2023

Vinnitsia National Agrarian
University, Sonyachna Str., 3,
Vinnitsia, 21008, Ukraine.
Tel.: +38-097-905-34-23
E-mail: nicoladoctor@gmail.com

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.

Zhelavskiy, M. M., & Dmytriv, O. Ya. (2023). Mammary tumors of the dog and the cat: modern approaches to classification and diagnosis (review). Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 39–44. doi: 10.32718/nvlvet10907

The study of oncopathology of the mammary gland of cats and dogs is a very relevant problem. This is evidenced by the presence of numerous scientific works and experimental research data of scientists from many countries. For a long time, there were no systematic approaches to the nomenclature and classification of canine and feline mammary gland tumors. That is why different countries of the world had their own national approaches to defining these pathologies. Long-term incomplete analysis of clinical cases, gaps in histopathology and interpretation of the obtained results were reflected in contradictory results, inaccuracies in terminology, definition of diagnosis and interpretations. This also inhibited clinical and experimental research, development and testing of effective drugs. Accumulation of clinical data, consolidated work of morphologists became the basis of lively discussions, which in turn was reflected in decisions to create unified classifications. Histological classification became the basis for the division of tumors of the mammary gland of cats and dogs. When conducting a scientific review, modern data from information resources and information from numerous international symposia and conferences were used. The authors also highlighted the key mechanisms of immune regulation of the oncogenic process. The role of immune cells, mediators of immune protection, in the development of oncopathology of the mammary gland is emphasized. Certain immunological tumor markers have been characterized, which are of great importance in the early stages of diagnosis. Special instrumental methods used by veterinary medicine doctors in routine diagnostics are also described. Prospects for the use of cell therapy with the use of modern immunological technologies were also made. The publication has a review and analytical nature and aims to attract the attention of scientists, diagnosticians and clinicians of various profiles to this issue, which will certainly become a continuation in the study of oncopathology. The unified classification will definitely be useful to scientists and practicing doctors, will enrich their knowledge about the mechanisms of tumor growth. We believe that a unified classification will allow researchers to use informative methods of diagnosis – both as a powerful tool in making an accurate diagnosis, and for effective approaches to differentiation and treatment strategies for patients.

Key words: mammary gland, dogs, cats, tumors, immune system.

Introduction

The majority of researchers are inclined to the polyetiological theory of the occurrence of mammary gland neoplasias in dogs and cats (Santos et al., 2015; Lidbury et al., 2017; Soremno et al., 2020; Zappulli et al., 2021). Among other species, zorema, mice have been confirmed to be of viral origin (oncornavirus). The formation and functioning of the mammary gland occurs under the influence of various hormones. To date, the influence of

sex and other hormones and the induction of target cells through the receptor system are being studied (Allison et al., 2020; Torrigiani et al., 2022). Gene polymorphisms and regulation (SNP) in exon 9 of BRCA1 and 24 of BRCA2 were studied in dogs during the development of neoplasia in the mammary gland. Endocrine changes, obesity and associated diseases are factors in the development of mammary gland pathology (Webster et al., 2020; Zhelavskiy et al., 2020; Zhelavskiy, 2021). Exogenous use of hormones (megestrol acetate and

medroxyprogesterone acetate) increases the risk of neoplasia in the mammary gland of cats and dogs (Rasotto et al., 2017; Valdivia et al., 2021).

The aim of the review was to carry out a scientific review of modern information resources, information from international symposia and conferences on the nomenclature and classification of breast tumors, as well as strategies for the treatment of oncopathology in cats and dogs.

Literature review

Immune defense mechanisms play an important role in the development of reproductive pathology (Zhelavskiy et al., 2020; Nascimento et al., 2022). It has been proven that from the beginning of neoplasia the migration of immune cells to the zone of the pathological process takes place (Zelavskiy, 2004; Sfacteria et al., 2021).

Previous studies have shown that the presence of tumor-infiltrating lymphocytes has an independent positive prognostic value in patients with breast cancer (Zhelavskiy, 2009; Tramm et al., 2018). Indeed, recent studies demonstrated that lymphocytes infiltrating the tumor were more frequently observed in the microenvironment of triple-negative breast cancer, with those located in the stromal compartment predicting longer survival (Nawaz et al., 2018; Thike et al., 2019).

Today, it is possible to determine the expression of various markers (CD3, CD4, CD8, CD20, CD56, FoxP3, CD68 and CD163) in total, stromal and intratumoral, tumor-infiltrating lymphocytes and tumor-like lymphocytes and associated macrophages (Zhelavskiy, 2021; Zhelavskiy et al., 2022; Nascimento et al., 2022).

The adaptive immune response includes B-lymphocytes (CD20⁺) and T-cells (CD3⁺), including CD4⁺ T-helper 1 and cytotoxic T-lymphocytes (CD8⁺), which oppose the development and progression of the tumor. It has been shown that CD8⁺ lymphocytes infiltrating the tumor play an important role as an antitumor component and are associated with better survival. Conversely, CD4⁺ T-helper 2 and FoxP3⁺ regulatory T-cells can promote immune escape of the tumor. In addition, NK cells (CD56⁺) are part of the innate immune system and are able to kill cancer cells without prior sensitization (Tramm et al., 2018; Nascimento et al., 2022).

Tumors of the mammary gland are common in cats and are a common oncological pathology. According to researchers, more than 85 % of registered cases of neoplastic mammary changes are malignant. Breast tumors are often represented by carcinomas consisting of one type of neoplastic epithelial cells. There are also reports of cases of benign lesions of the mammary gland, which are described as hyperplastic (or dysplastic) lesions (Misdorp et al., 1999; Zhelavskiy, 2019; Tan et al., 2020).

There are numerous data on the classification of neoplastic changes in the mammary gland of cats. Despite this, the international classification of the David Thompson Foundation deserves attention. According to the morphological principles of the tumor of the mammary gland of cats, it includes: simple, ductal and intraductal papillary adenomas, which in turn is divided

into ductal ectasia, lobular hyperplasia, epitheliosis, papillomatosis and fibroadenomatous changes (Willmann et al., 2021; Zappulli et al., 2021).

According to statistics, feline fibroadenomatosis (FAD) is one of the most common non-malignant diseases of the mammary gland. Morphologically, this neoplasia consists of both stromal (“fibro”) and epithelial glandular (“adeno”) proliferation. There are also other names in the literature: fibroepithelial hypertrophy, fibroadenomatous hyperplasia of the mammary gland, hypertrophy/hyperplasia/fibroadenomatous complex of the mammary gland. The clinical frequency of the lesion in the cat population can range from 13 to 20 %. It has been proven that hyperplastic changes in the mammary gland are hormone-dependent. Risk groups are cats in the period of estrus, pregnant, but also females, and cats that received sex hormone therapy (for example, megestrol acetate and medroxyprogesterone acetate) or with a history of neuro-endocrine changes (Zhelavskiy, 2017).

There are also changes in the nomenclature of canine mammary gland tumors. Numerous studies, various classifications by approach in determining the morphological diagnosis have been subject to debate and discussion (Thike et al., 2019). New studies have given scientists a basis for a new assessment of the classification of mammary gland tumors in cats. According to the modern classification (Zappulli, et al., 2019) (Table 1) there are detailed clarifications regarding fibroadenomatosis of cats. Previously (WHO, 1999), feline fibroadenomatosis of the mammary gland was included in focal changes of this organ.

Fibroadenomatosis is common among cats, although there is no conclusive evidence of its existence in dogs. Histologically, there are similar changes, but the tumors are a nodular formation with well-defined boundaries or a single or multinodular tumor that affects one or rarely more mammary glands. Usually, hormone dependence is not manifested in dogs (Table 2).

Clinical diagnostic criteria. Currently, histopathological diagnosis is the gold standard in establishing an accurate diagnosis of breast tumors. Despite this, doctors should give importance to physical examination, X-ray diagnostics and sonographic examination.

Doctors also have the method of Fine Needle Aspiration (FNA). Biopsy, often performed under the control of an ultrasound sensor, is a technological, minimally invasive, fast method. Pathologists often use Robinson's classification in practice, which allows for the assessment of cytological signs: hypercellularity, variable cell size and shape (pleomorphism, anisocytosis, macrocytosis), variable size and shape of the nucleus (anisokaryosis, macrokaryosis), increased nuclear-cytoplasmic ratio; large, protruding or multiple nucleoli, formation of nuclei; chromatin purification, chromatin clumping; the presence of abnormal multinucleated cells and mitotic indicators. As practice shows, FNA results have a reliability of 66.7–100 %.

Ultrasound (B-mode, dopplerography) is also used to diagnose breast tissue neoplasms. Valuable data are the use of quantitative acoustic radiation-force pulse elastography.

Table 1

Davis Thompson Foundation classification of canine mammary tumours (Zappulli et al., 2019), associated ICD-O-3.2 codes

Lesions	ICD-O-3.2 Codes	Category
1. Hyperplasia/Dysplasia		
1.1 Duct ectasia (DE)	NA	H
1.2 Lobular hyperplasia (LH) (adenosis)		
1.2.1 regular (LH-R)	NA	H
1.2.2 with secretory activity (LH-S)	NA	H
1.2.3 with fibrosis (LH-F)	NA	H
1.2.4 with atypia (LH-A)	NA	H
1.3 Epitheliosis (EP)	NA	H
1.4 Papillomatosis (PAP)	8060/0	H
2. Benign epithelial neoplasms		
2.1 Simple benign tumours		
2.1.1 Adenoma—simple (SAD)	8211/0	B
2.1.2 Myoepithelioma (MEP)	8982/0	B
2.2 Non-simple benign tumours		
2.2.1 Complex adenoma (CAD)	8983/0	B
2.2.2 Benign mixed tumour (BMT)	8940/0	B
2.2.3 Fibroadenoma (FAD)	9010/0	B
2.3 Ductal-associated benign tumours		
2.3.1 Ductal adenoma (DAD)	8147/0 *	B
2.3.2 Intraductal papillary adenoma (IDPA)	8503/0	B
3. Malignant neoplasms		
3.1 Carcinoma—in situ	not applied	
3.2 Simple carcinomas		
3.2.1 Tubular (including cribriform) carcinoma (STC)	8211/3	M
3.2.2 Tubulopapillary carcinoma (STPC)	8263/3	M
3.2.3 Solid carcinoma (SoC)	8230/3	M
3.2.4 Invasive micropapillary carcinoma (IMPC)	8507/3	M
3.2.5 Comedocarcinoma (CoC)	8501/3	M
3.2.6 Anaplastic carcinoma (AC)	8021/3	M
3.3 Non-simple carcinoma		
3.3.1 Carcinoma arising in complex adenoma/benign mixed tumour (C in B)	8941/3 *	M
3.3.2 Complex carcinoma (CC)	8983/3	M
3.3.3 Carcinoma and malignant myoepithelioma (C&MM)	8562/3	M
3.3.4 Mixed carcinoma (MC)	8940/3	M
3.4 Ductal-associated carcinoma		
3.4.1 Ductal carcinoma (DC)	8147/3 *	M
3.4.2 Intraductal papillary carcinoma (including papillary-cystic) (IDPC)	8503/3	M
4. Malignant epithelial neoplasms-special types		
4.1 Squamous cell carcinoma (SCC)	8070/3 *	M
4.2 Adenosquamous carcinoma (ASC)	8560/3 *	M
4.3 Mucinous carcinoma (MuC)	8480/3	M
4.4 Lipid-rich carcinoma (LRC)	8314/3	M
4.5 Spindle cell carcinoma (SPC)	8572/3 *	M
4.6 Malignant myoepithelioma (MM)	8982/3 *	M
5. Malignant mesenchymal neoplasms		
5.1 Osteosarcoma (OC)	9180/3 *	M
5.2 Chondrosarcoma (CS)	9220/3 *	M
5.3 Fibrosarcoma (FS)	8810/3 *	M
5.4 Hemangiosarcoma (HS)	9120/3 *	M
5.5 Other sarcomas (other S)	8800/3 *	M
6. Carcinosarcoma (CS)	8980/3 *	M
7. Hyperplasia/dysplasia of the Teat		
7.1 Melanosis of the skin of the teat (Skin M)	ND	H
7.2 Hyperplasia of the teat (TH)	ND	H
8. Neoplasms of the teat		
8.1 Benign ductal-associated neoplasms		
8.1.1 Ductal adenoma	8147/0 *	B
8.1.2 Intraductal papillary adenoma	8503/0	B
8.2 Malignant ductal-associated neoplasms		
8.2.1 Ductal carcinoma	8147/3 *	M
8.2.2 Intraductal papillary carcinoma	8503/3	M
8.3 Carcinoma with epidermal infiltration (Paget-like disease) (C-EI)	8540/3	M

Notes: NA, not available; H, hyperplasia/dysplasia; B, Benign tumour; M, malignant tumour. * Code assigned also when name of histotype was different but histological description identical between human and canine lesions.

Table 2
Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat (Misdorp et al., 1999)

<i>CANINE</i>
Malignant Tumors
1.1 <i>Noninfiltrating (in situ) carcinoma</i>
1.2 <i>Complex carcinoma</i>
1.3 <i>Simple carcinoma</i>
1.3.1 Tubulopapillary carcinoma
1.3.2 Solid carcinoma
1.3.3 Anaplastic carcinoma
1.4 <i>Special types of carcinomas</i>
1.4.1 Spindle cell carcinoma
1.4.2 Squamous cell carcinoma
1.4.3 Mucinous carcinoma
1.4.4 Lipid-rich carcinoma
1.5 <i>Sarcoma</i>
1.5.1 Fibrosarcoma
1.5.2 Osteosarcoma
1.5.3 Other sarcomas
1.6 <i>Carcinosarcoma</i>
1.7 <i>Carcinoma or sarcoma in benign tumor</i>
Benign Tumors
2.1 <i>Adenoma</i>
2.1.1 Simple adenoma
2.1.2 Complex adenoma
2.1.3 Basaloid adenoma
2.2 <i>Fibroadenoma</i>
2.2.1 Low-cellularity fibroadenoma
2.2.2 High-cellularity fibroadenoma
2.3 <i>Benign mixed tumor</i>
2.4 <i>Duct papilloma</i>
Unclassified Tumors
Mammary Hyperplasias/Dysplasias
4.1 <i>Ductal hyperplasia</i>
4.2 <i>Lobular hyperplasia</i>
4.2.1 Epithelial hyperplasia
4.2.2 Adenosis
4.3 <i>Cysts</i>
4.4 <i>Duct ectasia</i>
4.5 <i>Focal fibrosis (fibrosclerosis)</i>
4.6 <i>Gynecomastia</i>
<i>FELINE</i>
Malignant Tumors
1.1 <i>Noninfiltrating (in situ) carcinoma</i>
1.2 <i>Tubulopapillary carcinoma</i>
1.3 <i>Solid carcinoma</i>
1.4 <i>Cribriform carcinoma</i>
1.5 <i>Squamous cell carcinoma</i>
1.6 <i>Mucinous carcinoma</i>
1.7 <i>Carcinosarcoma</i>
1.8 <i>Carcinoma or sarcoma in benign tumor</i>
Benign Tumors
2.1 <i>Adenoma</i>
2.1.1 Simple adenoma
2.1.2 Complex adenoma
2.2 <i>Fibroadenoma</i>
2.2.1 Low-cellularity fibroadenoma
2.2.2 High-cellularity fibroadenoma
2.3 <i>Benign mixed tumor</i>
2.4 <i>Duct papilloma</i>
Unclassified Tumors
Mammary Hyperplasias/Dysplasias
4.1 <i>Ductal hyperplasia</i>
4.2 <i>Lobular hyperplasia</i>
4.2.1 Epithelial hyperplasia
4.2.2 Adenosis
4.2.3 Fibroadenomatous change (feline mammary hypertrophy, fibro-epithelial hypertrophy)

- 4.3 Cysts
- 4.4 Duct ectasia
- 4.5 Focal fibrosis (fibrosclerosis)

Current prospects for cell therapy. The essence of the latest biotechnological techniques in cancer immunotherapy is that the doctor "adjusts" the body's immune system to identify and destroy cancer cells. Numerous studies confirm that inhibitors of immune checkpoints are the optimal approach to immunotherapy, as the immune system itself "prepares" for effective cancer control. The latest methods of treatment of patients with oncogenic pathology, which are based on the management of cytotoxic activity of T cells, are becoming increasingly important in medical practice (Nascimento et al., 2022).

This cell technology is carried out as a method of modifying the receptors of immunocompetent cells, and using the receptor structures of chimeric antigens. It is well known that lymphocytes are able to migrate throughout the body, using specific receptors to recognize foreign, mutated and oncogenic cells, as well as trigger a cascade of immune responses aimed at destroying the pathogen. Such censorship functions are possessed by a subpopulation of cytotoxic T cells (Zhelavskiy & Shunin, 2017; Sfacteria et al., 2021).

In the oncogenic process, the altered cells can "hide" from immune cells, which leads to the development of the disease. Today, the latest techniques make it possible to recognize oncogenic cells, in particular using dendrocytes, which are a kind of migrating spy cells (The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011 Ralph M. Steinman "For his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity").

Dendritic cells absorb and cleave proteins, as well as transfer adsorbed protein components of MHC II. Antigen presentation by active dendrocytes with T-lymphocytes occurs directly in the lymph node (Tramm et al., 2018; Zhelavskiy, 2018).

After that, activated T-killers actively multiply and form a specific clone of anti-cancer cells. In the future, cloned T-killers (on the surface of which there are protein molecules MHC I) begin to migrate throughout the body in search of oncogenic target cells. Upon recognition, the T-killer initiates apoptosis (programmed death) of the oncogenic cell.

Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy technology is becoming increasingly important in oncology, enabling clinicians to genetically reprogram patients' own immune cells and direct them to search for and attack cells with oncogenic changes. The essence of the technique is to conduct preclinical incorporation "training" of immunocompetent cells, aimed at stimulating their proliferation with the subsequent introduction of cell culture to the patient (Zhelavskiy, 2019; Nascimento et al., 2022).

Clinicians claim that the advantage of CAR therapy is the ability of inoculated immunocompetent cells to further actively multiply in the patient's body and potentiate their own immune mechanisms of antitumor protection.

Treatment of patients using the TCR Engineered T Cells method is also promising. The essence of cell

therapy is to use specific T-lymphocytes, which on their surface contains a receptor (TCR), which is a complex of integral proteins of the membrane. Stimulation of TCR T lymphocytes occurs with the participation of MHC molecules, which is a necessary condition in the antigen presentation of oncogenic cells (Tramm et al., 2018).

Also noteworthy are the studies of James P. Allison and Tasuku Honjo (The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018 was awarded jointly to James P. Allison and Tasuku Honjo “for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation”) proteins that block the immune system in oncogenic diseases. Their research is based on fundamentally new approaches to managing the inhibitory potential of the immune system to attack the tumor (Sfacteria et al., 2021).

Conclusion

Accumulation of clinical experience and histopathological data made it possible to improve the classification of tumors mammary gland in cats and dogs. The unified classification will definitely be useful to scientists and practicing doctors, it will enrich their knowledge about the mechanisms of tumor growth. We believe that a unified classification will enable researchers to make accurate diagnoses, will be the basis for differentiation and patient treatment strategies.

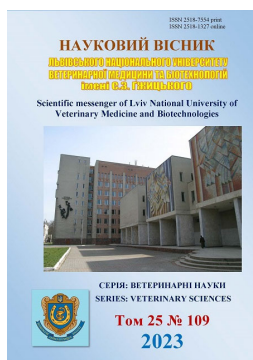
Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

- Allison, K. H., Hammond, M. E. H., Dowsett, M., McKernin, S. E., Carey, L. A., Fitzgibbons, P. L., Hayes, D. F., Lakhani, S. R., Chavez-MacGregor, M., & Perlmutter, J. (2020). Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Update. *Arch. Pathol Lab. Med.*, 144, 545–563. DOI: 10.5858/arpa.2019-0904-sa.
- Lidbury, J. A., Hoffmann, A. R., Ivanek, R., Cullen, J. M., Porter, B. F., Oliveira, F., Van Winkle, T. J., Grinwis, G. C., Sucholdolski, J. S., & Steiner, J. M. (2017). Interobserver Agreement Using Histological Scoring of the Canine. *J. Vet. Intern. Med.*, 31(3), 778–783. DOI: 10.1111/jvim.14684.
- Misdorp, W., Else, R. W., & Hellmén, E. (1999). Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: World Health Organization, ed. *International Histological Classification of Tumours of the Domestic Animals, Second Series. Vol VII.* Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, 11–56.
- Nascimento, C., Gameiro, A., Correia, J., Ferreira, J., & Ferreira, F. (2022). The Landscape of Tumor-Infiltrating Immune Cells in Feline Mammary Carcinoma: Pathological and Clinical Implications. *Cells*, 11(16), 2578. DOI: 10.3390/cells11162578.
- Nawaz, M. A., Sewissy, A. A., & Soliman, T. H. A. (2018). Automated Classification of Breast Cancer Histology Images Using Deep Learning Based Convolutional Neural Networks. *Int. J. Comput. Sci. Netw. Secur.*, 18, 152–160. DOI: 10.1109/ACCESS.2018.2831280.
- Rasotto, R., Berlato, D., Goldschmidt, M. H., & Zappulli, V. (2017). Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases. *Vet. Pathol.*, 54(4), 571–578. DOI: 10.1177/0300985817698208.
- Santos, M., Correia-Gomes, C., Santos, A., de Matos, A., Dias-Pereira, P., & Lopes, C. (2015). Interobserver Reproducibility of Histological Grading of Canine Simple Mammary Carcinomas. *J. Comp. Pathol.*, 153(1), 22–27. DOI: 10.1016/j.jcpa.2015.04.005.
- Sfacteria, A., Napoli, E., Rifici, C., Commisso, D., Giambone, G., Mazzullo, G., & Marino, G. (2021). Immune Cells and Immunoglobulin Expression in the Mammary Gland Tumors of Dog. *Animals*, 11(5), 1189. DOI: 10.3390/ani11051189.
- Soremno, K. U., Worley, D. R., & Zappulli, V. (2020). Tumors of the Mammary Gland. In: Vail D. M., Thamm D. H., Liptak J. M., editors. *Withrow and MacEwen’s Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier; St. Louis, MO, USA, 604–625.
- Tan, P. H., Ellis, I., Allison, K., Brogi, E., Fox, S. B., Lakhani, S., Lazar, A. J., Morris, E. A., Sahin, A., & Salgado, R. (2020). The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*, 77(2), 181–185. DOI: 10.1111/his.14091.
- Thike, A. A., Brogi, E., Harada, O., Oyama, T., & Tse, G. (2019). Fibroadenoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. *WHO Classification of Tumours*. 5th ed. IARC Press; Lyon, France: Breast Tumours, 82–101.
- Torrigiani, F., Moccia, V., Brunetti, B., Millanta, F., Valdivia, G., Peña, L., Cavicchioli, L., & Zappulli, V. (2022). Mammary Fibroadenoma in Cats: A Matter of Classification. *Veterinary sciences*, 9(6), 253. DOI: 10.3390/vetsci9060253.
- Tramm, T., Di Caterino, T., Jylling, A. M. B., Lelkaitis, G., Laenholm, A.V., Rago, P., Tabor, T. P., Talman, M. L. M., Vouza, E., & Sci Comm, P. (2018). Standardized assessment of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer: An evaluation of inter-observer agreement between pathologists. *Acta Oncol.*, 57(1), 90–94. DOI: 10.1080/0284186x.2017.1403040.
- Valdivia, G., Alonso-Diez, A., Perez-Alenza, D., & Pena, L. (2021). From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Front. Vet. Sci.*, 8, 1–33. URL: <https://www.readcube.com/articles/10.3389/fvets.2021.623800>.
- Webster, J. D., Dennis, M. M., Dervisis, N., Heller, J., Tanaka, Y., Koyama, K., Horiuchi, N., Watanabe, K., & Kobayashi, Y. (2020). Relationship between Histological Grade and Histopathological Appearance in Canine Mammary Carcinomas. *J. Comp. Pathol.*, 179, 59–64. DOI: 10.1016/j.jcpa.2020.07.004.
- Willmann, M., Yuzbasiyan-Gurkan, V., Marconato, L., Dacasto, M., Hadzijušufovic, E., Hermine, O., Sadovnik, I., Gamperl, S., Schneeweiss-Gleixner, M., & Gleixner, K.V. (2021). Proposed Diagnostic Criteria and Classification of Canine Mast Cell Neoplasms: A Consensus Proposal. *Front. Vet. Sci.*, 8, 755258. DOI: 10.3389/fvets.2021.755258.

- Zappulli, V., Baldassarre, V., Brunetti, B., Burrari, G.P., Cocumelli, C., Grieco, V., Iussich, S., Maniscalco, V., Mariotti, F., & Millanta, F. (2021). Linee Guida per la Diagnosi dei Processi Iperplastici/Displastici e Neoplastici della Mammella del Cane e del Gatto; AIPVet: Dolenjske Toplice, Slovenia.
- Zappulli, V., Peña, L., Rasotto, R., Goldschmidt, M.H., Gama, A., Scruggs, J. L., & Kiupel M. (2019). Mammary tumors. In: Kiupel M., editor. Surgical Pathology of Tumors in Domestic Animals. Volume 2. Davis-Thompson DVM Foundation; Washington, DC, USA, 86–89.
- Zhelavskiy, M. M. (2004). Nespetsyfnchna reaktyvnist orhanizmu koriv pry mastyti. Naukovyi visnyk Lvivskoi natsionalnoi akademii veterynarnoi medytsyny im. S. Z. Hzhyskykoho, 6(2(1)), 31–35 (in Ukrainian).
- Zhelavskiy, M. M. (2009). Funktsionalnyi stan ta apoptoz fahotsytiv sekretu molochnoi zalozy koriv pry subklinichnomu mastyti. Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnoho ahrarnoho universytetu: zbirnyk naukovykh prats, 60(1), 57–60 (in Ukrainian).
- Zhelavskiy, M. M. (2017). Ontogenetic features of the formation of local immune protection of the mammary gland of cows (literature review and original research). Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhyskyj, 19(79), 3–8. DOI: 10.15421/nvlvet7801.
- Zhelavskiy, M. M. (2018). The role of epithelial cells in implementation of immune protection of the reproductive animal system local immunity. Abstracts Conference Modern Methods and Prevention in Veterinary Medicine (Lviv, November 29-30, 2018) Stepan Gzhyskyi National of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Lviv, 164–165.
- Zhelavskiy, M. M. (2019). Immunobiological aspects of cow lactation. The Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. Series “Veterinary Sciences”, 21(95), 3–8. DOI: 10.32718/nvlvet9501.
- Zhelavskiy, M. M. (2019). Study of innate factors in the local immune defense of the genital organs of dogs and cats. The Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. Series “Veterinary Sciences”, 21(93), 98–102. DOI: 10.32718/nvlvet9317.
- Zhelavskiy, M. M., & Shunin, I. M. (2017). The status of extracellular antimicrobial potential of phagocytes genitals of cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhyskyj, 19(73), 71–74. DOI: 10.15421/nvlvet7315.
- Zhelavskiy, M. M., Kernychnyi, S. P., Dmytriv, O. Ya., & Betlinska, T. (2022). Cellular aging and immunity. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 5(1), 8–16. DOI: 10.32718/ujvas5-1.02.
- Zhelavskiy, M. M. (2021). Biotechnological methods in reproductive medicine. Modern aspects of treatment and prevention of animal diseases: materials of the 5th All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference, October 20-21, Poltava, 55–57.
- Zhelavskiy, M. M. (2021). Modern biotechnology in immunology of reproduction. Modern aspects of treatment and prevention of animal diseases: materials of the 5th All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference, October, 57–59.
- Zhelavskiy, M., Kernychnyi, S., Mizyk, V., Dmytriv, O., & Betlinska, T. (2020). The importance of metabolic processes and immune responses in the development of pathology of cows during pregnancy and postpartum periods. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 3(2), 36–41. DOI: 10.32718/ujvas3-2.06.
- Zhelavskiy, M., Shunin, I., & Midyk, S. (2020). Extracellular antibacterial defense mechanisms of neutrophil granulocytes and their role in pathogenesis of pyometra (cases) in cats. Polish Journal of Natural Sciences, 35(3), 363–378. URL: <http://www.uwm.edu.pl/polish-journal/sites/default/files/issues/articles/09-zhelavsky.pdf>.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10908

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:636.2:591.482

Evolutionary morphology of spinal nodes of poikilotherm vertebrate animals

L. P. Goralskyi¹, I. M. Sokulskyi^{2✉}, N. L. Kolesnik², O. F. Dunaievsk², N. L. Radzykhovskiy³, B. V. Gutyj⁴,
S. Y. Shevchuk¹

¹Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

²Polissia national university, Zhytomyr, Ukraine

³National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 25.01.2023

Received in revised form

27.02.2023

Accepted 28.02.2023

Zhytomyr Ivan Franko State
University, V. Berdychivska Str., 40,
Zhytomyr, 10002, Ukraine.
Tel.: +38-098-878-58-66
E-mail: goralskyi@ukr.net

Polissia National University,
Staryj Boulevard, 7, Zhytomyr,
10002, Ukraine.
Tel.: +38-097-785-73-20
E-mail: sokulskiy_1979@ukr.net

National University of Life and
Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine
Tel.: +38-067-725-65-07
E-mail: nickvet@ukr.net

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvht@ukr.net

Goralskyi, L. P., Sokulskyi, I. M., Kolesnik, N. L., Dunaievsk, O. F., Radzykhovskiy, N. L., Gutyj, B. V., & Shevchuk, S. Y. (2023). Evolutionary morphology of spinal nodes of poikilotherm vertebrate animals. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 45–52. doi: 10.32718/nvlvet10908

An important issue of modern neuromorphology of animals is the study of spinal cord nodes, which play an important role as primary centers on the way to transmit sensory information from receptors to the central nervous system, providing appropriate reactions to the action of certain factors. The scientific article uses material that is a fragment of the research work of the department of normal and pathological morphology, hygiene and expertise “Development, morphology and histochemistry of animal organs in normal and pathological conditions”, state registration number – 0120U100796. Using anatomical, morphological, neurohistological and statistical methods of research, the histomorphology of spinal cord nodes in a comparative anatomical series of vertebrates: bony fish, amphibians, reptiles, which differ in motor activity and their place of existence in a certain environment, was clarified in the work. It has been established that in the process of phylogenesis, a certain structural and morphofunctional reorganization of the spinal nodes occurs. They differ in shape and size. Adaptation to various living conditions of animals was formed on the basis of changes in the density and size of neurons, their morphological structures, an increase in the total number of gliocytes and glial cells, and polymorphism in the degree of chromatophilia. Thus, according to neurohistological studies, it has been noted that the neurons of the spinal cord nodes of cold-blooded animals (pond frog, pond lizard) are characterized by a functional degree of relative polymorphism – chromatophilia. With the total impregnation of the spinal cord nodes with silver nitrate according to the Bolshovsky-Gross method, different intensity of staining of nerve cells is found in all the studied animals: light, light-dark and dark. It was found that the neurocytes of all groups of vertebrates differ in the volume of the perikaryon, the nucleus and the nuclear-cytoplasmic ratio, which is related to the peculiarities of species and age-related neuromorphology, the morpho-functional state of the nervous system and the type of higher nervous activity. Nissl staining of histopreparations of spinal nodes of poikilothermic animals showed that the neuropil of nerve cells of spinal nodes contains deep basophilic substances in the form of small grains of varying density. In carp neurons, the basophilic substance is concentrated on the periphery of the dust-like neuropil. Nuclear chromatin is more pronounced in the pond frog than in the carp, the depths of which are much larger. It should be noted that the highest degree of development of the protein-synthesizing apparatus is characteristic of the neurocytes of the spinal nodes of the swift lizard, compared to the previously studied vertebrates. The obtained research results have not only important general biological significance, which complements and expands modern scientific ideas about certain regularities of morpho-functional rearrangements of spinal cord nodes in a comparative anatomical series, but also serve to develop new material and substantiate the morpho-functional assessment of species morphological differences of the nervous system of poikilothermic vertebrates, adapted to different conditions of existence in the environment.

Key words: anatomy, histology, phylogenetic development, vertebrates, nerve cell, basophilic substance.

Еволюційна морфологія спинномозкових вузлів пойкилотермних хребетних тварин

Л. П. Горальський¹, І. М. Сокульський²✉, Н. Л. Колеснік², О. Ф. Дунаєвська², М. Л. Радзиховський³, Б. В. Гутий⁴, С. Ю. Шевчук¹

¹Житомирський державний університет імені Івана Франка, м. Житомир, Україна

²Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

³Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

⁴Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Важливим питанням сучасної нейроморфології тварин є дослідження спинномозкових вузлів, які виконують важливу роль першорядних центрів на шляху передачі сенсорної інформації від рецепторів до центральної нервової системи, забезпечуючи відповідні реакції на дію певних чинників. У науковій статті використано матеріал, який є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи "Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології", номер державної реєстрації – 0120U100796. У роботі за допомогою анатомічних, морфологічних, нейрогістологічних та статистичних методів досліджень з'ясовано гістоморфологію спинномозкових вузлів пойкилотермних хребетних тварин у порівняльному аспекті: кісткових риб, амфібій, рептилій, які відрізняються руховою активністю, місцем існування їх у певному середовищі. Встановлено, що у процесі філогенезу відбувається певна структурна та морфофункціональна перебудова спинномозкових вузлів. Вони відрізняються за формою і розмірами. Адаптація до різноманітних умов існування тварин сформувалася на основі змін щільності та розмірів нейронів, їх морфологічних структур, збільшення загальної кількості гліоцитів і клітин глії, поліморфізму за ступенем хроматофілії. Так, за нейрогістологічними дослідженнями встановлено, що нейронам спинномозкових вузлів холоднокровних тварин (ставкова жаба, ящірка прудка) притаманний функціонуючий ступінь поліморфізму щодо хроматофілії. При тотальній імпрегнації спинномозкових вузлів азотнокислим сріблом за методом Більшовський-Грос у всіх досліджуваних тварин виявляється різна інтенсивність забарвлення нервових клітин: світлі, світло-темні і темні. З'ясовано, що нейрони всіх груп хребетних тварин відрізняються об'ємом перикаріона, ядра і ядерно-цитоплазматичним відношенням, що пов'язано з особливостями видової та вікової нейроморфології, морфофункціональним станом нервової системи і типом вищої нервової діяльності. Фарбування гістопрепаратів за Нісслем спинномозкових вузлів пойкилотермних тварин показало, що нейроплазма нервових клітин спинномозкових вузлів містить глибокі базофільної речовини у вигляді дрібних зерен різної щільності. У нейронах коропа базофільна речовина зосереджена на периферії нейроплазми пилоподібного вигляду. Ядерний хроматин більш виражений у ставкової жаби, ніж у коропа, глибоки якого значно крупніші. Варто зазначити, що, найвищий ступінь розвитку білоксинтезуючого апарату характерний для нейроцитів спинномозкових вузлів прудкої ящірки, порівняно з попередніми досліджуваними хребетними тваринами. Отримані результати дослідження мають не тільки важливе загальнобіологічне значення, яке доповнює та розширює сучасні наукові уявлення про певні закономірності морфофункціональних перебудов спинномозкових вузлів у порівняльно-анатомічному ряді, а й служать для розробки нового матеріалу і обґрунтування морфофункціональної оцінки видових морфологічних відмінностей нервової системи пойкилотермних хребетних тварин, адаптованих до різних умов існування у довкіллі.

Ключові слова: анатомія, гістологія, філогенетичний розвиток, хребетні тварини, нервова клітина, базофільна речовина.

Вступ

Інтегруюча система людини і тварин за участі нервової системи регулює та координує адаптаційні механізми життєво важливих функцій організму до певних умов зовнішнього та внутрішнього середовища, забезпечуючи таким чином взаємозв'язки організму з довкіллям (Garman, 2011).

У процесі філогенетичного розвитку тваринного світу здатність організмів сприймати подразнення із навколишнього середовища та відповідно реагувати на них зумовило розвиток нервової системи у тварин (Popele & Bosco, 2003).

В основі сприйняття подразнення та відповідної на нього реакції у нижчих хребетних тварин є елементарні нервові реакції на життєво важливі подразники, які називають безумовними рефлексами (Holland et al., 2015; Holland, 2016). Такі реакції у процесі філогенезу збереглися до теперішнього часу і мають важливе значення для регуляції функцій нервової системи у вищих тварин, у тому числі й людини.

Нервова система живих істот у процесі еволюції пройшла тривалий шлях від сукупності примітивних рефлексів у найпростіших тварин до складної системи аналізу та синтезу інформації у вищих плацентарних

тварин (Budd, 2015). При цьому відбувалися перебудови нейронних мереж у результаті формування нових сенсорних зв'язків (Monk & Paulin, 2014). У процесі еволюції з'явився ще складніший тип поведінки, який характерний лише для вищих ссавців та людини (Sherwood et al., 2012; Sousa et al., 2017). Це пов'язано з подальшим ускладненням органів чуття, нервової та м'язової систем (Budd, 2006).

Нервова система разом з інтегруючими органами управляє процесами життєдіяльності організму загалом та окремими його частинами, зокрема руховою діяльністю людини і тварин (Wisniewski, 1983). Нейрогуморальним шляхом з пластичністю процесів здійснюється контроль, регуляція та координація морфофункціональних станів організму (Grechukha & Otych, 2020). Нервова система забезпечує взаємозв'язок організму з навколишнім середовищем (Sokulskyi et al., 2021). У плані адаптаційно-компенсаторних перетворень структурних компонентів органів та їхніх систем в умовах переходу від водного до наземного середовища перебування у макроеволюційному плані значне зацікавлення викликає дослідження нервової системи хребетних тварин: риб, амфібій, плазунів тощо.

Особливий інтерес у нейроморфології впродовж тривалого часу становлять спинномозкові вузли (Starchenko et al., 2018; Horalskyi et al., 2020), які є аферентними структурами рефлекторних дуг та основою первинних центрів на шляху передачі сенсорної інформації до центральної системи, забезпечуючи відповідні реакції на дію конкретних чинників (Medici & Shortland, 2015).

Одним із основних проявів функціонування нервової системи є аферентна імпульсація (De Moraes et al., 2017). Тому дослідження спинномозкових вузлів (СМВ) у порівняльно-анатомічному ряді хребетних тварин дозволяє прослідкувати історичний процес їх морфофункціонального становлення, що відображає ступінь та характер моторної активності тварини, середовище їхнього існування та спосіб життя. При цьому, дослідження чутливих нейронів, які є початковою ланкою рефлекторної дуги, дозволить встановити взаємозв'язок організму і навколишнього середовища, а також закономірності об'єднання різних частин організму в єдину систему (Meltzer et al., 2021; Ribeiro & Xapelli, 2021).

Разом з тим дослідження структурно-функціональних перетворень спинномозкових вузлів у процесі їх історичного розвитку дає можливість пізнати механізми пластичності нервової системи.

Мета дослідження

Важливим моментом є оцінка рівня цитохімічних, морфологічних макро- та мікроскопічних перебудов їх структур у еволюційному ряді хребетних тварин, що послужило метою та завданням наших досліджень.

Матеріал і методи досліджень

Наукові дослідження проводили на кафедрі нормальної та патологічної морфології, гігієни та експертизи Поліського національного університету. Відповідне дослідження є фрагментом наукової тематики кафедри на тему: “Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології”, державний реєстраційний № 0120U100796.

Об'єктом дослідження слугували білатеральні спинномозкові вузли грудного відділу хребетних тварин. Відповідно до поставлених завдань для дослідження гістоморфології спинномозкових вузлів у порівняльно-анатомічному ряді були проведені дослідження, які ґрунтувалися на використанні комплексу анатомічних, нейрогістологічних, гістологічних (гісто-цитометричні), статистичних методів досліджень (Horalskyi et al., 2019).

Забір матеріалу органів нервової системи проводили згідно з загальноприйнятими методиками. Для дослідження відібрано 36 особин трьох видів тварин, які належать до трьох класів підтипу Хребетних: клас Osteichthyes – Кісткові риби (Cyprinus carpio, forma domestica L., 1758 – звичайний сазан, короп); клас Amphibia – Земноводні (Rana lessonae, 1882 – ставкова жаба); клас Reptilia – Плазуни (Lacerta agilis axigua, 1758 – прудка ящірка).

Для гістологічного дослідження шматочки матеріалу органів нервової системи фіксували у 10 % водному розчині нейтрального формаліну та рідині Карнуа, які згодом заливали у парафін згідно схем запропонованих у посібнику Л. П. Горальського, В. Т. Хомича, О. І. Кононського. З метою дослідження загальної мікроскопічної будови спинномозкових вузлів, стану їх гісто- та цитоструктур та проведення морфометрії виготовляли серійні парафінові зрізи з подальшим фарбуванням після депарафінації, гематоксиліном та еозинном.

Цитоструктуру спинномозкових вузлів, їх форму та клітинну типізацію нервових клітин, характеристику нейрофібрилярного апарату досліджували на гістопрепаратах імпрегнованих азотнокислим сріблом за Рамон-і-Кахалем та Більшовським-Грос. Для визначення локалізації та розподілу базофільної речовини у нейроплазмі гістопрепарати фарбували толудіновим синім (метод Ніссля). Для одержання і порівняння кількісних характеристик структурної організації спинномозкових вузлів досліджуваних тварин у видовому аспекті, використовували морфометричні методи дослідження (Horalskyi et al., 2019). Статистична обробка цифрових даних проводилась за методом Монцевичюте-Ерингене. Значення критерію вірогідності визначали за Стьюдентом і рівнем значущості (P) (Horalskyi et al., 2019).

Під час проведення досліджень дотримувались основних правил належної лабораторної практики GLP (1981 р.), положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених І Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.). Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986 р.), “Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом МОЗ №281 від 1 листопада 2000 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин” та відповідного до Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 3447-IV від 21.02.2006 р., м. Київ) (Yablons'ka, 2007; Nichiporuk et al., 2022).

Результати та їх обговорення

Життя живих організмів – неймовірно складне, комплексне явище, яке перебуває у постійній динаміці, зміні, розвитку, еволюції (Gerl et al., 2021). Поява та розвиток нервової системи у тварин забезпечило виконання двох основних функцій: проведення подразнення в організмі та інтеграція поведінки (організм функціонує як ціле). Нервові клітини набувають своїх унікальних властивостей і утворюють чітко організовані синаптичні зв'язки під впливом чинників довкілля (Abbott & Nigussie, 2020). Такими факторами є: походження клітин; гліальний індекс; індукційні трофічні взаємодії між клітинами; специфічні маркери, завдяки яким клітини впізнають одна одну, а також постійна реорганізація зв'язків залежно від активності

клітини; мітки, за допомогою яких здійснюється міграція та ріст нервових відростків (Vitko, 2016).

Еволюційний розвиток нервової системи у холоднокровних тварин класу кісткові риби – *Osteichthyes* відбувається прогресивним прогресом і проявляється збільшенням переднього відділу мозку та мозочка – структур, які забезпечують координацію рухів.

Перехід хребетних тварин з водного до наземного способу життя зумовлює певну перебудову центральної і периферичної нервової системи. Зокрема, розвиток таламокортикальної системи у рептилій призводить вже до формування нових провідних шляхів нервової системи. При цьому нервова система у плазунів порівняно з нервовою системою земноводних ускладнюється, що пов'язано з їх більшим рухливим способом життя.

Разом з ускладненням нервової системи у представників холоднокровних тварин, як результат модифікаційної мінливості, що пов'язано зі змінами у фенотипі організму, і у більшості випадків носять пристосувальний характер, відбувається і удосконалення морфологічної будови периферичної нервової системи, а саме спинномозкових вузлів, які забезпечують функціонування першочергової ланки, що несуть нервові імпульси від рецепторів до напрямку центральної нервової системи.

Так, у коропа спинномозкові вузли веретеноподібної форми, розміщуються за межами міжхребцевих отворів. У ставкової жаби та прудкої ящірки, навпаки, спинномозкові вузли розміщені при максимальному наближенні до спинного мозку, на його дорсальних корінцях, та мають округлу форму.

При макроскопічному дослідженні спинномозкові вузли ззовні вкриті сполучнотканинною капсулою, яка має різний ступінь розвитку у різних представників досліджуваних холоднокровних тварин (рис. 1). Так, сполучнотканинна капсула у коропа слабо виражена, її товщина рівна $4,89 \pm 0,03$ мкм. У ставкової жаби товщина сполучнотканинної капсули зростає у 4,7 рази порівняно з таким показником у коропа ($P < 0,001$), та становить $23,5 \pm 3,3$ мкм. У прудкої ящірки товщина капсули таких вузлів становить $15,89 \pm 1,35$ мкм, що у 1,5 рази менше, ніж такий показник у ставкової жаби ($P < 0,05$).

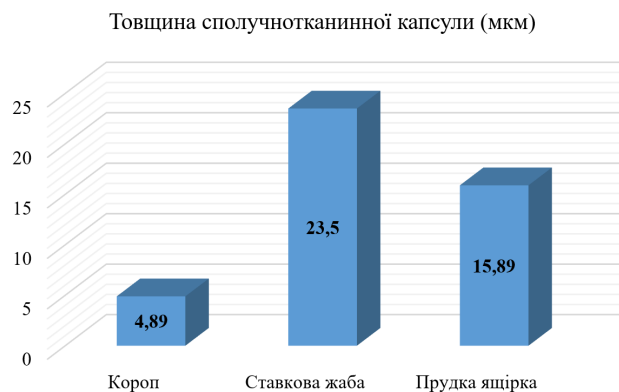


Рис. 1. Гістометричні показники сполучнотканинної капсули у холоднокровних тварин

Характерною морфологічною ознакою спинномозкових вузлів хребетних є їхня площа. Так, площа спинномозкових вузлів у ставкової жаби становить $0,35 \pm 0,04$ мм² порівняно з коропом – $1,05 \pm 0,07$ мм² вона достовірно ($P < 0,001$) зменшується, що, очевидно, пов'язано із стереотипною локомодацією органів зору, характерною для ставкової жаби, а також з тим, що у них умовно-рефлекторна діяльність, активність руху та орієнтація на суші суттєво обмежена.

Нейрогістологічними дослідженнями гістоstruktur холоднокровних тварин встановлено, що нервові клітини спинномозкових вузлів мають притаманний певний поліморфізм стосовно ступеня хроматофілії. Так, на фоні домінуючої більшості нормохромних нейронів у представників ящірки прудкої і ставкової жаби спостерігали однакову кількість гіпохромних та гіперхромних нейронів. Притому спинномозкові вузли коропа визначались наявністю гіпохромних нейронів і дуже рідкісною локалізацією гіперхромних (рис. 2).

Характерною внутрішньоклітинною складовою нервової клітини є базофільна речовина. Тигроїд є показником функціональної активності нейрона, що забезпечує інтенсивність синтезу білка (Nazarchuk, 2008). Функціональна активність нейрона тісно корелює з інтенсивністю синтезу білка в нейроплазмі клітини. Базофільна речовина у таких нервових клітинах локалізована зазвичай на периферії нейроплазми у вигляді дрібної зернистості та у каріоплазмі – дещо крупнішої. Хроматофільна речовина у ядрах гліальних клітин надає їм більш глибокого рисунка, що краще виражено у спинномозкових вузлах ящірки прудкої (рис. 3). Тому найвищий ступінь розвитку білоксинтезуючого апарату характерний для нейронів спинномозкових вузлів ящірки прудкої порівняно із попередніми досліджуваними хребетними тваринами.

Не варто також забувати, що нейронна локалізація та контакти нервової тканини належать до динамічних компонентів, число, розміри, форма, щільність клітин, гліальний індекс тощо зазнають суттєвих, часто якісних змін по ходу філогенезу тварин.

Згідно з аналізом гістологічних препаратів, нервові клітини спинномозкових вузлів коропа розташовані неупорядковано (рис. 4). За формою такі нейрони нагадують мало диференційовані нейрони або нейробласти (рис. 5). Такі клітини мають неправильно округлу форму, зі зміщеним ексцентрично великим світлим міхурчастим ядром, у них чітко виявляється один відросток, що являє собою тяж цитоплазми. Такий відросток на незначній відстані від тіла нейрона формує Т-подібне розгалуження, що беззаперечно свідчить про класичність псевдоуніполярної форми нервових клітин спинномозкових вузлів у пойкилотермних тварин (рис. 6).

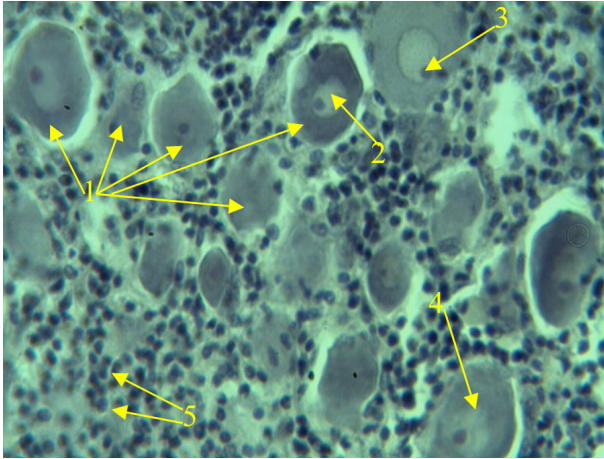


Рис. 2. Фрагмент гістологічної структури спинномозкового вузла коропа: 1 – нервові клітини різних розмірів; 2 – ядро нервових клітин; 3 – ядерце нервових клітин; 4 – нейроплазма клітини; 5 – ядра гліальних клітин. Гематоксилін та еозин. × 280

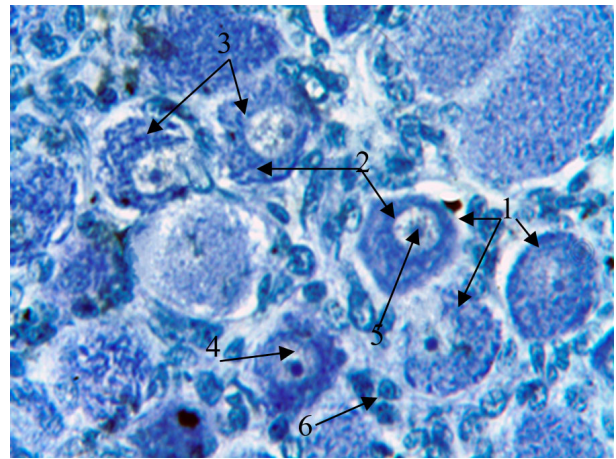


Рис. 3. Фрагмент гістологічної структури спинномозкового вузла ящірки прудкої: 1 – тіло нервових клітин; 2 – нейроплазма клітини; 3 – глибоки базофільної речовини; 4 – ядро нервових клітин; 5 – ядерце нервових клітин; 6 – ядра гліальних клітин. Ніссль. × 280

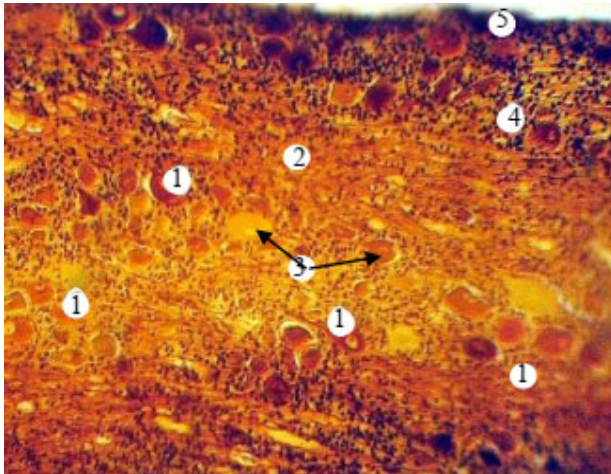


Рис. 4. Гістологічна структура спинномозкового вузла коропа: 1 – групи нервових клітин; 2 – нервові волокна; 3 – ядро та ядерце нервових клітин; 4 – нейрогліальні клітини; 5 – сполучнотканинна капсула вузла. Більшовський-Грос. × 120

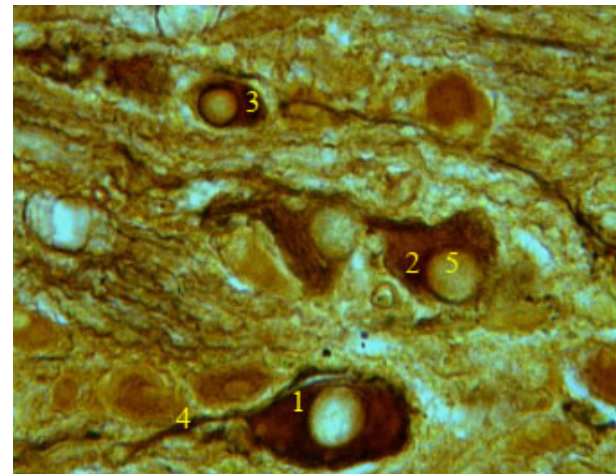


Рис. 5. Фрагмент гістологічної структури спинномозкового вузла коропа: 1 – велика нервова клітина; 2 – середня нервова клітина; 3 – мала нервова клітина; 4 – відросток нейрона; 5 – ядро нейрона. Рамон-і-Кахаль. × 320

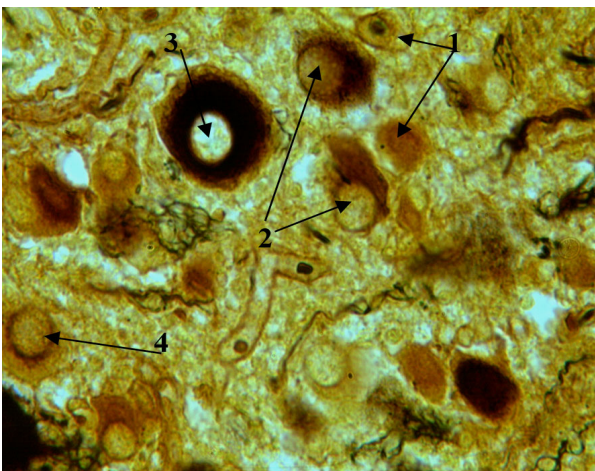


Рис. 6. Гістологічна структура спинномозкового вузла коропа: 1 – скупчення малих нервових клітин; 2 – середня нервова клітина; 3 – велика нервова клітина; 4 – ядро нейрона. Рамон-і-Кахаль. × 320.

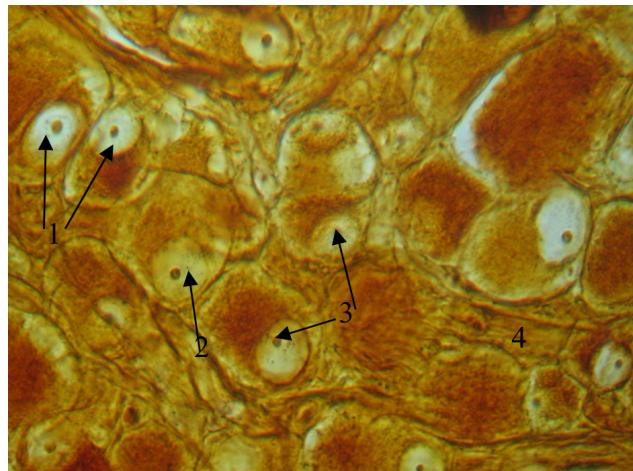


Рис. 7. Фрагмент гістологічної структури спинномозкового вузла ставкової жаби: 1 – нервова клітина; 2 – ядро нейрона; 3 – ядерце нейрона; 4 – нервові волокна. Більшовський-Грос. × 320.

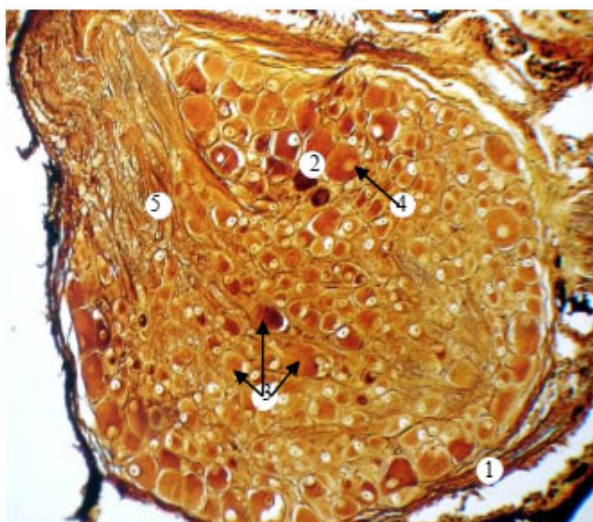


Рис. 8. Гістологічна структура спинномозкового вузла ставкової жаби: 1 – сполучнотканинна капсула; 2 – групи нервових клітин; 3 – нейроплазма клітини; 4 – ядра нейронів; 5 – нервові волокна. Більшовський–Грос. $\times 120$

Ексцентричне розміщення ядра спостерігали у нейронах ставкової жаби (рис. 7). На відміну від риб нервові клітини вузлів жаби вже мають округлу форму та щільно розміщуються (рис. 8).

Порівняльно-морфометричний аналіз щільності нейронів на одиницю площі спинномозкових вузлів у ставкової жаби становив $58,39 \pm 1,35$ клітини, що у 3,6 раза достовірно ($P < 0,01$) більший, ніж щільність у коропа – $49,15 \pm 2,39$ клітини. Проте найвища щільність нервових клітин у спинномозкових вузлів виявлена у прудкої ящірки – $62,35 \pm 5,01$ клітин (табл. 1).

В результаті проведення морфометричних досліджень показали, що найбільші розміри мали нейрони ставкової ($28,68 \pm 4,10$ тис. μm^3), середні – нейрони коропа ($7,93 \pm 0,66$ тис. μm^3), а малі розміри – у ящірки прудкої ($6,58 \pm 1,40$ тис. μm^3). Середній коефіцієнт ядерно-цитоплазматичних відношень – сЯЦВ найбільший у коропа – $0,22 \pm 0,04$, а найменший у ящірки – $0,12 \pm 0,04$ (табл. 1).

Середній об'єм нейронів спинномозкових вузлів, навпаки, більшим був у представників класу Земноводних, потім у тварин класу Кісткові риби та найменшим – у представників класу Плазуни.

Таблиця 1

Морфометричні параметри показників спинномозкових вузлів пойкилотермних хребетних тварин ($M \pm m, n = 6$)

Вид тварини	Об'єм нейронів, тис. μm^3	Об'єм ядра, μm^3	ЯЦВ	Кількість сателітів, од.	Кількість нейронів на $0,1 \text{ mm}^2$	Кількість гліоцитів на $0,1 \text{ mm}^2$
Короп річковий	$7,93 \pm 0,66$	$938,25 \pm 146,13$	$0,22 \pm 0,04$	$20,85 \pm 0,62$	$49,15 \pm 2,39$	$2814,75 \pm 24,17$
Жаба ставкова	$28,68 \pm 4,10^{***}$	$2649,63 \pm 207,53^{***}$	$0,17 \pm 0,02$	$7,08 \pm 0,51^{***}$	$58,39 \pm 1,35^{**}$	$776,67 \pm 56,25^{***}$
Ящірка прудка	$6,58 \pm 1,40^{***}$	$522,7 \pm 65,4^{***}$	$0,12 \pm 0,04$	$7,36 \pm 0,74$	$62,35 \pm 5,01$	$1466,7 \pm 19,4^{**}$

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ щодо попереднього виду тварин

Варто зауважити, що характерною особливістю спинномозкових вузлів коропа є велика кількість гліальних елементів, що становить $2814,75 \pm 24,17$, тимчасом як у спинномозкових вузлів ставкової жаби, щільність гліальних клітин на одиницю площі, була менша у 3,6 ($P < 0,001$), а у ящірки прудкої – у 1,9 раза (табл. 1).

Удосконалення морфології спинномозкових вузлів, їхня морфологічна мінливість у філогенетичному ряді хребетних тварин проявляється у перебудові спинномозкових вузлів, їх кількісних характеристик залежно від умов існування тварин у навколишньому середовищі. Так, найбільші розміри нейронів у пойкилотермних тварин виявляли у ставкової жаби, середні – у коропа, малі розміри – у прудкої ящірки, що свідчить про спеціалізацію нейронів у представника класу плазунів. Так, як за даними авторів (Nazarchuk, 2009), наявність малих розмірів нейронів є свідченням не примітивності, а переконанням щодо їх певної спеціалізації, яка призводить до найбільш економічного шляху виконання функції з мінімальними затратами морфогенного матеріалу. При тому структурний коефіцієнт ядерно-цитоплазматичних відношень нейронів був найбільшим у коропа ($0,22 \pm 0,04$), а найменшим – у ящірки прудкої ($0,12 \pm 0,04$) (табл. 1). Крім того, у спинномозкових вузлах холоднокровних тварин замість уніпо-

лярних чутливих нейронів, які характерні для вузлів безхребетних, розміщуються псевдоуніполярні з Т-подібно вираженим відростком, що забезпечує більш високу швидкість проведення збудження без участі тіла клітини.

Еволюційне дослідження інтегруючих систем полягає у прогресивному розвитку насамперед нервової системи, що проявляється різноманітними компенсаторно-приспосувальними реакціями. Поява нервової системи в процесі еволюційного розвитку завжди була предметом дискусії, особливо її найглибші основи еволюційного дерева (Silbereis et al., 2016). Ранні теорії намагалися пояснити походження та різноманітність нервових систем тварин через їхню морфологію, і водночас морфологія служила основою для дослідження систем органів тієї чи іншої групи тварин (Liebeskind et al., 2016). Еволюція органів нервової системи у хребетних тварин завжди цікавила біологів, морфологів, і тому неодноразово пропонувалися різні еволюційні сценарії для пояснення формування нейронів та складних нервових центрів. Цьому сприяло накопичення даних у таких галузях, як нейробиологія, фізіологія, клітинна біологія та нейроморфологія. Працями ряду вітчизняних (Kovaleva, 1985; Nazarchuk, 2009; Goralskyi et al., 2016; Ostrovskyi, 2019; Sokulskyi et al., 2021) та зарубіжних (Pannese et al., 1999; Khoroshi et al., 2001; Rubinow & Juraska,

2009; Rodríguez-Bodero & Encinas-Pérez, 2022) нейрогістологів встановлено, що нервова тканина відрізняється вираженою неоднорідністю клітинного складу, водночас гліальні клітини значно переважають у кількісному плані нервові, займають увесь об'єм нервової тканини між судинами та нейронами. За нашими даними, показник щільності гліальних клітин на умовну одиницю площі є найвищим у спинномозкових вузлах річкового коропа порівняно з іншими представниками хребетних тварин, а найнижчим – у ставкової жаби. З позиції ряду дослідників – це пов'язано із морфологічними перебудовами структури нервової системи при адаптації до нового середовища перебування (Severtsov, 1990). Отримані результати дозволяють говорити про комплекс об'єктивних морфологічних критеріїв при оцінці пристосувальних можливостей на клітинному та популяційно-клітинному рівнях в умовах нормальної життєдіяльності хребетних тварин, адаптованих до різного довкілля.

Висновки

Проведене нами дослідження з позиції оцінки пластичності спинномозкових вузлів хребетних тварин різних рівнів структурної організації з різною еколого-функціональною організацією, які відрізняються ступенем рухової активності, середовищем перебування, дозволило виявити певні закономірності, тенденції та критерії, які стосуються структурної організації спинномозкових вузлів на макро- мікроскопічному рівнях їхньої організації. Спинномозкові вузли у порівняльно-анатомічному ряді дослідних хребетних тварин відрізняються за топографією і формою: у холоднокровних (річкового коропа) – веретеноподібної форми, округлої – у ставкової жаби та ящірки прудкої.

У філогенетичному ряді дослідних хребетних тварин виявлено різні розміри нервових клітин та їх щільність. Так, у межах окремого класу тварин чітко виявляються достовірні відмінності цитометричних параметрів нейронних популяцій, що можна вважати ідіоадаптацією – прогресивним філогенетичним розвитком, що супроводжується певними змінами у будові нервової системи дослідних тварин унаслідок їх пристосування до конкретних умов перебування у певному середовищі існування.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на проведення гістохімічних досліджень спинномозкових вузлів пойкилотермних хребетних тварин.

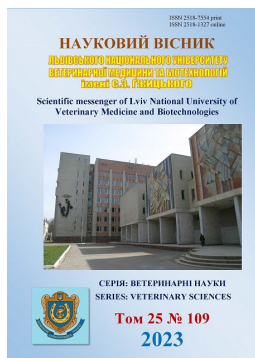
Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Abbott, L. C., & Nigussie, F. (2020). Adult neurogenesis in the mammalian dentate gyrus. *Anatomia, histologia, embryologia*, 49(1), 3–16. DOI: 10.1111/ah.12496.
- Budd, G. E. (2006). On the origin and evolution of major morphological characters. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 81(4), 609–628. DOI: 10.1017/S1464793106007135.
- Budd, G. E. (2015). Early animal evolution and the origins of nervous systems. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 370(1684), 20150037. DOI: 10.1098/rstb.2015.0037.
- De Moraes, E. R., Kushmerick, C., & Naves, L. A. (2017). Morphological and functional diversity of first-order somatosensory neurons. *Biophysical reviews*, 9(5), 847–856. DOI: 10.1007/s12551-017-0321-3.
- Garman, R. H. (2011). Histology of the central nervous system. *Toxicologic pathology*, 39(1), 22–35. DOI: 10.1177/0192623310389621.
- Gerl, T., Randler, C., & Birgit Jana Neuhaus. (2021). Vertebrate species knowledge: an important skill isthreatened by extinction. *International journal of science education*, 43(6), 928–948. DOI: 10.1080/09500693.2021.1892232.
- Goralskyi, L. P., Sokulskyi, I. M., Demus, N. V., & Kolesnik, N. L. (2016). Comparative histo- and cytological characteristics of the spinal cord and spinal nodes of the cervical and thoracic regions of a domestic dog. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18(65), 26–32 (in Ukrainian).
- Grechukha, V., & Otych, D. (2020). The influence of neuroplasticity of the nervous system on the development of personality in adolescence. *Scientific Journal of National Pedagogical Dragomanov University. Series 12. Psychological Sciences*, 11(55), 48–56. DOI: 10.31392/NPU-nc.series12.2020.11(56).04 (in Ukrainian).
- Holland, N. D. (2016). Nervous systems and scenarios for the invertebrate-to-vertebrate transition. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 371(1685), 20150047. DOI: 10.1098/rstb.2015.0047.
- Holland, N. D., Holland, L. Z., & Holland, P. W. (2015). Scenarios for the making of vertebrates. *Nature*, 520(7548), 450–455. DOI: 10.1038/nature14433.
- Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2019). Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathology. *Zhytomyr: Polissia* (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P., Kolesnik, N. L., Sokulskyi, I. M., Tsekhmistrenko, S. I., & Dunaievska, O. F., & Goralska I. Y. (2020). Morphology of spinal ganglia of different segmentary levels in the domestic dog. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(4), 501–505. DOI: 10.15421/022076.
- Khorooshi, M., Hansen, B. F., & Kelling, J. (2001). Prenatal Localization of the dorsal root ganglion in different segments of the normal human vertebral column. *Spine*, 26(1), 1–5. DOI: 10.1097/00007632-200101010-00002.
- Kovaleva, D. V. (1985). Morphometric characteristics of neurons of the spinal cord and autonomic nodes. Morphogenesis of organs and regulatory systems in the norm and experiment. Minsk, 82–84.
- Liebeskind, B. J., Hillis, D. M., Zakon, H. H., & Hofmann, H. A. (2016). Complex Homology and the Evolution of Nervous Systems. *Trends in ecology & evolution*, 31(2), 127–135. DOI: 10.1016/j.tree.2015.12.005.

- Medici, T., & Shortland, P. J. (2015). Effects of peripheral nerve injury on parvalbumin expression in adult rat dorsal root ganglion neurons. *BMC neuroscience*, 16, 93. DOI: 10.1186/s12868-015-0232-9.
- Meltzer, S., Santiago, C., Sharma, N., & Ginty, D. D. (2021). The cellular and molecular basis of somatosensory neuron development. *Neuron*, 109(23), 3736–3757. DOI: 10.1016/j.neuron.2021.09.004.
- Monk, T., & Paulin, M. G. (2014). Predation and the origin of neurones. *Brain, behavior and evolution*, 84(4), 246–261. DOI: 10.1159/000368177.
- Nazarchuk, G. O. (2008). Morphological and morphometric characteristics of spinal nodes of chickens in the postnatal period of ontogenesis. *Bulletin of DAU*, 1(21), 113–118 (in Ukrainian).
- Nazarchuk, G. O. (2008). Morphology and histochemistry of spinal cord nodes of pigs. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 10(3(38)), 149–154 (in Ukrainian).
- Nazarchuk, G. O. (2009). Peculiarities of morphology of thoracic spinal nodes of cattle and pigs. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 11(2(41)), 239–243 (in Ukrainian).
- Nichiporuk, S., Radzykhovskiy, M., & Gutyj, B. (2022). Overview: eutanasia and methods of antanasia of animals. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(105), 141–148. DOI: 10.32718/nvlvet10520 (in Ukrainian).
- Ostrovskiy, M. M. (2019). Morphofunctional state of spinal nodes during correction of paclitaxel-induced neuropathy with armadine. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 4(6), 74–79. DOI: 10.26693/jmbs04.06.074 (in Ukrainian).
- Pannese, E., Ventura, R., & Bianchi, R. (1999). Quantitative relationships between nerve and satellite cells in spinal ganglion: An electron microscopical study. *The journal of comparative neurology*, 160(4), 463–476. DOI: 10.1002/cne.901600404.
- Popele, R., & Bosco, G. (2003). Sophisticated spinal contributions to motor control. *Trends Neurosci*, 26(5), 269–276. DOI: 10.1016/S0166-2236(03)00073-0.
- Ribeiro, F. F., & Xapelli, S. (2021). An Overview of Adult Neurogenesis. *Advances in experimental medicine and biology*, 1331, 77–94. DOI: 10.1007/978-3-030-74046-7_7.
- Rodríguez-Bodero, A., & Encinas-Pérez, J. M. (2022). Does the plasticity of neural stem cells and neurogenesis make them biosensors of disease and damage? *Frontiers in neuroscience*, 16, 977209. DOI: 10.3389/fnins.2022.977209.
- Rubinow, M. J., & Juraska, J. M. (2009). Neuron and glia number in the basolateral nucleus of the amygdala from prewrenching through old age in male and female rats: a stereological study. *The journal of comparative neurology*, 512(6), 717–725. DOI: 10.1002/cne.21924.
- Severtsov, A. S. (1990). Intraspecific diversity as a cause of evolutionary stability. *Journal of general biology*, 51(5), 579–589.
- Sherwood, C. C., Bauernfeind, A. L., Bianchi, S., Raghanti, M. A., & Hof, P. R. (2012). Human brain evolution writ large and small. *Progress in brain research*, 195, 237–254. DOI: 10.1016/B978-0-444-53860-4.00011-8.
- Silbereis, J. C., Pochareddy, S., Zhu, Y., Li, M., & Sestan, N. (2016). The Cellular and Molecular Landscapes of the Developing Human Central Nervous System. *Neuron*, 89(2), 248–268. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.12.008.
- Sokulskiy, I. M., Goralskiy, L. P., Kolesnik, N. L., Dunaievska, O. F., & Radzikhovskiy, N. L. (2021). Histostructure of the gray matter of the spinal cord in cattle (*Bos Taurus*). *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 4(3), 11–15. DOI: 10.32718/ujvas4-3.02.
- Sousa, A. M. M., Meyer, K. A., Santpere, G., Gulden, F. O., & Sestan, N. (2017). Evolution of the Human Nervous System Function, Structure, and Development. *Cell*, 170(2), 226–247. DOI: 10.1016/j.cell.2017.06.036.
- Starchenko, I. I., Nikiforov, A. H., Cherniak, V. V., Prylutskiy, O. K., & Bilokon, S. O. (2018). Structural features of the human spinal ganglion capsule at the intrauterine stage of development. *Herald of problems of biology and medicine*, 4(1(146)), 233–236. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-233-236 (in Ukrainian).
- Vitko, Yu. N. (2016). Morphometric characteristic of human trigeminal ganglion neurocytes at different stages of intrauterine growth. *Herald of problems of biology and medicine*, 2(1), 368–371. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2%281%29_85 (in Ukrainian).
- Wisniewski, H. M. (1983). Difference in the morphology of Wallerian degeneration in the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) and its effect on regeneration. *Birth defects original article series*, 19(4), 389–395. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6871406>.
- Yablons'ka, O. V. (2007). *Vykorystannya laboratornyh tvaryn u eksperimentah: metod. vkazivky*. Kyiv: Vid. centr NAU, 3–16 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10909

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 579.62

Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary clinics to antimicrobial drugs

M. Mocherniuk¹, M. Kukhtyn²✉, Y. Horiuk¹

¹Podillia State University, Kamianets-Podilskiy, Ukraine

²Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

Article info

Received 27.01.2023

Received in revised form

27.02.2023

Accepted 28.02.2023

Podillia State University,
Shevchenko Str., 12,
Kamianets-Podilskiy,
32316, Ukraine.

Ternopil Ivan Puluj National
Technical University, Ternopil,
Ruska Str., 56, Ternopil,
46001, Ukraine.
Tel.: +38-097-239-20-57
E-mail: uchtynnic@gmail.com

Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., & Horiuk, Y. (2023). Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary clinics to antimicrobial drugs. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 53–58. doi: 10.32718/nvlvet10909

The formation of antibiotic resistance in microorganisms in veterinary medicine clinics is considered a severe problem not only for veterinary medicine but also for the public because the circulating microflora contaminates the clinic's environment and the veterinary staff, patients' animals, their owners, and their homes. The work aimed to determine the sensitivity of microorganisms isolated from bioaerosol and the surfaces of boxes for keeping animals in veterinary clinics to antimicrobial drugs. Collection of washings from the inner surfaces of the boxes was carried out with the help of disposable sterile tampons of industrial production with an average area of 100 cm². Identification of isolated microorganisms was carried out according to morphological, cultural, biochemical properties, and signs of pathogenicity, which are described in Bergey's identifier of bacteria. The sensitivity of bacteria to antibiotics was performed on the Muller-Hinton medium according to the classical Bauer-Kirby disco-diffusion method. It was established that gram-positive bacteria isolated from bioaerosol and the surface of boxes for keeping sick animals in veterinary clinics were sensitive in 66.7–100 % of cases to antibiotics used in these clinics. At the same time, the high bactericidal activity of antimicrobial drugs of the groups: cephalosporins, fluoroquinolones, and nitrofurans was found. Since the sensitivity of *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* was from 80 to 100 % of the cultures tested. In addition, antibiotics of the penicillin series, macrolides, and azalides, practically did not act on these bacteria because they naturally resisted them. Therefore, to effectively use antimicrobial drugs to treat chronic infections, it is necessary to determine the sensitivity of the isolated microflora. Therefore, based on the study results, it can be concluded that in veterinary clinics, bioaerosols, and equipment, the pathogens of nosocomial infections of gram-negative and gram-positive bacteria resistant to antimicrobial drugs may circulate, provided that antibiotics are prescribed without determining their sensitivity to antibiotics.

Key words: veterinary clinics, antimicrobial drugs, sensitivity to antibiotics, bioaerosol, boxes for animals.

Чутливість мікробіоти біоаерозолу та поверхонь боксів для перетримування тварин у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів

M. M. Мочернюк¹, М. Д. Кухтин²✉, Ю. В. Горюк¹

¹Заклад вищої освіти “Подільський державний університет”, Кам’янець-Подільський, Україна

²Тернопільський національний технічний університет імені І. Пулюя, Тернопіль, Україна

Формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів у клініках ветеринарної медицини вважається серйозною проблемою не тільки для ветеринарії, а й для громадськості загалом. Оскільки циркулююча мікрофлора контамінує не тільки середовища клініки, а й ветеринарний персонал, тварин-пацієнтів, їхніх господарів та помешкання. Метою роботи було визначити чутливість мікроорганізмів, виділених із біоаерозолу та поверхонь боксів для перетримування тварин у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів. Відбирання змивів з внутрішніх поверхонь боксів здійснювали за допомогою одноразових стерильних тампонів

промислового виробництва з площі в середньому 100 см². Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями та ознаками патогенності, які описані у визначнику бактерій Берджі. Чутливість бактерій до антибіотиків проводили на середовищі Мюллер–Хінтон за класичною диско-дифузійною методикою Bauer–Kirby. Встановлено, що виділені з біоаерозолі та поверхні боксів для перетримання хворих тварин у ветеринарних клініках грампозитивні бактерії були чутливими в 66,7–100 % випадків до антибіотиків, які застосовуються у даних клініках. Водночас виявили високу бактерицидну активність антимікробних препаратів груп: цефалоспоринів, фторхінолонів, нітрофуранів. Оскільки чутливість *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* становила від 80 до 100 % від досліджених культур. Крім того, антибіотики пеніцилінового ряду, макроліди та азаліди, практично не діяли на дані бактерії, через те що вони мають природну стійкість до даних антибіотиків. Тому для ефективного застосування протимікробних препаратів з лікувальною метою за хронічних інфекцій необхідно проводити визначення чутливості виділеної мікрофлори. Отже, за результатами дослідження можна підсумувати, що у ветеринарних клініках в біоаерозолі та на обладнанні можливе циркулювання збудників нозокомінальних інфекцій грамнегативних та грампозитивних бактерій, стійких до антимікробних препаратів.

Ключові слова: ветеринарні клініки, антимікробні препарати, чутливість до антибіотиків, біоаерозоль, бокси для тварин.

Вступ

Формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів у клініках ветеринарної медицини вважається серйозною проблемою не тільки для ветеринарії, а й для громадськості загалом (Horiuk et al., 2020; Jeong et al., 2022; Mocherniuk et al., 2022a). Оскільки циркулююча мікрофлора контамінує не тільки середовища клініки, а й ветеринарний персонал, тварин-пацієнтів, їхніх господарів та помешкання (Feßler et al., 2018; Zheng et al., 2023).

У дослідженнях повідомляється, що в закритих приміщеннях ветеринарних клінік часто через недотримання санітарних та протиепізоотичних заходів створюються умови для циркуляції та передачі нозокомінальних збудників повітряно-крапельним шляхом через біоаерозоль (Tsay et al., 2020; Mocherniuk et al., 2022b). Нозокомінальні патогени вважають поширеною причиною виникнення ускладнення основного захворювання серед тварин-компаньйонів у ветеринарних клініках, що досить часто призводять до їх загибелі (Kisera et al., 2021; Elnageh et al., 2020). До того ж зараження тварин нозокомінальними збудниками призводить до тривалого перебування у клініках, застосування значного асортименту протимікробних препаратів та формування збудників із мультирезистентністю до антибіотиків. (Horiuk et al., 2018; Morgado-Gamero et al., 2021). Поширення збудників захворювання у клініках можливе через біоаерозоль – сукупність мертвих та живих мікроорганізмів, шерсті, клітин епітелію, завислих в повітрі тощо (Tsay et al., 2020; Lee & Yoo, 2022). Отже, у боксах з перетримання хворих тварин за неефективної дезінфекції або інтенсивного використання приміщень створюються сприятливі умови для формування стійкої мікрофлори. Повідомляється, що досить часто виділяють у ветеринарних клініках з різних об'єктів метицилінрезистентний золотистий стафілокок (*MRSA* і *MRSP*) (Krapf et al., 2019; Berhilevych et al., 2021; Shevchenko et al., 2021) *Escherichia coli*, що продукує ESBL та AmpC, які пов'язані з низкою клінічних захворювань у собак, таких як інфекції сечовивідних шляхів, неонатальна септицемія та ранові інфекції (Belmonte et al., 2014; Ewers et al., 2014). Мікроорганізми, що продукують ESBL та AmpC, становлять загрозу для застосування β-лактамних антибіотиків у ветеринарії (Garkavenko et al., 2021). Тому безконтрольне і нераціональне (без встановлення збудника і його чутливо-

сті) застосування антимікробних препаратів для лікування дрібних тварин є однією зі складових формування стійкості у глобальному масштабі. У зв'язку з цим дослідження, які мають на меті з'ясувати роль чинників, які впливають на виявлення антибіотикостійких збудників у клініках ветеринарної медицини, сприяють вирішенню даної глобальної проблеми.

Мета дослідження

Метою роботи було визначити чутливість мікроорганізмів, виділених із біоаерозолі та поверхонь боксів для перетримання тварин у ветеринарних клініках, до антимікробних препаратів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено протягом 2021–2022 років у трьох клініках ветеринарної медицини міст Чернівці та Коломия (Україна). Відбирання змивів з внутрішніх поверхонь боксів здійснювали за допомогою одноразових стерильних тампонів промислового виробництва з площі в середньому 100 см². Після відбирання змивів тампон поміщали у транспортну пробірку з середовищем *Amies* та доставляли у мікробіологічну лабораторію для дослідження. Проби повітря відбирали в боксах та в приміщенні седиментаційним методом. Ентеробактерії (ешерихії, ентеробактер, цитробактер, клебсієли та інші) вирощували на середовищах Ендо, Плоскірева та Левіна (Фармактив, Україна). Виділення *Pseudomonas* проводили на середовищі з вмістом ацетаміду, інші неферментуючі бактерії (*Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.*) на МПА за інкубації 10 °C протягом 7 діб. Стафілококи і мікрококи виділяли на середовищі кров'яний агар з вмістом 5 % натрію хлориду. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів з біоаерозолі та поверхонь боксів для перетримання хворих тварин проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями та ознаками патогенності, які описані у визначнику бактерій Берджі (Vos et al., 2011). Також використовували комерційні тест-системи “STARHY-test 16”, “НЕФЕРМ тест-24” (LACHEMA, Чехія). Чутливість бактерій до антибіотиків проводили на середовищі Мюллер–Хінтон (HiMedia, India) за класичною диско-дифузійною методикою Bauer–Kirby з використанням стандартних дисків (Horiuk et al., 2018 b).

Результати та їх обговорення

Результати. У ветеринарних клініках, які були задіяні в даному науковому дослідженні, перед початком застосування антибіотиків для пацієнтів з хронічними запальними процесами проводять відбір матеріалу, визначення збудника та його чутливості до антимікробних препаратів. Проте, незважаючи на виконання такої інструкції, з наукового погляду цінність для нас становили дослідження антибіотикограми циркулюючої мікрофлори у біоаерозолі та на різних предметах приміщення ветеринарних клінік. Для визначення

чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів було взято у дослід культур, виділені з біоаерозолу та поверхонь боксів для перетримування хворих тварин, зокрема бактерії, які можуть бути збудниками нозокомінальних інфекцій, грамположитивні: *Staphylococcus* spp., *S. aureus*, *S. pseudintermedius* та грамнегативні: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp. У дослідженнях взято антимікробні препарати, які найчастіше використовують у даних ветеринарних клініках. Результати наведено в табл. 1 та 2.

Таблиця 1

Чутливість до антимікробних препаратів грамположитивних мікроорганізмів ідентифікованих з біоаерозолу та поверхонь боксів для перетримування хворих тварин, %

Антимікробні препарати, кількість діючої речовини в диску	Мікроорганізми		
	<i>Staphylococcus</i> spp., n = 14	<i>S. aureus</i> , n = 9	<i>S. pseudintermedius</i> , n = 9
Амоксицилін з клавулановою кислотою, 10 мкг	85,7	77,8	88,9
Цефазолін, 30 мкг	71,4	66,7	77,8
Цефтріаксон, 30 мкг	92,8	88,9	100
Енрофлоксацин, 5 мкг	71,4	66,7	88,9
Азітроміцин, 15 мкг	78,5	77,8	77,8
Спіраміцин, 30 мкг	100	100	77,8
Тилозин, 30 мкг	92,8	88,9	77,8
Фурамаг, 300 од.	85,7	77,8	88,9

З табл. 1 видно, що з досліджених грамположитивних мікроорганізмів роду *Staphylococcus* переважна більшість їх були високочутливими до наведених антибактеріальних препаратів. Так, загальнозживаний пеніциліновий антибіотик амоксицилін з клавулановою кислотою проявив бактерицидний ефект щодо видів *Staphylococcus* spp. і *S. pseudintermedius* в 85,7–88,9 % випадків, а кількість чутливих культур *S. aureus* становила 77,8 %. Чутливість стафілококів до бета-лактамних антибіотиків цефазолін (перше покоління) та цефтріаксон (третє покоління) хоч була значною, однак дещо відрізнялася між собою. Зокрема, кількість культур *Staphylococcus* spp. і *S. aureus* були чутливими до цефазоліну в межах 71,4–66,7 %, а культури *S. pseudintermedius* в дещо більшій кількості – 77,8 %. До цефтріаксону практично всі досліджені культури стафілококів були чутливими, так *Staphylococcus* spp. і *S. pseudintermedius* в 92,8 – 100 % випадків, а чутливість *S. aureus* становила в 88,9 %.

Активність фторхінолонового антибіотику енрофлоксацину до *Staphylococcus* spp. і *S. aureus* була аналогічна як до цефазоліну, тобто 71,4–66,7 % культур чутливі, водночас культури виду *S. pseudintermedius* були в середньому на 10 % чутливіші до енрофлоксацину, ніж до цефтріаксону.

Широко використовуваний в гуманній медицині азалідний антибіотик – азітроміцин проявив однакову активність на всі види стафілококів, оскільки чутливість бактерій становила в середньому 78 %.

Макролідні антибіотики спіраміцин і тилозин проявляли найкращу бактерицидну активність до виділе-

них стафілококів серед протимікробних препаратів, які використовуються в даних клініках. Зокрема, всі культури видів *Staphylococcus* spp. і *S. aureus* були чутливі до спіраміцину, а чутливість культур *S. pseudintermedius* становила 77,8 %. Активність тилозину була на рівні 77,8 % щодо культур *S. pseudintermedius* та в середньому 90 % культур інших стафілококів були чутливими до даного антибіотика.

Протимікробний препарат нітрофураного ряду – фурамаг, який часто застосовують при захворюваннях сечостатевої системи, проявив стабільно високу бактерицидну активність, оскільки кількість чутливих штамів стафілококів становила від 77,8 до 88,9 %.

Загалом з аналізу даних антибіотикограм варто зазначити, що стафілококи, які виділяються з біоаерозолу та предметів ветеринарних клінік, є чутливими до антибактеріальних препаратів, які застосовують в даних установах. Це вказує на раціональне використання протимікробних препаратів на основі результатів лабораторії щодо чутливості виділеної мікрофлори. Проте факт виділення з біоаерозолу та боксів для цілодобового перетримування хворих тварин коагулоположитивних видів стафілококів, які можуть бути збудниками нозокомінальних інфекцій, вказує на необхідність постійного дотримання протиепізоотичних і дезінфекційних заходів під час перебування тварин у клініці.

У табл. 2 наведено дослідження чутливості грамнегативної мікрофлори ідентифікованої у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів.

Таблиця 2

Чутливість до антимікробних препаратів грамнегативних мікроорганізмів ідентифікованих з біоаерозолі та поверхонь боксів для перетримування хворих тварин, %

Антимікробні препарати, кількість діючої речовини в диску	Мікроорганізми			
	<i>Acinetobacter baumani</i> , n = 13	<i>Enterobacter</i> spp., n = 11	<i>Escherichia coli</i> , n = 5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n = 5
Амоксициклін з клавулановою кислотою, 10 мкг	15,4	18,1	20	0
Цефазолін, 30 мкг	100	90,9	100	100
Цефтриаксон, 30 мкг	92,3	81,8	80	100
Енрофлоксацин, 5мкг	83,3	81,8	80	80
Азітроміцин, 15 мкг	15,4	9,1	0	0
Спіраміцин, 30 мкг	23,1	18,2	20	0
Тілозин, 30 мкг	30,7	36,4	40	40
Фурамаг, 300 од.	84,6	90,9	80	80

Результати дослідження (табл. 2) дають досить чітку відповідь щодо необхідності проведення лабораторних мікробіологічних досліджень під час призначення антимікробних препаратів за лікування запальних процесів (інфекцій) у тварин або проведення дезінфекції. Так, як виділені збудники грамнегативних бактерій у більшості випадків проявляють стійкість до антибіотиків, які були високоактивні щодо грампозитивної (стафілококової) мікрофлори. Зокрема, такі антибіотики, як амоксициклін, азітроміцин, спіраміцин та тілозин, практично були неактивними до *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*, оскільки чутливість даних бактерій була в межах від 0 до 40 %. Це в основному пов'язано з природною стійкістю грамнегативної мікрофлори до даних антибіотиків.

Водночас високу активність проявляли цефалоспорино першого і третього покоління щодо усіх виділених грамнегативних бактерій, які взяті у дослід, оскільки чутливість культур становила від 80 до 100 %.

Протимікробні препарати на основі енрофлоксацину і фурамагу також проявляли високу активність, оскільки стійких культур грамнегативних бактерій було не більше ніж 20 %.

Отже, за результатами дослідження можна підсумувати, що у ветеринарних клініках у біоаерозолі та на обладнанні можливе циркулювання збудників нозокомінальних інфекцій грамнегативних бактерій, стійких до антимікробних препаратів за умови призначення антибіотиків без визначення їхньої чутливості.

Обговорення. Найбільша небезпека від надмірного застосування антимікробних препаратів – це поступове формування антибіотикорезистентних бактерій як в організмі хворих тварин, так і розповсюдження в середовищі їхнього існування. Тому в останні роки в усіх галузях, в яких застосовують антимікробні препарати, особливо звертають увагу на недопущення розвитку стійкості мікробіоти до застосованих біоцидів. Ветеринарні клініки для лікування дрібних тварин належать до установ, у яких відбуваються постійні лікувальні та профілактичні заходи в переважній більшості із застосування антимікробних препаратів. У нашому дослідженні у ветеринарних клініках при проведенні антибіотикотерапії у більшості випадків проводять визначення чутливості до протимікробних

препаратів. Емпіричну антибіотикотерапію проводять зазвичай у гострих випадках перебігу хвороби. Внаслідок цього циркулюючі штами грампозитивних бактерій (види *Staphylococcus* spp.) у боксах для перетримування тварин були чутливі до антибіотиків амоксицикліну з клавулановою кислотою в 77,8–88,9 % випадків, цефалоспоринів I та III покоління від 66,7 до 100 %, фторхінолонів – 66,7–88,9 %, до азітроміцину в середньому в 78 % та найчутливіші виявилися стафілококи до антибіотиків-макролідів – від 77,8 до 100 %. У дослідженнях (Kalashnikova & Sukhonos, 2014) показано, що за піодермії у собак (n = 16) виділялися бактерії золотистого стафілокока, які були високочутливі до таких антибіотиків: гентаміцину (75 % культур), цефтриаксону і цефотоксиму (81,2 %), офлоксацину і кобактану (100 %); помірно-чутливі були до пенбексу, цефалексину, амоксициліну, кларитроміцину, доксицикліну та були не чутливі до фармазину і зінаприму.

Результати нашого дослідження щодо чутливості виділеної грамнегативної мікрофлори виявили високу бактерицидну активність антимікробних препаратів груп: цефалоспоринів, фторхінолонів, нітрофуранів. Оскільки чутливість *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* становила від 80 до 100 % досліджених культур. Водночас антибіотики пеніцилінового ряду, макроліди та азаліди, практично не діяли на дані бактерії, через те що вони мають природну стійкість до даних антибіотиків. Тому ці дані вказують, що протимікробна терапія має в більшості випадків базуватися на результатах мікробіологічного дослідження. При цьому, за даними федерації ветеринарів Європи та європейських ветеринарних асоціацій тваринкомпаньйонів (De Briyne et al., 2013; Pomba et al., 2017), антимікробна терапія у клініках для дрібних тварин в основному є емпіричною. Так, в Італії лише 5 % рецептів на протимікробні препарати, які виписувалися у ветеринарних клініках, були підтверджені результатами мікробіологічного дослідження з визначення чутливості етіологічного збудника (Escher et al., 2011). Виділення у наших клініках стафілококів з низькою стійкістю до антибіотиків можна пояснити відповідальністю і сумлінним ставленням ветеринарних лікарів до лікування тварин за розробленими протоколами. У дослідженнях, проведених у ветеринарних клініках Англії, виявлено, що застосування

антибіотиків собакам у кімнатах інтенсивної терапії було доречним лише в 19 % випадків (Black et al., 2009). При дослідженні (Regula et al., 2009) восьми ветеринарних клінік у Швейцарії було встановлено, що у 55 % випадків дозування антибіотиків не відповідало інструкції щодо застосування даного антибіотика. При цьому в 9 % випадках у клініках застосовували критично важливі (визначені ВООЗ) антибіотики: фторхінолони, цефалоспорины третього і четвертого покоління, макроліди, що вважається недоречним для тварин-компаньйонів.

Отже, вважаємо, що безрецептне застосування антибіотиків у клініках для лікування дрібних тварин в Україні також вносить свою лепту в формування і розповсюдження стійкої до протимікробних препаратів мікрофлори. При цьому, на нашу думку, необхідно на законодавчому рівні запровадити перелік антимікробних препаратів, які не можна застосовувати тваринам-компаньйонам, оскільки дані тварини у переважній більшості є резервуаром антибіотикорезистентних збудників. До того ж пропонується проводити регулярний (один раз в квартал) моніторинг об'єктів середовища ветеринарних клінік на наявність контамінації збудників, стійких до антимікробних препаратів. У разі виявлення стійких до антибіотиків збудників повинен бути розроблений план проведення позапланових санітарно-профілактичних заходів. У ветеринарній клініці має бути розроблена програма щодо використання антибіотиків, яка опирається на результати антибіотикограми щодо чутливості виділених збудників у даній клініці. Використовувати тільки найбільш дієві антибактеріальні препарати.

Висновки

Встановлено, що виділені з біоаерозоллю та поверхні боксів для перетримування хворих тварин у ветеринарних клініках грампозитивні бактерії були чутливими в 66,7–100 % випадків до антибіотиків, які застосовуються у даних клініках. Водночас грамнегативні бактерії були стійкі до антибіотиків азітроміцину, амоксицикліну, спіраміцину та тілозину, що пов'язано з природною стійкістю у даних бактерій до цих груп антибіотиків. Тому для ефективного застосування протимікробних препаратів з лікувальною метою за хронічних інфекцій необхідно проводити визначення чутливості виділеної мікрофлори.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці рекомендацій щодо профілактики розповсюдження резистентних до антибіотиків мікроорганізмів у клініках ветеринарної медицини.

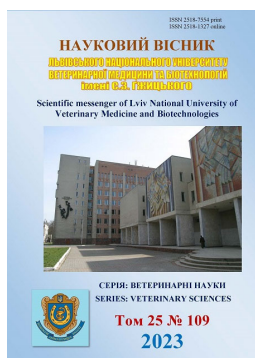
Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Belmonte, O., Pailhories, H., Kempf, M., Gaultier, M. P., Lemarié, C., Ramont, C., & Eveillard, M. (2014). High prevalence of closely-related *Acinetobacter baumannii* in pets according to a multicentre study in veterinary clinics, Reunion Island. *Veterinary Microbiology*, 170(3–4), 446–450. DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.01.042.
- Berhilevych, O., Kasianchuk, V., Kukhtyn, M., Shubin, P., & Butsyk, A. (2021). Comparison of cell sizes of methicillin-resistant staphylococcus aureus with presence and absence of the *mecA* gene. *Mikrobiolohichni Zhurnal*, 83(1), 68–77. DOI: 10.15407/microbiolj83.01.068.
- Black, D. M., Rankin, S. C., & King, L. G. (2009). Antimicrobial therapy and aerobic bacteriologic culture patterns in canine intensive care unit patients: 74 dogs (January–June 2006). *Journal of veterinary emergency and critical care*, 19(5), 489–495. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00463.x.
- De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S. P., & Price, S. (2013). Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Veterinary Record*, 173(19), 475–475. DOI: 10.1136/vr.101454.
- Elnageh, H. R., Hiblu, M. A., Abbassi, M. S., Abouzeed, Y. M., & Ahmed, M. O. (2020). Prevalence and antimicrobial resistance of *Staphylococcus* species isolated from cats and dogs. *Open Veterinary Journal*, 10(4), 452–456. DOI: 10.4314/ovj.v10i4.13.
- Escher, M., Vanni, M., Intorre, L., Caprioli, A., Tognetti, R., & Scavia, G. (2011). Use of antimicrobials in companion animal practice: a retrospective study in a veterinary teaching hospital in Italy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(4), 920–927. DOI: 10.1093/jac/dkq543.
- Ewers, C., Stamm, I., Pfeifer, Y., Wieler, L. H., Kopp, P. A., Schönning, K., & Bethe, A. (2014). Clonal spread of highly successful ST15-CTX-M-15 *Klebsiella pneumoniae* in companion animals and horses. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(10), 2676–2680. DOI: 10.1093/jac/dku217.
- Feßler, A. T., Schuenemann, R., Kadlec, K., Hensel, V., Brombach, J., Murugaiyan, J., Oechtering, G., Burgener, I. A., & Schwarz, S. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital. *Veterinary Microbiology*, 221, 153–158. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.06.001.
- Garkavenko, T. O., Gorbatyuk, O. I., Dybkova, S. M., Kozystska, T. G., Andriashchuk, V. O., Kukhtyn, M. D., & Horiuk, Y. V. (2021). Screening of Epidemiologically Significant Mechanisms of Antibiotics to β -Lactams in Enterobacteriaceae-Pathogens of Zoonoses. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 15(3), 1245–1256. DOI: 10.22207/JPAM.15.3.14.
- Horiuk, Y. V., Havrylianchyk, R. Y., Horiuk, V. V., Kukhtyn, M. D., Stravsky, Y. S., & Fotina, H. A. (2018b). Comparison of the minimum bactericidal concentration of antibiotics on planktonic and biofilm forms of *Staphylococcus aureus*: Mastitis causative agents. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 9(6), 616–622.
- Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Perkiy, Y. B., & Horiuk, V. V. (2018a). Resistance of the main pathogens of mastitis of cows to modern antimicrobial drugs. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental*

- Control of AIC, 6(2), 49–53. URL: <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/178>.
- Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Salata, V. Z., & Horiuk, V. V. (2020). Species composition and methicillin resistance of staphylococci taken on dairy farms. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(97), 13–19. DOI: 10.32718/nvvet9703
- Jeong, S.B., Ko, H.S., Heo, K.J., Shin, J.H., & Jung, J.H. (2022). Size distribution and concentration of indoor culturable bacterial and fungal bioaerosols. *Atmospheric Environment: X*, 15, 100182. DOI: 10.1016/j.aea.2022.100182.
- Kalashnikova, Yu. V., & Sukhonos, V. P. (2014). Vydovyi sklad ta stiiikist do antybiotykyv mikroflory shkiry zdorovykh i khvorykh na piodermiiu sobak. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 13, 102–104 (in Ukrainian).
- Kisera, Y., Bozhyk, L., Grynevych, N., & Martyniv, Y. (2021). Species composition of circulation microflora and its resistance to antibacterial drugs in the conditions of the impulse veterinary clinic of the city of Lviv. *Scientific Bulletin of Veterinary Medicine*, 2(168), 65–71. DOI: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-65-71.
- Krapf, M., Müller, E., Reissig, A., Slickers, P., Braun, S. D., Müller, E., & Monecke, S. (2019). Molecular characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs and the description of their *SCCmec* elements. *Veterinary Microbiology*, 233, 196–203. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.04.002.
- Kukhtyn, M., Vichko, O., Kravets, O., Karyk, H., Shved, O., & Novikov, V. (2018). Biochemical and microbiological changes during fermentation and storage of a fermented milk product prepared with Tibetan Kefir Starter. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 68(4). DOI: 10.37527/2018.68.4.007.
- Lee, G., & Yoo, K. (2022). A review of the emergence of antibiotic resistance in bioaerosols and its monitoring methods. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 21, 799–727. DOI: 10.1007/s11157-022-09622-3.
- Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022 a). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. DOI: 10.15421/022233.
- Mocherniuk, M., & Kukhtyn, M. (2022 b). Microbiological indicators of bioaerosol in veterinary medicine clinics. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(108), 3–10. DOI: 10.32718/nvvet10801.
- Morgado-Gamero, W. B., Parody, A., Medina, J., Rodriguez-Villamizar, L. A., & Agudelo-Castañeda, D. (2021). Multi-antibiotic resistant bacteria in landfill bioaerosols: Environmental conditions and biological risk assessment. *Environmental Pollution*, 290, 118037. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118037.
- Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., Van Duijkeren, E., ... & Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957–968. DOI: 10.1093/jac/dkw481.
- Regula, G., Torriani, K., Gassner, B., Stucki, F., & Müntener, C. R. (2009). Prescription patterns of antimicrobials in veterinary practices in Switzerland. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 63(4), 805–811. DOI: 10.1093/jac/dkp009.
- Salata, V., Kukhtyn, M., Pekriy, Y., Horiuk, Y., & Horiuk, V. (2018). Activity of washing-disinfecting means “San-active” for sanitary treatment of equipment of meat processing enterprises in laboratory and manufacturing conditions. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*, 1(1), 10–16. DOI: 10.32718/ujvas1-1.02.
- Shevchenko, M., Savcheniuk, M., Yarchuk, B., Sakhniuk, N., Tsarenko, T. (2021). Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review). *Nauk. visn. vet. med.*, 1, 104–118. DOI: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-104-118.
- Tsay, M. D., Tseng, C. C., Wu, N. X., & Lai, C. Y. (2020). Size distribution and antibiotic-resistant characteristics of bacterial bioaerosol in intensive care unit before and during visits to patients. *Environment International*, 144, 106024. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106024.
- Vos, P., Garrity, G., Jones, D., Krieg, N. R., Ludwig, W., Rainey, F. A., & Whitman, W. B. (Eds.). (2011). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. New York: Springer Science & Business Media. DOI: 10.1007/b92997.
- Zheng, Y., Dong, H., Wang, S., Zhang, Y., & Cong, Q. (2023). A new air cleaning technology to synergistically reduce odor and bioaerosol emissions from livestock houses. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 342, 108221. DOI: 10.1016/j.agee.2022.108221.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10910

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:591.465.3:591.466

Histological changes in the uterine and ovarian walls in pyometra

H. P. Hryshchuk[✉], L. O. Kovalyova, S. V. Huralska, L. G. Yevtukh, P. V. Kovalyov

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 31.01.2023

Received in revised form

01.03.2023

Accepted 02.03.2023

Polissia National University,

7 Staryi Blvd, Zhytomyr,

10008, Ukraine.

Tel.: +38-098-518-59-80

E-mail: vetgenna@ukr.net

Hryshchuk, H. P., Kovalyova, L. O., Huralska, S. V., Yevtukh, L. G., & Kovalyov, P. V. (2023). Histological changes in the uterine and ovarian walls in pyometra. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 59–66. doi: 10.32718/nvlvet10910

In recent years, the number of small domestic animals, which have become cohabitants of people both in cities and in rural areas, has increased significantly. Keeping cats indoors with the use of artificial lighting has led to the fact that anestrus falls out of their sexual cycle, and the stages of arousal are manifested in them throughout the year. This phenomenon is the cause of various inflammatory processes in the uterus. The most common gynecological diseases in cats are pyometra, endometritis, and vaginitis. Violation of the hormonal status in the hypothalamus-pituitary chain in the absence of contact with natural partners is accompanied by a disorder of the function of the ovaries and uterus. A change in the hormonal balance, manifested by a violation of the ratio of estradiol and progesterone concentrations in the blood, affects the function of the endometrium and provokes an increase in the secretory activity of the uterine glands. Initiated in the arousal stage of the sexual cycle, it does not fade away but progresses even more. This is how the conditions for the emergence of an inflammatory process in the uterus are created and maintained. The course of the disease is accompanied by persistent morphological changes in the state of the uterus and all organs and their systems. Diagnosis of the disease is well-developed and does not present any difficulties in veterinary clinical practice. However, the approaches to substantiating the etiology and pathogenesis of the disease and the effectiveness and expediency of a conservative or operative treatment method are controversial. There are also limited reports on the histostructure of certain areas of the fallopian tubes and uterus, depending on the functional state of the cat's body. The research aimed to investigate the histological structure of the uterus and ovaries of cats with pyometra. Ten explanted uteri and ovaries were subjected to histological examination in 10 cases of surgical treatment of cats with pyometra. In this research, it has been established that the pathohistological changes of the uterine wall due to pyometra are characterized by endometrial hypertrophy, the basis of which is hyperplasia with the formation of various forms of outgrowths covered with epithelium, followed by their dystrophy and the formation of detritus, which locally sticks to the endometrium and fills the uterine cavity, local desquamation of the serous mesothelium membrane, compaction of the muscular membrane, loosening of the vascular membrane, and dilatation of veins. The surface parts of the endometrial glands undergo dystrophic changes and cystic degeneration, manifested by hyperplasia of their walls and the formation of cavities filled with detritus of desquamated epithelium and cavities of "empty cysts" filled with remnants of detritus. Deep sections of the endometrial glands are reduced, but their histostructure is not transformed. Changes in the ovaries are manifested by focal desquamation of the mesothelium, the formation in the depth of the cortical substance of mainly one voluminous corpus luteum, atresia of follicles, and the presence of full-fledged tertiary follicles.

Key words: cats, uterus, ovary, pyometra, histostructure.

Гістологічні зміни у стінці матки та яєчника при піометрі

Г. П. Гришчук[✉], Л. О. Ковальова, С. В. Гуральська, Л. Г. Євтух, П. В. Ковальов

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

За останні роки значно зросла кількість дрібних домашніх тварин, які стали співмешканцями людей як в містах, так і в сільській місцевості. Утримання кішок у домашніх умовах із використанням штучного освітлення призвело до того, що зі статевого циклу випадає анеструс і стадії збудження у них проявляються протягом усього року. Даний феномен є причиною різних запальних процесів у матці. Серед гінекологічних захворювань у кішок найпоширенішими захворюваннями є піометра, ендометрит та вагініт. Порушення гормонального статусу в ланцюгу гіпоталамус–гіпофіз за відсутності контакту з природними партнерами супроводжується розладом функції яєчників і матки. Зміна гормональної рівноваги, що проявляється порушенням співвідношення у крові концентрації естрадіолу та прогестерону, впливає негативно на функцію ендометрію, провокує підвищення секреторної діяльності маткових залоз. Ініційована в стадію збудження статевого циклу – вона не згасає, а ще більше прогресує. Так створюються і підтримуються умови для виникнення запального процесу в матці. Перебіг захворювання супроводжують стійкі морфологічні зміни стану матки та всіх органів і їх систем. Діагностика захворювання достатньо відпрацьована та у ветеринарній клінічній практиці не має складнощів. Проте суперечливими є підходи до обґрунтування етіології і патогенезу захворювання, ефективності й доцільності консервативного чи оперативного способу лікування. Обмежені також повідомлення про гістоструктуру певних ділянок яйцепроводів та матки залежно від функціонального стану організму кішок. Метою досліджень було розглянути гістологічну структуру матки та яєчників, хворих на піометру кішок. У 10 випадках оперативного лікування кішок, хворих на піометру, 10 екстернованих маток і яєчників піддавали гістологічному дослідженню. Нами встановлено, що патогістологічні зміни стінки матки за піометри характеризуються гіпертрофією ендометрію, в основі якої лежить гіперплазія з утворенням різної форми виростів, покритих епітелієм, з подальшою їх дистрофією та утворенням детриту, який локально наліпає на ендометрій та заповнює порожнину матки, локальною десквамацією мезотелію серозної оболонки, ущільненням м'язової оболонки, розпушенням судинної оболонки, дилатацією вен. Поверхні відділи залоз ендометрію зазнають дистрофічних змін і кістозного переродження, що проявляється гіперплазією їх стінок і утворенням порожнин, що заповнені детритом десквамованого епітелію та порожнин "пустих кіст", заповнених залишками детриту. Глибокі відділи залоз ендометрію – зменшені, але їх гістоструктура не змінена. Зміни в яєчниках проявляються вогницевою десквамацією мезотелію, утворенням у глибині кіркової речовини переважно одного об'ємного жовтого тіла, атрезією фолікулів та наявністю повноцінних третинних фолікулів.

Ключові слова: кішки, матка, яєчник, піометра, гістоструктура.

Вступ

За останні роки значно зросла кількість дрібних домашніх тварин, які стали співмешканцями людей як в містах, так і в сільській місцевості. Якщо популяція собак залишилась на одному рівні або дещо зменшилась, то чисельність кішок щорічно зростає (Vasec'ka, 2016; Zhelavskiy & Shunin, 2017).

В умовах міст, коли кішок утримують у квартирах і не використовують для репродукції, вони часто хворіють. Змінюється їхня поведінка і ритм та прояви статевого циклу (Vasec'ka & Stefanyk, 2018; Lotoc'kyj & Sizinceva, 2009).

Кішки, які утримуються в природних умовах, є поліциклічними. Утримання ж кішок у домашніх умовах з використанням штучного освітлення призвело до того, що зі статевого циклу випадає анеструс і стадії збудження у них проявляються протягом усього року. Більшість авторів вважають даний феномен основною причиною різних запальних процесів у матці. Серед гінекологічних захворювань у кішок найпоширенішими захворюваннями є піометра, ендометрит та вагініт (Pryhod'ko & Ponomarenko, 2013; Vasec'ka & Stefanyk, 2018; Vusyk, 2018).

Залежно від виду на піометру хворіють близько 7 % домашніх тварин (Velychko et al., 2004). Проаналізувавши дослідження (Omelyanenko, 2010), бачимо, що на частку акушерської та гінекологічної патології дрібних тварин припадає 34,3 % від загальної кількості хворих на незаразну патологію. За даними інших дослідників, на акушерську і гінекологічну патологію у дрібних тварин припадає 12,4–20,6 % (Radohlib, 2014; Vusyk, 2015; Vasec'ka & Stefanyk, 2018; Ovcharuk & Kravchuk, 2016).

В останні роки, коли для кішок широко використовують гормональні препарати, виникають ще більші зрушення і спотворення статевого циклу (Lotoc'kyj & Sizinceva, 2009; Shherbakova, 2015; Vasec'ka & Stefanyk, 2018).

Порушення гормонального статусу в ланцюгу гіпоталамус–гіпофіз за відсутності контакту з природними партнерами супроводжується розладом функції яєчників і матки. Зміна гормональної рівноваги, що проявляється порушенням співвідношення в крові концентрації естрадіолу та прогестерону, впливає негативно на функцію ендометрію, провокує підвищення секреторної діяльності маткових залоз. Ініційована в стадію збудження статевого циклу, вона не згасає, а ще більше прогресує. Так створюються і підтримуються умови для виникнення запального процесу в матці. При закритій шийці матки секрет залоз накопичується в порожнині матки, що дуже небезпечно для здоров'я кішок (Pressler, 2013; Zhelavskiy & Shunin, 2017; Vasec'ka & Stefanyk, 2018).

Проте це не єдиний недостатньо обґрунтований патогенез запального процесу в матці кішки. Перебіг захворювання супроводжують стійкі морфологічні зміни стану матки та всіх органів і їх систем (Velychko et al., 2004; Manokaran et al., 2016; Vasec'ka & Stefanyk, 2018; Vusyk, 2018). Несвоєчасне виявлення ознак захворювання і запізниле надання допомоги тварині в багатьох випадках закінчується летально (Omelyanenko, 2010; Pryhod'ko & Ponomarenko, 2013; Shherbakova, 2015; Vusyk, 2018).

Діагностика захворювання достатньо відпрацьована та у ветеринарній клінічній практиці не має складнощів, особливо коли реєструються важкі випадки перебігу захворювання. Початкова стадія патології перебігає зазвичай приховано і на сьогодні її діагностика розроблена недостатньо (Omelyanenko, 2010; Stepanov, 2015; Vusyk, 2015; Ovcharuk & Kravchuk, 2016).

Суперечливими є підходи до обґрунтування етіології і патогенезу захворювання, ефективності й доцільності консервативного способу лікування. Не існує єдиного погляду щодо оперативного доступу і завершення операції при хірургічному втручанні та раціонального загального лікування після нього. Відсутні

дослідження стосовно використання фізичних методів лікування і профілактики гнійного запалення при загоюванні операційної рани після овариогістеректомії (Velychko et al., 2004; Jain et al, 2012; Pressler, 2013; Stepanov, 2015; Vasec'ka & Stefanyk, 2018).

Обмежені також повідомлення про гістоструктуру певних ділянок яйцепроводів та матки залежно від функціонального стану організму кішок.

Мета дослідження

Мета дослідження – дослідити гістологічну структуру матки та яєчників хворих на піометру кішок.

Матеріал і методи досліджень

У 10 випадках оперативного лікування кішок, хворих піометрою, 10 екстерпованих маток і яєчників піддавали гістологічному дослідженню. Із видалених органів висікали шматки з метою подальшого гістологічного дослідження.

Для гістологічних досліджень шматочки яєчників та матки фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну. Після цього фіксовані шматочки органу промивали, зневоднювали та заливали у парафін. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи на санному мікротомі МС-2 завтовшки не більше ніж 10 мкм. Для вивчення морфології клітин і тканин та для отримання оглядових препаратів застосовували фарбування зрізів гематоксиліном Ерліха та еозином. Мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою цифрової фотокамери, яка вмонтована в мікроскоп Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина) та підключена до персонального комп'ютера.

Результати та їх обговорення

Результати. За гістологічного дослідження встановлено наявність дистрофічних змін у всіх трьох оболонках стінки матки тварини (рис. 1).

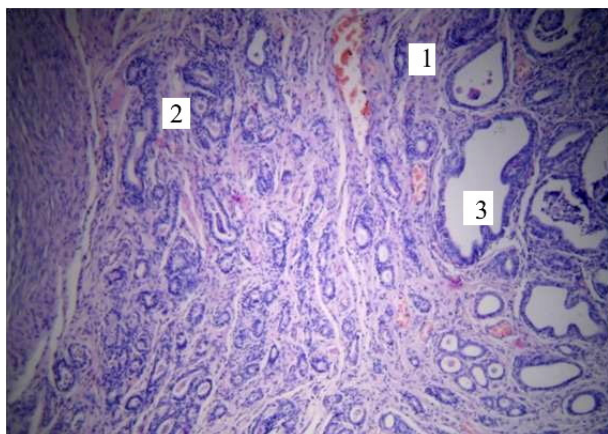


Рис. 1. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – залози поверхньої ділянки ендометрію; 2 – залози глибокої ділянки ендометрію; 3 – розширені залози. Гематоксилін та еозин. x 100

За даної патології виявляли десквамацію епітелію ендометрію (рис. 2), інфільтрацію клітинними елементами, переважно лейкоцитами підепітеліального шару (рис. 3), на окремих ділянках ущільнення, а також і розширення поверхневих залоз (рис. 1).

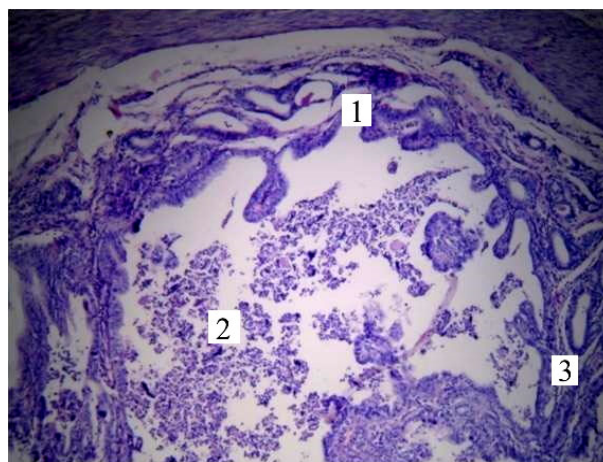


Рис. 2. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – складки; 2 – детрит; 3 – десквамація епітелію ендометрія. Гематоксилін та еозин. x 100

За дослідження гістопрепаратів, виготовлених з середньої частини рогу матки, встановлено, що епітелій ендометрію повністю зруйновано, незначну частину якого виявляли в заглибинах складок. Притому детрит епітеліоцитів мав вигляд нашарувань та вкривав незначні ділянки ендометрію (рис. 2).

В окремих ділянках стінки тіла матки виявляли набряк усіх шарів та глибоке розташування залоз ендометрію до циркулярного шару м'язової оболонки (рис. 3).

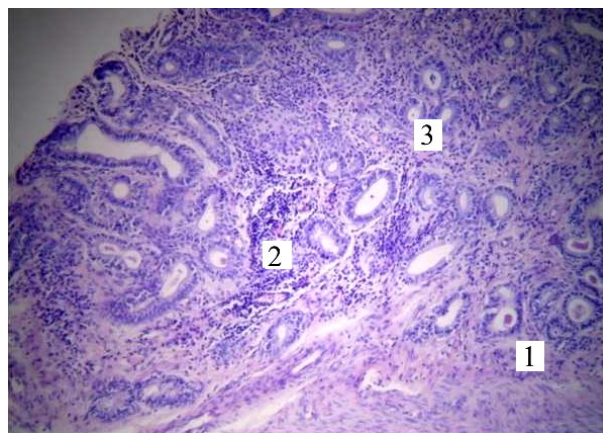


Рис. 3. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – залози глибокого шару ендометрію; 2 – інфільтрація ендометрію клітинними елементами; 3 – поверхневі маткові залози. Гематоксилін та еозин. x 100

Мезотелій периметрію на більшій частині поверхні матки був відсутній, зовнішній поздовжній шар міометрію набряклий, виявляли його інфільтрацію клітинними елементами. Також спостерігали потовщення судинного шару, який містив значну кількість судин (рис. 4). Притому виявляли стаз венозних судин різного калібру (рис. 4–5). Нашими дослідженнями

встановлено потовщення стінки артерій, спостерігається розволокнення інтими, а в їх просвіті виявляється значна кількість крові (рис. 4).

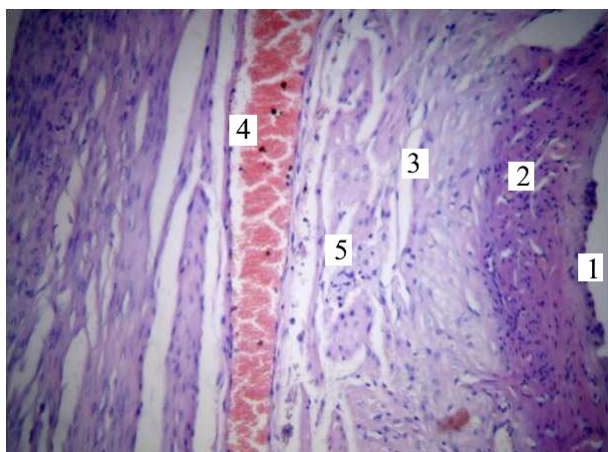


Рис. 4. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – серозна оболонка, 2 – зовнішній м’язовий шар, 3 – внутрішній м’язовий шар, 4 – венозний застій крові; 5 – клітинна інфільтрація. Гематоксилін та еозин. x 100

У всіх відділах матки виражена гіперплазія ендометрію, виявляли вирости, що нагадують крону дерев або роги оленя. На окремих ділянках цих виростів виявляли десквамацію епітелію (рис. 5; 6). Вирости утворені одним або декількома сполучнотканинними волокнами, їх вершини булаво- або грибоподібно потовщені.

Щілини між виростами заповнені десквамованим епітелієм і його детритом. Між високими виростами містяться маленькі, нерозгалужені, теж вкриті епітелієм, який при фабуванні гематоксиліном та еозином набув ніжно-синього забарвлення (рис. 5–6).



Рис. 5. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – вирости слизової оболонки; 2 – залози, що містять ексудат; 3 – залози, заповнені детритом. Гематоксилін та еозин. x 100

Поверхневі маткові залози мають кругло-овальну форму, різний об’єм, його стінки вкриває кубічний одношаровий епітелій, деякі порожнини заповнені детритом епітелію (рис. 5). Разом з тим окремі залози

збільшені в розмірі, їх стінка розтягнута і як наслідок – тонка, інколи між залозами спостерігається розрив стінки, при цьому їх порожнини зливаються, вони переважно порожні або частково заповнені детритом (рис. 5).

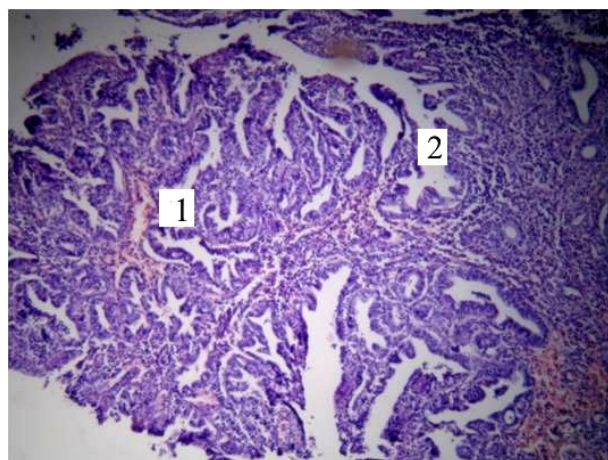


Рис. 6. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – грибоподібний виріст слизової оболонки; 2 – ворсинки. Гематоксилін та еозин. x 400

Порожнини більшості поверхневих залоз були розширені, виявляли їх заповнення різної форми виростами, які відгалужувалися від стінок, вкриті епітелієм, також виявляли грудочки детриту десквамованого епітелію (рис. 7), що прилип до стінки або вільно лежить у них.

Залози глибокого шару ендометрію розташовані щільніше (порівняно з поверхневими), мають менший діаметр (в декілька разів), овальної або округлої форми, вкриті кубічним епітелієм та переважно порожні.

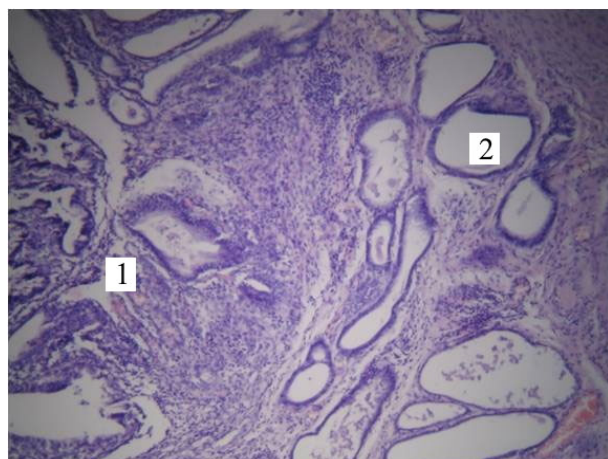


Рис. 7. Фрагмент мікроскопічної будови ендометрію матки кішки: 1 – дистрофія складки; 2 – розширення поверхневих залоз. Гематоксилін та еозин. x 400

Наявність порожнин залоз з гіперплазією їхніх стінок, а також порожнин, що утворилися внаслідок руйнування їх стінок і як наслідок – злиття, вказує на їх належність до істинних кіст, а також неправдивих. Особливістю останніх, за наявності збереженого епі-

телю стінок, є те, що їх порожнини заповнені не секретом, а детритом епітеліальних клітин (рис. 7).

Таким чином, нами встановлено, що за піометри кішок утворення істинних кіст відзначається певними особливостями, які проявляються у гіперплазії її стінки, безупинному розростанні та десквації епітелію з одночасним утворенням детриту, який заповнює їх порожнини (рис. 7–10).

За патологоанатомічного дослідження маток з яєчниками хворих кішок у всіх випадках виявляли кісти одного або декількох фолікулів (рис. 11) та кістозне переродження яєчника з кістою жовтого тіла.

Дистрофічні зміни ендометрію та дисфункція яєчників, що виникали внаслідок кістозного переродження фолікулів і жовтих тіл, обумовлювали виникнення гормональної гіпертрофії ендометрію. Порожнина несправжньої кісти була частіше порожньою, інколи заповнена епітеліальним детритом та поодиноким – рідиною.

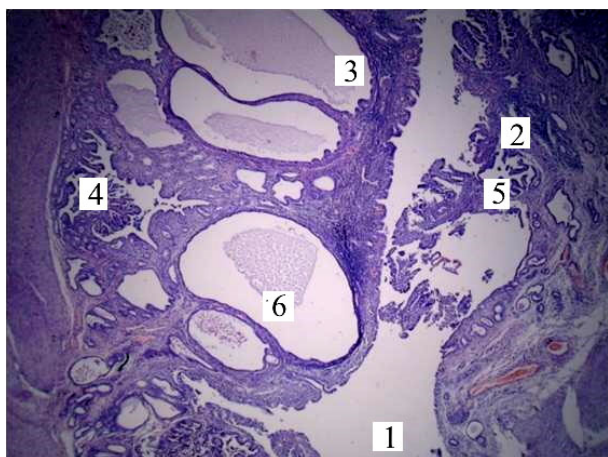


Рис. 8. Фрагмент мікроскопічної будови поверхнього шару ендометрію матки кішки: 1 – щілина між складками; 2 – поверхня ендометрію; 3 – кістозне переродження поверхневих відділів залоз; 4 – гіперплазія і дистрофія глибокого відділу залози; 5 – дистрофія складок ендометрію; 6 – ексудат у порожнині залози. Гематоксилін та еозин. х 100

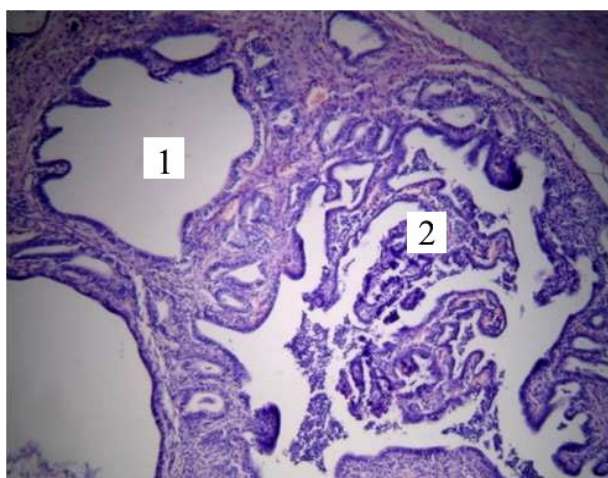


Рис. 9. Фрагмент мікроскопічної будови стінки матки кішки: 1 – розширена порожнина залози (кіста), 2 – детрит. Гематоксилін та еозин. х 100

Жовті тіла яєчника оточені сполучнотканинною капсулою. Строма жовтого тіла містила лютеїнові клітини з полігональними ядрами та густо пронизана капілярами (рис. 12).



Рис. 10. Фрагмент мікроскопічної будови поверхнього відділу ендометрію: 1 – гіперплазія і гіпертрофія епітелію залоз за мерокринові секретії. Гематоксилін та еозин. X 100



Рис. 11. Фрагмент мікроскопічної будови кіркової речовини яєчника з атрезією фолікулів кішки: 1 – фолікул з яйцеклітиною; 2 – фолікул без яйцеклітини. Гематоксилін та еозин. х 100

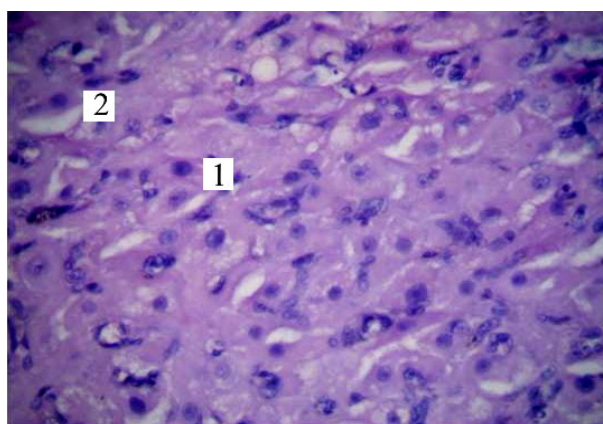


Рис. 12. Фрагмент мікроскопічної будови жовтого тіла яєчника кішки: 1 – лютеїнові клітини; 2 – капіляри. Гематоксилін та еозин. х 100

Жовті тіла мали різну величину, рідко займали всю кіркову речовину органа. Окремі ділянки білкової оболонки яєчника тварин не містили покривного епітелію, первинні поверхневі фолікули – в різного ступеня стадіях атрезії (рис. 11–14). Фолікули глибокого шару кори яєчників також у стадії атрезії (рис. 11), а строма навколо них – густо інфільтрована клітинними елементами.

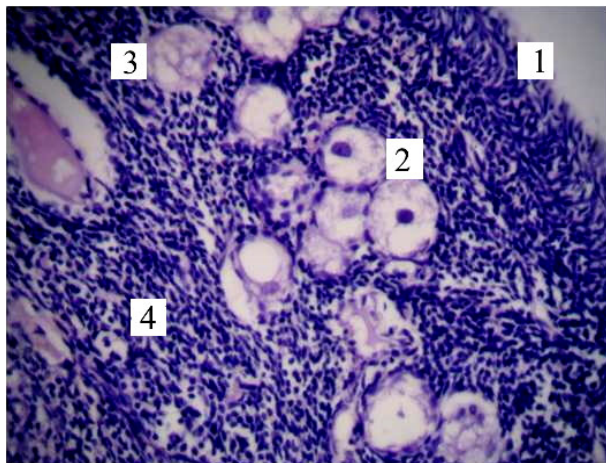


Рис. 13. Фрагмент мікроскопічної будови кіркової речовини яєчника кішки: 1 – поверхневий епітелій (мезотелій); 2 – фолікули первинні; 3 – атрезія фолікула; 4 – строма. Гематоксилін та еозин. x 100

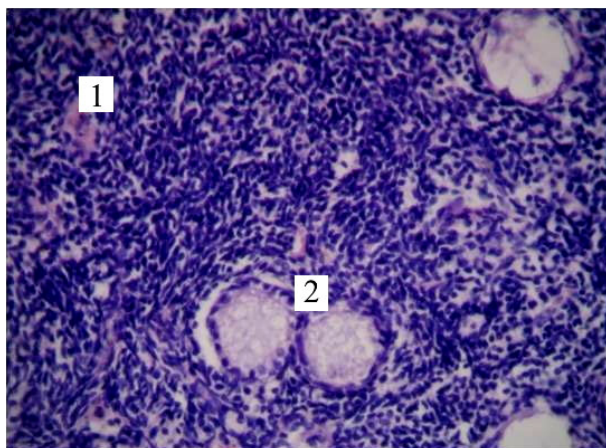


Рис. 14. Фрагмент мікроскопічної будови глибокого шару кіркової речовини яєчника кішки: 1 – гіперплазія та клітинна інфільтрація строми; 2 – атрезія фолікула. Гематоксилін-еозин. x 400

Атрезія супроводжувалась відшаруванням і дистрофією фолікулярного епітелію, розсмоктуванням яйцеклітини (рис. 15) та утворенням порожнин, які заповнювалися фолікулярною рідиною.

Разом з цим окремі ділянки кіркової речовини яєчників містили повноцінні третинні фолікули, в яких відбувався розвиток яйцеклітини з одночасним утворенням пристінкового яйценосного горбика, що був оточений фолікулярними клітинами.

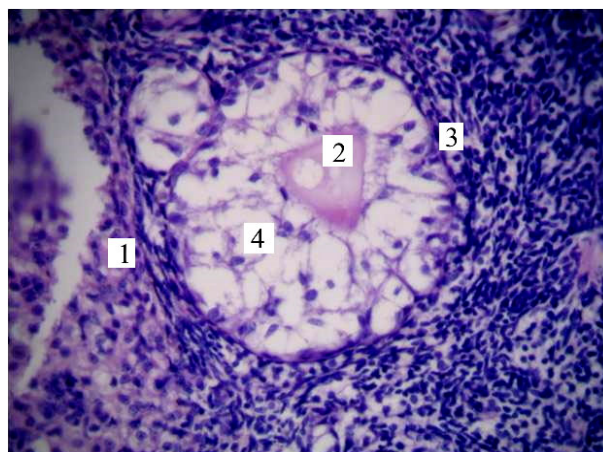


Рис. 15. Фрагмент мікроскопічної будови яєчника кішки. Атрезія фолікула: 1 – тека; 2 – яйцеклітина, оточена фолікулярною рідиною; 3 – ядра фолікулярного епітелію; 4 – залишки цитоплазми фолікулярних клітин. Гематоксилін та еозин. x 400

Дослідження гістологічних препаратів стінки матки кішок, що хворіли на піометру, дає можливість провести обґрунтування патогенезу кістозного переродження залоз ендометрію. Протікання піометри характеризувалося гіпертрофією поверхневих залоз з одночасною гіперплазією їх стінки та утворенням виростів різної форми, укритих епітелієм, що розростаються і руйнуються, та з утворенням детриту, який заповнював їх порожнину; гіпертрофією залоз, яка супроводжувалася збільшенням їх порожнин, десквамацією і руйнуванням епітелію, утворенням і розсмоктуванням детриту, що заповнює їх пусті порожнини або пустовмісні кісти.

Обговорення. За даними (Radohlib, 2014), гістоструктуру яєчників тварин, хворих на піометру, характеризують оголення білкової оболонки від мезотелію, лейкоцитарна інфільтрація строми, набряк сполучнотканинних структур строми коркового шару, наявність фолікулів на різних стадіях атрезії, кістозне переродження фолікулів, гіаліноз стінок судин. Усі шари стінки матки були набряклі, інфільтровані клітинними елементами, міоцити перебували у стані зернистої дистрофії, процеси охоплювали епітелій ендометрію і стінки залоз. Гіперсекрецію залоз супроводжувало їх кістозне переродження. Автор вважає, що виявлені альтеративно-проліферативні явища в матці і яєчниках є підставою для вибору способу лікування з перевагою оперативного втручання, а поява кіст свідчить про введення тваринам гормональних контрацептивів (Radohlib, 2014).

Виявлені зміни в матці і яєчниках у загальних рисах узгоджуються з результатами наших досліджень.

Згідно із спостереженнями (Omeljanenko, 2010), перебіг піометри супроводжують густа інфільтрація стінки матки лейкоцитами і дистрофія залоз.

Кісти яєчників реєструються часто і мають звичну гістоструктуру, а переконливих доказів, що вони є ендокриноактивними і викликають порушення функції статевих органів кішок, не існує (Kalynovs'ka &

Omeljanenko, 2002; Jain et al, 2012; Antonov et al, 2015; Manokaran et al., 2016).

За патогістологічного дослідження стінки рогів матки за піометри нами було виявлено потовщення м'язової оболонки, дистрофію ендометрію, руйнування епітеліального шару, при піометрі – гіпертрофію і гіперплазію складок ендометрію, накопичення гнійного ексудату в порожнині матки, кістозне переродження і руйнування поверхневих відділів залоз, гіперсекрецію глибоких залоз, дилатацію і тромбування судин.

Перебіг піометри супроводжували зміни в яєчниках, що проявилися зменшенням товщини кори, інфільтрацією її клітинними елементами, атрезією фолікулів з їх переродженням, утворенням великих внутрішніх жовтих тіл, руйнуванням епітеліального покриття білкової оболонки, збільшенням мозкового шару.

Одночасно з атрезією фолікулів, що відбувалася шляхом розсмоктування і руйнування фолікулярного епітелію з подальшим розсмоктуванням яйцеклітини, та розсмоктуванням яйценосного горбика і яйцеклітини з подальшим руйнуванням і розсмоктуванням фолікулярного епітелію в середньому і глибокому шарах кори яєчників були повноцінні третинні фолікули.

Вважаємо, що наявність в яєчниках повноцінних третинних фолікулів і в глибокому шарі ендометрію непошкоджених ділянок залоз є підставою для того, що при застосуванні ефективного і повноцінного лікування зберегти відтворювальну здатність кішок.

Наш висновок узгоджується з думкою (Omeljanenko, 2010), який зауважує, що дослідження морфологічних змін у матці – надзвичайно важливе для розуміння розвитку патологічного процесу, обґрунтування і пошуку способу консервативного лікування.

Оскільки піометра є запальним процесом, що локалізується в стінці матки, то вона супроводжується патоморфологічними змінами її структури. Ми вважаємо, що для обґрунтування патогенезу запального процесу необхідно проводити гістологічне дослідження стінок різних ділянок матки, маткових труб і яєчників клінічно здорових кішок. Враховуючи те, що перебіг статевих циклу, зокрема стадії збудження і гальмування, супроводжують морфофункціональні зміни в матці, ми досліджували гістоструктуру матки, маткових труб та яєчників у стадії рівноваги статевих циклу. Як і в інших самиць, рог матки складається з серозної оболонки, м'язової, утвореної зовнішнім повздожним та внутрішнім циркулярним шарами, між якими є прошарок пухкої сполучної тканини, у якому розташовується судинна оболонка.

Судинна оболонка не представлена суцільним шаром, а її судини в окремих ділянках локалізуються поміж гладеньких м'язових клітин внутрішнього м'язового шару і доходять аж до підзалозистого шару.

Слизова оболонка рога матки зібрана у великі, різної товщини і форми, складки, що надають їй порожнини зірчастоподібної форми. Щодо інших оболонок ендометрій є найтовстішим.

Залози ендометрію розташовані між радіально орієнтованими щодо порожнини матки і циркулярного шару м'язової оболонки сполучнотканинними перегородками. В глибокому шарі вони розташовані густо, в середньому і поверхневому – рідше. Залозистий шар ендометрію відділяється добре вираженим підзалозистим шаром від внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки, залози ендометрію мають овальну, округлу форму, їх стінки вистелені однорядним циліндричним або кубічним епітелієм, що залежить від стану секретії. В залозах усіх шарів ендометрію в стадії рівноваги статевих циклу виражений мерокриновий і голокриновий тип секретії, і за такого стану порожнини залоз заповнені секретом, епітелієм і секретом або пусті.

Великі складки ендометрію мають багато дрібних, різної форми і величини, складок, що нагадують вирости, вистелені стовпчастим однорядним епітелієм, поверхня якого вкрита тонким шаром слизу. Щілини між складками теж заповнені слизом. Наявність дрібних складок є характерною особливістю ендометрію кішок.

Характерною особливістю структури яєчників кішки є те, що під білковою оболонкою суцільним тяжем розташовуються примордіальні фолікули, в центрі яких містяться яйцеклітини. В стадії рівноваги статевих циклу кіркова речовина яєчників заповнюється одним або декількома жовтими тілами. В глибині кори розташовуються парно або одинарно фолікули на різних стадіях атрезії і третинні фолікули з зачатковим горбиком.

Висновки

1. Патогістологічні зміни стінки матки за піометри характеризуються гіпертрофією ендометрію, в основі якої лежить гіперплазія з утворенням різної форми виростів, покритих епітелієм, з подальшою їх дистрофією та утворенням детриту, який локально налипає на ендометрій та заповнює порожнину матки, локальною десквамацією мезотелію серозної оболонки, ущільненням м'язової оболонки, розпушенням судинної оболонки, дилатацією вен.

2. Поверхневі відділи залоз ендометрію зазнають дистрофічних змін і кістозного переродження, що проявляється гіперплазією їх стінок і утворенням порожнин, що заповнені детритом десквамованого епітелію та порожнин "пустих кіст", заповнених залишками детриту. Глибокі відділи залоз ендометрію – зменшені, але їх гістоструктура не змінена.

3. Зміни в яєчниках проявляються вогнищевою десквамацією мезотелію, утворенням у глибині кіркової речовини переважно одного об'ємного жовтого тіла, атрезією фолікулів та наявністю повноцінних третинних фолікулів.

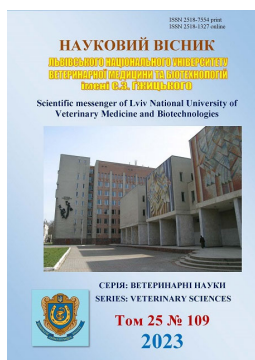
Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на вивчення гістоструктури певних ділянок яйцепроводів та матки залежно від функціонального стану організму кішок.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Antonov, A. L., Atanasov, A. S., & Fasulkov, I. R. (2015). Influence of some factors on the incidence of pyometra in the bitch. *Bulgarian journal of veterinary medicine*, 18(4), 367–372. DOI: 10.15547/bjvm.871.
- Jain, H. T., Upadhye, S. V., Dhoot, V. M., Khante, G., & Chipde, V. D. (2012). Pyometra with ovarian and parovarian cysts in German Shepherd bitch – A case report. *Indian journal of canine practice*, 4(1), 30–32. URL: <http://www.indianjournalofcaninepractice.com/june%202012/content/10.pdf>.
- Kalynovska, I. G., & Omeljanenko, M. M. (2002). Morfologija jajcechnykh statevozhnykh suk. *Naukovyj visnyk LNUVMB im. S. Z. Gzhyc'kogo*, 4(5), 78–81 (in Ukrainian).
- Lotoc'kyj, V. V., & Sizinceva, Ju. V. (2009). Efektyvnist' riznykh metodiv gal'muvannja statevoi' cyklichnosti kishok. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medycyny*, 62, 56–58 (in Ukrainian).
- Manokaran, S., Ezakial Napoleon, R., Prakash, S., Palanisamy, M., & Selvaraju, M. (2016). Treatment of cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex using PGF_{2α} in cat. *J. Sci. Environ. Techn.*, 5(4), 2188–2191. URL: <https://www.ijset.net/journal/1141.pdf>.
- Omeljanenko, M. M. (2010). Gematologichni ta patomorfologichni zminy v organizmi kishok pry piometri. *Naukovi praci pivdennoho filialu NUBiP Ukrainy «Kryms'kyj agrotehnologichnyj universytet»*. Ser. Veterynarni nauky, 129, 152–154 (in Ukrainian).
- Ovcharuk, N. P., & Kravchuk, O. O. (2016). Diagnostyka ta problema likuvannja piometry u domashnih sobak (zarubizhnyj ta vitchyznjanyj dosvid). *Molodyj vchenyj*, 2(29), 173–177. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2016_2_44 (in Ukrainian).
- Pressler, B. M. (2013). Clinical approach to advanced renal function testing in dogs and cats. *Veterinary clinics of North America: small animal*, 43(6), 1193–1208. DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.07.011.
- Pryhod'ko, D. O., & Ponomarenko, V. P. (2013). Vmist progesteronu ta estradiolu v krovii kishok hvoryh na piometru. *Visnyk SNAU. Ser. Veterynarna medycyna*, 2(32), 153–155 (in Ukrainian).
- Radohlib, G. M. (2014). Gistologichni zminy za patologii' matky u suk. *Naukovyj visnyk LNUVMB im. S. Z. Gzhyc'kogo*, 16, 273–278 (in Ukrainian).
- Shherbakova, Ju. V. (2015). Vmist steroidnyh gormoniv v krovii kishok zalezno vid viku ta porody. *Biologija tvaryn*, 17(4), 145–150. URL: <http://aminbiol.com.ua/20154pdf/20.pdf> (in Ukrainian).
- Stepanov, O. D. (2015). Porivnjalna efektyvnist' riznykh metodiv likuvannja piometry kishok. *Naukovyj visnyk LNUVMB im. S. Z. Gzhyc'kogo*, 17(61), 185–190 (in Ukrainian).
- Vasec'ka, A. I. (2016). Negatyvnyj vplyv progestagenykh preparativ na statevu systemu kishok. *Naukovyi visnyk LNUVTB im. S. Z. Gzhyc'kogo*, 18(65), 8–12 (in Ukrainian).
- Vasec'ka, A. I., & Stefanyk, V. Ju. (2018). Sposib kompleksnoi' medykamentoznoi' kontracepcii' samok domashnih tvaryn. *Naukovyj visnyk LNUVMB im. S. Z. Gzhyc'kogo*, 20(83), 352–356. DOI: 10.15421/nvlvet8370 (in Ukrainian).
- Velychko, S. V., Lakatos, V. M., & Vorobchenko, L. Je. (2004). Diagnostyka ta operatyvne likuvannja piometry u suk: materialy 3-i' mizhnar. nauk.-prakt. vet. konf. z problem dribnyh tvaryn, 12-14 trav. 2004 r. Poltava, 85–87 (in Ukrainian).
- Vusyk, D. O. (2015). Udoshkalennja metodiv diagnostyky piometry u kishok za dopomogou sonografii'. *Visnyk PDAA*, 3, 182–185. DOI: 10.31210/visnyk2015.03.29 (in Ukrainian).
- Vusyk, D. O. (2018). Zminy gematologichnykh ta biohimichnykh pokaznykiv krovii kishok za piometry do i pislja likuvannja. *Naukovyi visnyk LNUVMB im. S. Z. Gzhyc'kogo*, 2(83), 40–43. DOI: 10.15421/nvlvet8308 (in Ukrainian).
- Zhelavskiy, M. M., & Shunin, I. M. (2017). Clinical use of Aglepristone for open-cervix pyometra in cats. *Scientific messenger LNUVMB*, 19(78), 9–12. DOI: 10.15421/nvlvet7802.
- Zhelavskiy, M., & Shunin, I. (2017). The status of extracellular antimicrobial potential of phagocytes genitals of cats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 19(73), 71–74. DOI: 10.15421/nvlvet7315.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10911

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:612.123.015.3:[546.662:549.752/.757]-022.532:636.932.087.72

The state of metabolic parameters of the blood in white rats under conditions of long-term oral administration of gadolinium orthovanadate nanoparticles under food stress

A. V. Masliuk¹, O. L. Orobchenko¹✉, M. Ye. Romanko¹, Yu. M. Koreneva¹, V. K. Klochkov²,
S. L. Yefimova², N. S. Kavok²

¹National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine» NAAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

²Institute for Scintillation Materials NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Article info

Received 03.02.2023

Received in revised form

06.03.2023

Accepted 07.03.2023

National Scientific Center
Institute of Experimental and
Clinical Veterinary Medicine,
Pushkinska Str., 83, Kharkiv,
61023, Ukraine.
Tel.: +38-097-379-72-13
E-mail: toxi-lab@ukr.net

Masliuk, A. V., Orobchenko, O. L., Romanko, M. Ye., Koreneva, Yu. M., Klochkov, V. K., Yefimova, S. L., & Kavok, N. S. (2023). The state of metabolic parameters of the blood in white rats under conditions of long-term oral administration of gadolinium orthovanadate nanoparticles under food stress. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 25(109), 67–78. doi: 10.32718/nvlvet10911

The prohibition of using antibiotics with growth-stimulating properties in the European Union led to the search for new, safer, more effective, and cheaper feed additives. One of these substances was rare earth elements (REE, atomic numbers 57–71) due to their low toxicity and protective and antioxidant properties. At the same time, higher efficiency of organic forms of REE was noted. Thanks to this, it is possible to assume their even more pronounced effect in nano-sized form as feed additives and the need to conduct research in this direction. Therefore, this work aims to study the metabolic parameters of the blood in rats under long-term oral administration of nanoparticles of one of the representatives of rare earth elements – gadolinium orthovanadate (NP GdVO₄:Eu³⁺) under food stress. Experimental samples of gadolinium orthovanadate nanoparticles activated by Europium (spindle-shaped geometry; size 8×25 nm; initial concentration 1.0 g/dm³) were used in work. Experimental studies on rats were carried out based on the vivarium of the NSC “IEKVM”. The object of research was 140 mature male Wistar rats with an initial weight of 180–200 g. Four groups of animals, 35 rats each, were formed according to the principle of analogs. During the experiment, animals of the control group received drinking water without additives; rats of the I experimental group were given a solution of NP GdVO₄:Eu³⁺ at a dose of 0.2 mg/dm³ (≈ 0.03 mg/kg of body weight); II research group – at a dose of 1.0 mg/dm³ (≈ 0.15 mg/kg of body weight) and rats of III research group – at a dose of 2.0 mg/dm³ (≈ 0.30 mg/kg of body weight). Drinking was carried out for 56 days, then it was completed, and the rats were observed for another 14 days. A nutritionally unbalanced diet was used as a stress factor. Taking into account the results of biochemical studies, the adaptogenic effect of NP GdVO₄:Eu³⁺ in the range of doses of 0.2–1.0 mg/dm³ of drinking water (≈ 0.03–0.15 mg/kg of body weight) on the body of white rats was established under conditions of food stress with optimal duration of action – 28–42 days. Under the conditions of administration at a dose of 2.0 mg/dm³ of drinking water (≈ 0.30 mg/kg of body weight), a hepatic(cyto-)toxic effect of nanoparticles was detected, which was accompanied by an irreversible decrease in the structural indicators of lipid metabolism, the consumption of antioxidant resources and the induction of intensity processes of lipid peroxidation against the background of alanine aminotransferase hyperenzymemia.

Key words: gadolinium orthovanadate nanoparticles, feed stress, aminotransferases, lipid peroxidation, white rats, cytotoxicity, adaptogenic action.

Стан метаболічних показників крові білих щурів за субхронічного перорального надходження наночастинок ортованадату гадолінію на фоні кормового стресу

А. В. Маслюк¹, О. Л. Оробченко¹✉, М. Є. Романько¹, Ю. М. Коренева¹, В. К. Клочков²,
С. Л. Єфімова², Н. С. Кавок²

¹Національний науковий центр “Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини” НААН України, м. Харків, Україна

²Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків, Україна

Заборона у Європейському Союзі застосування антибіотиків з ростостимулювальними властивостями спровокувала потребу пошуку нових більш безпечних, ефективних та дешевих кормових добавок. Одними з таких речовин виявилися рідкісноземельні елементи (РЗЕ, атомні номери 57–71), завдяки низькій токсичності, протекторним та антиоксидантним властивостям. При цьому виявлено вищу ефективність органічних форм РЗЕ, що дозволяє зробити припущення про ще більш виражену їх дію у нанорозмірній формі як кормових добавок і необхідність проводити дослідження в цьому напрямі. Тому метою даної роботи стало дослідження метаболічних показників крові щурів за субхронічного перорального надходження наночастинок одного з представників рідкісноземельних елементів – ортованадату гадолінію (NP GdVO₄:Eu³⁺) на фоні кормового стресу. У роботі використовували дослідні зразки наночастинок ортованадату гадолінію, активованих Європієм (веретеноподібна геометрія; розмір 8×25 нм; вихідна концентрація 1,0 г/дм³). Експериментальні дослідження на щурах були проведені на базі віварію ННЦ “ІЕКВМ”. Як об’єкт досліджень було використано 140 статевозрілих щурів-самців лінії Wistar з початковою масою (180–200) г. За принципом аналогів було сформовано 4 групи тварин по 35 щурів у кожній. Упродовж експерименту тварини контрольної групи отримували питну воду без добавок; щурам I дослідної групи випоювали розчин NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/дм³ (≈ 0,03 мг/кг маси тіла); II дослідної групи – у дозі 1,0 мг/дм³ (≈ 0,15 мг/кг маси тіла) і щурам III дослідної групи – у дозі 2,0 мг/дм³ (≈ 0,30 мг/кг маси тіла). Випоювання здійснювали протягом 56 днів, потім його завершували і спостерігали за щурами ще 14 днів. Як стресовий фактор використовували незбалансований за поживними речовинами раціон. Враховуючи результати біохімічних досліджень, за умов кормового стресу встановлено адаптогенну дію NP GdVO₄:Eu³⁺ у діапазоні доз 0,2–1,0 мг/дм³ питної води (≈ 0,03 – 0,15 мг/кг маси тіла) на організм білих щурів із оптимальним терміном дії – 28–42 доби, тимчасом як за введення у дозі 2,0 мг/дм³ питної води (≈ 0,30 мг/кг маси тіла) виявлено гепато(цитотоксичну)-токсичну дію наночастинок, що супроводжується незворотним зниженням структурних показників ліпідного обміну, витрачанням антиоксидантних ресурсів та індуцією інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів на фоні гіперензимемії аланінамінотрансферази.

Ключові слова: наночастинок ортованадату гадолінію; кормовий стрес; амінотрансферази; пероксидне окиснення ліпідів; білі щури; цитотоксичність; адаптогенна дія.

Вступ

Майже два століття тому, в 1787 році, Карл Алекс Арреніус зібрав незвичайний чорний мінерал з польового шпату кар’єру в Іттербі поблизу Стокгольма. З цього мінералу, пізніше названого гадолінітом, Юхан Гадолін добув у 1794 році землю “ітрій” – суміш кількох рідкісноземельних оксидів. Так почалося відкриття та виділення рідкісноземельних елементів (РЗЕ), але це було лише в 1907 році (Evans, 1996; Haque et al., 2014; Klinger, 2015). Назва “рідкісноземельні елементи” історично склалася в кінці XVIII – на початку XIX століття, коли помилково вважали, що мінераловмісні елементи двох підгруп: церієвої та ітрієвої – рідко зустрічаються в земній корі – “рідкі землі”.

Нині рідкісноземельні метали (рідкісноземельні елементи; РЗЕ; РЗМ) – група з 17 елементів, що включає Лантан, Скандій, Ітрій і лантаніди (атомні номери 57–71) (Rare earth element geochemistry, 1984).

Як показує аналіз літературних даних, LD₅₀ сполук РЗЕ для лабораторних тварин за умов одноразового перорального введення становить від 2000,0 до >10000,0 мг/кг маси тіла (Wald, 1990; Redling, 2006), тобто за токсичністю їх можна зарахувати до IV–V класів (малотоксичні та практично нетоксичні речовини), а за безпечністю – до III–IV класів (помірно та малонебезпечні речовини) (Kotsiumbas, 2005).

Починаючи з 2006 року, в Європейському Союзі через стурбованість громадськості щодо передачі і

розвитку мультирезистентних бактерій, які є небезпечними для здоров’я людини, для використання у тваринництві були заборонені всі антибіотики з ростостимулювальними властивостями. Такі обмеження спровокували потребу пошуку нових більш безпечних, ефективних та дешевих кормових добавок як альтернативу кормовим антибіотикам, одними з таких речовин виявилися РЗЕ завдяки своїй низькій токсичності (Rambeck et al., 1999; Redling, 2006; Abdelnour et al., 2019).

Ou X. et al. (2000) було запропоновано чотири можливі механізми ростостимулювальної дії РЗЕ: посилення ензиматичної активності, поліпшення протеїнового обміну, пригнічення росту патогенних бактерій і сприяння секретії травних рідин у травний канал. Дещо пізніше до них було додано протизапальну та імуностимулюючу дію РЗЕ (Flachowski, 2003), а у 2010 році – як можливі механізми посилення ефектів РЗЕ – встановлено їхній вплив на гормональну діяльність і підвищення клітинної проліферації (He et al., 2010). При цьому виявлено вищу ефективність органічних форм РЗЕ (Cai et al., 2015; Tariq et al., 2020), що дозволяє зробити припущення про ще більш виражену дію наночастинок РЗЕ як кормових добавок і необхідність проводити дослідження в цьому напрямі.

Досить недавно (у 2011–2012 рр.) у відділі наноструктурних матеріалів імені Ю. В. Малюкіна Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України (м. Харків) синтезовано та стандартизовано відповід-

но до стабільності та розміру (веретеноподібної геометрії, розміром 8×25 нм) наночастинки ортованадату гадолінію активовані Європієм (NP GdVO₄:Eu³⁺) (Klochkov et al., 2011; Klochkov et al., 2012).

В експериментах *in vitro* NP GdVO₄:Eu³⁺ проявили ензимоподібні властивості: у водних розчинах спостерігали пригнічення утворення супероксид-аніона (подібно до дії супероксиддисмутази) та прискорення розкладання перексиду водню (подібно до дії каталази) (Maksimchuk et al., 2021). Антиоксидантні властивості NP GdVO₄:Eu³⁺ спостерігали також під час рентгенівського опромінення водних розчинів, незважаючи на те, що наночастинки поглинають м'який рентген, який застосовувався в експерименті. У водних розчинах за присутності наночастинок виявлено зменшення концентрації гідроксильних радикалів як основного продукту радіолізу води, а отже, NP GdVO₄:Eu³⁺ мають радіопротекторні властивості (Maksimchuk et al., 2020).

Дані наночастинки вже апробовані у практиці ветеринарного акушерства: розроблено комплексні вітамінно-гормональні нанопрепарати “Каплаестрол + OV”, “Каплаестрол + OV Zn”, “Карафанд”, “Карафанд+OV, Zn”. Вони забезпечують нормалізацію показників гомеостазу та поліпшення структури фетоплацентарного комплексу і відповідно розвитку плодів завдяки оптимізації стану систем прооксидантно/антиоксидантного захисту та кисневого метаболізму й застосовуються для терапії корів та кіз за гіпогонадізму (Fedorenko et al., 2017), підвищення життєздатності новонароджених ягнят (Skliarov & Koshevoi, 2016), превенції патології гонад аліментарно-дефіцитного генезу у самців (Naumenko, & Koshevoy, 2019; Koshevoi & Naumenko, 2022).

Виходячи із доведених протекторних властивостей NP GdVO₄:Eu³⁺, можливим напрямом їхнього застосування є використання як кормової добавки, що має на увазі тривале введення до організму тварин, поряд з цим ефективність добавки повинна підтверджуватися покращенням стану організму в умовах стресового фактора. Варто зазначити, що перед застосуванням ветеринарних засобів і кормових добавок сільськогосподарським тваринам необхідно проводити їх дослідження на лабораторних тваринах. Раніше проведеними дослідженнями на щурах лінії Вістар було доведено, що тривале пероральне надходження наночастинок ортованадату гадолінію в організм тварин, що утримувалися в умовах стандартного збалансованого раціону віварію – як молодих, так і щурів, які старіють, справляє позитивну дію на організм за низкою фізіологічних та біохімічних показників (Nikitchenko et al., 2020; Nikitchenko et al., 2021).

Мета дослідження

Метою даної роботи стало дослідження метаболічних показників крові щурів за субхронічного перео-

рального надходження наночастинок ортованадату гадолінію на фоні кормового стресу.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили у лабораторії токсикологічного моніторингу Національного наукового центру “Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини” НААН України (м. Харків).

У роботі використовували дослідні зразки наночастинок ортованадату гадолінію, активованих Європієм (NP GdVO₄:Eu³⁺) (веретеноподібної геометрії, розміром 8×25 нм), з вихідною концентрацією $1,0$ г/дм³. Дослідні зразки наночастинок синтезовано та стандартизовано відповідно стабільності та розміру у відділі наноструктурних матеріалів імені Ю.В. Малюкіна Інституту скінтіляційних матеріалів НАН України (рис. 1).

Експериментальні дослідження на щурах були проведені на базі віварію ННЦ “ІЕКВМ”. Як об'єкт досліджень було використано 140 статевозрілих щурів-самців лінії *Wistar* з початковою масою (180–200) г. За принципом аналогів було сформовано 4 групи тварин по 35 щурів у кожній. Упродовж експерименту тварини контрольної групи отримували питну воду без добавок; щурам I дослідної групи випоювали розчин NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі $0,2$ мг/дм³ ($\approx 0,03$ мг/кг маси тіла); II дослідної групи – у дозі $1,0$ мг/дм³ ($\approx 0,15$ мг/кг маси тіла) і щурам III дослідної групи – у дозі $2,0$ мг/дм³ ($\approx 0,30$ мг/кг маси тіла) відповідно. Випоювання здійснювали протягом 56 діб, потім його завершували і спостерігали за щурами ще 14 діб. Лабораторні тварини мали вільний доступ до води і корму.

Для годівлі щурів як монокорм використовували “Суміш зернову поживну гранульовану для годівлі тварин”. Вміст поживних речовин у раціоні визначали відповідно до таких нормативних документів: вміст сирого протеїну проводили за методом К'ельдаля згідно з вимогами ДСТУ ISO 5983:2003; сирі клітковини – вимогами ДСТУ ISO 6865:2004; сирого жиру – вимогами ДСТУ ISO 6492:2003; вміст вітамінів – вимогами ДСТУ 4687:2006; мікроелементів – вимогами ДСТУ EN 14082:2019. Результати досліджень зведені в таблицю 1.

Перед початком введення NP GdVO₄:Eu³⁺ щурів витримували на вищевказаному раціоні протягом 14 діб. Показником наявності кормового стресу вважали ненабування щурами усіх груп кондиційної маси протягом досліду. Через 14; 28; 42 та 56 діб після початку введення розчинів NP GdVO₄:Eu³⁺ і через 14 діб після його припинення – під час CO₂ наркозу декапітували по 7 щурів з кожної групи, відбирали проби крові для подальших біохімічних досліджень.

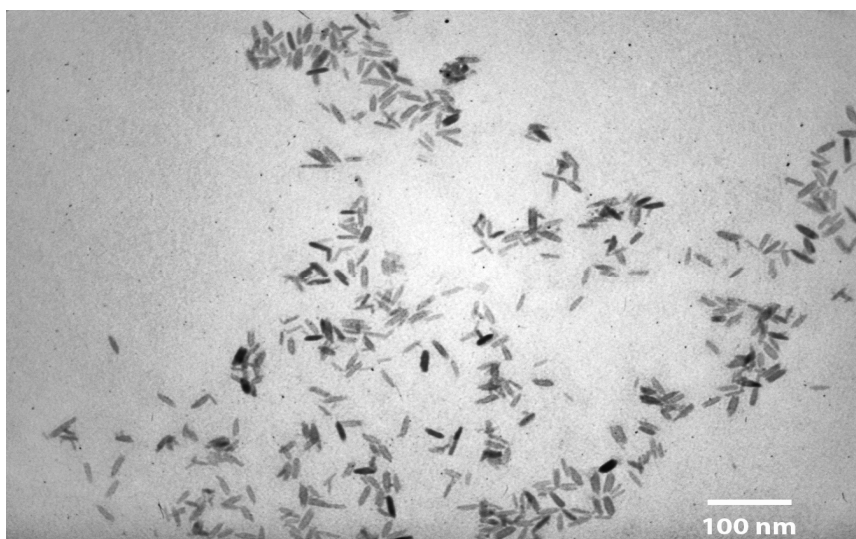


Рис. 1. Електронне зображення NP GdVO₄:Eu³⁺: просвічуюча електронна мікроскопія; ТЕМ-125К; Selmi, Україна (Maliukin, 2017)

Таблиця 1

Якісний склад раціону шурів “Суміш зернова поживна гранульована для годівлі тварин”

Показник	Фактично визначено	Норма*	± до норми
Вуглеводи, г/100 г	64,57	59,30	+ 5,27
Енергетична цінність, МДж	14,07	14,00	+ 0,07
Масова частка жиру, %	3,12	4,40	- 1,28
Масова частка сирого протеїну, %	12,50	19,60	- 7,1
Масова частка сирової клітковини, %	11,90	4,60	+ 7,3
Вітамін В ₂ , мг/кг	14,00	30,00	- 16,0
Вітамін А, МО/кг	4400,00	10000,0	- 5600,0
Вітамін Е, мг/кг	137,50	100,00	+ 37,5
Селен, мг/кг	0,46	0,10	+ 0,36
Купрум, мг/кг	5,39	16,00	- 10,61
Цинк, мг/кг	42,26	60,00	- 17,74

Примітка. * норма відповідно до (Diet SF00-100, 2015).

Варто зазначити, що маніпуляції над лабораторними тваринами здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів (European convention..., 1986; Council Directive 86/609/EEC..., 1986; Stattia 26 Zakonu Ukrainy, 2012), 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” (Страсбург, 1986). Дослідження дозволені та затверджені комісією з біоетики ННЦ “ІЕКВМ” (прот. № 3-21, від 16.02.2021).

Токсикодинаміку NPMe вивчали за станом метаболічних маркерів крові експериментальних тварин. У плазмі крові експериментальних шурів визначали вміст загального холестеролу (ЗХС), загальних ліпідів (ЗЛ), тригліцеридів (ТГЛ) та рівень активності індикаторних ензимів аспартатамінотрансферази (АСТ; КФ 2.6.1.1) і аланінамінотрансферази (АЛТ; КФ 2.6.1.2) – загальноприйнятими біохімічними методами, як описано в довіднику Влізла В. В. зі співавт. (Влізла та ін., 2012) з використанням наборів реактивів виробництва CORMAY (Польща) та НВП “Філісіт-Діагностика” (Україна), на спектрофотометрі (SHIMADZU UV-1800, Японія).

Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у плазмі крові визначали за рівнем утворення його продуктів: первинних – дієнових кон’югатів (ДК) і кінцевих – малонового діальдегіду (МДА) за умов екстракції у суміші гептан-ізопропанол (1:1) за методикою В. Б. Гаврилової і М. І. Мішкорудної (Gavrilova, V. B., & Mishkorudnaja, 1983) за довжини хвиль 233 і 247 нм (значення ДК виражали у мкмоль/л; МДА – в одиницях питомого поглинання (ΔD) у 1,0 см³). Каталазну активність (КФ 1.11.1.6) у плазмі крові визначали з використанням H₂O₂ та розчину амонію молібденовокислого спектрофотометрично за довжини хвилі 410 нм (Koroljuk et al., 1986). Рівень показника загальної антиокиснювальної активності (загальна АОА) у плазмі крові визначали за сумарною здатністю структурних антиоксидантів гальмувати накопичення ТБК-активних продуктів, індукованого в середовищі 25 мМ FeSO₄ у 0,002 N HCl; за довжини хвилі 535 нм; виражали у % інгібіції утворення ТБК-активних продуктів (Teselkin et al., 1998).

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм дисперсійного аналізу (ANOVA) StatPlus 7.6.5.0 (AnalystSoft Inc., США). Вірогідність отриманих ре-

зультатів оцінювали за критерієм Тьюкі (HSD різниці середніх) за рівня вірогідності 95,0 % ($P < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Результати. Клінічні спостереження за щурами як контрольної, так і I і II дослідних груп показали, що загальний стан організму тварин протягом 56-добового введення NP GdVO₄:Eu³⁺ був задовільний: щури були рухливі, адекватно реагували на зовнішні подразники. У щурів не спостерігали порушень апетиту, дихання, сечовиділення, дефекації та зовнішнього вигляду (шерсть була блискуча, гладенька, чиста). А за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/дм³, починаючи з 28-ї доби введення спостерігали зниження маси тіла тварин, поряд з цим на 42 та 56 добу відзначали порушення акту дефекації – розрідження фекалій у 70,0 та 25,0 % тварин відповідно, щури були не досить активні, шерсть тьмяна, скуйовджена, а на 14 добу після припинення введення наночастинок – маса щурів не відрізнялася від тварин контрольної групи, зовнішній вигляд також наближався до рівня контрольної групи.

Оскільки NP GdVO₄:Eu³⁺ можуть проявляти антиоксидантні властивості, біохімічні дослідження в основному були спрямовані на структурні показники ліпідного обміну, інтенсивності процесів пероксидно-

го окиснення ліпідів та функціональні маркери стану печінки в організмі дослідних щурів.

Так, концентрація ЗХС у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води ($\approx 0,03$ мг/кг маси тіла), через 14 діб введення мала тенденцію до підвищення, на 28 добу досліді знижувалася щодо контролю на 17,8 % ($P < 0,05$), на 42 добу залишалася нижчою на 11,3 % ($P < 0,05$), на 56 добу – підвищувалася на 8,3 % ($P < 0,05$) і мала тенденцію до підвищення через 14 діб після припинення введення наночастинок щодо контролю. У II дослідній групі (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) ($\approx 0,15$ мг/кг маси тіла) спостерігали дещо схожу картину. Проте іншою була тенденція до зниження концентрації ЗХС у плазмі крові щурів на 14 добу досліді, на 28 і 42 добу значення показника були нижчими за контрольний показник на 17,8 і 7,4 % ($P < 0,05$) відповідно, а на 56 добу зростали на 23,2 % і через 14 діб після припинення введення мали тенденцію до підвищення. За введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води ($\approx 0,3$ мг/кг маси тіла) (III дослідна група) концентрація ЗХС у плазмі крові щурів на 14; 28 і 42 добу досліді знижувалася щодо контролю на 13,1; 16,0 і 6,9 %, тимчасом як на 56 добу і після припинення введення – підвищувалася на 26,8 і 26,9 % ($P < 0,05$) відповідно (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників ліпідного обміну в плазмі крові щурів, які отримували з питною водою NP GdVO₄:Eu³⁺ у діапазоні доз (M \pm m; n = 7)

Групи тварин	Терміни досліджень, доби					
	14	28	42	56	14 після припинення введення	
ЗХС, мМоль/дм ³						
Контроль	2,29 \pm 0,028	2,19 \pm 0,042	2,04 \pm 0,036	1,68 \pm 0,017	1,60 \pm 0,039	
Дослідні	I	2,39 \pm 0,027	1,80 \pm 0,029*	1,81 \pm 0,036*	1,82 \pm 0,046*	1,74 \pm 0,026
	II	2,21 \pm 0,029	1,80 \pm 0,039*	1,89 \pm 0,039*	2,07 \pm 0,032*	1,69 \pm 0,034
	III	1,99 \pm 0,047*	1,84 \pm 0,027*	1,90 \pm 0,026*	2,13 \pm 0,036*	2,03 \pm 0,044*
ЗЛ, г/дм ³						
Контроль	0,91 \pm 0,023	1,37 \pm 0,020	1,29 \pm 0,025	1,23 \pm 0,022	1,10 \pm 0,020	
Дослідні	I	1,00 \pm 0,028	1,00 \pm 0,018*	1,07 \pm 0,024*	1,13 \pm 0,024*	1,05 \pm 0,028
	II	0,96 \pm 0,027	0,96 \pm 0,029*	1,06 \pm 0,023*	1,09 \pm 0,017*	1,01 \pm 0,024
	III	1,00 \pm 0,025	1,09 \pm 0,020*	1,03 \pm 0,024*	0,96 \pm 0,027*	0,94 \pm 0,018*
ТГЛ, мМоль/дм ³						
Контроль	3,02 \pm 0,039	2,87 \pm 0,032	2,50 \pm 0,026	2,34 \pm 0,025	2,08 \pm 0,031	
Дослідні	I	2,79 \pm 0,024*	2,73 \pm 0,041*	2,47 \pm 0,038	2,39 \pm 0,033	2,15 \pm 0,026
	II	2,58 \pm 0,022*	2,65 \pm 0,024*	2,45 \pm 0,028	2,42 \pm 0,032	2,13 \pm 0,030
	III	2,34 \pm 0,038*	2,55 \pm 0,037*	2,27 \pm 0,035*	2,18 \pm 0,031*	2,32 \pm 0,023*

Примітки: I – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л ($\approx 0,03$ мг/кг маси тіла); II – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л ($\approx 0,15$ мг/кг маси тіла); III – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л ($\approx 0,30$ мг/кг маси тіла); * – ($P < 0,05$) – проти значень показників у тварин контрольної групи

Під час дослідження концентрації ЗЛ у плазмі крові щурів встановлено, що за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води (I дослідна група) концентрація ЗЛ на 14 добу мала тенденцію до підвищення, на 28 добу досліді знижувалася на 27,0 % ($P < 0,05$), на 42 і 56 добу була нижчою за контрольний показник на 17,1 і 8,1 % ($P < 0,05$) відповідно і через 14 діб після припинення введення наночастинок значення показника наближались до їх контро-

льного рівня. Схожу динаміку реєстрували і за введення вищих доз наночастинок. У II дослідній групі (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води): на 14 добу концентрація ЗЛ мала тенденцію до підвищення, на 28 добу – знижувалася на 29,9 % ($P < 0,05$), на 42 і 56 добу – була нижчою за контрольний показник на 17,8 і 11,4 % ($P < 0,05$) і через 14 діб після припинення введення наночастинок – мала тенденцію до зниження. У III дослідній групі (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі

2,0 мг/л питної води) на 14 добу досліду спостерігали тенденцію до підвищення показника, тимчасом як на 28; 42 і 56 добу введення і через 14 діб після припинення введення наночастинок – його значення були нижчими за контрольний рівень на 20,4; 20,2; 22,0 і 17,3 % ($P < 0,05$) відповідно (табл. 2).

Концентрація ТГЛ у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води, через 14 і 28 діб введення знижувалася на 7,6 і 4,9 % ($P < 0,05$), а, починаючи з 42 доби і до завершення експерименту – статистичних змін показника щодо його контрольного рівня не спостерігали. У II дослідній групі (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) концентрація ТГЛ на 14 і 28 добу досліду була нижчою за контроль на 14,6 і 7,7 %, тимчасом як, починаючи з 42 доби і до завершення експерименту, статистичних відхилень їх значень не визначали. За введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води (III дослідна група) концентрації ТГЛ у плазмі крові щурів на 14; 28; 42 і 56 добу досліду знижувалася на 22,5; 11,1; 9,2 і 6,8 % ($P < 0,05$), тимчасом як через 14 діб після припинення введення значення показника зростали на 11,5 % ($P < 0,05$) щодо контролю (табл. 2).

Під час дослідження концентрації первинних продуктів ПОЛ у плазмі крові встановлено, що за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води ($\approx 0,03$ мг/кг маси тіла) (I дослідна група) рівень ДК на 14 добу перевищував показник контрольної групи на 6,1 % ($P < 0,05$), на 28 добу досліду мав тенденцію до підвищення, на 42 добу – знижувався за значенням на 12,2 % ($P < 0,05$), на 56 добу – залишався нижчим на 57,4 % ($P < 0,05$) і через 14 діб після припинення введення – статистично не відрізнявся від контрольного показника. У тварин II дослідної групи (NP

GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) ($\approx 0,15$ мг/кг маси тіла) спостерігали таку динаміку: на 14 добу концентрація ДК не змінювалася вірогідно, на 28; 42 і 56 добу досліду – перевищувала контрольний рівень показника на 7,7; 4,9 і 6,6 % ($P < 0,05$) і через 14 діб після припинення введення наночастинок була на контрольному рівні відповідно. У III дослідній групі (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води) ($\approx 0,30$ мг/кг маси тіла) спостерігали підвищення концентрації ДК у плазмі крові щурів протягом усього періоду експерименту: на 14; 28; 42; 56 після введення і через 14 діб після припинення введення наночастинок – на 4,5; 9,7; 11,0; 13,3 і 4,9 % ($P < 0,05$) відповідно (табл. 3).

Концентрація МДА у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води, протягом терміну введення наночастинок знижувалася за значенням щодо контрольного показника: через 14 діб на 3,9 %, через 28 – на 4,6 %, через 42 і 56 діб – на 4,8 % і 4,1 % ($P < 0,05$) відповідно; через 14 діб після припинення введення – вірогідних змін показника не спостерігали (табл. 3). У II дослідній групі (NP GdVO₄:Eu³⁺ 1,0 мг/л питної води) концентрація МДА на 14 добу досліду була нижчою за контроль на 6,3 % ($P < 0,05$), тимчасом як на 28 добу перевищувала ($P < 0,05$) контрольний показник на 4,6 %, а починаючи з 42-ї доби і до кінця експерименту вірогідних відхилень не спостерігали. За введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води (III дослідна група) концентрація МДА у плазмі крові щурів на 14 добу досліду статистично не змінювалася, на 28 і 42 добу – зростала щодо контролю на 4,5 і 5,4 % ($P < 0,05$), тимчасом як на 56 добу і через 14 діб після припинення введення – не відрізнялась від контрольного рівня показника (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та її антиокиснювальної регуляції у плазмі крові щурів, які отримували з питною водою NP GdVO₄:Eu³⁺ у діапазоні доз ($M \pm m$; $n = 7$)

Групи тварин	Терміни досліджень, доби				
	14	28	42	56	14 після припинення введення
ДК, мкмоль/дм ³					
Контрольна	51,51 ± 0,59	51,22 ± 0,48	49,40 ± 0,39	46,32 ± 0,53	43,45 ± 0,32
I	54,63 ± 0,53*	53,03 ± 0,50	43,38 ± 0,46*	43,80 ± 0,49*	43,46 ± 0,34
Дослідні	51,95 ± 0,49	55,14 ± 0,53*	51,84 ± 0,52*	49,40 ± 0,42*	44,68 ± 0,44
III	53,83 ± 0,41*	56,19 ± 0,57*	54,85 ± 0,49*	52,50 ± 0,56*	45,57 ± 0,42*
МДА, ΔD/см ³					
Контрольна	9,86 ± 0,094	9,35 ± 0,083	9,26 ± 0,075	9,00 ± 0,076	8,30 ± 0,051
I	9,48 ± 0,084*	8,92 ± 0,059*	8,82 ± 0,053*	8,63 ± 0,062*	8,30 ± 0,074
Дослідні	9,24 ± 0,065*	9,78 ± 0,060*	9,46 ± 0,084	8,84 ± 0,052	8,40 ± 0,048
III	9,75 ± 0,072	9,77 ± 0,052*	9,77 ± 0,066*	8,90 ± 0,067	8,54 ± 0,075
Загальна АОА, % інгібіції					
Контроль	63,36 ± 0,89	62,08 ± 0,61	62,50 ± 0,63	61,61 ± 0,66	61,37 ± 0,70
I	65,58 ± 0,87	69,24 ± 0,73*	69,82 ± 0,59*	69,03 ± 0,55*	67,66 ± 0,78*
Дослідні	61,62 ± 0,80	57,55 ± 0,62*	57,45 ± 0,85*	55,50 ± 0,61*	56,56 ± 0,63
III	61,20 ± 0,62	55,27 ± 0,66*	54,44 ± 0,53*	52,41 ± 0,62*	54,28 ± 0,61*

Примітки: I – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л ($\approx 0,03$ мг/кг маси тіла); II – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л ($\approx 0,15$ мг/кг маси тіла); III – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л ($\approx 0,30$ мг/кг маси тіла); * – ($P < 0,05$) – проти значень показників у тварин контрольної групи.

Значення загальної АОА у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ 0,2 мг/л питної води, протягом терміну введення були вищими за контрольний показник: через 14 днів введення мали тенденцію до зростання, а через 28; 42; 56 днів після введення та 14 днів після припинення введення вірогідно зростали у середньому на 11,5 %; 11,7 %; 10,3 % та 10,2 % відповідно щодо контрольного рівня показника.

У плазмі крові щурів II дослідної групи (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) рівень загальної АОА за % інгібіції впродовж експерименту поступово знижувався: на 14 добу після введення її значення мали тенденцію до зниження, на 28; 42 і 56 добу – знижувалися у середньому на 7,3 %; 8,5 % і 11,4 % (P < 0,05), а через 14 днів після припинення введення – статистично не відрізнялися відносно контрольного рівня показника. За введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води (III дослідна група) спостерігали подібну тенденцію у динаміці показника: рівень загальної АОА за значенням також поступово витрачався відносно контролю та мав тенденцію до зниження на 14 добу, а на 28; 42; 56 добу введення та через 14 днів після введення – набував вже вірогідного зниження на 11,0 %; 12,9 %; 16,3 % та 11,6 % (P < 0,05) відповідно (табл. 3).

Активність каталази у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ 0,2 мг/л питної води (≈ 0,03 мг/кг маси тіла), протягом терміну введення була нижчою за контрольний показник (P < 0,05): через 14 днів на 40,9 %, через 28 – на 23,1 %, через 42 доби – на 11,6 %, через 56 – на 18,0 % і через 14 днів після припинення введення – на 21,5 % відповідно. Аналогічне за тенденцією, але більш виражене пригнічення каталазної активності протягом експерименту спостерігали у плазмі крові щурів II дослідної

групи (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) (≈ 0,15 мг/кг маси тіла) (p < 0,05): через 14 днів на 44,1 %, через 28 – на 63,3 %, через 42 – на 29,9 %, через 56 – на 17,1 % і через 14 днів після припинення введення – на 65,8 % відповідно. За введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води (III дослідна група) (≈ 0,30 мг/кг маси тіла) рівень активності каталази у плазмі крові щурів на 14 добу досліді знижувався на 20,2 % (P < 0,05), на 28 добу спостерігали лише тенденцію до зниження, тоді як на 42; 56 добу і через 14 днів після припинення введення – знову реєстрували гальмування відносної активності цього ензиму в контрольних тварин, що складало 54,2; 30,2 і 57,3 % (P < 0,05) відповідно (табл. 4).

Активність АЛТ у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ 0,2 мг/л питної води, протягом терміну введення була нижчою за контрольний показник (P < 0,05): через 14 днів на 30,3 %, через 28 – на 23,2 %, через 42 доби – на 38,3 %, через 56 – на 35,6 % і через 14 днів після припинення введення – на 9,6 % відповідно. Активність АЛТ у плазмі крові щурів II дослідної групи (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) мала коливальний характер змін: на 14 добу досліді була нижчою за контроль на 27,2 % (P < 0,05), тимчасом як через 28; 42 і 56 днів – перевищувала контрольний рівень ензиматичної активності на 25,7; 34,2 і 15,2 % (P < 0,05) відповідно; через 14 днів після припинення введення знову знижувалася на 14,9 % (P < 0,05) щодо контролю. У крові щурів III дослідної групи, навпаки, реєстрували іншу картину: активність ензиму за впливу NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води на 14; 28; 42 і 56 добу перевищувала контрольний показник на 9,6; 69,3; 57,9 і 35,2 % (P < 0,05) відповідно, а через 14 днів після припинення введення – знижувалася на 14,4 % (P < 0,05) (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка рівня каталазної активності та активності амінотрансфераз у плазмі крові щурів, які отримували з питною водою NP GdVO₄:Eu³⁺ у діапазоні доз (M ± m; n = 7)

Групи тварин	Терміни досліджень, доби					
	14	28	42	56	14 після припинення введення	
Активність каталази, мкат/дм ³						
Контроль	8,35 ± 0,128	8,28 ± 0,169	5,57 ± 0,123	4,55 ± 0,119	6,82 ± 0,140	
Дослідні	I	4,93 ± 0,110*	6,37 ± 0,116*	4,93 ± 0,133*	3,73 ± 0,110*	5,35 ± 0,129*
	II	4,66 ± 0,120*	3,04 ± 0,127*	3,91 ± 0,113*	3,78 ± 0,113*	2,33 ± 0,122*
	III	6,66 ± 0,138*	7,79 ± 0,138	2,55 ± 0,119*	3,18 ± 0,119*	2,91 ± 0,121*
Активність АЛТ, ммоль/год×дм ³						
Контроль	2,28 ± 0,026	2,41 ± 0,050	2,40 ± 0,055	2,50 ± 0,055	2,08 ± 0,037	
Дослідні	I	1,59 ± 0,057*	1,85 ± 0,032*	1,48 ± 0,050*	1,61 ± 0,058*	1,88 ± 0,047*
	II	1,66 ± 0,054*	3,03 ± 0,051*	3,22 ± 0,041*	2,88 ± 0,058*	1,77 ± 0,037*
	III	2,50 ± 0,045*	4,08 ± 0,045*	3,79 ± 0,045*	3,38 ± 0,047*	1,78 ± 0,049*
Активність АСТ, ммоль/год×дм ³						
Контроль	3,08 ± 0,049	2,95 ± 0,058	3,10 ± 0,057	2,83 ± 0,056	2,65 ± 0,040	
Дослідні	I	2,82 ± 0,053*	2,91 ± 0,043	2,71 ± 0,053*	2,88 ± 0,045	2,62 ± 0,050
	II	2,52 ± 0,043*	1,90 ± 0,050*	1,75 ± 0,051*	1,45 ± 0,048*	1,70 ± 0,043*
	III	2,32 ± 0,050*	1,99 ± 0,044*	1,87 ± 0,057*	1,46 ± 0,052*	1,17 ± 0,047*

Примітки: I – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л (≈ 0,03 мг/кг маси тіла); II – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л (≈ 0,15 мг/кг маси тіла); III – NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л (≈ 0,30 мг/кг маси тіла); * – (P < 0,05) – проти значень показників у тварин контрольної групи

Активність АСТ у плазмі крові щурів I дослідної групи, які отримували NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води, через 14 і 42 доби після введення була нижчою за контрольний показник на 8,4 і 12,6 % (P < 0,05), тимчасом як через 28; 56 діб і через 14 діб після припинення введення вірогідних відхилень значень ензиму від контролю не фіксували. Активність АСТ у плазмі крові щурів II дослідної групи (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води) протягом усього терміну досліджень була нижчою за її контрольний показник: на 14; 28; 42; 56 добу і через 14 діб після припинення введення зниження активності становило 18,2; 35,6; 43,5; 48,8 і 35,8 % (P < 0,05) відповідно. Аналогічну картину спостерігали і у тварин III дослідної групи (NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води): активність АСТ знижувалася за значенням на 14; 28; 42; 56 добу і через 14 діб після припинення введення – на

24,7; 32,5; 39,7; 48,4 і 55,8 % (P < 0,05) відповідно (табл. 4).

Під час розрахунку коефіцієнту де Рітиса (коефіцієнт кількісного співвідношення активності АСТ до активності АЛТ) встановлено, що середній його показник за весь термін досліду у плазмі крові щурів контрольної групи становив 1,25; за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л питної води (II дослідна група) – 0,83 і у дозі 2,0 мг/л питної води (III дослідна група) – 0,60 відповідно (рис. 2).

Варто зазначити, що коефіцієнт де Рітиса (за фізіологічного референтного рівня (0,91 – 1,75) після припинення введення наночастинок приходив до фізіологічних значень у тварин I і II дослідних групах, тимчасом як у III дослідній групі він залишався нижчим за нижні значення межі референтного рівня показника.

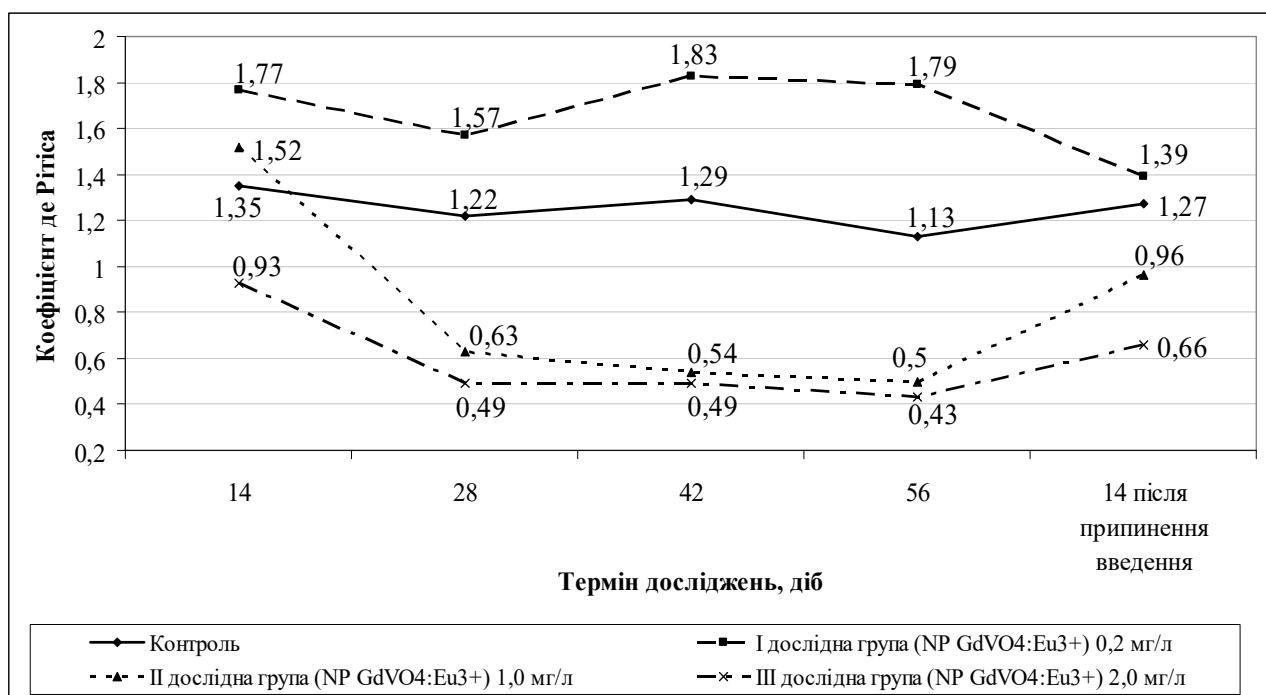


Рис. 2. Динаміка коефіцієнта де Рітиса у плазмі крові щурів за умов введення з водою NP GdVO₄:Eu³⁺ у діапазоні доз (M ± m; n = 7)

Обговорення. Розглядаючи молекулярні механізми негативної дії стрес-факторів на живий організм, варто зазначити, що вільнорадикальна теорія стресів отримала найбільший розвиток в останні роки (Pomatto & Davies, 2018; Di Meo & Venditti, 2020; Hitchler & Domann, 2021).

Будь-яка стресова реакція організму в нормі супроводжується коротко- або довгочасним збільшенням кількості активних форм Оксигену (АФО). Це зумовлено адаптацією організму до екстремальних умов, за яких АФО відіграють роль вторинних месенджерів, беручи участь у сигнальній трансдукції та активації факторів транскрипції і відповідних генів, зокрема тих, що кодують ензими-антиоксиданти. АФО беруть участь у метаболізмі клітин як вторинні месенджери у разі передачі регуляторного сигналу від міжклітинних сигнальних молекул і їх мембранних рецепторів на внутрішньоклітинні регуляторні систе-

ми, які контролюють експресію генів (Donaldson et al., 2003; Slobodian et al., 2021; Vasylyev et al., 2021; Vyslotska et al., 2021).

У розвитку стресового стану розрізняють три послідовні стадії: занепокоєння (мобілізації), резистентності й виснаження. На стадії занепокоєння в організмі прискорюються процеси розпаду органічних речовин у тканинах (катаболізм), формується негативний азотистий баланс, підвищується проникність стінок кровоносних судин. Ця стадія триває 4–48 год. За дуже сильного стрес-фактора тварина гине. Якщо її захисні сили не перемогли стрес, то настає стадія резистентності. На цій стадії нормалізується обмін речовин, відбуваються процеси анаболізму, підвищуються вміст лейкоцитів, рівень кортикостероїдних гормонів та маса тіла. Тривалість стадії резистентності – від кількох годин до кількох днів, а можливо, й тижнів. Якщо дія стресора припинилася й організм

нормалізує обмін речовин, то розвиток стресу закінчується на стадії резистентності. Якщо ж стресор продовжує впливати, адаптаційні можливості вичерпуються, розвиток припиняється і починається стадія виснаження: виникають дистрофічні зміни в органах і тканинах, в обміні провідне місце займає катаболізм. Тривалий вплив стресора призводить до зміни обміну речовин та загибелі тварин (Fan et al., 2002; Dahiya et al., 2007; Harmata, 2018).

За дії антиоксидантів (вітаміну С, N-ацетилицистеїну і атаксантину) *in vitro* на модель клітин гепатоцелюлярної карциноми печінки людини (HepG2) всі три речовини були ефективними щодо зменшення накопичення жиру в гепатоцитах: зменшувалися ліпідні краплі, концентрація тригліцеридів, знижувалося утворення АФО і наявність клітин апоптозом та експресією генів ендоплазматичного ретикулуму (Yang et al., 2018). В інших дослідженнях (Orobchenko, 2011) – надходження до організму курей-несучок добавок інших антиоксидантів альфа-токоферолу ацетату та натрію селеніту в дозах 1000,0 та 1,0 г/т з кормом протягом 28 діб викликало у птиці гіпохолестеринемію та гіполіпідемію та узгоджується з отриманими нами результатами: зниженням показників ліпідного обміну в організмі щурів протягом тривалого введення NP GdVO₄:Eu³⁺, що підтверджує ствердження щодо потенційної антиоксидантної дії наночастинок металів.

За підсумком отриманих результатів біохімічних досліджень щодо інтенсивності процесів ПОЛ (за рівнем утворення токсичних мембран-альтеруєчих продуктів ліпопероксидації) та їх регуляції (за рівнем основних субстратів ліпопероксидації, каталазої активності та загальної АOA) можна підкреслити таке. У щурів I дослідної групи, які одержували NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/л питної води ($\approx 0,03$ мг/кг маси тіла) впродовж 56 діб, загалом спостерігали гальмування інтенсивності процесів ПОЛ (за зниження рівня утворення ДК і МДА; (P < 0,05), яке супроводжувалося зниженням рівня основних субстратів ліпопероксидації – ЗХС, ЗЛ і ТГЛ (P < 0,05) та характеризувалося адаптаційною індукцією структурних ендогенних антиоксидантів (наприклад, аскорбат, SH-групи, GSH, церулоплазмін, цитохром, металотіонеїни тощо – за посилення загальної АOA (2-га стадія стресу); (P < 0,05) та компенсаторним витрачанням ензиматичної ланки АОС (за зниження активності каталази; (P < 0,05)). Як опосередковано, так й безпосередньо, через процеси нормалізації вільнорадикального окиснення активно блокується цитолітичний синдром, тобто NPMe в цьому розмірі можуть виступати як антиоксиданти – “пастки” радикалів (Prylutska et al., 2008; Falfushynska et al., 2013).

Результати позитивного впливу при кормовому стресі найнижчої із застосованих у роботі доз добре узгоджується з даними щодо протекторного впливу NP GdVO₄:Eu³⁺ при пероральному надходженні 20,0 мг/кг в організм щурів у моделі карагінан-індукованого кишкового запалення (Tkachenko et al., 2021).

У щурів II дослідної групи, яким задавали за аналогічним регламентом NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 1,0 мг/л

питної води ($\approx 0,15$ мг/кг маси тіла), навпаки, з 28 по 56 добу введення реєстрували індукцію інтенсивності процесів ПОЛ за надмірним утворенням токсичних первинних продуктів – ДК (P < 0,05), що також супроводжувалося витрачанням субстратів ліпопероксидації (P < 0,05) та обох ланок системи антиокиснювального захисту в цей термін досліджень, проте дані процеси мали зворотний ефект, оскільки через 14 діб після припинення введення наночастинок досліджувані показники набували контрольних значень, що також характерне для 2-ї стадії стресу.

На більш виражений ступінь пошкодження біомембран клітин у щурів, яким вводили NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/л питної води ($\approx 0,30$ мг/кг маси тіла), вказує надлишкове накопичення в їх організмі як первинних, так і кінцевих продуктів ПОЛ – ДК (на усіх строках досліджень) і МДА (на 28 і 42 добу введення) та гіперензимемією АЛТ (P < 0,05), що супроводжувалося компенсаторним витрачанням як структурних ресурсів (ЗЛ; ЗХС; ТГЛ; загальна АOA; (P < 0,05), так і функціональної антиокиснювальної активності каталази і активності АСТ (P < 0,05) – на усіх строках досліджень відповідно. Варто зазначити, що в даному випадку (за умов тривалого потрапляння наночастинок у дозі 2,0 мг/л питної води) динаміка більшої частки показників не мала зворотного характеру, залишаючись на початковому рівні змін навіть через 14 діб після припинення введення NP GdVO₄:Eu³⁺ (3 стадія стресу). Це є ознакою розвитку деструктивних процесів, пов'язаних з денатурацією антиоксидантних ензимів токсичними продуктами ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків та інших метаболітів (Guéraud et al., 2010; Mostafa Abd El-Aal, 2012; Sharifi-Rad et al., 2020; Dimova et al., 2022).

На відміну від цього за відсутності кормового стресу жодних порушень у показниках прооксидантно-антиоксидантного балансу при тривалому надходженні наночастинок (0,3 мг/кг) навіть у старих тварин не спостерігалося. Навпаки, було виявлено, що нормалізація цих показників у сироватці крові та печінці супроводжувалася уповільненням процесів старіння організму щурів та збільшенням їхньої виживаності (Nikitchenko et al., 2020; Nikitchenko et al., 2021).

На підвищення інтенсивності деструктивних процесів у печінці тварин через розвиток оксидативного стресу за впливу наночастинок металів на фоні кормового стресу вказує також динаміка ензимів у плазмі крові щурів (Li et al., 2015; Samrot et al., 2022).

Визначена інтенсифікація процесів ПОЛ у тварин внаслідок тривалого потрапляння з водою NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозах 1,0 і 2,0 мг/л зумовлена, очевидно, їх прооксидантним впливом за умов кормового стресу, а цитотоксична дія є дозозалежною та носить мембранотропний характер.

Висновки

За субхронічного введення білим щурам з питною водою наночастинок GdVO₄:Eu³⁺ на фоні кормового стресу встановлено зниження структурних показників ліпідного обміну (P < 0,05) до 42-ї доби введення в дозах 0,2–1,0 мг/дм³ питної води ($\approx 0,03$ – $0,15$ мг/кг

маси тіла), тимчасом як за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/дм³ (≈ 0,3 мг/кг маси тіла) воно було максимальним, а показник ЗЛ не відновлювався через 14 діб після припинення введення. Поряд з цим показники ПОЛ мали перевищення контролю (P < 0,05) протягом 42 діб (ДК) і усього терміну досліджень (МДА) та зниження (P < 0,05) з 28 доби показника загальної АОА за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозах 1,0 і 2,0 мг/дм³ відповідно. За введення наночастинок у дозі 0,2 мг/дм³ питної води – обидва показники знижувалися (P < 0,05): ДК, починаючи з 42 доби, а МДА – протягом усього терміну досліджень, тимчасом як показник загальної АОА був вищим за контроль (P < 0,05), починаючи з 28 доби дослідження. Ензиматична активність каталази була нижчою (P < 0,05) за її контрольну активність протягом усього терміну досліджень на усіх концентраціях NP GdVO₄:Eu³⁺, з максимальним вираженням за рівня 1,0 мг/дм³, тимчасом як активність амінотрансфераз (АЛТ і АСТ) за введення NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 0,2 мг/дм³ була нижчою або на рівні контролю поряд зі значним підвищенням АЛТ і зниженням АСТ (P < 0,05) за введення у дозах 1,0 і 2,0 мг/дм³, що призвело до зниження коефіцієнту де Рітца у середньому до 0,83 і 0,66 відповідно.

Отже, враховуючи результати біохімічних досліджень, за умов кормового стресу встановлено адаптогенну дію NP GdVO₄:Eu³⁺ в діапазоні доз 0,2–1,0 мг/дм³ питної води (≈ 0,03–0,15 мг/кг маси тіла) на організм білих щурів із оптимальним терміном дії 28–42 доби відповідно, але поряд із цим NP GdVO₄:Eu³⁺ у дозі 2,0 мг/дм³ питної води (≈ 0,30 мг/кг маси тіла) в організмі щурів за тривалого введення спричинюють гепато(цито-)токсичну дію, що супроводжується незворотним зниженням структурних показників ліпідного обміну, витрачанням антиоксидантних ресурсів та індукцією інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів на фоні гіперензимемії аланінамінотрансферази.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити метаболічний стан крові щурів за субхронічного перорального надходження наночастинок ортованадату лантану на фоні кормового стресу.

Відомості про конфлікт інтересів

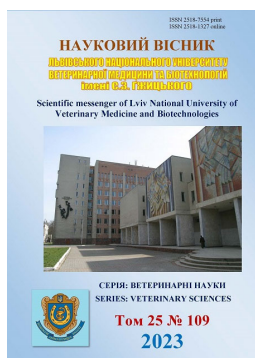
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Abdelnour, S. A., Abd El-Hack, M. E., Khafaga, A. F., Noreldin, A. E., Arif, M., Chaudhry, M. T., ..., & Abdel-Daim, M. M. (2019). Impacts of rare earth elements on animal health and production: Highlights of cerium and lanthanum. *Sci Total Environ*. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.02.2.
- Cai, L., Park, Y. S., Seong, S. I., Yoo, S. W., & Kim, I. H. (2015). Effects of rare earth elements-enriched yeast on growth performance, nutrient digestibility, meat quality, relative organ weight, and excreta microflora in broiler chickens. *Livest Sci*, 172, 43–49. DOI: 10.1016/j.livsci.2014.11.013.
- 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, 1–29.
- Dahiya, J. P., Hoehler, D., Van Kessel, A. G., & Drew, M. D. (2007). Effect of Different Dietary Methionine Sources on Intestinal Microbial Populations in Broiler Chickens. *Poultry Sci*, 86(11), 2358–2366. DOI: 10.3382/ps.2007-00133.
- Di Meo, S., & Venditti, P. (2020). Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Oxidative Med Cell Longev*, 2020, 9829176. DOI: 10.1155/2020/9829176.
- Diet. Meat Free Rat and Mouse Diet (SF00-100) (2015).
- Dimova, M., Tugai, A., Tugai, T., Iutynska, G., Dordevic, D., & Kushkevych, I. (2022). Molecular Research of Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzyme Activity of *Comamonas testosteroni* Bacterial Cells under the Hexachlorobenzene Impact. *Int J Mol Sci*, 23, 11415. DOI: 10.3390/ijms231911415.
- Donaldson, K., Stone, V., Borm, P. J. A., Jimenez, L. A., Gilmour, P. S., Schins, R. P. F., ... & MacNee, W. (2003). Oxidative stress and calcium signaling in the adverse effects of environmental particles (PM10). *Free Radic Biol Med*, 34(11), 1369–1382. DOI: 10.1016/s0891-5849(03)00150-3.
- DSTU 4687:2006. Kombikormy, premiksy, vitaminni preparaty, produktsiia ptakhivnytstva. Metody vyznachennia vita-miniv A, E, V2 ta karotynoidiv. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 20 (in Ukrainian).
- DSTU EN 14082:2019. Produkty kharchovi. Vyznachennia vmistu svyntsiu, kadmiu, tsynku, midi, zaliza ta khromu metodom atomno-absorbtsiinoi spektrometrii (AAS) pislia sukhooho ozolennia (EN 14082:2003, IDT). Kyiv: Derzhspo-zhyvstandart Ukrainy, 18 (in Ukrainian).
- DSTU ISO 5983:2003. Kormy dlia tvaryn. Vyznachennia vmistu azotu i obchyslennia vmistu syroho bilka metodom Kieldalia. Vved. 2005-07-01. Kyiv : Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2007, 12 (in Ukrainian).
- DSTU ISO 6492:2003. Kormy dlia tvaryn. Vyznachennia vmistu zhyru. Vved. 2005-07-01. Kyiv : Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2005, 12 (in Ukrainian).
- DSTU ISO 6865:2004. Kormy dlia tvaryn. Vyznachennia vmistu syroi klitkovyny metodom promizhnoho filtruvania. Vved. 2004-11-30. Kyiv : Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2004, 14 (in Ukrainian).
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg, 1986, 53.
- Evans, C. H. (1996). Episodes from the History of the Rare Earth Elements. DOI: 10.1007/978-94-009-0287-9.
- Falfushynska, H. I., Hnatyshyna, L. L., Turta, O. O., & Stoika, R. S. (2013). Funktsii metalotioneiniv na systemy antyoksydantnoho zakhystu za dii kobalt- ta

- tsynkvmisnykh nanokompozytiv na karasia sribliastoho *Carassius auratus gibelio*. Ukr Biochem J, 85(3), 52–61. DOI: 10.15407/ubj85.03.052 (in Ukrainian).
- Fan, M. Z., Adeola, O., Asem, E. K., & King, D. (2002). Postnatal ontogeny of kinetics of porcine jejunal brush border membrane-bound alkaline phosphatase, aminopeptidase N and sucrase activities. *Comparative Biochem Physiol Part A: Molec & Integrative Physiol*, 132(3), 599–607. DOI: 10.1016/s1095-6433(02)00102-2.
- Fedorenko, S. Ya., Skliarov, P. M., & Koshevoi, V. P. (2017). Efektyvnist terapii koriv ta kiz z hipohonadyzmom za vykorystannia nanopreparatu «Kaplaestrol + OV». *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho un-tu vet. med. ta biotekhnologii im. S. Z. Gzhytskoho*, 19(82), 192–195. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnuvmbvn_2017_19_82_4_2 (in Ukrainian).
- Flachowski, G. (2003). Huhn und Schwein und Seltene Erden. *Wirtschaft Erleben*, 1, 6–7.
- Gavrilova, V. B., & Mishkorudnaja, M. I. (1983). Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержanija gidropere-kisej lipidov v plazme krovi. *Lab Delo*, 3, 33–35 (in Russian).
- Guéraud, F., Atalay, M., Bresgen, N., Cipak, A., Eckl, P. M., Huc, L., ... & Uchida, K. (2010). Chemistry and biochemistry of lipid peroxidation products. *Free Radic Res*, 44(10), 1098–1124. DOI: 10.3109/10715762.2010.498477.
- Haque, N., Hughes, A., Lim, S., & Vernon, C. (2014). Rare Earth Elements: Overview of Mining, Mineralogy, Uses, *Sustainable Environ Imp Res*, 3(4), 614–635. DOI: 10.3390/resources3040614.
- Harmata, L. S. (2018). Imunofiziologichna adaptatsiia orhanizmu perepeliv za dii stresu ta vykorystannia alimenta-rynykh chynnykiv : dys. ... kand. vet. nauk : 03.00.13; MON, Lvivskiy natsionalnyi un-tet vet. med. ta biotekhnol. im. S. Z. Gzhytskoho, Lviv (in Ukrainian).
- He, M. L., Wehr, U., & Rambeck, W. A. (2010). Effect of low doses of dietary rare earth elements on growth performance of broilers. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 94(1), 86–92. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2008.00884.x.
- Hitchler, M. J., & Domann, F. E. (2021). The epigenetic and morphogenetic effects of molecular oxygen and its derived reactive species in development. *Free Radic Biol Med*, 170, 70–84. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.
- Klinger, J. M. (2015). A historical geography of rare earth elements: From discovery to the atomic age. *Extract Indust Society*, 2(3), 572–580. DOI: 10.1016/j.exis.2015.05.006.
- Klochkov, V. K., Grigorova, A. V., Sedyh, O. O., & Malyukin, Yu. V. (2012). Characteristics of nLnVO₄ : Eu³⁺(Ln = La, Gd, Y, Sm) sols with nanoparticles of different shapes and sizes. *J Appl Spectrosc*, 79(5), 726–730. DOI: 10.1007/s10812-012-9662-7.
- Klochkov, V. K., Malyshenko, A. I., Sedykh, O. O., & Malyukin, Yu. V. (2011). Wet chemical synthesis and characterization of luminescent colloidal nanoparticles: ReVO₄ : Eu³⁺(Re = La, Gd, Y) with rodlike and spindlelike shape. *Funct Mater*, 18(1), 111–115.
- Koroljuk, M. A., Ivanova, L. I., Majorova, I. G., & Tokarev, V. E. (1988). Metod opredelenija aktivnosti kata-lazy. *Lab Delo*, 1, 16–19 (in Russian).
- Koshevoi, V., & Naumenko, S. (2022). Porivnialna efektyvnist zasobiv korektsii neplidnosti knuriv. *Tezy dopov. KhX Vseukr. nauk.-prakt. molodykh vchenykh, prysviach. 90-richchiu vid dnia narodzhennia d. b. n., prof., chl.-kor. NA-AN, zasluženoho diiacha nauky i tekhniky Ukrainy Makara Ivana Arsentiiovycha* (19 travnia 2022 roku, m. Lviv), *Bioloģiia tvaryn: nauk.-teoret. zhurn.*, 24(2), 43 (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya. (2005). *Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv*. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Li, S., Tan, H.-Y., Wang, N., Zhang, Z.-J., Lao, L., Wong, C.-W., & Feng, Y. (2015). The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases. *Int J Molec Sci*, 16(11), 26087–26124. DOI: 10.3390/ijms161125942.
- Maksimchuk, P. O., Hubenko, K. O., Seminko, V. V., Karbivskii, V. L., Tkachenko, A. S., Onishchenko, A. I., Prokopyuk, V. Yu., & Yefimova S. L. (2021). High antioxidant activity of gadolinium-yttrium orthovanadate nanoparticles in cell-free and biological milieu. *Nanotechnology*, 33(5), 055701. DOI: 10.1088/1361-6528/ac3.
- Maksimchuk, P. O., Yefimova, S. L., Omielaieva, V. V., Hubenko, K. O., Klochkov, V. K., Opolonin, O. D., & Malyukin Yu. V. (2020). X-ray Induced Hydroxyl Radical Generation by GdYVO₄:Eu³⁺ Nanoparticles in Aqueous Solution: Main Mechanisms. *Crystals*, 10(5), 370. DOI: 10.3390/cryst1005037.
- Maliukin, Yu. V. (2017). Novitni liuminestsentni nanomaterialy: fundamentalni vlastyvoli, biomedychni ta tekhnichni zastosuvannia. *Visn Nac Acad Nauk Ukr*, 12, 28–34. DOI: 10.15407/visn2017.12.028 (in Ukrainian).
- Mostafa Abd El-Aal, H. A. H. (2012). Lipid Peroxidation End-Products as a Key of Oxidative Stress: Effect of Antioxidant on Their Production and Transfer of Free Radicals. *Lipid Peroxid*, 63–88. DOI: 10.5772/45944.
- Naumenko, S. V., & Koshevoy, V. I. (2019). Treatment activities in males with gonadodystrophy using drugs based on nanobiomaterials. *J Vet Med Biotechnol Biosaf*, 5(4), 10–12. DOI: 10.36016/JVMBBS-2019-5-4-3.
- Nikitchenko, Y. V., Klochkov, V. K., Kavok, N. S., Averchenko, K. A., Karpenko, N. A., Nikitchenko, I. V., & Bozhkov, A. I. (2021). Anti-aging Effects of Antioxidant Rare-Earth Orthovanadate Nanoparticles in Wistar Rats. *Biological Trace Element Research*, 199(11), 4183–4192. DOI: 10.1007/s12011-020-02531-y.
- Nikitchenko, Y. V., Klochkov, V. K., Kavok, N. S., Karpenko, N. A., Yefimova, S. L., Nikitchenko, I. V., & Bozhkov, A. I. (2020). Age-Related Effects of Orthovanadate Nanoparticles Involve Activation of GSH-Dependent Antioxidant System in Liver Mitochondria. *Biological Trace Element Research*, 199(2), 649–659. DOI: 10.1007/s12011-020-02196-7.
- Orobchenko, O. L. (2011). Farmako-toksykologichna otsinka alfa-tokoferolu atsetatu ta selenitu natriiu za sumi-snoho yikh zastosuvannia kuram-nesuchkam : dys. ... kand. vet. nauk : 16.00.04.; NAAN Ukrainy, In-t eksperym. i klinich. vet. medytsyny, Kharkiv (in Ukrainian).

- Ou, X., Guo, Z., & Wang, J. (2000). The effects of rare earth element additive in feed on piglets. *Livest Poult Ind*, 4, 194–198.
- Pomatto, L. C. D., & Davies, K. J. A. (2018). Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing. *Free Radic Biol Med*, 124, 420–430. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.
- Prylutska, S. V., Grynyuk, I. I., Matyshevska, O. P., Prylutsky, Y. I., Ritter, U., & Scharff, P. (2008). Anti-oxidant Properties of C60 Fullerenes in vitro. *Fuller, Nanotub Carbon Nanostruct*, 16(5-6), 698–705. DOI: 10.1080/15363830802317148.
- Rambeck, W., He, M., Chang, J., Arnold, R., Henkelmann, R., & Lin, X., (1999). Possible role of rare earth elements as growth promoters. *Proc Societ Nutr Physiol Germany*, 311–317.
- Rare earth element geochemistry. (1984). *Developments in Geochemistry* edited by Henderson, P. ELSEVIER. Amsterdam - Oxford - New York - Tokyo 1984, 510. ISBN 0-444-42148-3 (Vol. 2).
- Redling, K. (2006). *Rare Earth Elements in Agriculture with Emphasis on Animal Husbandry*. Dissertation, LMU München: Faculty of Veterinary Medicine. DOI: 10.5282/edoc.5936.
- Samrot, A. V., Ram Singh, S. P., Deenadhayalan, R., Rajesh, V. V., Padmanaban, S., & Radhakrishnan, K. (2022). Nanoparticles, a Double-Edged Sword with Oxidant as Well as Antioxidant Properties – A Review. *Oxygen*, 2, 591–604. DOI: 10.3390/oxygen2040039.
- Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., ... & Sharifi-Rad, J. (2020). Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front Physiol*, 11. DOI: 10.3389/fphys.2020.00694.
- Skliarov, P. M., & Koshevoi, V. P. (2016). Rozrobka sposobu pidvyshchennia zhyttiezdatnosti novonarodzhenykh yahniat z vykorystanniam nanobiomaterialiv. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho un-tu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy*, Ser. : Vet. med., yakist i bezpeka produktsii tvarynyntstva, 237, 292–297 (in Ukrainian).
- Slobodian, S. O., Gutyj, B. V., Darmohray, L. M., & Povochnikov, M. G. (2021). Antioxidant status of the organisms of young bulls in the conditions of lead-cadmium load and effect of correcting factors. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(2), 315–320. DOI: 10.15421/022142.
- Stattia 26 Zakonu Ukrainy № 5456-VI vid 16.10.2012 r. (2012). «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia» (in Ukrainian).
- Tariq, H., Sharma, A., Sarkar, S., Ojha, L., Pal R.P., & Mani, V. (2020). Perspectives for rare earth elements as feed additive in livestock – A review. *Asian-Australas J Anim Sci*, 33(3), 373–381. DOI: 10.5713/ajas.19.0242.
- Teselkin, Ju. O., Babenkova, I. V., Ljubickij, O. B., Klebanov, G. I., & Vladimirov, Ju. A. (1998). Opreделение antioksidantnoj aktivnosti plazmy krovi s pomoshh'ju sistemy gemoglobin-peroksid vodoroda-ljuminol. *Vopr Med Him*, 44(1), 70–76 (in Russian).
- Tkachenko, A., Pogozhykh, D., Onishchenko, A., Myasoedov, V., Podrigalo, L., Klochkov, V.,... & Kavok, N. (2021). Gadolinium Orthovanadate GdVO₄: Eu³⁺ Nanoparticles Ameliorate Carrageenan-Induced Intestinal Inflammation. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 11, 40–48. DOI: 10.29169/1927-5951.2021.11.06.
- Vasylyev, D., Priimenko, B., Aleksandrova, K., Mykhalchenko, Y., Gutyj, B., Mazur, I., Magrelo, N., Sus, H., Dashkovskyy, O., Vus, U., & Kamratska, O. (2021). Investigation of the acute toxicity of new xanthine xenobiotics with noticeable antioxidant activity. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(1), 315–318. DOI: 10.15421/2021_47.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratyck, I. B. (2012). *Laboratorni metody doslidzen u biolohii, tvarynyntstvi ta veterynarii medytsyni: dovidnyk*. Lviv: SPOLOM (in Ukrainian).
- Vyslotska, L. V., Gutyj, B. V., Kozenko, O. V., Khalak, V. I., Chornyj, M. V. Martyshuk, T. V., Krempe, N. Yu., Vozna, O. Ye., & Todoruk, V. B. (2021). System of antioxidant protection of the body of piglets under the action of feed additive “Sylimevit”. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 23(104), 10–17. DOI: 10.32718/nvlvet10402.
- Wald, P. H. (1990). A review of the literature on the toxicity of rare-earth metals as it pertains to the engineering demonstration system surrogate testing. *United States*. DOI: 10.2172/7259188.
- Yang, J.-P., Shin, J.-H., Seo, S.-H., Kim, S.-G., Lee, S., & Shin, E.-H. (2018). Effects of Antioxidants in Reducing Accumulation of Fat in Hepatocyte. *Int J Molec Sci*, 19(9), 2563. DOI: 10.3390/ijms19092563.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10912

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 616.995.132.6:636.7(477.53)

Monitoring studies of the spread of toxocarosis in dogs in the city of Poltava

H. Pohorelova✉

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 06.02.2023

Received in revised form

07.03.2023

Accepted 08.03.2023

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.

Tel.: +38-066-931-79-62

E-mail:

hanna.pohorelova@pdaa.edu.ua

Pohorelova, H. (2023). Monitoring studies of the spread of toxocarosis in dogs in the city of Poltava. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 79–83. doi: 10.32718/nvlvet10912

Most types of helminths are widespread in many countries and severely threaten human health. One of the most dangerous zoonanthropohelminthiases is toxocarosis. The causative agent of toxocarosis – the nematode *Toxocara canis* in the imaginal stage parasitizes in the small intestine of carnivores and the larval stage (*Visceralis larva migrans*) – in various organs and tissues of animals and humans. Toxocarosis has both veterinary and social significance. *Toxocara canis* larvae can migrate in the human body and cause various pathologies: hepatitis, encephalitis, chorioretinitis. The purpose of the research was to analyze data from the reporting documentation of the Poltava Veterinary Center regarding the prevalence of toxocarosis among the domestic dog population. According to the results of the analysis of the statistical data of the reporting documentation of the veterinary center of the Shevchenkivskiy district of the city of Poltava for 2019–2022, it was established that the average infestation of dogs by the causative agent of toxocarosis in the territory of the city of Poltava is 22.89 %, with a range from 17.51 to 28.02 %. The share of toxocarosis in the total parasitic pathology diagnosed in dogs was 27 %. The mestizos were the most affected by the causative agent of toxocarosis, where the extent of invasion was 29.26 %. A lower rate of toxocares was found in dogs of decorative (24.05 %), service (21.24 %), and hunting (18.56 %) breeds. In particular, the highest values of the extent of infestation were found in Yorkshire terriers (39.71 %). Less often, toxocarosis was diagnosed in toy terriers (extent of infestation – 19.12 %), English cocker spaniels (19.83 %), dachshunds (18.03 %), pugs (16.37 %), Jack Russell terriers (15.82 %) and pickiness (12.6 %). Seasonal dynamics of toxocarosis in dogs are characterized by the peak of invasion in the spring and autumn periods, where the infection rates of animals were at 35.0 and 30.0 %, respectively. The extent of toxocarosis infestation declined in winter – by 12.0 %. The obtained data indicate the relevance of the problem of toxocarosis as a zoonthroponous invasion in connection with the significant damage to domestic dogs by toxocares in the city of Poltava.

Key words: parasitology, dogs, toxocarosis, helminths, infestation rates, breed susceptibility, seasonal dynamics.

Моніторингові дослідження поширення токсокарозу собак у місті Полтава

Г. М. Погорелова✉

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

Більшість видів гельмінтів мають значне поширення у багатьох країнах світу і становлять серйозну загрозу здоров'ю людини. Одним з найбільш небезпечних зооантропогельмінтозів є токсокароз. Збудник токсокарозу – нематода *Toxocara canis* в імагінальній стадії паразитує у тонкому відділі кишкового тракту м'ясоїдних тварин, а у ларвальній стадії (*Visceralis larva migrans*) – у різних органах і тканинах тварин та людини. Токсокароз має як ветеринарне, так і соціальне значення. Личинки *Toxocara canis* здатні мігрувати в організмі людини та викликати різні патології: гепатит, енцефаліт, хоріоритиніт. Метою досліджень було провести аналіз даних звітної документації ветеринарного центру міста Полтава щодо поширеності токсокарозу серед популяції домашніх собак. За результатами аналізу статистичних даних звітної документації ветеринарного центру Шевченківського району м. Полтава за 2019–2022 рр. встановлено, що середня інвазованість собак збудником токсокарозу на території міста Полтава становить 22,89 % за коливань від 17,51 до 28,02 %. Частка токсокарозої інвазії у загальній паразитарній патології, що діагно-

стована у собак, була на рівні 27 %. Найбільш ураженими збудником токсокарозу виявилися метиси, де екстенсивність інвазії становила 29,26 %. Меншу інвазованість токсокарами встановлювали у собак декоративних (24,05 %), службових (21,24 %) та мисливських (18,56 %) порід. Зокрема, найвищі значення екстенсивності інвазії виявлені у йоркширських тер'єрів (39,71 %). Рідше токсокароз діагностували у той-тер'єрів (екстенсивність інвазії – 19,12 %), англійських кокер-спанієлів (19,83 %), такс (18,03 %), мопсів (16,37 %), джек-рассел-тер'єрів (15,82 %) та пікінесів (12,6 %). Сезонна динаміка токсокарозу собак характеризується піком інвазії у весняний та осінній періоди, де показники зараженості тварин були на рівні 35,0 та 30,0 % відповідно. Спад екстенсивності токсокарозої інвазії встановлено взимку – 12,0 %. Отримані дані вказують на актуальність проблеми токсокарозу як зооантропонозої інвазії у зв'язку зі значним ураженням домашніх собак токсокарами у місті Полтава.

Ключові слова: паразитологія, собаки, токсокароз, гельмінти, показники інвазованості, породна сприйнятливість, сезонна динаміка.

Вступ

Гельмінтози дрібних домашніх тварин широко поширені, економічно значущі, а багато з них мають соціальне значення і становлять серйозну загрозу здоров'ю людини. Проблема паразитарних хвороб собак завжди була актуальною та викликала зацікавленість багатьох дослідників (Joffe et al., 2011; Mulinge et al., 2021; Raw et al., 2022). Доведено, що окремі гельмінти, що паразитують у домашніх собак, є потенційно небезпечними для людини. Багато збудників паразитарних хвороб м'ясоїдних тварин можуть викликати суттєві зміни в їхньому організмі, а також в організмі людини (Silva et al., 2020; Harvey et al., 2020; Khan et al., 2020; Safarov et al., 2022).

Одним з найнебезпечніших і найпоширеніших зооантропогельмінтозів є токсокароз. Захворювання викликається паразитуванням у тонкому кишечнику нематод *Toxocara canis* та міграцією личинок і характеризується тривалим рецидивуючим перебігом та поліорганичним ураженням імунологічної природи (Maizels, 2013; Rio-Araiza et al., 2018; Abou-El-Naga & Mogahed, 2023). Значущість токсокарозу в патології людини безперервно зростає у зв'язку зі збільшенням поголів'я собак, велика частка яких є безпритульними. Внаслідок недотримання правил утримання домашніх та службових собак, а також великої чисельності бездомних, бродячих собак, проблема забруднення ґрунту у великих містах загострюється (O'Lorcain, 1994; Daryani et al., 2009; Dar et al., 2014; Said et al., 2020; Stybel et al., 2021).

Згідно з аналізом наукових досліджень, проведених авторами у 60 країнах, поширеність токсокарозу собак у середньому становила 11,1 % за коливаль від 6,4 до 19,2 %. Зокрема, на території Східного Середземномор'я токсокароз діагностовано у 19,2 % собак, Африки – 18,5 %, Південно-Східної Азії – 11,9 %, Північної Америки – 11,1 %, Південної Америки – 10,9 %, Європи – 10,8 %, західної частини Тихого океану – 6,4 %. Причому бродячі сільські собаки виявилися більш інвазованими збудником токсокарозу (Rostami et al., 2020). Водночас поширеність токсокарозу собак в Нігерії становила 34,6 % за середніх показників інтенсивності інвазії $4301,2 \pm 348,4$ яєць/г. Вік собак і спосіб їх утримання виявилися провідними факторами ризику зараження *T. canis*. Зараженість безпритульних собак була в 2,7 раза вищою, ніж собак, які утримувалися в розплідниках (Akeredolu & Sowemimo, 2014).

Мета дослідження

Провести аналіз даних звітної документації ветеринарного центру міста Полтава щодо поширеності токсокарозу серед популяції домашніх собак.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження поширеності токсокарозу серед популяції домашніх собак проводили на базі ветеринарного центру Шевченківського району м. Полтава за результатами аналізу звітної документації за період 2019–2022 років. При проведенні досліджень щодо встановлення інвазованості собак збудником токсокарозу враховували кількість досліджуваних та інвазованих тварин, вираховували показник екстенсивності інвазії (ЕІ, %). Породну сприйнятливість собак до токсокарозої інвазії досліджували на тваринах тринадцяти порід (з них: 7 – декоративних, 2 – службових, 4 – мисливських) і метисах. Показники сезонних коливань за токсокарозу визначали за результатами паразитологічних досліджень собак кожної пори року. Встановлення діагнозу здійснювали за результатами капровоскопічних досліджень собак із застосуванням методів флотатії.

Результати та їх обговорення

Проведеним аналізом встановлено, що середня інвазованість собак збудником токсокарозу на території міста Полтава становить 22,89 % за коливань у розрізі років від 17,51 до 28,02 %. Зокрема, у 2019 р. екстенсивність токсокарозої інвазії собак становила 19,62 %, а в 2020 р. цей показник був мінімальним за досліджуваній період – 17,51 %. Водночас у 2021 р. інвазованість собак була максимальною і сягала 28,02 %, а в 2022 р. цей показник незначно знизився до 24,19 % (рис. 1).

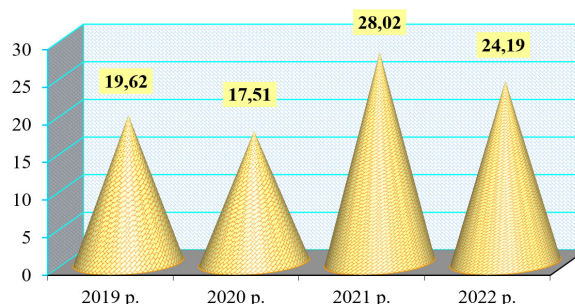


Рис. 1. Показники екстенсивності токсокарозої інвазії (%) собак на території міста Полтава (за результатом звітної документації)

Також встановлено, що у загальній паразитарній патології, що була діагностована у собак, на випадки токсокарозу припадає 27 % (рис. 2). З-поміж інших 73 % випадків щодо виявлених інвазійних хвороб у собак зареєстровано гельмінтози (трихуроз, унцинаріоз, дипілідіоз), протозоози (цистоізоспорооз, гіардіоз), акарози (отодектоз, саркоптоз) та ентомози (ктенецефаліоз, триходектоз).

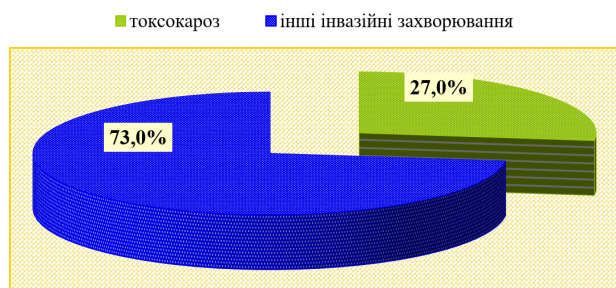


Рис. 2. Частка токсокарозої інвазії у загальній паразитарній патології собак на території міста Полтава

Виявлено, що найбільш ураженими збудником токсокарозу виявилися метиси, де екстенсивність інвазії становила 29,26 %. Меншу інвазованість токсокарами встановлювали у собак декоративних (ЕІ – 24,05 %), службових (ЕІ – 21,24 %) та мисливських (ЕІ – 18,56 %) порід (рис. 3).

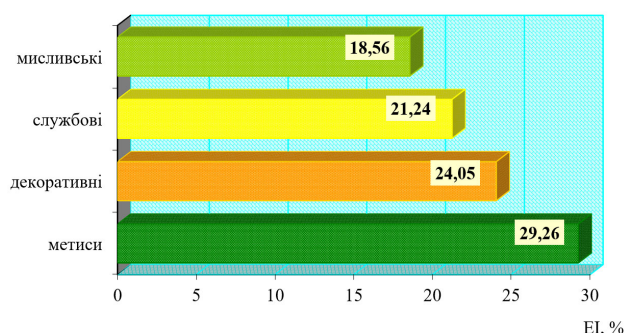


Рис. 3. Породна сприйнятливості собак до збудника токсокарозу

Аналізуючи показники ураженості собак різних порід токсокарами, виявлено, що найвищі значення екстенсивності інвазії – у йоркширських тер'єрів (ЕІ – 39,71 %). Меншу інвазованість токсокарами встановлювали у пуделів (ЕІ – 23,81 %), французьких бульдогів (22,22 %), ши-тцу (21,8 %), американських стафордширських тер'єрів (21,38 %), біглів (20,41 %) та німецьких вівчарок (20,18 %). Рідше токсокароз діагностували у той-тер'єрів (ЕІ – 19,12 %), англійських кокер-спанієлів (19,83 %), такс (18,03 %), мопсів (16,37 %), джек-рассел-тер'єрів (15,82 %) та пікінесів (12,6 %) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники екстенсивності токсокарозої інвазії у собак різних порід

Породи собак	2019 р.		2020 р.		2021 р.		2022 р.		Всього ЕІ, %
	Дослід./ін ваз., гол.	ЕІ, %	Дослід./ін ваз., гол.	ЕІ, %	Дослід./ін ваз., гол.	ЕІ, %	Дослід./ін ваз., гол.	ЕІ, %	
Німецька вівчарка	60/15	25,0	29/6	20,69	20/1	5,0	5/1	20,0	20,18
Американський стафордширський тер'єр	149/32	21,48	150/45	30,0	271/52	19,19	314/60	19,11	21,38
Джек-рассел-тер'єр	75/20	26,67	180/15	8,33	80/34	42,5	120/3	2,5	15,82
Такса	79/27	34,18	200/39	19,5	151/40	26,49	352/35	9,94	18,03
Бігль	56/8	14,29	45/11	24,44	129/36	27,91	260/45	17,31	20,41
Англійський кокер-спанієль	125/20	16,0	115/30	26,09	150/30	20,0	200/37	18,5	19,83
Французький бульдог	120/30	25,0	138/27	19,57	23/15	65,22	97/12	12,37	22,22
Мопс	69/7	10,14	121/15	12,39	100/21	21,0	156/30	19,23	16,37
Йоркширський тер'єр	156/54	34,62	200/68	34,0	250/126	50,4	356/134	37,64	39,71
Той-тер'єр	120/23	19,17	200/30	15,0	301/90	29,9	420/56	13,33	19,12
Пудель	56/14	25,0	145/62	42,76	256/78	30,47	320/31	9,69	23,81
Пікінес	89/10	11,24	146/10	6,85	165/31	18,79	92/11	11,96	12,6
Ши-тцу	45/20	44,44	135/33	24,44	230/35	15,22	200/45	22,5	21,8
Метис	663/75	11,31	800/145	18,13	600/245	40,83	900/402	44,67	29,26

Сезонна динаміка інвазованості собак збудником токсокарозу характеризується піком інвазії у весняний та осінній періоди, де показники ураженості тварин були на рівні 35,0 та 30,0 % відповідно. Влітку екстенсивність токсокарозої інвазії незначно знижується і становить 23,0 %. Спад показника зараженості собак токсокарами встановлено взимку – 12,0 % (рис. 4).

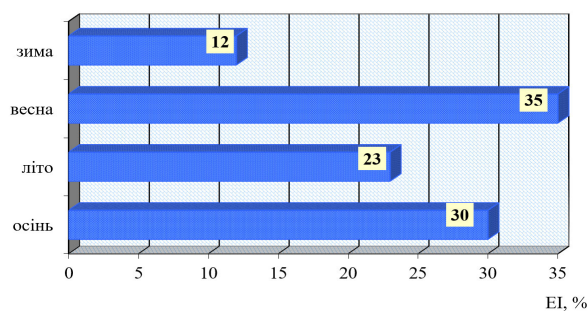


Рис. 4. Сезонна динаміка токсокарозу собак

Актуальність вивчення токсокарозу обумовлена тим, що даний збудник є зооантропонозною інвазією з особливим циклом розвитку, значним поширенням захворювання серед собак і людей (Amaral et al., 2010; El-Tras et al., 2011; Khan et al., 2020; Mulinge et al., 2021; Safarov et al., 2022). Тому було проведено аналіз статистичних даних звітної документації ветеринарного центру Шевченківського району м. Полтава за 2019–2022 рр. Було визначено, що середня інвазованість собак збудником токсокарозу на території міста Полтава становить 22,89 % за коливань від 17,51 до 28,02 %. Такі коливання можна пояснити низкою причин, таких як: кількість досліджених тварин, нерівномірність обстеження собак у різні сезони та нерівномірний розподіл між окремими породами та віковими групами тварин, спосіб їх утримання. Такої ж думки дотримуються автори, які зазначають, що вищі значення ураженості собак токсокарами виявлено у цуценят, у безпритульних, а також у тих, які вигулюються в місцях, де є масові вигули тварин (Conde et al., 2022).

Було встановлено, що у загальній паразитарній патології собак на випадки токсокарозу припадає 27 %. Одночасно виявлено, що найбільш ураженими токсокарами виявилися метиси (екстенсивність інвазії становить 29,26 %) та йоркширські тер'єри (39,71 %). Рідше токсокароз діагностували у той-тер'єрів (ЕІ – 19,12 %), англійських кокер-спанієлів (19,83 %), такс (18,03 %), мопсів (16,37 %), джек-рассел-тер'єрів (15,82 %) та пікінесів (12,6 %). Є повідомлення в літературі, де дослідники зазначають, що на ступінь інвазованості впливає тип шерсті собак. Ними виявлено, що найбільш інвазованими *T. canis* були породи з подвійною шерстю з густим підшерстям, що свідчить про те, що характеристика шерсті може відігравати певну роль для забезпечення відповідного середовища для розвитку яєць токсокар і подальшого зараження таких тварин (Aydenizöz-Ozkayhan et al., 2008).

Проведений аналіз доводить, що токсокароз собак перебігає з певною сезонною динамікою, де пік інвазії виявлено у весняний (35,0 %) та осінній (30,0 %) періоди. Спад екстенсивності токсокарозої інвазії встановлено взимку (12,0 %). Отримані нами дані узгоджуються з даними авторів, які свідчать про мінімальні показники інвазованості собак гельмінтами взимку (Saichenko, 2021). Це, на нашу думку, пов'язане з несприятливими умовами для екзогенного розвитку яєць токсокар у холодну пору року.

Отже, отримані дані вказують на актуальність проблеми токсокарозу як зооантропонозої інвазії у зв'язку зі значним ураженням домашніх собак токсокарами у місті Полтава.

Висновки

Встановлено, що токсокароз є поширеною інвазією серед собак у місті Полтава. Згідно з даними звітної документації, середня екстенсивність токсокарозої інвазії впродовж 2019–2022 рр. становить 22,89 %, а її частка у загальній паразитарній патології собак – 27 %. Породна сприйнятливості собак до збудника

токсокарозу характеризується значним зараженням метисів (екстенсивність інвазії – 29,26 %) та йоркширських тер'єрів (39,71 %). Сезонна динаміка за токсокарозу собак проявляється піком інвазії у весняний та осінній періоди, де показники зараженості тварин були на рівні 35,0 та 30,0 % відповідно.

Перспективи подальших досліджень. Перспективами подальших досліджень є вивчення змін в крові собак за токсокарозої інвазії.

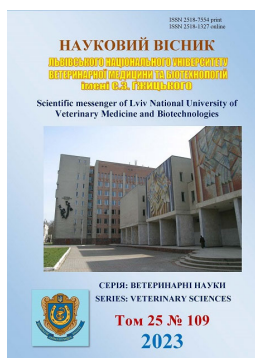
Відомості про конфлікт інтересів

Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів щодо викладу та результатів досліджень.

References

- Abou-El-Naga, I. F., & Mogahed, N. M. F. H. (2023). Potential roles of *Toxocara canis* larval excretory secretory molecules in immunomodulation and immune evasion. *Acta Tropica*, 238, 106784. DOI: 10.1016/j.actatropica.2022.106784.
- Akeredolu, A. B., & Sowemimo, O. A. (2014). Prevalence, intensity and associated risk factors for *Toxocara canis* infection in Nigerian dogs. *Journal of Parasitology and Vector Biology*, 6(8), 111–116. DOI: 10.5897/JPVB2014.0154.
- Amaral, H. L., Rassier, G. L., Pepe, M. S., Gallina, T., Villela, M. M., Nobre, M. de O., Scaini, C. J., & Berne, M. E. (2010). Presence of *Toxocara canis* eggs on the hair of dogs: a risk factor for Visceral Larva Migrants. *Veterinary Parasitology*, 174(1-2), 115–118. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.07.016.
- Aydenizöz-Ozkayhan, M., Yağci, B. B., & Erat, S. (2008). The investigation of *Toxocara canis* eggs in coats of different dog breeds as a potential transmission route in human toxocarosis. *Veterinary Parasitology*, 152(1-2), 94–100. DOI: 10.1016/j.vetpar.2007.12.002.
- Conde, M. D. P., Portugaliza, H. P., & Lañada, E. B. (2022). Prevalence of *Toxocara canis* infection in dogs and *Toxocara* egg environmental contamination in Baybay City, Leyte, Philippines. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*, 46(4), 1021–1027. DOI: 10.1007/s12639-022-01525-y.
- Dar, Z. A., Tanveer, S., Yattoo, G. N., Sofi, B. A., Dar, P. A., & Wani, S. A. (2014). Prevalence of *Toxocara canis* in stray dogs of Kashmir valley. *Research & Reviews: Journal of Zoological Sciences*, 2(3), 20–23. URL: <https://www.rroj.com/open-access/prevalence-of-toxocara-canis-in-stray-dogs-of-kashmir-valley.php?aid=34118>.
- Daryani, A., Sharif, M., Amouei, A., & Gholami, S. (2009). Prevalence of *Toxocara canis* in stray dogs, northern Iran. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 12(14), 1031–1035. DOI: 10.3923/pjbs.2009.1031.1035.
- El-Tras, W. F., Holt, H. R., & Tayel, A. A. (2011). Risk of *Toxocara canis* eggs in stray and domestic dog hair in Egypt. *Veterinary Parasitology*, 178(3-4), 319–323. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.12.051.
- Harvey, T. V., Tang, A. M., da Paixao Sevá, A., Albano Dos Santos, C., Santos Carvalho, S. M., Magalhães da Rocha, C. M. B., Oliveira, B. C. M., & Albuquerque,

- G. R. (2020). Enteric parasitic infections in children and dogs in resource-poor communities in northeastern Brazil: Identifying priority prevention and control areas. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(6), e0008378. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008378.
- Joffe, D., Van Niekerk, D., Gagné, F., Gilleard, J., Kutz, S., & Lobingier, R. (2011). The prevalence of intestinal parasites in dogs and cats in Calgary, Alberta. *Canadian Veterinary Journal*, 52(12), 1323–1328. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3215466/#:~:text=The%20prevalence%20of%20endoparasites%20was,and%207.2%25%20in%20feline%20samples>.
- Khan, W., Nisa, N. N., Ullah, S., Ahmad, S., Mehmood, S. A., Khan, M., Ahmad, S., Ali, W., Ullah, H., & Anwar, K. (2020). Gastrointestinal helminths in dog feces surrounding suburban areas of Lower Dir district, Pakistan: A public health threat. *Brazilian Journal of Biology*, 80(3), 511–517. DOI: 10.1590/1519-6984.211956.
- Maizels, R. M. (2013). *Toxocara canis*: molecular basis of immune recognition and evasion. *Veterinary Parasitology*, 193(4), 365–374. DOI: 10.1016/j.vetpar.2012.12.032.
- Mulinge, E., Zeyhle, E., Mpario, J., Mugo, M., Nungari, L., Ngugi, B., Sankale, B., Gathura, P., Magambo, J., & Kachani, M. (2021). A survey of intestinal helminths in domestic dogs in a human-animal-environmental interface: the Oloisukut Conservancy, Narok County, Kenya. *Journal of Helminthology*, 95, e59. DOI: 10.1017/S0022149X21000547.
- O’Lorcain, P. (1994). Epidemiology of *Toxocara* spp. in stray dogs and cats in Dublin, Ireland. *Journal of helminthology*, 68(4), 331–336. DOI: 10.1017/s0022149x00001590.
- Raw, C., Traub, R. J., Zendejas-Heredia, P. A., Stevenson, M., & Wiethoelter, A. (2022). A systematic review and meta-analysis of human and zoonotic dog soil-transmitted helminth infections in Australian Indigenous communities. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 16(10), e0010895. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010895.
- Río-Araiza, V. H. D., Nava-Castro, K. E., Alba-Hurtado, F., Quintanar-Stephano, A., Aguilar-Díaz, H., Muñoz-Guzmán, M. A., Ostoa-Saloma, P., Ponce-Regalado, M. D., & Morales-Montor, J. (2018). Prolactin as immune cell regulator in *Toxocara canis* somatic larvae chronic infection. *Bioscience Reports*, 38(4), BSR20180305. DOI: 10.1042/BSR20180305.
- Rostami, A., Riahi, S. M., Hofmann, A., Ma, G., Wang, T., Behniafar, H., Taghipour, A., Fakhri, Y., Spotin, A., Chang, B. C. H., Macpherson, C. N. L., Hotez, P. J., & Gasser, R. B. (2020). Global prevalence of *Toxocara* infection in dogs. *Advances in Parasitology*, 109, 561–583. DOI: 10.1016/bs.apar.2020.01.017.
- Safarov, A., Mihalca, A. D., Park, G. M., Akramova, F., Ionică, A. M., Abdinabiev, O., Deak, G., & Azimov, D. (2022). A Survey of helminths of dogs in rural and Urban Areas of Uzbekistan and the zoonotic risk to human population. *pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(10), 1085. DOI: 10.3390/pathogens11101085.
- Saichenko, I. (2021). Spread and seasonal dynamics of dogs helminthiasis in BilaTserkva district. *Scientific Journal of Veterinary Medicine*, 1, 119–128. DOI: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-119-128.
- Said, W. S., Stybel, V. V., Gutyj, B. V., Pryima, O. B., & Mazur, I. Y. (2020). Protein-synthesizing function and functional state of the liver of dogs at experimental toxocariasis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 22(98), 132–137. DOI: 10.32718/nvlvet9823.
- Said, W. S., Stybel, V. V., Gutyj, B. V., Pryima, O. B., Sobolta, A. G., Leskiv, K. Y., & Dytiuk, M. P. (2020). The state of the immune system of dogs in experimental toxocariasis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(3), 20–24. DOI: 10.32718/ujvas3-3.04.
- Silva, V., Silva, J., Gonçalves, M., Brandão, C., & Vieira E Brito, N. (2020). Epidemiological survey on intestinal helminths of stray dogs in Guimarães, Portugal. *Journal of Parasitic Diseases: Official Organ of the Indian Society for Parasitology*, 44(4), 869–876. DOI: 10.1007/s12639-020-01252-2.
- Stybel, V., Gutyj, B., Gufriy, D., Slivinska, L., Kushnir, I., Kushnir, V., Prijma, O., Said, W., & Guta, Z. (2021). The effect of fenbenzyl and fenbendazole on the morphological parameters of the blood of dogs, with experimental infestation with the pathogen *Toxocariasis*. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 148–155. DOI: 10.32718/nvlvet10424.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10913

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.09.32/.38:616.99(477.53)

Gastrointestinal parasitosis of sheep on farms of the Poltava region

L. Korchan¹✉, V. Melnychuk^{1,2}, A. Zamazyi¹, Yu. Prykhodko²

¹Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

²Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 08.02.2023

Received in revised form

09.03.2023

Accepted 10.03.2023

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.
Tel.: +38-095-158-85-78
E-mail: korchan198@gmail.com

Institute of Veterinary
Medicine of the National
Academy of Agrarian Sciences of
Ukraine, Donetska Str., 30,
Kyiv, 03151, Ukraine.
E-mail: parasitdad@gmail.com

Korchan, L., Melnychuk, V., Zamazyi, A., & Prykhodko, Yu. (2023). Gastrointestinal parasitosis of sheep on farms of the Poltava region. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 84–88. doi: 10.32718/nvlvet10913

Sheep breeding is one of the most promising branches of agriculture and the most important branch of animal husbandry worldwide. For the successful development of the industry mentioned above, it is necessary to increase the number of sheep and the production of livestock products. One of the aspects of this task is the effective implementation of measures to control parasitic diseases in sheep, particularly those localized in the gastrointestinal tract. The work aimed to investigate the spread of gastrointestinal parasitoses among sheep of single-person peasant farms in the Poltava region. The studies established that the average infestation of sheep by causative agents of gastrointestinal parasitoses is 39.74 %. In the studied sheep, strongylidosis of the digestive organs (extensiveness of invasion – 20.19 %), trichuriasis (18.59 %), eimeriosis (18.27 %), monieziosis (6.73 %), strongyloidosis (6.73 %) and dicrocoeliosis (1.92 %). In 32.26 % of the studied animals, the invasions occurred in monoinvasions, and in 67.74 % – in the form of mixinvasions. Among the monoinvasions, dicrocoeliosis (10 % of monoinvasions), monieziosis (22.5 %), strongyloidosis (40 %), and eimeriosis (27.5 %) were recorded. A total of 10 types of mixinvasions were detected in sheep, where two-component associations of gastrointestinal parasites were most often registered (78.57 % of mixinvasions), and three-component associations of parasites were less frequently diagnosed (21.43 %). Among the two-component mixinvasions, strongyloidosis- eimeriosis and trichuriasis- strongyloidosis were most often diagnosed, where the indicators of the extensiveness of invasions were 5.77 and 5.13 %, respectively. Three-component mixinvasions were represented by an association of trichurises, strongylides of digestive organs and eimeries (3.21 %), trichurises, strongyloideses and eimeries (1.60 %) and moniezies, trichurises, and strongylides of digestive organs (0.96 %). The research results on the spread of gastrointestinal parasitoses in sheep will allow for taking into account the peculiarities of the course of mixinvasions and the composition of their co-members when carrying out treatment and preventive measures in single-person peasant farms of the studied region.

Key words: parasitology, sheep, nematodes, trematodes, cestodes, coccidies, distribution, monoinvasion, mixinvasions.

Шлунково-кишкові паразитози овець на території господарств Полтавської області

Л. М. Корчан¹✉, В. В. Мельничук^{1,2}, А. А. Замазій¹, Ю. О. Приходько²

¹Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

²Інститут ветеринарної медицини НААН України, м. Київ, Україна

Вівчарство є однією з найперспективніших галузей сільського господарства та найважливішою галуззю тваринництва у світі. Для успішного розвитку вищезгаданої галузі необхідно нарощувати чисельність поголів'я овець, а також виробництво тваринницької продукції. Одним із аспектів цього завдання є ефективне впровадження заходів щодо контролю паразитарних хвороб у овець, зокрема й тих, що локалізуються у шлунково-кишковому тракті. Метою роботи було дослідити поширення шлунково-

кишкових паразитозів серед вівцепоголів'я одноосібних селянських господарств Полтавської області. Проведеними дослідженнями встановлено, що середня інвазованість овець збудниками шлунково-кишкових паразитозів становить 39,74 %. У досліджених овець було діагностовано стронгілідози органів травлення (екстенсивність інвазії – 20,19 %), трихуроз (18,59 %), еймеріоз (18,27 %), моніезіоз (6,73 %), стронгілідоз (6,73 %) та дикроцеліоз (1,92 %). У 32,26 % досліджених тварин інвазії перебігали у вигляді моноінвазій, а у 67,74 % – у вигляді мікстинвазій. З-поміж моноінвазій зареєстровано дикроцеліозну (10 % від моноінвазій), моніезіозну (22,5 %), стронгілідозну (40 %) та еймеріозну (27,5 %). Виявлено всього 10 різновидів мікстинвазій у овець, де найчастіше зареєстровано двокомпонентні асоціації шлунково-кишкових паразитів (78,57 % від мікстинвазій), рідше діагностували трикомпонентні асоціації паразитів (21,43 %). З-поміж двокомпонентних мікстинвазій найчастіше діагностували стронгілідозно-еймеріозну та трихурозно-стронгілідозну, де показники екстенсивності інвазій відповідно становили 5,77 та 5,13 %. Трикомпонентні мікстинвазії були представлені асоціацією трихурисів, стронгілід органів травлення і еймерій (3,21 %), трихурисів, стронгілідесів і еймерій (1,60 %) та моніезій, трихурисів і стронгілід органів травлення (0,96 %). Отримані результати досліджень щодо поширення шлунково-кишкових паразитозів у овець дозволять враховувати особливості перебігу мікстинвазій та склад їхніх співчленів при проведенні лікувальних та профілактичних заходів у одноосібних селянських господарствах дослідженого регіону.

Ключові слова: паразитологія, вівці, нематоди, трематоди, цестоди, кокцидії, поширення, моноінвазія, мікстинвазії.

Вступ

Паразитизм має велике значення в багатьох агро-екологічних зонах і несе серйозну загрозу галузі тваринництва в усьому світі (Veracruz & Claerebout, 2001). Шлунково-кишкові паразитози визнані основною перешкодою успішного розвитку тваринництва. Вони викликають зниження продуктивності, летальність у тварин та призводять до значних економічних втрат (Iqbal et al., 1993; Sykes, 1994; Perry & Randolph, 1999; Githiori et al., 2004).

Для успішного формулювання і впровадження дієвого та ефективного стратегічного режиму боротьби з інвазійними захворюваннями необхідне періодичне спостереження за поширеністю шлунково-кишкових паразитозів серед сприйнятливих тварин, ступенем контамінації збудниками навколишнього середовища, як одного з факторів ризику, який впливає на передачу паразитів та подальшого зараження тварин. Тому значна кількість наукових праць присвячена вивченню особливостей розповсюдження паразитозів шлунково-кишкового тракту у дрібної рогатої худоби, де згідно з науковими даними, їх поширеність у різних країнах світу коливається в межах від 0,72 до 84,1 % (Bundy et al., 1983; Khan et al., 2010; Melnychuk et al., 2020; Melnychuk et al., 2021). Існує багато факторів ризику, що впливають на поширеність шлунково-кишкових паразитозів, включаючи вік, стать, погодні умови, способи господарювання тощо (Miller et al., 1998; Khan et al., 2009; Yevstafieva et al., 2020).

Зокрема, на території Мексики за результатами копроскопічного дослідження овець встановлено високу поширеність *Eimeria* sp. (екстенсивність інвазії становила 81,7 %) та кишкових нематод (76,9 %). Меншу частку становили *Fasciola hepatica* (37,5 %) та *Dictyocaulus filaria* (16,7 %) (Nahed-Toral et al., 2003). В Нігерії інвазованість овець шлунково-кишковими паразитами сягала 69 %. Всього виявлено вісім родів паразитів, а саме: нематоди родів *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Haemonchus* і *Nematodirus*, трематоди родів *Paramphistomum* і *Fasciola*, цестоди виду *Moniezia* та найпростіші організми роду *Eimeria*. Найбільш поширеними виявилися *Eimeria* spp. (EI – 58,5%) та *Haemonchus* spp. (32,5 %). Показники інвазованості овець гельмінтами *Paramphistomum* і *Trichostrongylus* залежали від віку тварин. Ризик зараження овець *Moniezia* spp. був вищим у молодих тварин, ніж у дорослих (Atikum et al., 2021).

Отже, всебічне розуміння епідеміології паразитів є необхідною умовою для розробки ефективних профілактичних і контрольних програм для підвищення продуктивності тваринництва та ефективного ведення галузі вівчарства.

Мета дослідження

Метою роботи було дослідити поширення шлунково-кишкових паразитозів серед вівцепоголів'я одноосібних селянських господарств Полтавської області.

Матеріал і методи досліджень

Роботу виконували впродовж 2022 р. на базі лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи факультету ветеринарної медицини Полтавського державного аграрного університету та в умовах одноосібних селянських господарств Полтавської області.

При паразитологічному обстеженні овець основним показником їх ураження збудниками шлунково-кишкових паразитів було значення екстенсивності інвазії (EI, %). Копрооскопічні дослідження овець проводили згідно з загальноприйнятими методиками. Визначення видової належності яєць та ооцист паразитів проводили згідно з визначниками (Manzhos, & Panikar, 2006). Всього досліджено 312 тварин.

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що середня екстенсивність інвазій за шлунково-кишкових паразитозів у овець становить 39,74 %. Найчастіше виявляли стронгілідози органів травлення (EI – 20,19 %), трихуроз (18,59 %) та еймеріоз (18,27 %). Рідше діагностували моніезіоз (6,73 %), стронгілідоз (6,73 %) та дикроцеліоз (1,92 %) (табл. 1).

Причому, у 32,26 % досліджених тварин інвазії перебігали у вигляді моноінвазій, а у 67,74 % – у вигляді мікстинвазій (рис. 1).

З моноінвазій виявлено такі: дикроцеліозну (10 % від моноінвазій), моніезіозну (22,5 %), стронгілідозну (40 %) та еймеріозну (27,5 %) (рис. 2).

Таблиця 1

Поширення шлунково-кишкових паразитозів овець у одноосібних селянських господарствах Полтавської області (n = 312)

Інвазія	Інвазовано, голів	EI, %
Дикроцеліоз	6	1,92
Монієзійоз	21	6,73
Стронгілідози органів травлення	63	20,19
Стронгілоїдоз	21	6,73
Трихуроз	58	18,59
Еймеріоз	57	18,27

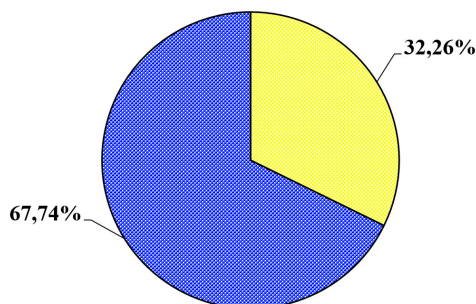


Рис. 1. Форми перебігу шлунково-кишкових паразитозів у овець

■ дикроцеліоз ■ монієзійоз ■ стронгілідози органів травлення ■ еймеріоз

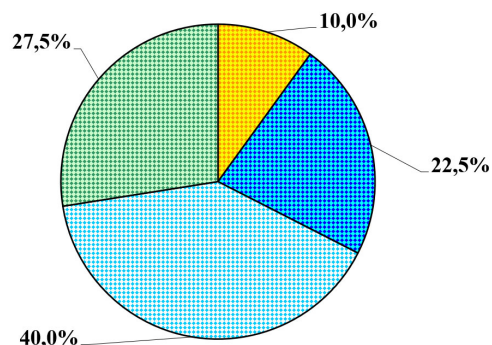


Рис. 2. Різновиди шлунково-кишкових моноінвазій у овець

Виявлено всього 10 різновидів мікстінвазій у овець, де найчастіше зареєстровано двокомпонентні асоціації шлунково-кишкових паразитів (78,57 % від мікстінвазій), рідше діагностували трикомпонентні асоціації паразитів (21,43 %).

Зареєстровано 7 різновидів двокомпонентних мікстінвазій, серед яких найчастіше діагностували стронгілідозно-еймеріозну та трихурозно-стронгілоїдозну, де показники екстенсивності інвазій відповідно становили 5,77 та 5,13 % (21,43 та 19,05 % від мікстінвазій) (табл. 2).

Таблиця 2

Різновиди двокомпонентних асоціацій шлунково-кишкових паразитів у овець

Співчлени мікстінвазій	Інвазовано, голів	EI, %	% від мікстінвазій
Дикроцелії + еймерії	2	0,64	2,38
Монієзії + трихуриси	3	0,96	3,57
Монієзії + стронгіліди органів травлення	6	1,92	7,14
Трихуриси + стронгіліди органів травлення	10	3,21	11,90
Трихуриси + еймерії	11	3,53	13,10
Трихуриси + стронгілоїдеси	16	5,13	19,05
Стронгіліди органів травлення + еймерії	18	5,77	21,43

Меншу частку склали асоціації паразитів, співчленами яких були трихуриси та еймерії (EI – 3,53 %, 13,10 % від мікстінвазій), а також трихуриси та стронгіліди органів травлення (EI – 3,21 %, 11,90 % від мікстінвазій). Рідко діагностували монієзійозно-стронгілоїдозну (EI – 1,92 %, 7,14 % від мікстінвазій), монієзійозно-трихурозну (EI – 0,96 %, 3,57 % від мікстінвазій) та дикроцеліозно-еймеріозну (EI – 0,64 %, 2,38 % від мікстінвазій) мікстінвазії.

Зареєстровано 3 різновиди трикомпонентних мікстінвазій, серед яких діагностували такі: трихурозно-стронгілоїдозно-еймеріозну (EI – 3,21 %, 11,91 % від мікстінвазій), трихурозно-стронгілоїдозно-еймеріозну (EI – 1,60 %, 5,95 % від мікстінвазій) та монієзійозно-трихурозно-стронгілоїдозну (EI – 0,96 %, 3,57 % від мікстінвазій).

Таблиця 3

Різновиди трикомпонентних асоціацій шлунково-кишкових паразитів у овець

Співчлени мікстінвазій	Інвазовано, голів	EI, %	% від мікстінвазій
Трихуриси + стронгіліди органів травлення + еймерії	10	3,21	11,91
Трихуриси + стронгілоїдеси + еймерії	5	1,60	5,95
Монієзії + трихуриси + стронгіліди органів травлення	3	0,96	3,57

Отже, можна зазначити, що згідно з літературними даними, визначення особливостей розповсюдження паразитозів серед тварин дає можливість своєчасно та ефективно впроваджувати лікувально-профілактичні заходи та забезпечувати прибуткове ведення тваринництва (Vercruyse & Claerebout, 2001; Khan et al., 2009). Зокрема, поширеність шлунково-кишкових паразитозів серед вівцепоголів'я у різних країнах світу коливається в межах від 0,72 до 84,1 % (Bundy et al., 1983; Miller et al., 1998; Khan et al., 2010; Melnychuk et al., 2021). Проведеними нами дослідженнями виявлено, що середня інвазованість овець збудниками шлунково-кишкових паразитозів в умовах одноосібних селянських господарств становить 39,74 %. У досліджених овець було діагностовано стронгілози органів травлення (EI – 20,19 %), трихуроз (18,59 %), еймеріоз (18,27 %), монієзій (6,73 %), стронгілоїдоз (6,73 %) та дикроцеліоз (1,92 %). Водночас науковці при дослідженні овець з господарств Київської, Полтавської та Запорізької областей України виявили стронгілід органів травлення, трихурисів, капілярій, стронгілоїдесів та скрябінем. Найчастіше автори діагностували стронгілози органів травлення (EI від 36,76 до 61,97 %), трихуроз (від 26,34 до 55,21 %) та скрябінемоз (41,13 %) (Melnychuk et al., 2020).

Згідно з проведеними нами дослідженнями, у 32,26 % тварин шлунково-кишкові паразитози перебігали у вигляді моноінвазій, а у 67,74 % – як мікстінвазій. Виявлено всього 10 різновидів мікстінвазій у овець, де найчастіше зареєстровано двокомпонентні асоціації шлунково-кишкових паразитів (78,57 %). Рідше діагностували трикомпонентні асоціації паразитів (21,43 %). З двокомпонентних мікстінвазій найчастіше діагностували стронгілодозно-еймеріозну (EI – 5,77 %) та трихурозно-стронгілоїдозну (EI – 5,13 %).

Схожі дані отримали ряд авторів, які доводять, що шлунково-кишкові паразитози у овець перебігають у вигляді мікстінвазій. Зокрема, науковці в Бразилії за копроскопічного дослідження овець встановили, що шлунково-кишкові паразити (Nematoda, Cestoda та Protozoa) здебільшого перебігають як змішані інвазії (Salgado et al., 2017; Ferraz et al., 2019; Osório et al., 2021). Також було з'ясовано, що паразитози в осінньо-пасовищний період в умовах вівчарських господарств Полтавської області найчастіше перебігають у вигляді асоціативних інвазій (63,16 %) у формі дво-, три- та чотирикомпонентних паразитозів. Найчастіше виявляли одночасне паразитування в організмі овець стронгілід органів травлення та монієзій (27,63 %), стронгілід органів травлення, еймерій та монієзій (6,57 %) (Yevstafieva et al., 2020).

Отримані результати досліджень щодо поширення шлунково-кишкових паразитозів у овець дозволять враховувати особливості перебігу мікстінвазій та склад їхніх співчленів при проведенні лікувальних та профілактичних заходів у одноосібних селянських господарствах на території Полтавської області.

Висновки

Встановлено, що середня інвазованість овець шлунково-кишковими паразитами в умовах одноосібних селянських господарств Полтавської області становить 39,74 %, серед яких зареєстровано стронгілід органів травлення (екстенсивність інвазії – 20,19 %), трихурисів (18,59 %), еймерій (18,27 %), монієзій (6,73 %), стронгілоїдесів (6,73 %) та дикроцелій (1,92 %). Найчастіше (67,74 %) шлунково-кишкові паразитози перебігали у дво- (78,57 %) та трикомпонентних (21,43 %) мікстінвазіях, де їх виявлено всього 10 різновидів. Домінували стронгілодозно-еймеріозна (екстенсивності інвазії – 5,77 %) та трихурозно-стронгілоїдозна (5,13 %) мікстінвазії.

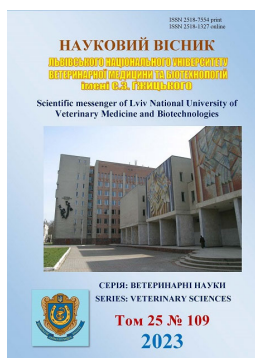
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Atikum, P., Osemeke, H., Olaolu, S., Gulek, J., Takyun, A., Kimwa, P., Yakubu, R., & Weka, R. (2021). Gastrointestinal parasites infection among sheep in Bokkos local government area of Plateau state, Nigeria. *Nigerian Journal of Animal Science*, 23(2), 153–160. URL: <https://www.ajol.info/index.php/tjas/article/view/219047>.
- Bundy, D. A., Arambulo, P. V., & Grey, C. L. (1983). Fascioliasis in Jamaica: epidemiologic and economic aspects of a snail-borne parasitic zoonosis. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 17(3), 243–258. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6652318>.
- Ferraz, A., de Castro, T. A., Evaristo, T. A., Recuero, A. L. C., Dallmann, P. R. J., Motta, J. F., & Nizoli, L. Q. (2019). Levantamento de parasitos gastrintestinais diagnosticados em ovinos pelo Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal de Pelotas (Brasil), nos anos de 2015 a 2017. *Revista Brasileira de Zoociências*, 20(1), 1–7. DOI: 10.34019/2596-3325.2019.v20.24786.
- Githiori, J. B., Höglund, J., Waller, P. J., & Baker, R. L. (2004). Evaluation of anthelmintic properties of some plants used as livestock dewormers against *Haemonchus contortus* infections in sheep. *Parasitology*, 129(2), 245–253. DOI: 10.1017/s0031182004005566.
- Iqbal, Z., Akhtar, M., Khan, M. N., & Riaz, M. (1993). Prevalence and economic significance of haemonchosis in sheep and goats slaughtered at Faisalabad abattoir. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 30, 51–53.
- Khan, M. K., Sajid, M. S., Khan, M. N., Iqbal, Z., & Iqbal, M. U. (2009). Bovine fasciolosis: prevalence, effects of treatment on productivity and cost benefit analysis in five districts of Punjab, Pakistan. *Research in Veterinary Science*, 87(1), 70–75. DOI: 10.1016/j.rvsc.2008.12.013.
- Khan, M. N., Sajid, M. S., Khan, M. K., Iqbal, Z., & Hussain, A. (2010). Gastrointestinal helminthiasis: prevalence and associated determinants in domestic ruminants of district Toba Tek Singh, Punjab,

- Pakistan. *Parasitology Research*, 107(4), 787–794. DOI: 10.1007/s00436-010-1931-x.
- Manzhos, O. F., & Panikar, I. I. (2006). *Veterynarna protozoologija. Donec'k* (in Ukrainian).
- Melnychuk, V., Yevstafieva, V., Yuskiv, I., & Zhulinska, O. (2021). Distribution and nosological profile of nematodes of the digestive tract of sheep in farms of Poltava region. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 119–125. DOI: 10.32718/nvlvet10419.
- Melnychuk, V., Yevstafieva, V., Bakhur, T., Antipov, A., & Feshchenko, D. (2020). The prevalence of gastrointestinal nematodes in sheep (*Ovis aries*) in the central and south-eastern regions of Ukraine. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 44(5), 985–993. DOI: 10.3906/vet-2004-54.
- Miller, J. E., Bahirathan, M., Lemarie, S. L., Hembry, F. G., Kearney, M. T., & Barras, S. R. (1998). Epidemiology of gastrointestinal nematode parasitism in Suffolk and Gulf Coast Native sheep with special emphasis on relative susceptibility to *Haemonchus contortus* infection. *Veterinary Parasitology*, 74(1), 55–74. DOI: 10.1016/s0304-4017(97)00094-0.
- Nahed-Toral, J., López-Tirado, Q., Mendoza-Martinez, G., Aluja-Schunemann, A. & Trigo-Tavera, F. J. (2003) Epidemiology of parasitosis in the tzotzil sheep production system. *Small Ruminant Research*, 49, 199–206. DOI: 10.1016/S0921-4488(03)00076-2.
- Osório, T. M., Menezes, L. M., Rosa, K. M., Escobar, R. F., Santos, R. M. L., Maydana, G. M., & Souza, V. Q. (2021). Seasonal survey of gastrointestinal nematodes in a milk sheep flock. *Research, Social Development*, 10(3), e34410313315. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13315.
- Perry, B. D., & Randolph, T. F. (1999). Improving the assessment of the economic impact of parasitic diseases and of their control in production animals. *Veterinary Parasitology*, 84(3-4), 145–168. DOI: 10.1016/s0304-4017(99)00040-0.
- Salgado, J. A., Molento, M. B., Sotomaior, D. C. S., Dias, L. T., Castro, L. L. D., Faisca, L. D., & Monteiro, A. L. G. (2017). Endoparasite and nutritional status of Suffolk lambs in seven production systems. *Animal Production Science*, 58(9), 1667–1676. DOI: 10.1071/AN16437.
- Sykes, A. (1994). Parasitism and production in farm animals. *Animal Production*, 59(2), 155–172. DOI: 10.1017/S0003356100007649.
- Vercruyse, J., & Claerebout, E. (2001). Treatment vs non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold. *Veterinary Parasitology*, 98(1-3), 195–214. DOI: 10.1016/s0304-4017(01)00431-9.
- Yevstafieva, V., Kruchynenko, O., Melnychuk, V., Mykhailiutenko, S., & Korchan, L. (2020). Peculiarities of sheep parasitoses spreading in the autumn-pasture period. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 4, 163–169. DOI: 10.31210/visnyk2020.04.20.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10914

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 613.6:614.331:613.26(450)

EU requirements regarding hygienic and sanitary aspects of products of vegetable origin of category IV range in Italy

O. O. Medvid¹, Zh. O. Peredera^{2✉}, N. S. Shcherbakova², S. B. Peredera²

¹Partnership with a limited supply “Sadi Venice”, Basano del Grappa, Italy

²Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 10.02.2023

Received in revised form

13.03.2023

Accepted 14.03.2023

Partnership with a limited
supply “Sadi Venice”,
Basano del Grappa, Italy.

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.
Tel.: +38-066-560-32-14
E-mail: 13peredera@ukr.net

Medvid, O. O., Peredera, Zh. O., Shcherbakova, N. S., & Peredera, S. B. (2023). EU requirements regarding hygienic and sanitary aspects of products of vegetable origin of category IV range in Italy. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 89–94. doi: 10.32718/nvlvet10914

Products of plant origin, recommended as permanent components of the daily human diet, are rich in vitamins, minerals, plant fibers, as well as various active phytochemicals (polyphenols, flavonoids) and sterols, which have a low calorie content. According to the results of epidemiological and clinical studies, it has been established that the risks of various pathologies are reduced when using a diet that is balanced in terms of nutrients, rich in vegetable fiber and food products of plant origin. The evolution of food technology has led to the appearance on the shelves of Italian supermarkets of products defined as “ready foods” or products – semi-finished products of high quality and safety, which present all the characteristics of freshness, similar to products that have just been harvested. They also include products of vegetable origin, which belong to the fresh-cut category. A limited technological elaboration is applied to this category of products, after which they can be used without further manipulation before consumption. The products of vegetable origin of fresh-cut vegetable have the definition of “potentially dangerous products” due to their possible contamination with pathogenic microorganisms such as *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes*. These pathogens very often contaminate fresh-cut vegetable, causing food poisoning in consumers. The main sources of pathogenic contamination by the causative agents of human intestinal infections are the water used for watering plants and exposure to inappropriate temperatures during the storage of plant products. The decisive aspect, without a doubt, remains the sanitary and hygienic characteristics of the product at the time of its consumption. It is fundamental to deepen our knowledge about the transmission, resistance, and growth mechanisms of pathogenic microorganisms in products of the IV range. This will allow the establishment of sampling norms for express diagnostics to reduce the possibility of low-quality products reaching the consumer.

Key words: products of plant origin, toxic infection, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*.

Вимоги ЄС щодо гігієнічно-санітарних аспектів продуктів рослинного походження категорії IV гама в Італії

O. O. Медвідь¹, Ж. О. Передера^{2✉}, Н. С. Щербакова², С. Б. Передера²

¹Товариство з обмеженою відповідальністю “Сади Венеції”, Басано дел Граппа, Італія

²Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

Продукти рослинного походження, що рекомендовані як постійні компоненти до щоденного раціону людини, багаті на вітаміни, мінерали, рослинні волокна, а також на різноманітні активні фітохімічні речовини (поліфеноли, флаваноїди) та стероли, що мають низький вміст калорій. За результатами епідеміологічних та клінічних досліджень встановлено зменшення ризиків різноманітних патологій при застосуванні збалансованої дієти за поживними речовинами, яка багата на рослинні волокна та харчові продукти рослинного походження. Еволюція харчових технологій призвела до появи на полицях італійських супермаркетів продуктів

тів, визначених як “convenience foods”, або продукти-напівфабрикати з високою якістю та безпечністю, які мають всі характеристики свіжості подібно до продуктів щойно зібраних. До них належать також продукти рослинного походження, які зараховують до категорії IV гами. До цієї категорії продуктів застосовується обмежена технологічна обробка, після чого вони можуть використовуватись без подальших маніпуляцій перед вживанням. Продукти рослинного походження категорії IV гами мають визначення “продукти потенційно небезпечні” через можливу контамінацію їх такими патогенними мікроорганізмами, як *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* і *Listeria monocytogenes*. Ці патогени найбільш часто контаминують свіжі харчові продукти рослинного походження категорії IV гами, викликаючи у споживачів харчові токсикоінфекції. Основними джерелами патогенної контамінації збудниками кишкових інфекцій людини є вода, яка використовується для поливу рослин, та вплив невідповідної температури під час зберігання продукції рослинного походження. Вирішальним аспектом, без сумніву, залишається санітарно-гігієнічна характеристика продукту на момент його споживання. Фундаментальним є поглиблення рівня наших знань щодо механізмів передачі, резистентності і росту патогенних мікроорганізмів у продуктах категорії IV гами, що дасть можливість встановити норми відбору проб для експрес-діагностики, спрямованої на зменшення можливості потрапляння неякісної продукції до споживача.

Ключові слова: продукти рослинного походження, токсикоінфекція, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*.

Вступ

Для задоволення потреб населення в овочевій продукції потрібно не тільки збільшувати її виробництво а й рівномірно постачати овочі протягом року у рекомендованому асортименті за рахунок раціонального поєднання розвитку овочівництва, переробки та закладення його на зберігання. Овочі мають особливі властивості, завдяки можливості вживання їх різноманітних частин, що складаються з різних структурних елементів і можуть споживатися як свіжими так і після термічної обробки.

Епідеміологічні та клінічні дослідження дають змогу пов'язати зменшення ризиків кардіоваскулярних та кардіо-корональних хвороб, а також метаболічних і дегенеративних процесів з профілактикою деяких форм раку при застосуванні дієти, багатой на фрукти і овочі (Zhang et al., 2005; Chen et al., 2006; Dai et al., 2006). Овочі – це не тільки прикраса до столу протягом року, а й смачні страви та насамперед незамінні для біологічного життя клітковина, вітаміни, мінерали і антиоксидантні фітохімічні компоненти, серед яких є поліфеноли, флавоноїди, стероли, каротеноїди, хлорофіл, антоціани та інше (Siriamornrun et al., 2012; Bautista-de Leòn et al., 2013). Це біоактивні речовини, що можуть захоплювати іони металів (насамперед Залізо і Мідь), віддаючи водень і зв'язувати вільні радикали, поліфеноли, обумовлюючи дієтичну дію целюлози і пектину та здатність захищати тканини і клітини організму людини від оксидативного стресу (Klein, 1987; Heim et al., 2002; Balasundram et al., 2006; Gil et al., 2006).

За останні роки потреби сучасного споживача все більше орієнтовані на практичність, швидкість і простоту використання харчових продуктів та їх біобезпеку. Принципи здорової та виваженої дієти стають одними з основних вимог при виборі продуктів харчування. В цьому розрізі рослинні продукти категорії IV гами мають велике значення. Продукти категорії IV гами визначаються відповідно до норм Європейського Союзу як продукти з мінімальною трансформацією, які можуть бути спожиті без будь яких подальших маніпуляцій або з мінімальними маніпуляціями (Alzamora et al., 2000), тому санітарно-гігієнічні вимоги до таких продуктів набувають актуальності.

Продукти категорії IV гами можуть споживатися на 100 % з мінімальною обробкою і вже включають миття, нарізку та пакування різного типу, найчастіше

використовують пластикове, що має вибіркочувальну проникність для газів, або з модифікованою газовою сумішшю (Alzamora et al., 2000).

Пакування овочів дозволяє зберегти високі харчові та органолептичні характеристики, щоб задовольнити споживачів продукцією, яку вони вживають (Corbo et al., 2010).

Термін “IV гама” запозичено у французів відповідно до класифікації продуктів.

Продукти категорії IV гама поділяються на:

- “ready to eat” – окремі продукти або суміші, готові до споживання;
- “meals” – готові страви на основі свіжих овочів;
- “snacks” – свіжі овочі в малих порціях для прогулянок “on the go”;
- “salad bars” – набори з різноманітними овочами і фруктами, вже порізнаними і готовими до споживання “self-serve”;
- “party trays” – упаковки великих розмірів з сумішшю овочів без додавання соусів (Giovannetti, 2003; Colelli & Elia, 2009).

Технологічні процеси переробки овочів складаються з сортування, нарізки, миття, санації, консервування, висушування і пакування. Первинні маніпуляції викликають механічні пошкодження овочів, внаслідок чого активізуються та посилюються ферментативні реакції. В подальшому ці реакції призводять до небажаних результатів: втрата тургору клітинами, ферментативне побуріння. Внаслідок зазначених процесів овочі контаминуються фітопатогенною мікрофлорою, з'являється гіркуватість завдяки вивільненню з тканин розчинників, які провокують оксидативні процеси у присутності кисню, внаслідок чого вони псуються (Klein, 1987; Gil et al., 2006).

Стандарт якості готової продукції передбачає систему контролю виробничого циклу, автоматизації деяких операцій залежно від санітарно-гігієнічних норм (Gonnella et al., 2002). Для кожного продукту можливі незначні зміни в загальній діаграмі технології виробництва, що залежить від фізіологічних характеристик овочів. Процес переробки овочів показано послідовно у виробничих фазах, кожен етап повинен відповідати технічним нормам, що гарантує отримання продукту високої якості для отримання можливості комерціалізації (Rocculi et al., 2003).

Вибір первинної продукції для переробки має бути якісним. Овочі, що мають відповідну якість, можуть витримати виробничий цикл переробки для перетво-

рення в продукт категорії IV гами. Параметри, які є головними: рівень стиглості, консистенція продукту, кислотність, масова частка цукрів, колір, органолептичні характеристики, зовнішній вигляд, товарна якість. Овочі бажано привозити до місця попередньої переробки протягом двох годин після збору, вони повинні бути в холодильних камерах (0–4 °C) і не більше ніж чотири доби для запобігання дегративним процесам. Для збереження якості, свіжості продукту та безпечності його використання необхідне дотримання температурного контролю так званого “холодового ланцюга” як у виробничих приміщеннях, так і протягом комерційної реалізації продукту (Colelli & Elia, 2009).

Мікробіологічні характеристики і небезпечні ризики, пов’язані з вживанням рослинних харових продуктів категорії IV гами.

Овочі категорії IV гами визначаються як “продукти потенційно небезпечні”. Вони мають коефіцієнт активності води (aW), вищий ніж 0,85 і рН 3,0–6,5, що може сприяти розвитку небажаної мікрофлори, яка викликає псування продукції. Овочева мікрофлора в основному має природне походження (аборигенна мікрофлора) і тому майже не відрізняється від тієї, що контамінує у ґрунті, де вирощувалися рослини. Вона в

основному складається з Gram-бактерій з перевагою психротрофів, наприклад бактерій, які належать до родини *Pseudomonadaceae* і *Enterobacteriaceae* (Jay et al., 2009). Основні мікроорганізми, які викликають руйнівні процеси в продуктах категорії IV гами, зараховують до родів *Erwinia*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas* і *Pectobacterium*, саме вони відповідальні за погіршення якості, що стосується хімічної композиції і фізичної структури рослинного харчового продукту. Раннє псування продукту категорії IV гами пов’язано з тим, що у фазі первинної обробки сировини (передусім це нарізка), відбувається руйнування зовнішніх бар’єрів тканин рослини, що провокує проникнення та розмноження мікроорганізмів у тканинах, а це веде до розвитку і утворення неприємного запаху і смаку (Jay et al., 2009).

В Інституті харчових та виробничих наук (Італія) протягом 2014–2020 рр. проводилися дослідження експрес-моніторингу якості та санітарно-гігієнічної безпеки продуктів категорії IV гами. Розроблений експрес-метод дає змогу ідентифікувати обсіменіння продукту *P. aeruginosa* завдяки вимірюванню вмісту фітонцидів сірки (VSC) за допомогою газового хроматографу (табл. 1) і методом PCR Real Time з зонда-ми ДНК, розробленими для *Pseudomonas* spp.

Таблиця 1

Результати вимірювання вмісту фітонцидів сірки (VSC) в пробах салату і петрушки в контамінованих і контрольних групах

Проби петрушки		Проби салату	
контамінована	контроль	контамінований	контроль
(CH ₃) ₂ S	H ₂ S CH ₃ S	(CH ₃) ₂ S H ₂ S	H ₂ S CH ₃ S (CH ₃) ₂ S

Основні патогенні мікроорганізми, асоційовані з продуктами рослинного походження категорії IV гами: *E. coli* (здатні продукувати токсини), *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* spp., *L. monocytogenes*, *Aeromonas hydrophila* і *Pseudomonas aeruginosa*, останні два патогена належать до бактерій навколишнього середовища (Potter et al., 2012). Крім того, продукти категорії IV гами можуть також слугувати носіями вірусних агентів, таких як *Norovirus*, вірус гепатиту (HAV), *Rotavirus* і *Astrovirus* (Faour-Klingbeil et al., 2016). Відповідно до епідеміологічних даних хвороби, що викликані у споживачів, пов’язані з вживанням овочів і фруктів, найчастіше мають фекально-оральний шлях передачі (Beuchat, 2002).

Патогенні штами *E. coli*, які вражають шлунково-кишковий тракт, виробляють велику кількість ендотоксину і провокують тяжкі форми гастроентериту передусім у дітей. Інфекція *E. coli* – серед тих, що має високі показники смертності в усьому світі. Наприклад, випадок харчової епідемії (в Німеччині у травні 2011 року) була спровокована *E. coli* O104:H4, геморагічним серотипом (EHEC), який здатний виробляти велику кількість токсину Shiga-like (Jay et al., 2009; Grad et al., 2012; Bautista-de León et al., 2013; Fruth et al., 2015; Shah et al., 2015). Протягом цього епідемічного епізоду було зареєстровано 4000 випадків гемо-

рагічної діареї, 850 випадків SEU геморагічної уремії і близько 50 летальних випадків. Вживання пророщеного насіння пажитника сінного (грецького), імпортованого з Єгипту, можливо, було причиною харчової епідемії (EFSA, 2011).

За останні роки продукція, вражена токсинами *Alternaria*, стала предметом підвищеної уваги наукової комісії EFSA з моніторингу безпеки харчових продуктів. Ці мікроскопічні гриби також називаються чорною пліснявою, оскільки гіфи мають коричнево-чорне забарвлення завдяки включенням меланіну (їх близько 70 підвидів). Цей грибок особливо поширений в Італії завдяки сприятливому клімату (температура 18–32 °C, відносна вологість 65 %), вражає овочі і фрукти. Серед рослинних продуктів категорії IV гами найбільше привертають увагу морква, яблука, груші і сухофрукти, які додаються до свіжих сумішей салатів (Alchinger et al., 2021). На даний час EFSA офіційно публікує вимоги до контролювання в рослинних харчових продуктах таких токсинів, як: альтернариол (АОН), альтернариол монометиловий ефір (АМЕ), тентоксин (ТЕН), тенуфзонова кислота (ТеА). Оскільки на даний момент наукових знань щодо токсичних ефектів in vivo недостатньо, був використаний підхід “пороги токсичного занепокоєння” (Thresholds of Toxicological Concern, TTC). Для проведення лабораторного аналізу використовується

рідина хроматографія з тандемним детектором (LC-MS/MS) (EFSA CONTAM Panel, 2011; Commission Recommendation, 2022).

Наявність *L. monocytogenes* у продуктах категорії IV гами становить серйозну небезпеку для здоров'я споживача. Перенесення цього патогенного мікроорганізму на поверхню овочів може відбуватися різноманітними шляхами, але домінуючу роль відіграє контакт з частинками ґрунту. Контамінування навколишнього середовища, води, ґрунту клітинами *L. monocytogenes* відбувається через екскременти тварин, які є векторними переносниками (Foulquière Moreno et al., 2006).

Серед мікробіологічних аналізів застосування challenge test *Listeria monocytogenes* являє собою дієвий інструмент, який може використовуватися ветеринарно-санітарною службою для вивчення контамінації зазначеним збудником плодоовочевої продукції категорії IV гами. Він може бути виділений з досліджуваної продукції на дату закінчення терміну придатності після її контамінування і стимуляції умов розвитку патогену, та порушенні умов передбачених при транспортуванні і зберіганні.

Іншим ризиком, пов'язаним з вживанням продуктів рослинного походження категорії IV гами, є збудники нозокоміальних (лікарняних) ентерококових інфекцій завдяки здатності цих мікроорганізмів набувати резистентність до антибіотиків через перенесення плазмідів, транспозонів і хромосомальних обмінів.

Резистентні ентерококи (наприклад до ванкоміцину), які потрапляють з їжею у шлунково-кишковий тракт людини, можуть виробляти резистентність до багатьох класів антибіотиків (макроліди, тетрацикліни, хлорамфенікол та інші), що стають неефективними у випадку лікування інфекцій.

Регламент СЕ n.2073/2005 визначає мікробіологічні критерії для встановлення відповідності продукту, партії продукту або процесу на основі відсутності/присутності або кількості мікроорганізмів і/або на основі кількості можливих токсинів/метаболітів на одиницю маси, об'єму або партії продукту.

Критерії харчової безпеки:

1) *Listeria monocytogenes* повинна бути відсутня в 25 г продукту;

2) *Salmonella* spp. відсутня в 25 г продукту з дійсним строком придатності.

Критерії гігієни процесу, які оцінюють якість виробничого процесу:

3) для *Escherichia coli* ліміти, починаються з мінімального (m) 100 і до максимального (M) 1000 UFC/g протягом виробничого процесу:

- “дозволений”, якщо з 5 досліджених зразків усі нижче мінімального значення;

- “умовно дозволений”, якщо з 5 досліджених зразків 2 між m і M значеннями;

- “не дозволений”, якщо з 5 досліджених зразків 2 вище максимального значення.

Таблиця 2

Регламент (СЄ) 2073/2005, розділ 2 – Критерії харчової безпеки і гігієни процесу продукції рослинного походження, готової для вживання, категорії IV гама.

Мікроорганізми	План відбору проб		Ліміти		Діагностичний референтний метод	Фаза виробничого процесу, в якій виконується аналіз
	кількість	проби	m	M		
<i>E. coli</i>	5	2	100 ufg/g	1000 ufc/g	ISO16649-1,2	протягом всього виробничого процесу
<i>Salmonella</i>	5	2	відсутні в 25 г		EN/ISO6579	продукти у продажу протягом періоду придатності
<i>Listeria monocytogenes</i>	5	0	відсутні в 25 г		EN/ISO11290-1	перед тим, як готовий продукт більше не буде перебувати під прямим контролем оператора харчового сектору
	5	0	100 ufg/g		EN/ISO11290-2	продукти у продажу протягом періоду придатності

Таблиця 3

“Критичні точки контролю” НАССР плодоовочевої продукції категорії IV гама

Критичні точки контролю	Ризик	Заходи контролю
Отримання первинної сировини	мікробіологічний хімічний	контроль первинної сировини на відповідність найменуванню
Зберігання	мікробне обсіменіння	контроль температури і санітарно-гігієнічного стану приміщення
Первинна доробка	мікробне обсіменіння	контроль санітарно-гігієнічного стану приміщення і персоналу
Нарізка	мікробне обсіменіння перехресна контамінація	контроль загострення ножів і лез, контроль робочих поверхней
Миття	контамінування води мікроорганізмами	контроль температури і санітарно-гігієнічного стану води
Видалення надлишкової вільної води	мікробне обсіменіння	контроль температури і режиму роботи
Пакування	мікробне обсіменіння перехресна контамінація	контроль обладнання і санітарно-гігієнічний стан продукції
Комерційне розповсюдження	мікробне обсіменіння перехресна контамінація	контроль температури

Регламент СЕ п.2073/2005, доповнений Регламентом СЕ п.1441/2007, встановлює критерії для забору проб, виконання аналізів та для здійснення уточнюючих процедур і аналізів згідно з відповідним законодавством та інструкціями компетентних органів.

Управління якістю і НАССР, асоційовані з продуктами рослинного походження категорії IV гами.

Система НАССР – це система аналізу ризиків і стримування ризиків, пов'язаних з виробничими процесами продуктів харчування. Дивлячись на сільськогосподарські підприємства, що виконують переробку первинної сировини за системою НАССР, яка базується на визначенні небезпек, що становлять ризик з тяжкими наслідками для здоров'я людини, так звані “критичні точки контролю” виробничого процесу. Щодо плодоовочевої продукції IV гами “критичні точки” показано в таблиці 3.

Висновки

На сьогодні концепція shelf-life продуктів харчування трансформувалася: мета не тільки подовжити термін придатності за рахунок санації і консервування, а й оптимально зберегти якісні та безпечні характеристики продукту з точки зору споживача. Не достатньо визначити термін придатності продукту, необхідно більш фундаментально визначити – протягом якого часу з моменту виготовлення споживач може вживати або відмовитися від його споживання. Тобто існує shelf-life відповідно до гігієнічно-санітарних норм, яка базується на гарантуванні харчової якості і безпеки, а також існує shelf-life – “оптимальна” структурована концепція відновлено до вимог споживачів.

Розвиток продуктів категорії IV гами спрямована на когнітивну інтеграцію між потребами фірм-виробників і доступних інновацій процесу переробки “mild technologies” і “minimally processed foods”. Всі ці зусилля потрібні для того, щоб в процесі трансформації з первинної матерії продукт категорії IV гами зміг гарантувати найкращі показники таких характеристик, як смак, колір, консистенція, харчова цінність і безпечність.

Таким чином, набуває значущості підвищення зусиль наукових досліджень для удосконалення знань щодо ефектів контрольованого абіотичного стресу (UV, температурні обробки, альтернативна атмосфера) з метою покращення харчової та органолептичної якості продуктів категорії IV гами.

Вирішальним аспектом, без сумніву, залишається санітарно-гігієнічна характеристика продукту на момент його споживання. Фундаментальним є поглиблення рівня наших знань щодо механізмів передачі, резистентності і росту патогенних мікроорганізмів у продуктах категорії IV гами, що дасть можливість встановити норми відбору проб для експрес-діагностики, спрямованої на зменшення можливості потрапляння неякісної продукції до споживача.

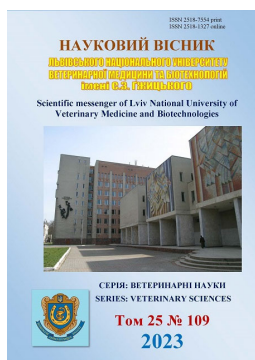
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Alchinger, G., Favero, G. D., Warth, B., & Marko, D. (2021). *Alternaria* toxins—Still emerging? Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 20(5), 4390–4406. DOI: 10.1111/1541-4337.12803.
- Alzamora, S. M., Tapia, M. S., & Lopez-Malo, A. (2000). *Minimally processed fruits and vegetables: fundamental aspects and applications*. Md: Aspen, Gaithersburg. URL: <https://archive.org/details/minimallyprocess0000alza/page/372/mode/2up>.
- Andersen, O. M., & Jordheim, M. (2006). The Anthocyanis, In: Andersen O.M., Markham K.R. (Eds.) *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*, CRC Taylor&Francis, Boca Raton, New York. URL: <https://mkimia.fst.unair.ac.id/wp-content/uploads/2018/04/Oyvind-M.-Andersen-Kenneth-R.-Markham-Flavonoids.-Chemistry-Biochemistry-and-Applications-CRC-2006.pdf>.
- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chem*, 99(1), 191–203. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.07.042.
- Bautista-de León, H., Gómez-Aldapa, C. A., Rangel-Vargas, E., Vázquez-Barrios, E., & Castro-Rosas, J. (2013). Frequency of indicator bacteria, *Salmonella* and diarrhoeagenic *Escherichia coli* pathotypes on ready-to-eat cooked vegetable salads from Mexican restaurants. *Lett. Appl. Microbiol*, 56(6), 414–420. DOI: 10.1111/lam.12063.
- Beuchat, L. R. (2002). Ecological factors influencing survival and growth of human pathogens on raw fruits and vegetables. *Microbes Infect*, 4(4), 413–423. DOI: 10.1016/s1286-4579(02)01555-1.
- Chen, P. N., Chu, S. C., Chiou, H. L., Kun, W. H., Chiang, C. L., & Hsieh, Y. S. (2006). Mulberry anthocyanins, canidi 3-rutinoside and cyaniding 3-glucoside, exhibited an inhibitory effect on the migration and invasion of a human lung cancer cell line. *Cancer Lett*, 235(2), 248–259. DOI: 10.1016/j.canlet.2005.04.033.
- Colelli, G., & Elia, A. (2009). I prodotti ortofruccicoli di IV gamma: aspetti fisiologici e tecnologici, *Italus Hortus*, 16(1), 55–78. URL: <https://www.soihs.it/ItalusHortus/Review/Review%2009/Colelli-Elia.pdf>.
- Commission Recommendation (EU) 2022/553 of 5 April 2022 on monitoring the presence of *Alternaria* toxins in food. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32022H0553>.
- Corbo, M. R., Speranza, B., Campaniello, D., d'Amato, D., & Sinigaglia, M. (2010). Fresh-cut fruits preservation: current status and emerging technologies, current Research. *Technology and Education Tropics in Applied microbiology and microbial Biotechnology*, 2, 1143–1154.
- Dai, Q., Borenstein, A. R., Wu, Y., Jackson, J. C., & Larson, E. B. (2006). Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: the Kame project. *Am. J. Med.*, 119(9), 751–759. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.03.045.
- EFSA (2011). The European Union SUMMARY Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents

- and Food-borne Outbreaks in 2009, *EFSA J.*, 9(3), 2090. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2090.
- EFSA CONTAM Panel (2011). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxins in feed and food. *EFSA Journal*, 9(10), 2407. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2407.
- Faour-Klingbeil, D., Murtada, M., Kuri, V., & Todd, E. C. D. (2016). Understanding the routes of contamination of ready-to-eat vegetables in the Middle East. *Food Control*, 62, 125–133. DOI: 10.1016/j.foodcont.2015.10.024.
- Foulquière Moreno, M. R., Sarantino-Poulos, P., Tsakalidou, E., & De Vuyst, L. (2006). The Role And Application of Enterococci in Food and Health. *Int. J. Food Microbiol.*, 106(1), 1–24. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2005.06.026.
- Fruth, A., Prager, R., Tietze, E., Rabsch, W., & Flieger, A. (2015). Molecular epidemiological view on Shiga toxin-producing *Escherichia coli* causing human disease in Germany: Diversity, prevalence and outbreaks. *Int. J. Med. Microbiol.*, 305(7), 697–704. DOI: 10.1016/j.ijmm.2015.08.020.
- Gil, M. I., Aguayo, E., & Kader, A. A. (2006). Quality changes and nutrient retention in fresh-cut versus whole fruits during storage. *J. Agr. Food Chem.*, 54(12), 4284–4296. DOI: 10.1021/jf060303y.
- Giovanetti, F. (2003). Solo quarta e quinta gamma tengono. *Terra e Vita*, 18, 67–70.
- Gonnella, M., Charfeddine, M., Conversa, G., Elia, A., & Santamaria, P. (2002). Riduzione del contenuto di nitrato in floating system. *Supplemento a colture protette*, 12, 38–41.
- Grad, Y. H., Lipsitch, M., Feldgarden, M., Arachchin, H. M., Cerqueira, G. C., Fitzgerald, M., Godfrey, P., Haas, B. J., Nurphy, C. I., Russ, C., Sykes, S., Walker, B. J., Wortman, J. R., Young, S., Zeng, Q., Abouelleil, A., Bochicchio, J., Chauvin, S., Desmet, T., Gujja, S., Mccowan, C., Montmayeur, A., Steelman, S., Fridmodt-Moller, J., Petersen, A. M., Struve, C., Krogfelt, K. A., Bingen, E., Weill, F.-X., Lander, E. S., Nusbaum, C., Birrend, B. W., Hung, D. T., Hanage, W. P. (2012). Genomic Epidemiology of the *Escherichia coli* O104:H4 Outbreaks in Europe, 2011. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 109(8), 3065–3070. DOI: 10.1073/pnas.1121491109.
- Heim, K., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry metabolism and structure-activity relationships. *J. Nutr. Biochem.*, 13(10), 572–584. DOI: 10.1016/s0955-2863(02)00208-5.
- Jay, J. M., Loessner, M. J., & Golden, D. A. (2009). *Microbiologia degli alimenti*, Springer. URL: <https://link.springer.com/content/pdf/bfm:978-88-470-0786-4/1.pdf>.
- Klein, B. P. (1987). Nutritional consequences of minimal processing of fruits and vegetables. *J. Food Quality*, 10(3), 179–193. DOI: 10.1111/j.1745-4557.1987.tb00857.x.
- Potter, A., Murray, J., Lawson, B., & Graham, S. (2012). Trends in product recalls within the agri-food industry: empirical evidence from the USA, UK and the Republic of Ireland. *Trends Food Sci. Technol.*, 28(2), 77–86. DOI: 10.1016/j.tifs.2012.06.017.
- Rocculi, P., Romani, S., Venir, E., Dalla Rosa, M., & Mastrocola, D. (2003). Aspetti tecnologici di prodotti a base di frutta trasformata “al minimo” (IV gamma). *Nuove tecnologie, nuovi prodotti*, 3, 23–31. URL: <https://www.yumpu.com/it/document/view/33518509/aspetti-tecnologici-di-prodotti-a-base-di-frutta-trasformata-al-minimo->.
- Shah, M. S., Eppinger, M., Ahmed, S., Shah, A. A., Hameed, A., & Hasan, F. (2015). multidrug-resistant diarrheagenic *E.coli* pathotypes are associated with ready-to-eat salad and vegetables in Pakistan. *J. Korean Soc. Appl. Bi.*, 58, 267–273. DOI: 10.1007/s13765-015-0019-9.
- Siriamornrun, S., Kaisoon, O., & Meeso, N. (2012). Changes in colour, antioxidant activities and carotenoids (licopen, beta-carotene, lutein) of marigold flower (*Tagetes erecta* L.) resulting from different drying processes. *J. Funct. Foods*, 4(4), 757–766. DOI: 10.1016/j.jff.2012.05.002.
- Zhang, Y., Vareed, S. K., & Nair, M. G. (2005). Human tumor cell growth inhibition by nontoxic anthocyanidins, the pigments in fruits and vegetables. *Life Sci.*, 76(13), 1465–1472. DOI: 10.1016/j.lfs.2004.08.025.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10915

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.33.001.46:636.2

Indigestible foreign bodies in feedfor livestock and preventive measures in farm conditions

V. M. Sokolyuk¹✉, I. P. Ligomina¹, V. B. Dukhnytskyi², P. K. Boyko³, V. I. Dzhmil⁴, N. P. Boltyk⁵

¹Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Volyn National University named after Lesi Ukrainka, Lutsk, Ukraine

⁴Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

⁵Ternopil research station of the Institute of Veterinary Medicine of the National, Ukraine Academy of Sciences, Ternopil, Ukraine

Article info

Received 14.02.2023

Received in revised form

15.03.2023

Accepted 16.03.2023

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-097-891-18-40
E-mail: vmsokoluk@gmail.com

National University of Life and
Environmental Sciences of
Ukraine, Heroyiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.

Volyn National University named
after Lesi Ukrainka, avenue of
Freedom, 13, Lutsk,
43025, Ukraine.

Bila Tserkva National Agrarian
University, Cathedral square, 8/1,
Bila Tserkva, 09117, Ukraine.

Ternopil research station of the
Institute of Veterinary Medicine of
the National, Ukraine Academy of
Sciences, Trolleybusna Str., 12,
Ternopil, 46027, Ukraine.

Sokoluk, V. M., Ligomina, I. P., Dukhnytskyi, V. B., Boyko, P. K., Dzhmil, V. I., & Boltyk, N. P. (2023). Indigestible foreign bodies in feedfor livestock and preventive measures in farm conditions. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 95–102. doi: 10.32718/nvlvet10915

In the modern conditions of dairy farming, the presence of indigestible foreign bodies in the stomachs of cattle is common, which is due to many factors. In 15 cows of the farm (6 % of the total number of animals in the herd), culled due to the pathology of the digestive organs, damage to the mesh and adjacent organs was diagnosed. The largest number of indigestible foreign bodies was metal objects, which were found in 8 cows; nylon ropes, kapron nets, polyethylene bags – for 4 cows; rags and leather items – from 2 cows; gravel and pieces of concrete were found in one animal. Consumption of indigestible foreign bodies is a common occurrence in farmed cattle, which can be a significant cause of loss of productivity, premature culling, and even animal death. Proper handling of indigestible foreign objects, plastic waste on the farm should be an integral part of preventive measures for animal disease, reduction of culling and improvement of animal welfare. Comprehensive dispensation must be carried out in the following areas: determination of herd syndromes, clinical studies of animals, laboratory studies of blood, milk, urine, analysis of feeding and keeping of animals. One of the main preventive measures is the regular probing of cows for metal-carrying objects with magnetic probes, the introduction of metal object catchers. Among the workers serving the livestock industry, carry out explanatory work on the danger of spreading various indigestible objects on the territory of fodder lands and livestock farms.

Key words: cows, indigestible foreign bodies, plastic pollution, stomachs, metallic invasive bodies, traumatic reticulitis, pericarditis.

Неперетравлювані сторонні тіла у кормах для худоби та превентивні заходи в умовах господарства

В. М. Соколюк¹✉, І. П. Лігоміна¹, В. Б. Духницький², П. К. Бойко³, В. І. Джміль⁴, Н. П. Болтик⁵

¹Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

³Волинський національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

⁴Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

⁵Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини НААН, м. Тернопіль, Україна

В сучасних умовах ведення молочного скотарства поширеним є носійство неперетравлюваних сторонніх тіл у передшлунках худоби, що обумовлено багатьма чинниками. У 15 корів господарства (6 % від загальної кількості тварин у стаді), вибраканих через патологію органів травлення, діагностували ураження сітки та суміжних органів. Найбільшу кількість неперетравлюваних сторонніх тіл становили металеві предмети, які були виявлені у 8 корів; нейлонові мотузки, капронові сітки, поліетиленові пакети – у 4 корів; ганчір'я та предмети зі шкіри – у 2 корів; у однієї тварини були виявлені гравій, шматки бетону. Споживання неперетравлюваних сторонніх тіл є звичайним явищем для великої рогатої худоби в господарстві, що може бути суттєвою причиною втрати продуктивності, передчасного вибракуння і навіть загибелі тварин. Правильне поводження зі сторонніми неперетравлюваними предметами, пластиковими відходами на фермі має бути невід'ємною частиною превентивних заходів щодо захворювання тварин, зменшення вибракуння та підвищення рівня добробуту тварин. Комплексну диспансеризацію необхідно проводити за такими напрямками: визначення синдрому стада, клінічні дослідження тварин, лабораторні дослідження крові, молока, сечі, аналіз годівлі та утримання тварин. Одним із основних превентивних заходів є регулярне зондування корів на предмет металоносійства магнітними зондами, введення уловлювачів металевих предметів. Серед працівників обслуговуючих галузь тваринництва проводити роз'яснювальну роботу щодо безпеки розповсюдження різних неперетравлюваних предметів на території кормових угідь і тваринницьких ферм.

Ключові слова: корови, неперетравлювані сторонні тіла, забруднення пластиком, передшлунки, металеві інвазивні тіла, травматичний ретикуліт, перикардит.

Вступ

Сучасна біологічна наука розглядає тваринний організм в єдиному взаємозв'язку з навколишнім середовищем. Під час вивчення цього питання потрібно визнавати провідну роль факторів довкілля, як основної причини виникнення хвороб у тварин. Для об'єктивної класифікації окремих груп захворювань необхідно визначити головний етіологічний чинник та умови, що сприяли розвитку патології (Ashfaq et al., 2015; Abu-Seida & Al-Abadi, 2016).

В скотарстві постійно реєструють значну кількість захворювань травматичного походження, що спричиняються як самими кормами (Sokoljuk, 2002), так і неперетравлюваними сторонніми тілами (НСТ), які випадково потрапили в корм (Braun et al., 2018). Травматизм, як сукупність подібних однотипних пошкоджень виникає у визначеній групі тварин одного виду в результаті порушень умов їхнього утримання, годівлі та господарського використання (Chanie & Tesfaye, 2012). За порушення санітарно-гігієнічних вимог годівлі у корм для тварин можуть потрапити різні неперетравлювані сторонні тіла: металеві предмети, скло, гравій, пісок, деревина, пластмаса, матеріали зі шкіри, тканини тощо (Sokoljuk, 2002). І як наслідок – за згодовування такого корму сторонні тіла потрапляють в організм худоби (Barnes et al., 2009). Згідно з повідомленнями, сторонні тіла знаходили у передшлунках 1,5 % великої рогатої худоби віком понад 20 місяців.

За розвитку сучасних технологій в аграрному секторі, промисловості та побуті змінилися матеріали і обладнання, створено велику кількість синтетичних полімерів, що забруднюють довкілля, а також потрапляють в організм тварин. Широкомасштабне забруднення довкілля пластиком (Rochman et al., 2016; Rhodes, 2018) пов'язане як з масовим виробництвом пластику (Battulga et al., 2019), так і безвідповідальним поводженням з відходами (Basto et al., 2019). Найбільш небезпечним наслідком забруднення пластиком є поглинання пластикового сміття дикими та домашніми тваринами (Mushonga et al., 2015; Hartnack et al., 2015; Collard et al., 2019; Machovsky-Capuska et al., 2019). Автори встановили (Chornozub et al., 2021), що серед сторонніх тіл, виявлених у передшлунках худоби, металеві предмети становили 50 %, капронові мотузки – 30 %, ганчір'я – 15 %, інші предмети – 5 %.

Заковтування неперетравлюваних сторонніх тіл у домашніх тварин має суттєве екологічне і токсикологічне значення (Negash et al., 2015). Так, автори (Priyanka & Dey, 2018) припускають, що проковтнуті матеріали різного походження вивільняють хімічні речовини у вміст рубця, що створює небезпеку надходження токсичних речовин у харчовий ланцюг через споживання їх у молочних та м'ясних продуктах.

Мета дослідження

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було оцінити актуальність поширення носійства неперетравлюваних сторонніх тіл в організмі, проблеми кормового травматизму серед поголів'я корів та розроблення превентивних заходів в умовах сучасного ведення тваринництва.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили протягом 2020–2022 років у ТОВ “Агрохолдинг 2012” Хмельницької області. Роботу виконували на молочнотоварній фермі с. Сокиринці, де використовується програмне забезпечення управління стадом “Dairy Plan C 21”.

Об'єктом для дослідження були 707 корів, 3–5 лактації, за цілорічного стійлового, безприв'язного матового утримання тварин. Використовували загальноклінічні та спеціальні методи дослідження. За потреби для уточнення діагнозу проводили лабораторні дослідження крові корів (Levchenko et al., 2002). Для виявлення сторонніх металевих предметів у сітці застосовували магнітні зонди і магнітні уловлювачі. За необхідності коровам проводили руменотомію. За час дослідження була опрацьована електронна база даних поголів'я худоби та звітна ветеринарна документація підприємства.

Результати та їх обговорення

Технологія виробництва молока в господарстві, в основному відповідає вимогам. На молочнотоварній фермі відділення № 1 запроваджено безприв'язного матового утримання корів. В галузі молочного тваринництва цей спосіб вважається сучасним і прогресивним (рис. 1, 2).

Вільне групове утримання дійних корів в індивідуальних боксах – це система, яка задовольняє потреби і благополуччя тварин протягом усього життєвого і продуктивного циклу (Sokoliuk et al., 2022). Гумові

килимки у боксах створюють м'яку підстилку, наближену до природних умов, забезпечують добробут корів, підтримують їхнє здоров'я, що позитивно впливає на продуктивність і відтворювальну функцію корів.



Рис. 1, 2. Безприв'язно-боксове утримання корів

Заготівлю грубих і соковитих кормів у господарстві проводять кормозбиральним комбайном Jaguar 850 фірми CLAAS (Німеччина). Шнековий барабан із 24 ножами здатний подрібнювати рослинну масу від 3,5 до 12,5 мм.

Годівля корів проводиться за загальнозмішаними однотипними раціонами залежно від технологічної

групи і продуктивності. Роздача корму дворазова за допомогою кормозмішувача марки Hermes. Міксер обладнаний пристроєм з магнітною голівкою, який уловлює феромагнітні сторонні тіла, комбайн оснащений системою для внесення у корм консервантів і концентрованих біологічних добавок (рис. 3).



Рис. 3. Заготівля кормів комбайном Jaguar 850

В умовах сучасного ведення молочного скотарства фахівці повинні працювати в напрямі забезпечення менеджменту здоров'я дійного стада. За програми управління станом здоров'я поголів'я корів і виробництва молока необхідно враховувати головні чинники та контролювати їхню динаміку. В їх основі лежить знання про стан здоров'я кожної тварини, розглядати стадо як одиницю і приймати щодня правильні управлінські рішення (Derks et al., 2014).

З допомогою програмного забезпечення управління стадом "Dairi Plan C 21" система відслідковує і реєструє дані в доїльній залі від цифрового чіпу з респондера, який вмонтований у нашійник корови. Автоматизований збір даних є єдиним правильним способом отримання достовірної інформації про продуктивність, здоров'я і поведінку кожної тварини на фермі. На основі цих моніторингових клінічних досліджень, опрацьованої бази даних звітної документації за останні три роки було вибракувано 267 корів. У тварин діагностували хвороби органів відтворення, молочної залози, травлення, травми кінцівок, також виявляли у них низьку продуктивність. У вибракуваних корів через патологію органів травлення у 15 голів, що складало 6 %, діагностували травматичні ураження сітки та суміжних органів.

З клінічної точки зору травматичні захворювання передшлунків великої рогатої худоби необхідно розділити на два періоди – ретикулометалоносійство і травматичний ретикуліт з подальшим ускладненням суміжних органів (Seyama et al., 2017). Внаслідок травмування органів інвазивними металевими предметами виникає подразнення рецепторів, що супроводжується больовим ефектом в ділянці ураження, рефлекторним порушенням функції органів, передусім системи травлення, зниження апетиту і як результат – передчасне вибракування, також можлива загибель тварини від інтоксикації.

Після забою вибракуваних корів на м'ясопереробних підприємствах було проведено огляд туш, зокрема їх внутрішніх органів та вмісту передшлунків, звертали увагу на наявність сторонніх

домішок, їхній склад, тип, патологічний стан спричинений їх носійством. Сторонні неперетравлюванні тіла у більшій половині вибракуваних корів були представлені металевими предметами (52 %), нейлоновими мотузками, капроновими сітками, поліетиленовими пакетами – (33 %), ганчірками, матеріалами із шкіри, гуми (10 %), інші становили 5 %.

Дослідженнями, проведеними A. Yemelyanenko et al., 2021, було встановлено, що пластикові матеріали та їх похідні є основними компонентами неперетравлюваних сторонніх тіл (НСТ) у рубці під час діагностичної руменотомії, або патолого-анатомічного дослідження. Великі шматки пластику та конгломерати з пластиком спричиняють хронічну тривалу дистонію передшлунків у молочних корів в 93, 91 та 82 % випадків у приватних-селянських, традиційних та сучасних молочних фермах відповідно.

У корів з дворів приватного сектору найчастіше знаходили нейлонові мотузки, сітки з-під тюків, побутові поліетиленові пакети, пакувальний матеріал, предмети синтетичного одягу та ганчірки. Металеві предмети, нейлонові мотузки та сітки від тюків, поліетиленова плівка для зберігання корму та пластикова упаковка для ліків, ветеринарних засобів були найчастіше предметами, знайденими у корів з традиційних та сучасних молочних ферм.

Феромагнітні сторонні тіла здебільшого локалізувалися на дні сітки, а інші неперетравлювані тіла – в рубці. За наших досліджень у передшлунках корів серед металевих сторонніх домішок в більшості випадків виявляли побутові предмети (уламки ножів, виделок), будівельні метизи (цвяхи, дрiт, уламки лез, частинки свердл), елементи обладнання ферми та обслуговуючої техніки (гайки, болти, шайби) тощо. Умовно ми їх розділили на інвазивні та неінвазивні. Особливу увагу привернули виявлені нами ножі від кормозбирального комбайна Jaguar 850 (рис. 4).

Ці інвазивні сторонні металеві предмети не володіють феромагнітними властивостями, але відрізнялися значними розмірами – до 14 см (рис. 5).



Рис. 4. Металеві сторонні тіла (ножі), які не володіють феромагнітними властивостями



Рис. 5. Інвазивні сторонні металеві предмети

Зазвичай у передшлунках корів ми знаходили спеціальні уловлювачі, які були обліплені металевими домішками різних видів, частково вже перетравленими. Варто зазначити, що в одних випадках сторонні тіла фіксуються в комірках сітки – листочковий ретикуліт, в інших інвазивні металеві предмети під час скорочення сітки, особливо за підвищення внутрішньочеревного тиску (під час родів, акту дефекації), застрягають у слизовій оболонці – пристінковий ретикуліт і часто перфоруєть стінку сітки – перфоративний ретикуліт; очеревину – травматичний ретикулоперитоніт (Welch, 1990; Santos et al., 2016).

Аналізуючи результати власних досліджень, ми дійшли висновку, що дорослі тварини хворіють частіше, ніж молодняк. Порода і вгодованість великого значення не мають. Однак у корів низької кондиції внаслідок алотріюфагії (спотворення смаку) може збільшуватись кількість випадків травматичного ретикуліту і травматичного ретикулоперитоніту. Також варто зазначити, що захворювання реєструвались упродовж року. До сприятливих чинників виникнення цієї патології у корів, крім анатомо-фізіологічних особливостей, слід зарахувати погіршеності у годівлі, а саме: голод, несвоєчасна, нерегулярна годівля, згодовування кормів низької якості та поживності.

Все це провокує їх жадібне поїдання, захоплення при цьому сторонніх предметів. Однією з причин розповсюдження захворювання в господарстві є значна засміченість кормів і пасовищ сторонніми неперетравлюваними домішками.

У більшості випадків травматичний ретикуліт у корів виникав раптово і на перший погляд – без причин. Він супроводжувався погіршенням або й утратою апетиту, зниженням молочної продуктивності. У хворих тварин ми виявляли зменшення кількості жуйних періодів, гіпотонію передшлунків, ослаблення перистальтики кишечника. З розвитком гіпотонії скорочення рубця послаблювалися, були неоднакові за силою, неритмічні, їхня кількість зменшувалася до 3–5 рухів за 5 хв (у нормі 8–12). Хворі корови були

малорухливі, пригнічені, стояли згорбившись з витягнутою шиєю, грудні кінцівки відведені в боки. Тварини проявляли неспокій під час руху, актів дефекації та сечовиділення, обмахувалися хвостом, оглядалися на живіт. З часом у них виявляли тахікардію і тахіпноє, незначне (1,0–1,5 °C) підвищення загальної температури тіла. Під час постановки проби на холку у тварин, хворих на травматичний ретикуліт, виявляли больову реакцію. Загострення хвороби у більшості випадків діагностували після тяжких родів, оскільки сильне скорочення м'язів черевної стінки сприяє підвищенню внутрішньочеревного тиску (Zaharin et al., 2018).

У випадку, коли захворювання ускладнювалося травматичним перикардитом, у тварин спостерігали набряк яремних вен. У міжщелеповому просторі та ділянці підгруддя з'являлись холодні, неbolючі, тістоподібної консистенції набряки. Серцевий поштовх був послаблений, дифузний, прослуховувалися перикардальні шуми тертя, плескоти. У тварин виявляли позитивний венний пульс. Підставою для постановки діагнозу були дані анамнезу та характерні клінічні симптоми хвороби: больовий симптомокомплекс (рис. 6).

Під час післязайного огляду вибракуваних корів у серцевій сорочці виявляли велику кількість ексудату, нашарування різної товщини фібрину на листках перикарду, у місцях локалізації інвазивних металевих предметів абсцеси з гнійно-іхорозним вмістом. У деяких випадках ексудат був густий, брудно-жовтого забарвлення з гнильним запахом. Виявляли злипчасте запалення, зростання серозних листків епікарду та перикарду, а також з діафрагмою і плеврою. Лікування хворих на травматичний ретикуліт корів в господарстві проводилося консервативним та радикальним методами.

Видалення металевих предметів, що містяться в сітці, можна проводити оперативно (Krupnyk et al., 2013).



Рис. 6. Больовий симптомокомплекс у корови

Проведення руменотомії в господарстві насамперед було обґрунтоване відповідними показаннями. Використання радикального хірургічного втручання було прийнятним, коли всі інші способи не давали належного ефекту. Хоча зазвичай, бажаного результату ми не отримували. За консервативних методів (застосування дерев'яного помосту для підвищення передньої частини тіла, призначення дієти, загальностимулююча терапія, проведення блокад, запобігання запальним процесам, введення протибродильних засобів у передшлунки) обмежується поширення патологічного процесу і відновлюються функції різних систем організму.

Основна робота фахівців ветеринарної медицини в господарстві спрямована на проведення превентивних заходів щодо травматичного ретикуліту серед поголів'я великої рогатої худоби. З цією метою проводили роз'яснювальну роботу серед працівників, що обслуговують галузь тваринництво щодо можливості потрапляння в організм тварин неперетравлюваних сторонніх домішок, особливо металевих інвазивних тіл в корми і на пасовищах, заборони випасу тварин на узбіччях доріг, біля сміттєзвалищ побутових приміщень. Серед превенції цієї патології у корів має бути збалансована за поживними і біологічно активними речовинами годівля. Одним із основних методів профілактики є регулярне зондування сітки магнітними зондами, задавання уловлювачів. З метою профілактики травматичного ретикуліту необхідно проводити зондування магнітними зондами корів з симптомами гіпотонії та атонії передшлунків. Уведені в рубець магнітні уловлювачі притягують металеві предмети внутрішнім контуром, інактивують інвазивні металеві предмети і тим самим оберігають тварину від травматичних ушкоджень передшлунків.

На основі проведеної роботи можна зробити висновки, що превентивні заходи залишаються єдино правильними і науково обґрунтованими методами в

боротьбі з травматичними ураженнями сітки і запобігання металоносійству.

Пластикові матеріали та їхні похідні є одним із компонентів неперетравлюваних сторонніх тіл, які знаходили в передшлунках. Правильне поводження з пластиковими відходами на фермі має бути невід'ємною частиною запобігання захворюванням, зменшення вибракування та підвищення рівня добробуту дійних корів.

Пластикові пакети використовуються для пакування різних предметів, продуктів, а за відсутності засобів утилізації їх просто викидають, вони розлітаються довкіл та майже не розкладаються. Населення слід заохочувати до використання біорозкладних матеріалів для пакування. Чисте довкілля сприяє міцному здоров'ю людей і тварин, але безладна утилізація відходів, включаючи пластик, деревину, папір, цвяхи, гуму, мотузки, має широкий спектр наслідків для навколишнього середовища і здоров'я людей та тварин. Компактна огорожа ферм, повноцінна годівля, загальні правила біозахисту, система управління благоустроєм є основою превентивних заходів.

Превентивні заходи кормового травматизму складаються з основних та спеціальних.

Основні:

- оздоровлення довкілля, запобігання забрудненню води, ґрунту, повітря;
- дотримання науково обґрунтованих норм будівництва тваринницьких приміщень;
- забезпечення повноцінної годівлі, дотримання зоогігієнічних та ветеринарно-санітарних норм утримання та режиму тварин і господарського використання.

Спеціальні:

- проведення регулярних оглядів тваринницьких приміщень з метою своєчасного виявлення та ліквідації полумок стійл, станків, кліток, поїлок, механізмів для роздачі та підгортання корму, видалення гною;

- тренінг обслуговуючого персоналу з правилами догляду, утримання та експлуатації тварин;
- проведення комплексної планової диспансеризації тварин, яка передбачає проведення діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів не менше ніж два рази на рік за переведення на пасовища, в літні табори і постановці на зимово-стійлове утримання залежно від технології утримання тварин (Levchenko et al., 1997).
- для запобігання надходженню металевих предметів, які можуть потрапити в організм тварин з кормом і за недбалості підготовки або неконтрольованих дій операторів, необхідно обладнати всі потокові лінії з виробництва кормів, заготівельну техніку, подрібнювачі кормів, дозатори та інші механізми, які перебувають у контакті з кормами – металоуловлювачами.

Проводити планові обстеження худоби магнітними установками та за наявності металевих предметів використовувати магнітні зонди з метою їх видалення.

У тварин стаціонарно неблагополучних господарств проводять регулярне зондування сітки магнітними зондами. Високопродуктивним коровам після розтелу вводять магнітні кільця або уловлювачі за допомогою спеціальних пристроїв.

Раціони збалансовують за поживними і біологічно активними речовинами. Агрегати для підготовки кормів до згодовування обладнують магнітними пристроями для уловлення металевих частинок. Не допускають засмічення пасовищ, сінокосів металевими предметами, усувають можливість засміченість ними під час заготівлі, перевезення, зберігання та роздачі тваринам. Слід регулярно очищати від сторонніх предметів – кормові майданчики, силосні ями, склади, годівниці, приміщення і територію ферми.

Відсутність системи утилізації пластикових відходів у регіоні, високий вміст сторонніх предметів на пасовищах є основними чинниками значної кількості сторонніх тіл в органах травлення жуйних. Щоб цьому запобігти, необхідні спільні зусилля фахівців тваринництва, політиків, екологічних активістів та громадян.

Висновки

В умовах сьогодення поширеним є носійство неперетравлюваних сторонніх тіл у передшлунках худоби, що обумовлено багатьма чинниками. Неперетравлені сторонні тіла (НСТ) майже у всіх корів були представлені металевими предметами (52 %), нейлоновими мотузками, капроновими сітками, поліетиленовими пакетами – (33 %), ганчірками, матеріалами зі шкіри, гуми (10 %) і т. ін. (5 %).

Споживання NST є звичайним явищем для великої рогатої худоби в господарстві й може бути суттєвою причиною втрати продуктивності, передчасного вибракування і навіть загибелі тварин.

Правильне поводження із неперетравлюваними сторонніми тілами, пластиковими відходами на фермі має бути невід'ємною частиною превентивних заходів щодо захворювання корів, зменшення вибракування та підвищення рівня їхнього добробуту.

Диспансеризація проводиться за такими напрямками: визначення синдроматики стада, клінічні дослідження тварин, лабораторні дослідження крові, молока, сечі, аналіз годівлі та утримання тварин.

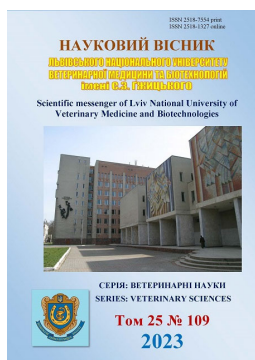
Серед працівників, що обслуговують тваринництво, необхідно проводити роз'яснювальну роботу щодо безпеки розповсюдження різних неперетравлюваних сторонніх предметів на території кормових угідь і тваринницьких ферм.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є вивчення фізіологічної та клітинної реакції організму корів на присутність NST та інших супутніх наслідків з метою підвищення продуктивності якості й безпеки продукції.

References

- Abu-Seida, A. M., & Al-Abbadi, O. S. (2016). Recent advances in the management of foreign body syndrome in cattle and buffaloes: A Review. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 36(4), 385–393. <https://www.researchgate.net/publication/309410539>.
- Ashfaq, M., Razzaq, A., Hassan, S., & Ul Haq, S. (2015). Factors affecting the economic losses due to livestock diseases: a case study of district Faisalabad. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 52, 515–520. URL: https://www.researchgate.net/publication/281924837_Factors_affecting_the_economic_losses_due_to_livestock_diseases_A_case_study_of_district_Faisalabad.
- Barnes, D. K., Galgani, F., Thompson, R. C., & Barlaz, M. (2009). Accumulation and fragmentation of plastic debris in global environments. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1526), 1985–1998. DOI: 10.1098/rstb.2008.0205.
- Basto, M. N., Nicasro, K. R., Tavares, A. I., McQuaid, C. D., Casero, M., Azevedo, F., & Zardi, G. I. (2019). Plastic ingestion in aquatic birds in Portugal. *Marine Pollution Bulletin*, 138, 19–24. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2018.11.024.
- Battulga, B., Kawahigashi, M., & Oyuntsetseg, B. (2019). Distribution and composition of plastic debris along the river shore in the Selenga River basin in Mongolia. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(14), 14059–14072. DOI: 10.1007/s11356-019-04632-1.
- Braun, U., Warislohner, S., Torgerson, P., Nuss, K., & Gerspach, C. (2018). Clinical and laboratory findings in 503 cattle with traumatic reticuloperitonitis. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 66. DOI: 10.1186/s12917-018-1394-3.
- Chanie, M., & Tesfaye, D. (2012). Clinico-pathological findings of metallic and non-metallic foreign bodies in dairy cattle: A review. *Academic Journal of Animal Diseases*, 1(3), 13–20. DOI: 10.5829/idosi.ajad.2012.1.3.7524.
- Chornozub, M. P., Kozij, V. I., & Jemel'janenko, O. V. (2021). Zabrudnenist' peredshlunkiv u velykoi' roгатої худоби storonnimiy tilamy v umovah s'ogodennja Ukrainy. *Agrarna osvita ta nauka: dosjagnennja, rol', faktory rostu. Suchasnyj rozvytok veterynarnoi' medycyny : materialy Mizhnar. nauk-*

- prakt. konf. [Bila Cerkva], 21 zhovtnja 2021 r., 45–47 (in Ukrainian).
- Collard, F., Gasperi, J., Gabrielsen, G. W., & Tassin, B. (2019). Plastic particle ingestion by wild freshwater fish: A critical review. *Environmental Science and Technology*, 53(22), 12974–12988. DOI: 10.1021/acs.est.9b03083.
- Derks, M., Werven, T., Hogeveen, H., & Kremer, W. D. (2014). Associations between farmer participation in veterinary herd health management programs and farm performance. *Journal of Dairy Science*, 97(3), 1336–1347. DOI: 10.3168/jds.2013-6781.
- Hartnack, A. K., Niehaus, A. J., Rousseau, M., Pentecost, R. L., Miesner, M. D., & Anderson, D. E. (2015). Indications for and factors relating to outcome after rumenotomy or rumenostomy in cattle: 95 Cases (1999–2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247(6), 659–664. DOI: 10.2460/javma.247.6.659.
- Krupnyk, Ja. G., Mysak, A. R., Cisins'ka, S. V., & Len'o, Ju. M. (2013). Vazhlyvi momenty rumenotomii'. *Naukovyj visnyk LNUVMB imeni S.Z. G'zhyc'kogo. Serija: Veterynarni nauky*, 15(3(57)), 160–164 (in Ukrainian).
- Levchenko, V. I., Kondrahin, I. P., Haruta, G. G., Pan'ko, I. S., Kosenko, M. V., Chumachenko, V. Ju., Homyn, S. P., Kozak, M. V., Il'chenko, A. V., Bovnegra, V. I., Vlizlo, V. V., Bogatko, L. M., Shhurevych, G. O., Podvaljuk, D. V., Krajevs'kyj, A. J., Tyhonjuk, L. M., Golovaha, V. I., Sahnjuk, V. V., Garkavyj, V. O., Kostjuk, M. M., Sokoljuk, V. M., Bezuh, V. M., Dyka, O. V., Moskalenko, V. P., Nadtochij, V. P., Fasolja, V. P., & Romanjuk, V. L. (1997). *Dyspanseryzacija velykoi' rogoi' hudoby: Metodychni rekomendacii', Kyi'v* (in Ukrainian).
- Levchenko, V. I., Sokoljuk, V. M., Bezuh, V. M. ta in. (2002). *Doslidzhennja krovi tvaryn ta interpretacija otrymanyh rezul'tativ: metod. rekomendacii' dlja stud. fak. vet. med. kerivnykiv ta sluhachiv Inst. pisljad. navchannja kerivnykiv i specialistiv veterynarnoi' medycyny: Bila Cerkva* (in Ukrainian).
- Machovsky-Capuska, G. E., Amiot, C., Denuncio, P., Grainger, R., & Raubenheimer, D. (2019). A nutritional perspective on plastic ingestion in wildlife. *Science of the Total Environment*, 656, 789–796. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.418.
- Mushonga, B., Habarugira, G., Musabyemungu, A., Udahemuka, J. C., Jaja, F. I., & Pepe, D. (2015). Investigations of foreign bodies in the fore-stomach of cattle at Ngoma Slaughterhouse, Rwanda. *Journal of the South African Veterinary Association*, 86(1), 1233. DOI: 10.4102/jsava.v86i1.1233.
- Negash, S., Sibhat, B., & Sheferaw, D. (2015). A postmortem study on indigestible foreign bodies in the rumen and reticulum of ruminants, eastern Ethiopia. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 82(1), 881. DOI: 10.4102/ojvr.v82i1.881.
- Priyanka, M., & Dey, S. (2018). Ruminant impaction due to plastic materials – An increasing threat to ruminants and its impact on human health in developing countries. *Veterinary World*, 11(9), 1307–1315. DOI: 10.14202/vetworld.2018.1307-1315.
- Rhodes, C. J. (2018). Plastic Pollution and Potential Solutions. *Science Progress*, 101(3), 207–260. DOI: 10.3184/003685018X15294876706211.
- Rochman, C. M., Cook, A. M., & Koelmans, A. A. (2016). Plastic debris and policy: Using current scientific understanding to invoke positive change. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(7), 1617–1626. DOI: 10.1002/etc.3408.
- Santos, R. G., Andrades, R., Fardim, L. M., & Martins, A. S. (2016). Marine debris ingestion and Thayer's law – The importance of plastic color. *Environmental Pollution*, 214, 585–588. DOI: 10.1016/j.envpol.2016.04.024.
- Seyama, T., Hirayasu, H., & Kasai, K. (2017). Excretion rates of indigestible plastic balls of different specific gravities and diameters in dairy cattle. *Animal Science Journal*, 88(1), 94–98. DOI: 10.1111/asj.12590.
- Sokoliuk, V., Dukhnytsky, V., Krupelnytsky, T., Ligomina, I., Revunets, A., & Prus, V. (2022). *Vplyv tehnologichnyh chynnykiv na pokaznyky jakosti moloka. NV LNU veterynarnoi' medycyny ta biotehnologij. Serija: Veterynarni nauky*, 24(105), 37–43. DOI:10.32718/nvlvet10506 (in Ukrainian).
- Sokoljuk, V. M. (2002). *Diagnostyka i likuvannja zakuporennja stravohodu u koriv. Visnyk Bilocerkivs'kogo derzhavnogo agramogo universytetu*, 21, 212–216 (in Ukrainian).
- Welch, J. G. (1990). Inert plastics as indicators of physiological processes in the gastrointestinal tract of ruminants. *Journal of Animal Science*, 68(9), 2930–2935. DOI: 10.2527/1990.6892930x.
- Yemelyanenko, A., Chornozub, M., Kozii, N., Emelianenko, O., Stovbetska, L., Poroshinska, O., Shahanenko, V., & Kozij, V. (2021). Characteristics of Indigestible Foreign Materials in Forestomach of Dairy Cows in Different Farm Types. *Acta Veterinaria Eurasia*, 47(3), 129–136. DOI: 10.5152/actavet.2021.21026.
- Zaharin, V. V., Gryshuk, G. P., Jevtuh, L. G., & Trohymenko, V. Z. (2018). *Poshyrenist' metalonosijstva i travmatychnogo retykulitu sered koriv pryvatnogo sektora ta jogo vzajemozv'jazok z vynyknennjam otel'noi' ta pisljaotel'noi' patologii'. Naukovo-tehnichnyj bjulleten' DNDKI vet. preparativ ta kormovyh dobavok i Instytutu biohimii' tvaryn*, 19(2), 244–250 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10916

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:638.15-08

Epizootic monitoring of contagious diseases of bees in Rivne region for the period of 2018–2022

T. A. Romanishina¹✉, S. V. Gural'ska¹, T. F. Kot¹, S. A. Tkachuk², S. V. Furman¹, V. L. Behas¹,
Zh. V. Rybachuk¹

¹Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 15.02.2023

Received in revised form

15.03.2023

Accepted 16.03.2023

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

National University of Life and
Environmental Sciences of
Ukraine, Heroyiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.

Romanishina, T. A., Gural'ska, S. V., Kot, T. F., Tkachuk, S. A., Furman, S. V., Behas, V. L., & Rybachuk, Zh. V. (2023). Epizootic monitoring of contagious diseases of bees in Rivne region for the period of 2018–2022. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 103–107. doi: 10.32718/nvlvet10916

The important role of honey bees has been known for a long time, as the successful work of *Apis mellifera* helps to maintain natural biogeocenoses and provides humanity with food and medicinal production. The massive loss of honeybee colonies in the southern and eastern border regions of Ukraine is putting a strain on beekeeping production in the north-western regions of Ukraine. To intensify apiaries, there is a need for systematic and regular monitoring research. Epizootic monitoring provides data on the health of honey bees in a specific geographical region that can be scientifically substantiated. To analyse the epizootic situation with contagious bee diseases in the Rivne region in 2017–2022, we used official data from the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection in the Rivne region. In addition to epizootic monitoring, the aim of our study was to identify the most common bee diseases in this region. The analysis of the results shows that diagnostic tests for varroosis and nosema, acarapidosis, American and European foulbroods, and amoebiasis are planned and carried out systematically. From 2017 to 2021, the number of diagnostic tests for bacterial diseases of bees was increased. At the same time, in 2022, the activity of such research decreased by 6.4% in comparison to 2021. A different pattern was registered for parasitic diseases of bees. For example, there was an increase in the number of such studies from 2019 (1678 studies) to 2022 (3184 studies). It was found that the Rivne region has been safe from American and European foulbroods, acarapidosis, braulosis and amoebiasis for the last 6 years. Varroosis and nosema are registered annually in 2017–2022, with the infection rate for these diseases set at 11.06 % (2020) – 14.82 % (2022), respectively. This data is likely to indicate a change in the economic situation of beekeepers, which makes it impossible to prevent hives from being treated for certain diseases in a timely manner. Thus, the analysis of laboratory tests for contagious diseases of bees helps to detail the epizootic state of a particular region, which allows to determine the direction for veterinary and sanitary measures for a specific apiary.

Key words: beekeeping, epizootic monitoring, contagious bee diseases, *Apis mellifera*.

Епізоотичний моніторинг заразних хвороб бджіл у Рівненській області за період 2017–2022 рр.

Т. О. Романишина¹✉, С. В. Гуральська¹, Т. Ф. Кот¹, С. А. Ткачук², С. В. Фурман¹, В. Л. Бегас¹,
Ж. В. Рибачук¹

¹Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Неоціненна роль медоносних бджіл відома здавна, адже завдяки плідній роботі *Apis mellifera* функціонують природні біогеоценози, а людство отримує харчову та лікувальну продукцію. Масова втрата колоній медоносних бджіл у південних та східних прикордонних областях України спричиняє навантаження у виробництві бджолопродукції на північно-західні регіони. Для інтенсифікації пасік є необхідність у постійних та систематичних моніторингових дослідженнях. Адже завдяки проведенню епізоотичного моніторингу можливо отримати та науково обґрунтувати дані про здоров'я медоносних бджіл в конкретній географічній зоні. Для аналізу епізоотичної ситуації щодо заразних хвороб бджіл на території Рівненщини впродовж 2017–2022 років нами були офіційно зібрані дані управління Держспродспоживслужби Рівненської області. Окрім проведення епізоотичного моніторингу, метою нашого дослідження було виявлення найбільш розповсюджених хвороб бджіл у даному регіоні. Аналіз отриманих результатів свідчить, що діагностичні дослідження на варооз та ноземоз, акарапідоз, американський і європейський гнильці, амєбіаз є планові та проводяться систематично. З 2017 до 2022 року підвищилась кількість діагностичних досліджень щодо бактеріальних хвороб бджіл. Натомість у 2022 році активність таких досліджень зменшилась на 6,4 % порівняно з 2021 роком. Інша закономірність виявлена щодо паразитарних хвороб бджіл. Так, реєструється зростання кількості таких досліджень з 2019 року (1678 досл.) до 2022 р (3184 досл.). Встановлено, що Рівненська область благополучна щодо європейського та американського гнильців, акарапідозу, браульозу і амєбіазу протягом останніх 6 років. Варооз та ноземоз реєструють щорічно впродовж 2017–2022 рр., причому інфікованість щодо даних хвороб встановлена на рівні 11,06 % (2020 рік) – 14,82 % (2022 рік) відповідно. Ймовірно, такі дані свідчать про зміну економічного становища власників бджологосподарств, що унеможлиблює вчасну профілактичну обробку вуликів від тих чи інших хвороб. Таким чином, аналіз лабораторних досліджень щодо контагіозних хвороб бджіл сприяє деталізації епізоотичного стану окремого регіону, що дозволяє визначити вектор для проведення ветеринарно-санітарних заходів конкретної пасіки.

Ключові слова: бджільництво, епізоотичний моніторинг, заразні (інфекційні) хвороби бджіл, *Apis mellifera*.

Вступ

Медоносна бджола (*Apis mellifera*) відіграє важливу роль у функціонуванні багатьох біогеоценозів, бере участь у запиленні великої кількості рослин (Breeze et al., 2011; Abeshu & Geleta, 2016). Також галузь бджільництва забезпечує людство лікувальною, харчовою, косметичною продукцією тощо (Chauzat et al., 2013). Останній 2022 рік був важким для нашої держави через воєнні дії, що своєю чергою призвело до значної втрати колоній медоносних бджіл на півночі, сході та півдні України. Постійні втрати колоній медоносних бджіл під час зимівлі та весняного розвитку зафіксовані в таких регіонах, як Херсонщина, Одещина, Миколаївщина, Сумщина, Харківщина, де професійні бджоларі займалися виробництвом меду. Тому на пасіки Північно-західного регіону України, в тому числі й Рівненської області, лягає основна роль у забезпеченні виробництва меду та продукції бджіл для потреб українців.

Необхідна інтенсифікація галузі бджільництва, що можливо при утриманні сильних сімей. На здоров'я бджолиних колоній впливають безліч факторів (кліщі, віруси, найпростіші, бактерії, пестициди тощо), діючи окремо або в комбінації вони зумовлюють передчасну загибель бджолосімей (Potts et al., 2010; Runckel et al., 2011; Francis et al., 2013; Simon-Delso et al., 2014; Porrini et al., 2016; Buendía et al., 2018). Тому надзвичайно важливим є контроль за розповсюдженням збудників (*Braula coeca*, *Malpighamoeba mellificae*, *Nozema apis*, *Varroa jacobsoni*, *Varroa destructor*, *Bacillus larvae*, *Melissococcus pluton*, *Enterococcus liquefacalis*, *Bacillus alvei*, *Bacillus latherosporus*) найбільш поширених заразних хвороб та ступенем ураження пасік ними. Важливим є організація системи нагляду на державному рівні для виявлення змін у поширеності таких агентів (VanEngelsdorp & Meixner, 2010; Murray et al., 2022; Schäfer et al., 2022; Colwell et al., 2023). Вивченням епізоотичної ситуації на пасіках України з метою запобігання розповсюдженню заразних хвороб бджіл займається Головне управління ДПСС в усіх областях України, регіональні лабораторії ДПСС, ННЦ “Інститут експериментальної і клініч-

ної ветеринарної медицини” та “Інститут бджільництва ім. П. І. Прокоповича”.

Регулярне проведення обстеження пасік, контроль за дотриманням ветеринарно-санітарних умов утримання бджіл, збір та аналіз даних, проведення лабораторних досліджень на наявність захворювань різної етіології, виявлення збудників захворювання, їх ідентифікація та диференціація, проведення оздоровчих та профілактичних заходів – основні завдання епізоотичного моніторингу у бджільництві (Kisil & Fotina, 2018; Tashakkori et al., 2021). Крім того, таким комплекс аналізу включає спостереження та прогнозування змін в епізоотичних процесах при заразних хворобах і дозволяє зупинити виникнення та розповсюдження інфекційних агентів. Метою епізоотичного моніторингу є надання науково обґрунтованих даних про здоров'я медоносних бджіл в конкретній географічній зоні (Buendía et al., 2018; Day & White, 2022).

Мета дослідження

Мета дослідження – провести епізоотичний моніторинг заразних хвороб бджіл у Рівненській області протягом 2017–2022 рр. та виявити найбільш розповсюджені захворювання у даному регіоні.

Матеріал і методи досліджень

Вивчення епізоотичної ситуації щодо заразних хвороб бджіл проведені на основі даних регіональної лабораторії Держспродспоживслужби Рівненської області за період з 2017 по 2022 рік (Lakhman et al., 2022).

Систематизація даних та візуалізація узагальнених результатів проведена у програмі Microsoft Office Excel 2020 (Petrie & Watson, 2013).

Динаміку розвитку епізоотичного процесу вивчали на основі порівняння кількості щорічних діагностичних досліджень та виявлених позитивних випадків захворювань бджіл, зареєстрованих на пасіках Рівненської області за досліджуваний період.

Результати та обговорення

Вивчення епізоотологічної ситуації щодо контагіозних хвороб бджіл на пасіках Рівненської області є комплексним і базується на відомостях щодо епізоотичного стану конкретного бджологосподарства. Частота захворюваності *Apis mellifera* залежить від компетентності ветеринарного спеціаліста щодо заразних хвороб бджіл, своєчасного виявлення збудника зі зразків рамок і від бджіл окремих вуликів, ідентифікації джерела збудника інфекції, його ліквідації, та від проведення ветеринарно-санітарних заходів, спрямованих на недопущення поширення захворювання на пасіці. Ветеринарно-санітарні обстеження бджолосі-

мей дозволяють вчасно виявляти, диференціювати та запобігати розповсюдженню контагіозних хвороб бджіл (Tashakkori et al., 2021). Причому держава систематично сприяє частковому відшкодуванню коштів, витрачених на дослідження бджолосімей на деякі заразні хвороби (американський та європейський гнилець тощо), надає інше фінансове стимулювання (Kisil & Fotina, 2018).

Аналіз епізоотологічної ситуації щодо заразних захворювань бджіл у Рівненській області свідчить, що більшість діагностичних досліджень (варооз та ноземоз, акарапідоз, американський і європейський гнилець, амєбіаз, тощо) – планові та проводяться систематично (рис. 1).

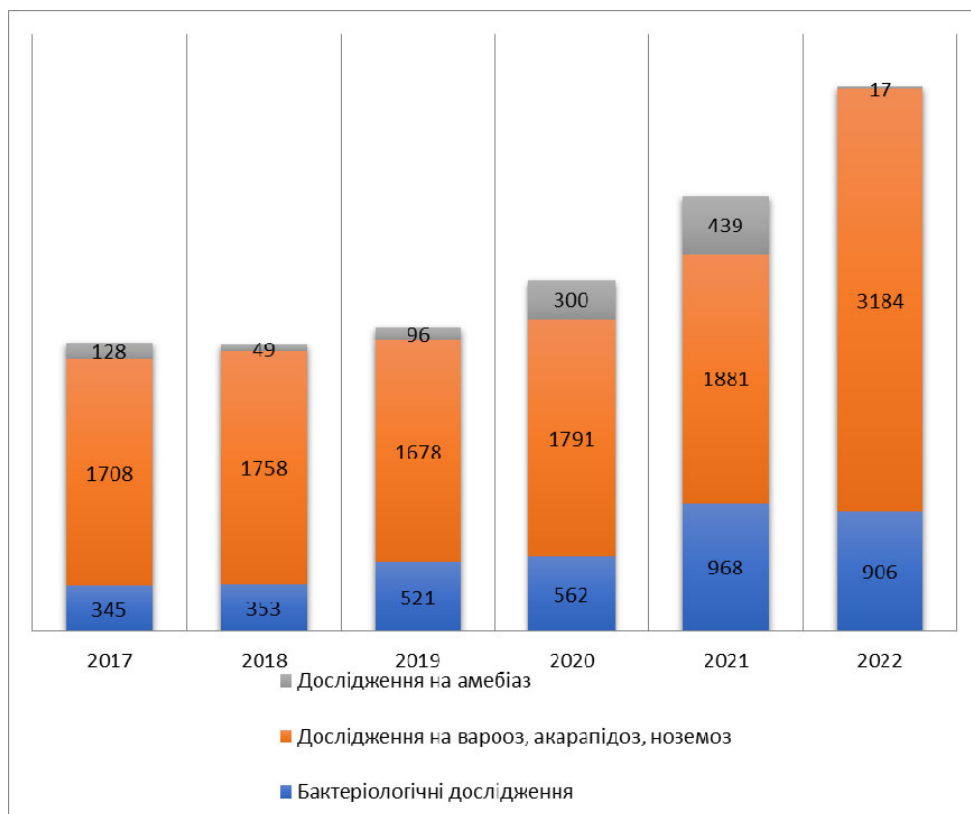


Рис. 1. Динаміка діагностичних досліджень заразних хвороб бджіл, проведених регіональною лабораторією Держпродспоживслужби в Рівненській області за 2017–2022 рр.

Результати, отримані в лабораторіях ветеринарної медицини Рівненщини, передаються до Головного управління Держпродспоживслужби в Рівненській області та визначають епізоотичний стан галузі бджільництва даного регіону.

Дані діаграми (рис. 1) свідчать, що кількість діагностичних досліджень бджіл щодо бактеріальних хвороб підвищилась з 2017 до 2021 року. Так, бактеріологічні дослідження включають виявлення збудників американського та європейського гнильців, найбільше їх було проведено у 2021 році – 968, що у 2,8 раза більше, ніж у 2017 році. У 2022 році кількість їх зменшилась на 6,4 % порівняно з 2021 роком, що, ймовірно, пов'язано з реформуванням служби ветеринарної медицини та військовим станом на території нашої держави.

Інша закономірність спостерігалась з проведенням досліджень щодо паразитарних захворювань (вароозу, ноземозу та акарапідозу) бджіл. Тенденція до зростання їхньої кількості виявлена з 2019 року (1678 досл.) до 2022 р. (3184 досл.). Таку динаміку пояснюємо результатом змін виплат дотацій пасічникам для проведення безкоштовних планових досліджень. Оформлений паспорт пасіки дозволяє отримати виплати бджолярам (Day & White, 2022).

Державний епізоотологічний моніторинг заразних хвороб бджіл проводиться кожен рік і передбачає лабораторний контроль вароозу, ноземозу, акарапідозу, амєбіазу та гнильцевих (американський, європейський гнилець) захворювань.

Приріст лабораторних досліджень щодо хвороб контагіозних хвороб сприяє деталізації епізоотичного стану окремого регіону і дозволяє визначати вектор ветерина-

рно-санітарних заходів конкретного бджологосподарства (Tashakkori et al., 2021; Day & White, 2022).

Завдяки таким підходам ведення бджільництва можливий державний контроль на приватних пасіках конкретного регіону. При цьому ветеринарна служба отримує інформацію щодо епізоотичного стану на пасіках (Van der Zee et al., 2014).

Встановлено, що впродовж останніх 6 років Рівненська область благополучна щодо європейського та американського гнильців, акарапідозу, браульозу і амєбіазу. Натомість паразитарні захворювання бджіл (варооз та ноземоз) реєструють щорічно на Рівненщині впродовж 2017–2022 рр. (рис. 2).

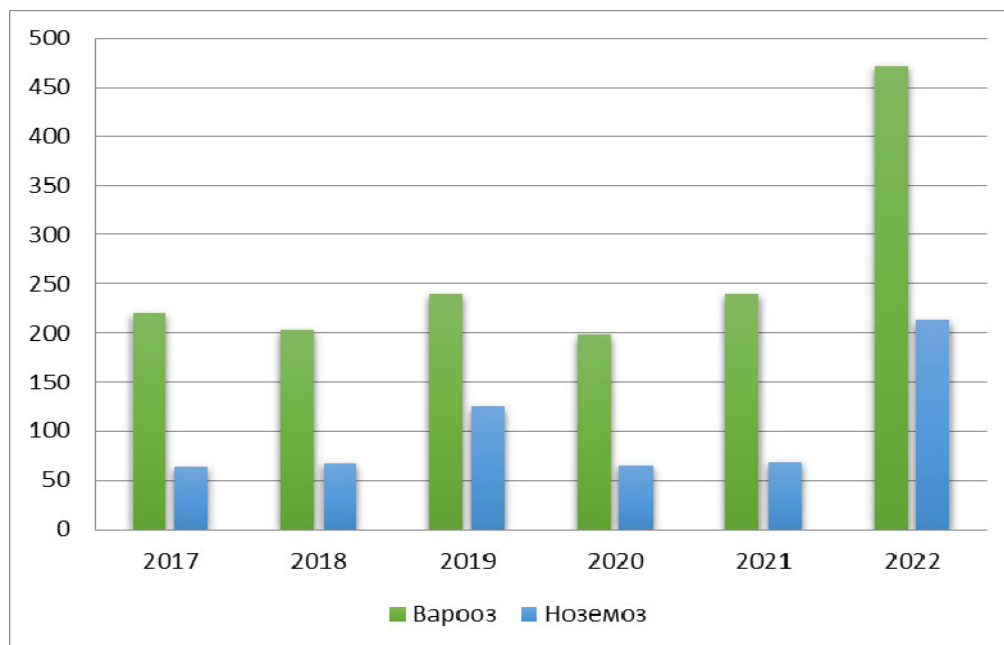


Рис. 2. Кількість випадків вароозу та ноземозу в Рівненській області у період 2017–2022 рр.

Інфікованість бджолосімей вароозом протягом досліджуваного періоду реєструвалась на рівні 11,06 % (2020 рік) – 14,82 % (2022 рік). Ймовірно, таке підвищення напруженості епізоотичної ситуації щодо вароозу та ноземозу в 2022 році стало результатом воєнного стану на території України. Погіршення фінансового становища населення зменшує кратність проведення вчасних профілактичних обробок бджолосімей, внаслідок чого знижується резистентність бджолиних колоній та активізуються паразити *Apis mellifera*.

Крім того, етіологічним чинником зниження напруженості імунітету є використання прогресивних технологій та модернізація вирощування сільськогосподарських культур, застосування пестицидів у великій кількості з метою підвищення врожайності рослин та покращення зовнішнього вигляду продукції (Van der Zee et al., 2014; Tashakkori et al., 2021).

Через зменшення площі посівів ентомофільних культур, які використовуються бджолами для медозбору, призводить до підвищення концентрації бджіл на 1 гектар угідь під час кочівлі пасік. Такі фактори дозволяють функціонувати всім ланкам епізоотичного ланцюга в межах конкретного, невеликого за площею, біогеоценозу, що призводять до безконтрольного розвитку збудників хвороб, їх швидкій міграції між хворими та здоровими бджолиними сім'ями (Van der Zee et al., 2014).

Регулярний епізоотологічний моніторинг заразних (найбільш контагіозних) хвороб бджіл здійснюється шляхом проведення діагностичних лабораторних

досліджень на пасіках. Дотримання власниками заходів загальної профілактики у бджолиних господарствах забезпечує створення оптимальних умов для отримання продукції бджільництва та мінімізує застосування лікувальних засобів (Tashakkori et al., 2021; Day & White, 2022).

Висновки

1. Епізоотологічний моніторинг заразних хвороб бджіл у Рівненській області протягом 2017–2022 рр. свідчить, що Державна регіональна лабораторія Держпродспоживслужби Рівненської області проводить систематичні, планові дослідження щодо найбільш поширених бактеріальних та паразитарних хвороб бджіл. Причому виявлена тенденція до збільшення кількості діагностичних досліджень щодо бактеріальних хвороб бджіл з 2017 р. до 2021 р. та щодо паразитарних досліджень з 2019 р. до 2022 р.

2. Згідно з офіційними даними регіональної лабораторії Держпродспоживслужби Рівненської області – найбільш розповсюдженими захворюваннями бджіл у даному регіоні є ноземоз та варооз.

Перспективи подальших досліджень. Модернізація галузі бджільництва можлива завдяки регулярному комплексному підходу щодо діагностики та профілактики заразних хвороб бджіл. Наявність інформації щодо розповсюдження інфекційних та паразитарних захворювань бджіл в масштабах окремої області дасть можливість формувати прогнози щодо перспектив

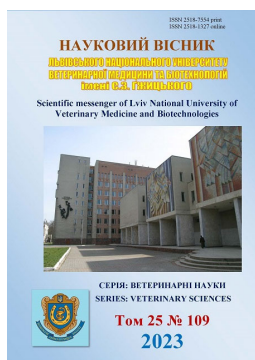
тив оздоровлення певних регіонів держави від небезпечних хвороб бджіл.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Abeshu, M. A., & Geleta, B. (2016). Medicinal uses of honey. *Biology and Medicine*, 8(2), 1000276. URL: https://www.researchgate.net/publication/302455323_Medicinal_Uses_of_Honey.
- Breeze, T. D., Bailey, A. P., Balcombe, K. G., & Potts, S. G. (2011). Pollination services in the UK: How important are honeybees? *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 142(3-4), 137–143. DOI: 10.1016/j.agee.2011.03.020.
- Buendía, M., Hernández, R. M., Gallego, C. O., Barrios, L., Husson, C. B., & Pascual, M. H. (2018). Epidemiological study of honeybee pathogens in Europe: The results of Castilla-La Mancha (Spain). *Spanish journal of agricultural research*, 16(2), e0502. DOI: 10.5424/sjar/2018162-11474.
- Chauzat, M. P., Cauquil, L., Roy, L., Franco, S., Hendrikx, P., & Ribiere-Chabert, M. (2013). Demographics of the European apicultural industry. *PloS one*, 8(11), e79018. DOI: 10.1371/journal.pone.0079018.
- Colwell, M. J., Pernal, S. F., & Currie, R. W. (2023) Detection of Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Viruses in the Inquiline *Braula coeca* and Comparison with Viruses in the Ectoparasite *Varroa destructor*. Available at SSRN 4314517. DOI: 10.2139/ssrn.4314517.
- Day, C., & White, B. (2022). A survey dataset to better understand the honey bee industry, use and value of natural resources and challenges for beekeepers in Western Australia: A beekeepers' perspective. *Data in Brief*, 45, 108639. DOI: 10.1016/j.dib.2022.108639.
- Francis, R. M., Nielsen, S. L., & Kryger, P. (2013). Varroavirus interaction in collapsing honey bee colonies. *PloS one*, 8(3), e57540. DOI: 10.1371/journal.pone.0057540.
- Kisil, D., & Fotina, T. (2018). Monitoring the epizootic situation on mixed infectious diseases in bees in Northern Eastern region of Ukraine. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 381–384. DOI: 10.15421/nlvet8375 (in Ukrainian).
- Lakhman, A., Galatiuk, O., Romanishina, T., & Behas, V. (2022). Epizootic situation with contagious diseases of bees in the North-West regions of Ukraine. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(106), 49–53. DOI: 10.32718/nlvet10608 (in Ukrainian).
- Murray, S. K., Kurkul, C. M., Mularo, A. J., Hale, V. L., Adams, R. M., & Johnson, R. M. (2022). Antibacterial effects of propolis and brood comb extracts on the causative agent of European Foulbrood (*Melissococcus plutonius*) in honey bees (*Apis mellifera*). *bioRxiv*. DOI: 10.1101/2022.02.21.481376.
- Petrie, A., & Watson, P. (2013). *Statistics for veterinary and animal science*. John Wiley & Sons. URL: <https://www.wiley.com/en-us/Statistics+for+Veterinary+and+Animal+Science%2C+3rd+Edition-p-9780470670750>.
- Porrini, C., Mutinelli, F., Bortolotti, L., Granato, A., Laurenson, L., Roberts, K., Albino Gallina, Silvester, N., Medrzycki, P., Renzi, T., Sgolastra, F., & Lodesani, M. (2016). The status of honey bee health in Italy: Results from the nationwide bee monitoring network. *PLoS One*, 11(5), e0155411. DOI: 10.1371/journal.pone.0155411.
- Potts, S. G., Roberts, S. P., Dean, R., Marris, G., Brown, M. A., Jones, R., Nemann, P., & Settele, J. (2010). Declines of managed honey bees and beekeepers in Europe. *Journal of apicultural research*, 49(1), 15–22. DOI: 10.3896/IBRA.1.49.1.02.
- Runckel, C., Flenniken, M. L., Engel, J. C., Ruby, J. G., Ganem, D., Andino, R., & DeRisi, J. L. (2011). Temporal analysis of the honey bee microbiome reveals four novel viruses and seasonal prevalence of known viruses, Nosema, and Crithidia. *PloS one*, 6(6), e20656. DOI: 10.1371/journal.pone.0020656.
- Schäfer, M. O., Horenk, J., & Wylezich, C. (2022). Molecular detection of *Malpighamoeba mellificae* in honey bees. *Veterinary Sciences*, 9(3), 148. DOI: 10.3390/vetsci9030148.
- Simon-Delso, N., San Martin, G., Bruneau, E., Minsart, L. A., Mouret, C., & Hautier, L. (2014). Honeybee colony disorder in crop areas: the role of pesticides and viruses. *PloS one*, 9(7), e103073. DOI: 10.1371/journal.pone.0103073.
- Tashakkori, R., Hamza, A. S., & Crawford, M. B. (2021). Beemon: An IoT-based beehive monitoring system. *Computers and Electronics in Agriculture*, 190, 106427. DOI: 10.1016/j.compag.2021.106427.
- Van der Zee, R., Gómez-Moracho, T., Pisa, L., Sagastume, S., García-Palencia, P., Maside, X., Bartolomé, C., Martín-Hernández, R., & Higes, M. (2014). Virulence and polar tube protein genetic diversity of *Nosema ceranae* (*Microporida*) field isolates from Northern and Southern Europe in honeybees (*Apis mellifera iberiensis*). *Environmental microbiology reports*, 6(4), 401–413. DOI: 10.1111/1758-2229.12133.
- VanEngelsdorp, D., & Meixner, M. (2010). A historical review of managed honey bee populations in Europe and the United States and the factors that may affect them. *Journal of invertebrate pathology*, 103, S80–S95. DOI: 10.1016/j.jip.2009.06.011.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10917

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.22/28:612.015.348

Seasons dynamics of biochemical parameters of blood of cows during the dry period

L. V. Koreyba✉, Y. V. Duda, N. I. Suslova

Dnipro State Agro-Economical University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 16.02.2023

Received in revised form

15.03.2023

Accepted 16.03.2023

Dnipro State Agrarian
and Economic University,
Serhiya Yefremova Str., 25,
Dnipro, 49000, Ukraine.
Tel.: +38-067-291-63-93
E-mail: lyudkorjlk@gmail.com

Koreyba, L. V., Duda, Y. V., & Suslova, N. I. (2023). Seasons dynamics of biochemical parameters of blood of cows during the dry period. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 108–113. doi: 10.32718/nvlvet10917

The study of the metabolism in the body of cows, depending on the physiological state, factors of feeding and the conditions of content in different seasons of the year, is a necessary condition for the direct effect on their reproductive capacity and productivity. In particular, the scientific and practical interest is the disclosure of physiological and biochemical mechanisms, which are associated with the characteristics of metabolism in the body of cows during pregnancy. The purpose of the research was to study the features of protein metabolism in highly productive deep-calving cows in different seasons of the year. The object for the study is served cows with milk production of 5–6 thousand kg for lactation at 8–9 months of pregnancy and blood samples taken from them. Biochemical study of cows blood plasma was carried out according to generally accepted methods. The recorded seasonal changes in protein exchange of deep-calving cows (Table) were cyclic. In contrast to the total protein content, seasonal differences in its fractional composition were also detected. The dynamics of the change in protein ratio is similar to that of albumin. During the summer, the content of α -globulins increased by 20.1 %, β -globulins by 17.3 %, γ -globulins per 20.5 % compared with the spring period. In dry-bodied cows, the activity of ALT and AST in winter increases, reaching its maximum value but in the summer activity of ALT significantly decreased, and its activity was even less than the physiological limits. ACT activity was the lowest in the autumn. Determined that seasonal changes in the protein metabolism of dry cows were cyclic character. A decrease in the content of globulins (due to α -, β - and γ -globulins) was observed during the winter period compared to the summer period. This characterizes the high activity of protein metabolism in the summer with the decline in winter. In dry cows, the albumin content and protein ratio reached a maximum in winter with a significant decrease in spring and summer, and in the autumn they again started to rise. The degree and direction of changes in ALT and AST activity were similar to seasonal changes in albumin content. This indicates a low intensity of protein-synthesizing processes in the liver in summer.

Key words: cows, dry period, blood, biochemical research, protein and mineral metabolism.

Сезонна динаміка біохімічних показників крові у сухостійних корів

Л. В. Корейба✉, Ю. В. Дуда, Н. І. Суслова

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Вивчення обміну речовин в організмі корів залежно від фізіологічного стану, факторів годівлі та умов утримання у різні сезони року є необхідною умовою спрямованого впливу на їхню відтворювальну здатність та продуктивність. Зокрема, науковий та практичний інтерес становить розкриття фізіолого-біохімічних механізмів, з якими пов'язані особливості обміну речовин в організмі корів протягом вагітності. Мета роботи полягала у вивченні особливостей протеїнового та мінерального обміну у високопродуктивних глибокотільних корів у різні сезони року. Об'єктом для дослідження слугували корови з молочною продуктивністю 5–6 тис. кг за лактацію на 8–9 місяці вагітності та відібрані у них зразки крові. Біохімічне дослідження сироватки крові корів проводили за загальноприйнятими методиками. Встановлено, що сезонні зміни білкового обміну глибокотільних корів мали циклічний характер. У зимовий період в сироватці крові корів спостерігали зниження вмісту глобулінів (за рахунок α -, β - та γ -глобулінів)

порівняно з літнім, що характеризує високу активність білкового обміну в літній період зі стадом у зимовий час. У сухостійних корів вміст альбумінів та білковий коефіцієнт досягали максимуму взимку з достовірним зниженням їх навесні та влітку, а восени вони знову починали підвищуватися. Ступінь і спрямованість змін активності АЛТ та АСТ подібні до сезонних змін вмісту альбумінів, що свідчить про низьку інтенсивність білоксинтезуючих процесів у печінці влітку.

Ключові слова: корови, сухостійний період, кров, протеїновий і мінеральний обмін, біохімічне дослідження, сезони року.

Вступ

Інтенсивні технології у тваринництві займають провідне місце. Процес ефективного молочного і м'ясного виробництва поступово віддаляє умови утримання тварин від їхнього природного довкілля. Відомо, що чим вища продуктивність тварин, тим більше збоїв відбувається через порушення обміну речовин у зв'язку з особливим значенням годівлі та утримання. Тому фахівці тваринництва мають брати участь у процесі як виробництва продукції, так і створенні комфортних умов перебування тварин на фермі. Висока продуктивність тварин нерозривно пов'язана з активізацією функціонування всіх органів та систем організму. При цьому рівень обміну речовин у деяких тварин настільки високий, що організм може працювати на самознищення. Підвищення резистентності організму корів у літньо-осінній період, окрім повноцінної годівлі, значною мірою пов'язане з їх табірним утриманням через активний рух та сонячну інсоляцію (Mylostyvyi et al., 2021; Kurtyak et al., 2021; Borshch et al., 2021; Hryshchuk et al., 2021).

Вивчення обміну речовин в організмі корів залежно від фізіологічного стану, факторів годівлі та умов утримання у різні сезони року є необхідною умовою спрямованого впливу на їхню відтворювальну здатність і продуктивність. Зокрема, науковий та практичний інтерес становить розкриття фізіолого-біохімічних механізмів, з якими пов'язані особливості обміну речовин в організмі корів протягом вагітності (Lyubets'kyu, 1997; Štolcová et al., 2002; Józwiak et al., 2012; Bilko, 2013; Koreyba & Duda, 2018; Ashraf et al., 2018; Carvalho et al., 2018; Reyes, 2019; Laven et al., 2019).

Біохімічний моніторинг у цей період є критично необхідним інструментом контролю стану здоров'я тварин, який дозволяє вчасно встановити відхилення біохімічних показників крові корів та причетність факторів, що сприяють розвитку акушерсько-гінекологічної патології й оцінити актуальність цієї проблеми (Lyubets'kyu, 1997; Koreyba & Duda, 2018; 2021).

Мета дослідження

Мета роботи полягала у вивченні особливостей основних біохімічних показників крові у високопродуктивних глибокотільних корів голштинської чорнорябої породи у різні сезони року.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено на коровах з молочною продуктивністю 5–6 тис. кг за лактацію на 8–9 місяці вагітності.

Біохімічний статус корів оцінювали за результатами аналізу сироватки крові. Дослідження були проведені за загальноприйнятими методиками в умовах

кафедри клінічної біохімії та фізіології і в районній лабораторії ветеринарної медицини міста Дніпра.

У крові корів визначали такі біохімічні показники: вміст загального білка – біуретовим методом, альбуміни – за реакцією з бромкрезоловим зеленим, активність аланін- та аспартатамінотрансфераз методом Райтмана-Френкеля, активність лужної фосфатази – з динатрійфенілфосфатом, кислотну ємність – за Большаковим і Беляєвим, вміст каротину – фотометричним методом, вміст загального кальцію – комплексонометричним методом, вміст каротину – фотометричним методом (Levchenko et al., 2002; Vlizlo et al., 2012).

Дослідні групи були сформовані за принципом аналогів із глибокотільних корів протягом зимових (З), весняних (В), літніх (Л) та осінніх (О) місяців. Різницю між двома величинами вважали ймовірною за * P < 0,05 та ** P < 0,01.

Результати та їх обговорення

Результати досліджень протеїнового обміну у корів в різні сезони року (рис. 1) свідчать про відсутність вірогідних сезонних змін вмісту загального білка у сироватці крові. Поряд з тим спостерігається тенденція зростання цього показника в літній період порівняно з іншими сезонами року до $85,37 \pm 1,65$ г/л за рахунок зростання вмісту глобулінової фракції до $57,18 \pm 2,53$ г/л. На відміну від загального вмісту білка виявлені сезонні відмінності його фракційного складу, які мали хвилеподібний характер. Максимальний вміст альбумінів спостерігався взимку, вірогідно знижувався влітку (мінімум), а восени знову починав зростати, причому їх вміст влітку був навіть меншим від фізіологічної норми (32–37 г/л). Зворотна тенденція спостерігалась щодо вмісту глобулінів (рис. 2), вираженого у відсотках від загального білка – його максимальний рівень нами виявлений у літні місяці ($66,73 \pm 1,95$ %), що призвело до вірогідного зниження білкового коефіцієнта, взимку вміст глобулінів вірогідно знизився до $46,51 \pm 2,49$ %.

Аналізуючи фракційний спектр глобулінів у сироватці крові корів, зазначимо, що процентний вміст α -глобулінів перебував у всі сезони року в межах фізіологічної норми з максимумом влітку (рис. 3). Вміст β -глобулінів був нижчим за норму, крім літніх місяців, а вміст γ -глобулінів був у межах норми, за винятком зимового періоду. При цьому в літній період збільшився вміст α -глобулінів на 20,1 %, β -глобулінів на 17,3 %, γ -глобулінів на 20,5% порівняно з весняним періодом.

Відомо, що порушення функціонального стану печінки супроводжується змінами рівня активностей індикаторних ензимів АСТ і АЛТ, які беруть участь у синтезі замісних амінокислот та здійснюють їх розпад до кетокислот (Martyshuk et al., 2019; Ivankiv et al., 2019; Guty et al., 2019).

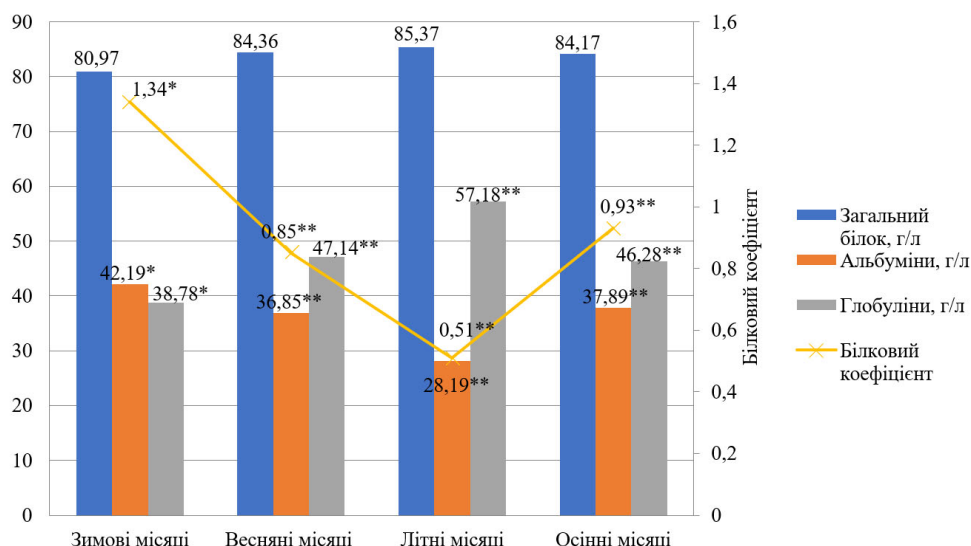


Рис. 1. Показники протеїнового обміну глибокотільних корів в різні сезони року

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01 – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

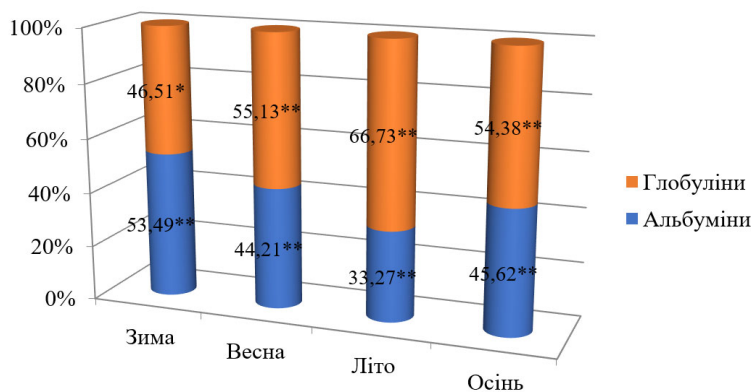


Рис. 2. Відсотковий вміст альбумінів і глобулінів у крові глибокотільних корів в різні сезони року

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01 – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

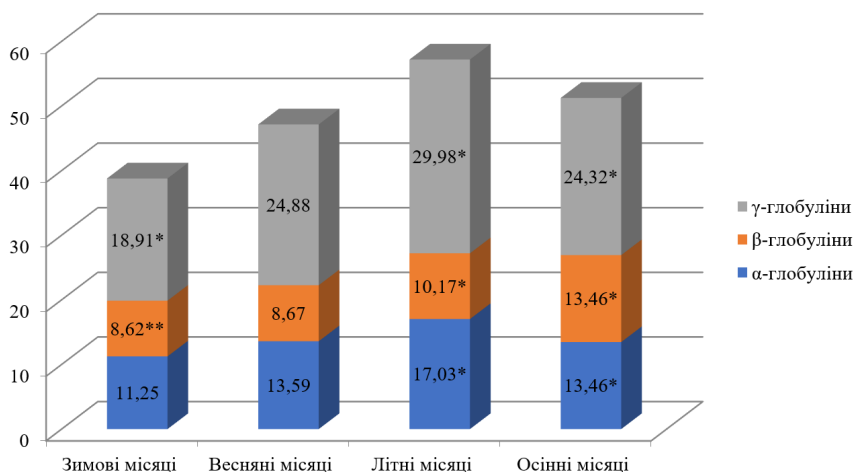


Рис. 3. Фракційний спектр глобулінів у крові глибокотільних корів в різні сезони року (г/л)

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01 – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

Як показали наші дослідження (рис. 4), у сухостійних корів зростає активність АЛТ та АСТ взимку, досягаючи максимального значення (відповідно до 165,87 ± 15,86 та 241,91 ± 14,76 нМ/с×л), але влітку активність АЛТ вірогідно знижуються до 105,64 ±

13,47 нМ/с×л, причому її активність була навіть меншою від фізіологічних меж. Активність АСТ була найнижчою восени (180,28 ± 12,62 нМ/с×л).

Нами також виявлені сезонні зміни інших біохімічних показників крові (рис. 5).

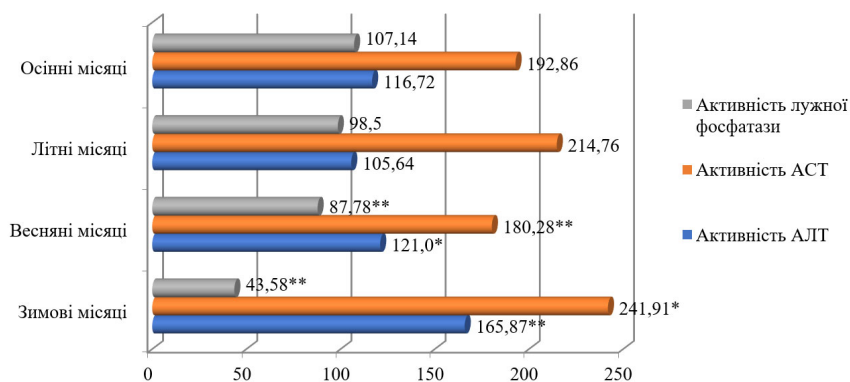


Рис. 4. Ферментна активність крові глибокотільних корів в різні сезони року (нМ/с×л)

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01 – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

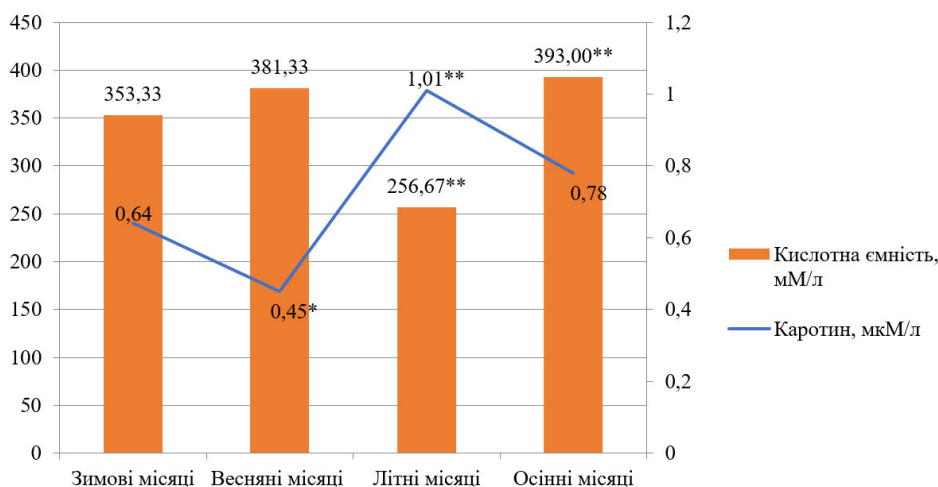


Рис. 5. Вміст каротину та кислотна ємність крові глибокотільних корів в різні сезони року

Примітка: * P < 0,05, ** P < 0,01 – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

Встановлено суттєвий ріст активності лужної фосфатази від зимового періоду ($43,58 \pm 4,41$ нМ/с×л) до осіннього ($107,14 \pm 9,77$ нМ/с×л). Привертає увагу той факт, що ступінь і спрямованість цих змін подібні до сезонних змін вмісту альбумінів, тобто зменшення активності ферментів супроводжується спадом вмісту альбумінів і свідчить про меншу інтенсивність білок-синтезуючих процесів у печінці в цю пору року.

Мінімальний вміст каротину спостерігався навесні ($0,45 \pm 0,06$ мкМ/л), але в усі сезони вміст його був у межах норми. З огляду на його роль в епітелізації стінки матки після родів варто зазначити, що при достатньому вмісті каротину слизові оболонки стійкіші до впливу збудників ендометритів та інших хвороб. Дійсно, найбільший спалах статевих захворювань у корів в господарствах припадає на весну, коли вміст каротину через його дефіцит в кормах нижчий ніж у 2 рази.

Нами виявлені стрибкоподібні сезонні коливання кислотної ємності крові, проте підйоми припадають на весняні та осінні, а спади – на зимові й літні місяці.

Рівень Кальцію та Фосфору у крові достатньо постійний, що прослідковується нами у глибокотільних корів в різні сезони року (рис. 6).

При цьому виявлено, що у всі сезони року, окрім зимових місяців вміст загального Кальцію (2,30–3,12 ммоль/л), а також вміст неорганічного Фосфору

(1,60–2,30 ммоль/л) відповідають рівню норми. В зимовий період відсутнє випасання тварин, тому показники мінерального обміну залежать від правильно розрахованого раціону. На зимовий період припадають масові отелення в господарстві, тому спеціалісти, перестраховуючись, підвищують вміст в раціоні цих компонентів, що призвело до збільшення вмісту Кальцію на 5,77 %, а Фосфору – на 12,61 % вище за відповідну норму. За даними Т. М. Білко, високий рівень Кальцію у крові не обов'язково свідчить про відсутність остеопорозу і достатній його вміст у твердих тканинах (Bilko, 2013). Ці компоненти кісткової тканини перебувають у стані постійного відновлення, тобто остеобласти сприяють розсмоктуванню кісткової тканини і вивільненню Кальцію та Фосфору у кровотік, а остеокласти беруть участь у відкладанні фосфорно-кальцієвих солей. На фоні незначного коливання вмісту Кальцію в крові глибокотільних корів рівень Фосфору мав тенденцію до зниження, починаючи з зимового – до осіннього періоду, що своєю чергою призвело до стрибкоподібних сезонних коливань кальцієво-фосфорного співвідношення у крові, а саме встановлено: підйоми даного показника припадають на зимові та літні місяці, а спади – на весняні та осінні місяці.

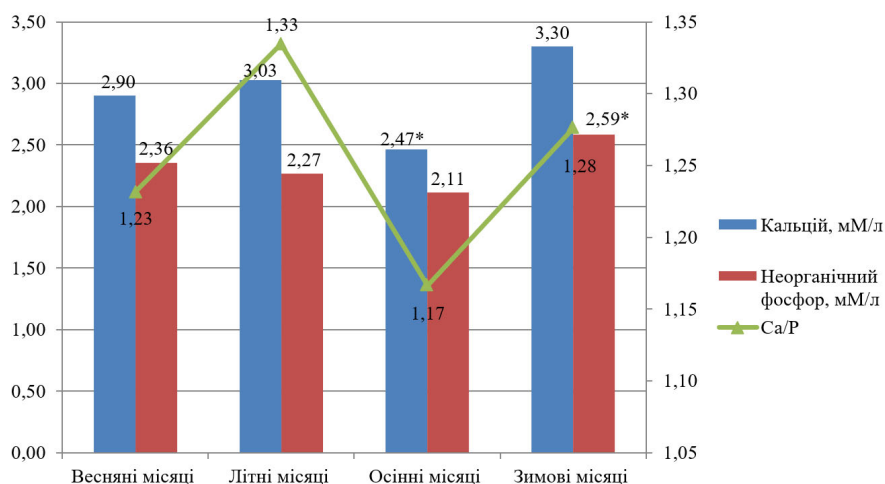


Рис. 6. Вміст Кальцію та неорганічного Фосфору у крові глибокотільних корів в різні сезони року

Примітка: * $P < 0,05$ – вірогідна різниця між попереднім та наступним сезонами року

Висновки

1. Сезонні зміни протеїнового обміну глибокотільних корів мали циклічний характер. У зимовий період у сироватці крові тварин спостерігали зниження порівняно з літнім періодом, вміст глобулінів (за рахунок α -, β - та γ -глобулінів), що характеризує високу активність білкового обміну в літній період зі спадом у зимовий час.

2. У сухостійних корів вміст альбумінів та білковий коефіцієнт досягали максимуму взимку з достовірним зниженням їх навесні та влітку, а восени вони знову починали підвищуватися. Ступінь та спрямованість змін активності АЛТ та АСТ подібні до сезонних змін вмісту альбумінів, що свідчить про низьку інтенсивність білоксинтезуючих процесів у печінці в літній час.

3. Незначне коливання вмісту Кальцію в крові глибокотільних корів обумовлює зниження концентрації Фосфору з зимового до осіннього періоду, що в свою чергу призводить до стрибкоподібних сезонних коливань кальцієво-фосфорного співвідношення.

4. Підйоми показника кислотної ємності крові у корів припадають на весняні та осінні місяці, а спади – на зимові та літні.

Перспективи подальших досліджень. Подальша наукова робота буде зосереджена на використанні біохімічних показників крові високопродуктивних сухостійних корів для прогнозування і корекції акушерської патології родової та післяродової патології з урахуванням сезону року.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Ashraf, W.M. Omry, A. M., Ismail, H. M., Tarek, E. M., & Sergey, R. Y. (2018). Biochemical Parameters of Blood Cows at High and Low Temperatures. *International*

Journal of Trend in Scientific Research and Development, 2, 63–67. DOI: 10.31142/ijtsrd12960.

Bilko, T. M. (2013). Znachennia kaltsiiu v metabolichnykh protsesakh orhanizmu i shliakhy podolannia yoho defitsytu. *Zhurnal. Ukrainskoi likarskoi elity. Antyeidzhynh*, 3(33), 30–34. URL: https://www.health-medix.com/articles/anti_aging/2013-10-18/prevent.pdf (in Ukrainian).

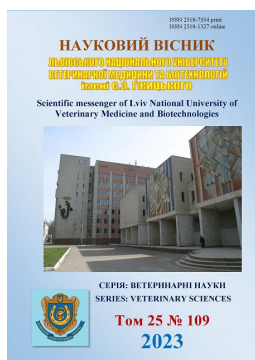
Borshch, O. O., Borshch, O. V., Sobolev, O. I., Gutyj, B. V., Sobolieva, S. V., Kachan, L. M., Mashkin, Yu. O., Bilkevich, V. V., Stovbetska, L. S., Kochuk-Yashchenko, O. A., Shalovylo, S. H., Cherniy, N., Matryshuk, T. V., Guta, Z. A., & Bodnar, P. V. (2021). Hematological status of cows with different stress tolerance. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(7), 14–21. DOI: 10.15421/2021_237.

Carvalho, E. E. S. L. L., Souza, P. C., Martins, E. V. S., Silva, B. M., Cavalcanti, J. F. G., & Almeida Júnior, A. S. A. (2018). Parameters used in metabolic syndrome diagnosis. *International Journal of Aesthetic Medicine and Health*, 1, 4. DOI: 10.28933/ijamh-2018-05-18.

Gutyj, B., Ostapiuk, A., Kachmar, N., Stadnytska, O., Sobolev, O., Binksevych, V., Petryshak, R., Petryshak, O., Kulyaba, O., Naumyuk, A., Nedashkivsky, V., Nedashkivska, N., Magrelo, N., Golodyuk, I., Nazaruk, N., & Binkevych, O. (2019). The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(3), 222–226. URL: <https://www.ujecology.com/articles/the-effect-of-cadmium-loading-on-protein-synthesis-function-and-functional-state-of-laying-hens-liver.pdf>.

Hryshchuk, I. A., Karpovsky, V. I., Danchuk, V. V., Postoy, R. V., Gutyj, B. V., Kubiak, K., Midyk, S. V., & Trokoz, V. A. (2021). Blood fatty acid composition in cows depending on the type of autonomic regulation in summer period. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 12(4). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Veterenarna/article/view/15658>

- Ivankiv, M., Kachmar, N., Mazurak, O., & Martyshuk, T. (2019). Hepatic protein synthesis and morphological parameters in blood of rats under oxidative stress and action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(4), 628–633. URL: <https://www.ujecology.com/articles/hepatic-protein-synthesis-and-morphological-parameters-in-blood-of-rats-under-oxidative-stress-and-action-of-feed-additi.pdf>.
- Jóźwik, A., Strzałkowska, N., Bagnicka, E., Grzybek, W., Krzyżewski, J., Poławska, E., Kołataj, A., & Horbańczuk, J. O. (2012). Relationship between milk yield, stage of lactation, and some blood serum metabolic parameters of dairy cows. *Czech Journal of Animal Science*, 57(8), 353–360. DOI: 10.17221/6270-cjas.
- Koreyba, L. V., & Duda, Yu. V. (2018). Osoblyvosti bilkovoho obminu u vysokoproduktyvnykh koriv v period sukhostoju. Kyiv: instytut veterannoï medytsyny NAAN (in Ukrainian).
- Koreyba, L. V., & Duda, Yu. V. (2021). Vikova dynamika biokhimichnykh pokaznykiv krovi hlybokotil'nykh koriv. *Naukovyy visnyk veterynarnoyi medytsyny*, 2, 97–107 (in Ukrainian).
- Kurtyak, B. M., Boyko, P. K., Boyko, O. P., Sobko, G. V., Romanovych, M. S., Pundyak, T. O., Mandygra, Yu. M., & Gutyj, B. V. (2021). Autogenous vaccines are an effective means of controlling the epizootic process of mastitis in cows. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(3), 145–152. DOI: 10.15421/2021_156.
- Laven, R. et al. (2019). The dry period in dairy cows: Effective dry cow management. *Livestock*, 24(6), 1–16. DOI: 10.12968/live.2019.24.s1.1.
- Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., & Konrakhin, I. P. et al. (2002). *Veterynarna klinichna biokhimiya*. Bila Tserkva: BNAU (in Ukrainian).
- Lyubets'kyi, V. Y. (1997). Fraktsiynny sklad bilkiv krovi do i pislya rodiv [Fractional composition of blood proteins before and after births]. Kyiv (in Ukrainian).
- Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., & Vishchur, O. I. (2019). Morphological and biochemical indices of piglets' blood by the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *The Animal biology*, 21(4), 65–70. DOI: 10.15407/animbiol21.04.065.
- Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Vishchur, O. I., & Todoriuk, V. B. (2019). Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2(2), 27–30. DOI: 10.32718/ujvas2-2.06.
- Mylostyvyi, R., Lesnovskay, O., Karlova, L., Khmeleva, O., Kalinichenko, O., Orishchuk, O., Tsap, S., Begma, N., Cherniy, N., Gutyj, B., & Izhboldina, O. (2021). Brown Swiss cows are more heat resistant than Holstein cows under hot summer conditions of the continental climate of Ukraine. *J Anim Behav Biometeorol*, 9(4), 2134. DOI: 10.31893/jabb.21034.
- Mylostyvyi, R., Sejian, V., Izhboldina, O., Kalinichenko, O., Karlova, L., Lesnovskay, O., Begma, N., Marenkov, O., Lykhach, V., Midyk, S., Cherniy, N., Gutyj, B., & Hoffmann, G. (2021). Changes in the Spectrum of Free Fatty Acids in Blood Serum of Dairy Cows during a Prolonged Summer Heat Wave. *Animals*, 11(12), 3391. DOI: 10.3390/ani11123391.
- Reyes, L. A. (2019). Importance of Cooling Holstein Cows During the Dry Period in Summer Months. *Concepts of Dairy & Veterinary Sciences*, 2(3), 186–187. DOI: 10.32474/cdvs.2019.02.000137.
- Štolcová, M., Řehák, D., Bartoň, L., & Rajmon, R. (2002). Blood biochemical parameters measured during the periparturient period in cows of Holstein and Fleckvieh breeds differing in production purpose. *Czech Journal of Animal Science*, 65(5), 172–181. DOI: 10.17221/99/2020-cjas.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. et al. (2012). Laboratorni metody doslidzhen' u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni. L'viv: SPOLOM (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10918

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 616.366-002.1-007.232-06:619:616-002.182:636.1

Clinic and anatomic aspects of verification and monitoring of various types of equine sarcoid in the western regions of Ukraine

M. Portenko, O. Shchebentovska✉

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

Article info

Received 17.02.2023

Received in revised form

16.03.2023

Accepted 17.03.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50 Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-701-81-46
E-mail:
schebentovskaolga@gmail.com

Portenko, M., & Shchebentovska, O. (2023). Clinic and anatomic aspects of verification and monitoring of various types of equine sarcoid in the western regions of Ukraine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 114–124. doi: 10.32718/nvlvet10918

Sarcoid is the most common skin tumor reported worldwide in equids, donkeys, zebras, and mules of all ages and sexes. The bovine papillomavirus (BPV) plays an important role in the pathogenesis of the disease. Globally, the incidence of equine sarcoid ranges from 12 % to 67 % of all skin neoplasms. Unfortunately, no attention is paid to the study of sarcoid epizootology in Ukraine. There are no reports on the clinical types of neoplasms, their pathohistological characteristics, and treatment methods. Our study aimed to describe the clinical manifestations of different anatomical types of equine sarcoid, ranging from small single lesions to multiple aggressive fibroblastic tumors, which were registered in horses from private farms and stables in the western regions of Ukraine during 2019–2022. According to its macroscopic features, sarcoid was divided into six clinical and anatomical types: hidden, verrucous, nodular, fibroblastic, mixed, and malignant. In general, 1012 horses were examined, of which 328 animals were clinically diagnosed with sarcoid. Neoplasms were localized in different parts of the body and belonged to different sarcoid types. The smallest number of neoplasms was detected in the area of the head around the eyes in the form of single nodules (2.3 %), on the neck (5.4 %), and limbs (14.8 %). Most of the multiple focal sarcoid tumors were localized in the chest area (26.5 %) and in the area of the abdominal wall and groin (51 %). Both depigmentation and hyperkeratinization of the affected areas were the typical morphological features of all sarcoid types. Hidden sarcoid was characterized by lesions of the skin's superficial layers with well-defined areas of alopecia. Verrucous sarcoid was mainly localized in the neck and groin areas with the formation of irregularly shaped and large skin thickenings characterized by damage to the deep dermis layers. The third type of sarcoid is nodular, which was visually manifested in the form of mobile spherical subcutaneous nodules of small sizes. They were usually localized in the groin, prepuce, inner thighs, and eyelids. Fibroblastic type is one of the most aggressive equine sarcoids. It is characterized by rapid growth with the formation of massive tumors on the leg with an ulcerated surface and marked vascularization. Mixed sarcoid combined verrucous, fibroblastic and nodular types with predominant signs a particular type of tumor. Malignant form of sarcoid was relatively rare but particularly aggressive. Tumors spread along the course of lymphatic vessels with the formation of nodes and ulcers. This sarcoid was detected only in two horses. In general, it should be noted that sarcoid is not a fatal neoplasm for horses. However, its location, size, and the possibility of progression to a more aggressive form commonly leads to deterioration of the exterior and culling of thoroughbred animals.

Key words: tumors, skin, sarcoid, horses, hyperkeratosis, bovine papillomavirus (BPV).

Клініко-анатомічна верифікація та моніторинг різних типів саркоїду коней у західних областях України

М. Портенко, О. Щебентовська✉

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

Саркоїд є найпоширенішою пухлиною шкіри, яку реєструють по всьому світі в однокопитних, ослів, зебр і мулів різного віку та статі. У патогенезі захворювання важливу роль відіграє вірус папіломи великої рогатої худоби (BPV). Діапазон захворюваності коней на саркоїд у світі коливається в межах від 12 % до 67 % усіх новоутворень шкіри. На жаль, в Україні не приділяють уваги вивченню епізоотології саркоїду, відсутні будь-які повідомлення про клінічні типи новоутворень, їх патогістологічну характеристику та методи лікування. Метою нашого дослідження було описати клінічні прояви різних анатомічних типів саркоїду коней, починаючи від невеликих поодиноких уражень до множинних агресивних фібробластичних пухлин, які реєстрували в коней з приватних господарств та конюшен західних областей України упродовж 2019–2022 років. За макроскопічними ознаками їх розділяли на 6 клініко-анатомічних типів: прихований, верукозний, нодулярний, фібробластичний, змішаний та злоякісний. Зазвичай було досліджено 1012 коней, із яких у 328 тварин клінічно діагностували саркоїд. Новоутворення локалізувались в різних анатомічних ділянках тіла та належали до різних типів саркоїду. Найменшу кількість новоутворень виявляли в ділянці голови навколо очей у вигляді поодиноких вузликів (2,3 %), на шії (5,4 %) та кінцівках (14,8 %). Найбільше множинних вузликів саркоїдних пухлин локалізувались в грудній ділянці (26,5 %) та в ділянці черевної стінки і паху (51 %). Типовою морфологічною ознакою усіх типів саркоїду була депігментація та гіперкератинізація уражених ділянок. Прихований саркоїд характеризувався ураженням поверхневих шарів шкіри з чітко обмеженими ділянками алопеції. Верукозний саркоїд локалізувався переважно в ділянках шії та паху з утворенням неправильної форми, значних за розмірами потовищень шкіри, що характеризувались пошкодженням глибоких шарів дерми. Третій тип саркоїду – нодулярний, який візуально проявлявся у вигляді рухомих сферичних підшкірних вузликів невеликих розмірів, що зазвичай локалізувались у ділянці паху, препуція, внутрішнього боку стегон та повік. Одним із найбільш агресивних саркоїдів коней був фібробластичний тип, який характеризувався швидким ростом з утворенням здебільшого масивних пухлин на ніжці з виразковою поверхнею та вираженою васкуляризацією. Змішаний саркоїд об'єднував у собі верукозний, фібробластичний і нодулярний тип із переважанням ознак того чи іншого типу пухлини. Особливою агресивністю вирізнялась порівняно рідкісна злоякісна форма саркоїду. Пухлини поширювались по ходу лімфатичних судин з утворенням вузлів і виразок. Даний саркоїд виявляли тільки у 2 коней. Зазвичай саркоїд для коней не є смертельним новоутворенням, але його розташування, розмір і можливість прогресування до більш агресивної форми зазвичай призводить до погіршення екстер'єру та вибракування породистих тварин.

Ключові слова: пухлини, шкіра, саркоїд, коні, гіперкератоз, вірус папіломи великої рогатої худоби (BPV).

Вступ

Упродовж останніх десяти років в Україні стрімко почало розвиватись приватне конярство, набув популярності кінний туризм та спорт. Все частіше почали використовувати приватних коней з метою лікування дітей із захворюваннями опорно-рухового апарату, гіподинамії та розладів нервової системи (іпотерапія). Зі збільшенням популяції коней з'явилися різні захворювання, частину з яких займає онкологічна патологія (Nasir & Campo, 2008). Проблеми своєчасного виявлення, діагностування та лікування новоутворень стають все актуальнішими, особливо якщо це стосується племінних спортивних тварин.

Саркоїд – це найпоширеніша доброякісна пухлина, яку реєструють у всьому світі в однокопитних, ослів, зебр та мулів різного віку та статі з локалізацією новоутворень у будь-якій частині тіла (Marais & Page, 2011; Bergvall, 2013). Найчастіше уражається черевна та грудна частини тіла, голова та кінцівки. Зазвичай ріст пухлин у коней виявляють у віці від 2 до 9 років. Недавні дослідження саркоїду встановили деяку вікову та статеву залежність в ослів – молоді самки мали вищі показники зараження саркоїдом, аніж самці. Окремі вчені стверджують про генетичну схильність деяких порід коней до саркоїду. Моніторинг проведений Корнельською ветеринарною лікарнею та діагностичною лабораторією показав, що у коней породи *American Quarter Horse* удвічі більше виявляли саркоїд, ніж у чистокровних верхових коней (*Equus ferus caballus*). Така породна схильність може свідчити про генетичну основу сприйнятливості цих тварин (Jackson, 1936; Pfister, 1992; Broström, 1995; Bogaert et al., 2005; Knowles et al., 2016).

Саркоїдні пухлини вперше були описані та охарактеризовані як окрема клінічна одиниця Джексоном ще у 1936 році. Він визначив саркоїд як “унікальну локально-інвазивну, доброякісну неопластичну пухлину шкіри зі змінною формою епідермального ком-

поненту та високою схильністю до рецидиву”. Протягом майже двох десятиліть для вивчення саркоїду в однокопитних у світі застосовували методи молекулярної біології, які виявили, що бичачий папіломавірус (BPVs) або тісно пов'язані з ним віруси можуть бути причиною саркоїдних пухлин. Експерименти, проведені Олсоном та його колегами, продемонстрували, що внутрішньошкірна інокуляція коням екстракту пухлин шкіри великої рогатої худоби, що містила BPV, викликала ураження, які нагадували саркоїд як макроскопічно, так і гістологічно (Ragland & Spencer, 1969; Olson, 1984; Marti et al., 1993; Martens et al., 2000). Це було одним із найперших припущень щодо інфекційного походження даного новоутворення. Подальші дослідження Рагланда та його співробітників підтвердили та розширили цю гіпотезу. Експериментальне зараження коней BPV спричиняло саркоїдоподібні ураження, які спонтанно регресували та призводили до вироблення антитіл до вірусу. Хоча у спонтанних випадках саркоїду в коней не завжди виявляли антитіла до BPV (Carr et al., 2001; Chambers et al., 2003; Ashrafi et al., 2008). Крім того, спроби ідентифікувати частки вірусу BPV у природних (польових) випадках саркоїду коней за допомогою електронної мікроскопії або за допомогою виявлення антитіл до вірусу були безуспішними. Для більшості вчених це не стало несподіванкою, оскільки кінь не є природним господарем для BPV і не може підтримувати вегетативну частину життєвого циклу вірусу. Аналіз бичачих папілом, отриманих із різних анатомічних ділянок, дозволив сформулювати шість різних типів BPV, які за морфологічними ознаками розділили на дві групи: перша група пов'язана з фібропапіломами, а інша – з папіломами. Вірус BPV, виявлений у фібропапіломах (типи 1, 2 і 5), демонстрував різний ступінь гомології послідовності ДНК і був найчастішим типом, який виділяли у саркоїдах коней (Gobeil et al., 2009; Ogluszka et al., 2021; Offer et al., 2023).

Angelos та його колеги встановили значну перевагу ДНК, подібну до BPV типу 1 у саркоїдних пухлинах коней Швейцарії та США. Лише в кількох саркоїдах ДНК BPV не виявилася та не було жодних схем рестрикції, крім тих, що відповідають BPV-1 і BPV-2. Це свідчить про те, що молекулярні методи є важливими в діагностиці саркоїду (Angelos et al., 1988; Martens et al., 2000; Gobeil et al., 2009).

Аналізуючи світову літературу, переконалися, що упродовж багатьох років і донині саркоїд коней залишається проблемним питанням у дерматології, оскільки діапазон захворюваності коней у світі залишається високим і коливається в межах від 12 % до 67 % усіх новоутворень. Тут варто згадати, що у коней діагностують *Equus caballus papillomavirus* (EcPV), який поділяється на сім типів. Три основні клінічні синдроми зумовлені EcPV інфекцією – це шкірний папіломатоз, вушні бляшки і генітальна форма, включаючи плоскоклітинну карциному, але не саркоїд. Усе ж – після проведення великої кількості сучасних молекулярних експериментальних досліджень вчені виділили основну етіологічну роль у виникненні саркоїду, яку пов'язують з бичачим дельтапапіломавірусом (BPV). Щодо передачі вірусу між тваринами, то донині ще немає єдиного твердження, проте ключову роль у передачі збудника залишають за комахами, які через укуси інкорпують ДНК уражених клітин шкіри і спричиняють трансформацію цих клітин в пухлині. Сприяючим фактором розвитку саркоїду зазвичай є травматичні uszkodження, мікротравми, які утворюються від реманенту або внаслідок ін'єкцій лікарських засобів та ускладнення при локальних операціях на шкірі (Wobeser et al., 2010; Yuan et al., 2011; Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan & Grinwis, 2013; Portenko & Shchepentovska, 2022).

Незважаючи на прогрес у вивченні молекулярно-генетичного походження саркоїду коней, у світі донині не виділено жодного універсального лікування цих новоутворень. Зазвичай лікарі проводять хірургічне висікання, кріотерапію, висікання лазером, застосовують імунотерапію, гіпертермію та хіміотерапію. Проте рецидиви трапляються достатньо часто. Поодинокі пухлини мають кращий прогноз, ніж множинні. Жоден підхід до терапії не виявився універсально успішним (Knottenbelt & Kelly, 2000; Hallamaa et al., 2005; Bergvall, 2013).

На жаль, в Україні не приділяють уваги вивченню саркоїду, відсутні будь-які повідомлення про його поширення, клінічні типи та патогістологічні зміни. Не вивчають дане захворювання при підготовці лікарів та магістрів ветеринарної медицини.

Мета дослідження

Метою нашої роботи було проведення моніторингових досліджень поширення різних типів саркоїду коней у приватних господарствах Львівської області упродовж 2019–2022 років та їх макроскопічна характеристика.

Матеріал і методи досліджень

Дане дослідження ґрунтується на аналізі 1012 коней із приватних господарств та конюшень із західних регіонів України (Львівської, Тернопільської, Рівненської, Івано-Франківської та Закарпатської областей), періоду 2019–2022 років, із яких у 328 тварин клінічно діагностували саркоїд. Новоутворення локалізувалися в різних анатомічних ділянках тіла та належали до різних типів саркоїду. Найчастіше пухлини виявлялися в ділянці черевної стінки та паху, на грудній клітці, кінцівках, шиї, навколо очей. При клінічному огляді усі коні були здорові, за винятком наявних новоутворень. Більшість описаних випадків плоского саркоїду були проліковані автором (Портенко М.П.), фібробластичного типу піддавалися хірургічному видаленню з широким висіканням видимих частин ураження із дотриманням усіх правил асептики та антисептики з подальшою патогістологічною верифікацією. В даній публікації наведені результати виключно макроскопічної характеристики виявлених типів саркоїду в коней.

Результати та їх обговорення

Статистично більшість досліджуваних коней з саркоїдом були мериною (63,7 %), кобили (36,3 %), переважно гнідої, вороної та рудої масті. Жодного лошади з саркоїдом упродовж періоду дослідження виявлено не було, ймовірно, можна пов'язувати з відсутністю травм від реманенту, контакту з худобою.

Виявлені саркоїди зазвичай мали локальне розміщення і тільки 5 % від усіх досліджуваних новоутворень були у вигляді множинних уражень. Найбільша кількість саркоїдних пухлин локалізувалась у ділянці черевної стінки та паху, відповідно 53 і 15 %, грудної клітки становило 27 %. В ділянці голови та шиї фіксували значно менше новоутворень – 3 та 2 % від усіх досліджуваних саркоїдів коней.

Макроскопічно для усіх саркоїдних новоутворень характерне вогнищеве потовщення шкіри, депігментація ураженої ділянки та її ущільнення, спричинене проліферацією фібробластів у місці ураження. Епідерміс змінюється від гіперкератинізованого до виразкового. Іноді саркоїд мав вигляд рухомих підшкірних утворень з непошкодженою шкірою.

За макроскопічними особливостями саркоїд поділяють на шість різних типів: прихований, верукозний, нодулярний або вузликочий, фібробластичний, змішаний і злоякісний (Knottenbelt & Kelly, 2000). Така клінічна класифікація є важливою, оскільки кожен з цих типів потребує особливих терапевтичних підходів щодо лікування.

Перший тип – це прихований або плоский саркоїд, при якому виникають чіткі обмежені ділянки алопеції, які з часом збільшуються або залишаються незмінними, проте без тенденції до відновлення росту шерсті (рис. 2, 3). Уражаються тільки поверхневі шари шкіри, що робить цю патологію схожою на стригучий лишай. В ділянках алопеції зазвичай з'являються зони гіперкератизованої сірої бородавчастої тканини, у якій з часом можуть утворюватись під шкірою або в

її товщі поодинокі або множинні вузлики (вузликовий саркоїд). Більшість цих уражень не прогресує і за відсутності травмування зберігається в незміненому вигляді упродовж тривалого часу. Іноді виявляють збільшення кількості вузликів або гіперкератинізованих ділянок, причому останні можуть ставати веруко-

зними. Проте вузлики на них залишаються “сидячими” і не утворюють ніжки. Ці гіперкератинізовані вузлики можуть поступово збільшуватися в розмірах, а у випадку їх постійного травмування, навіть поверхневого, перероджуватись із прихованого саркоїду в більш агресивну фібробластичну пухлину.

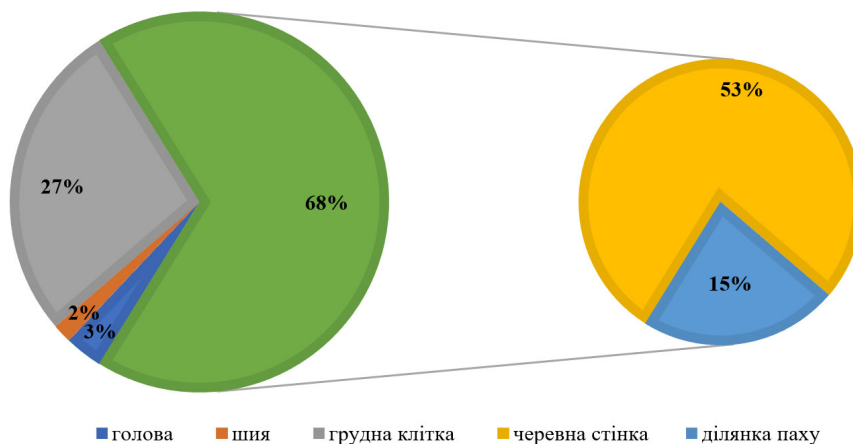


Рис. 1. Локалізація саркоїду щодо загальної кількості досліджуваних коней

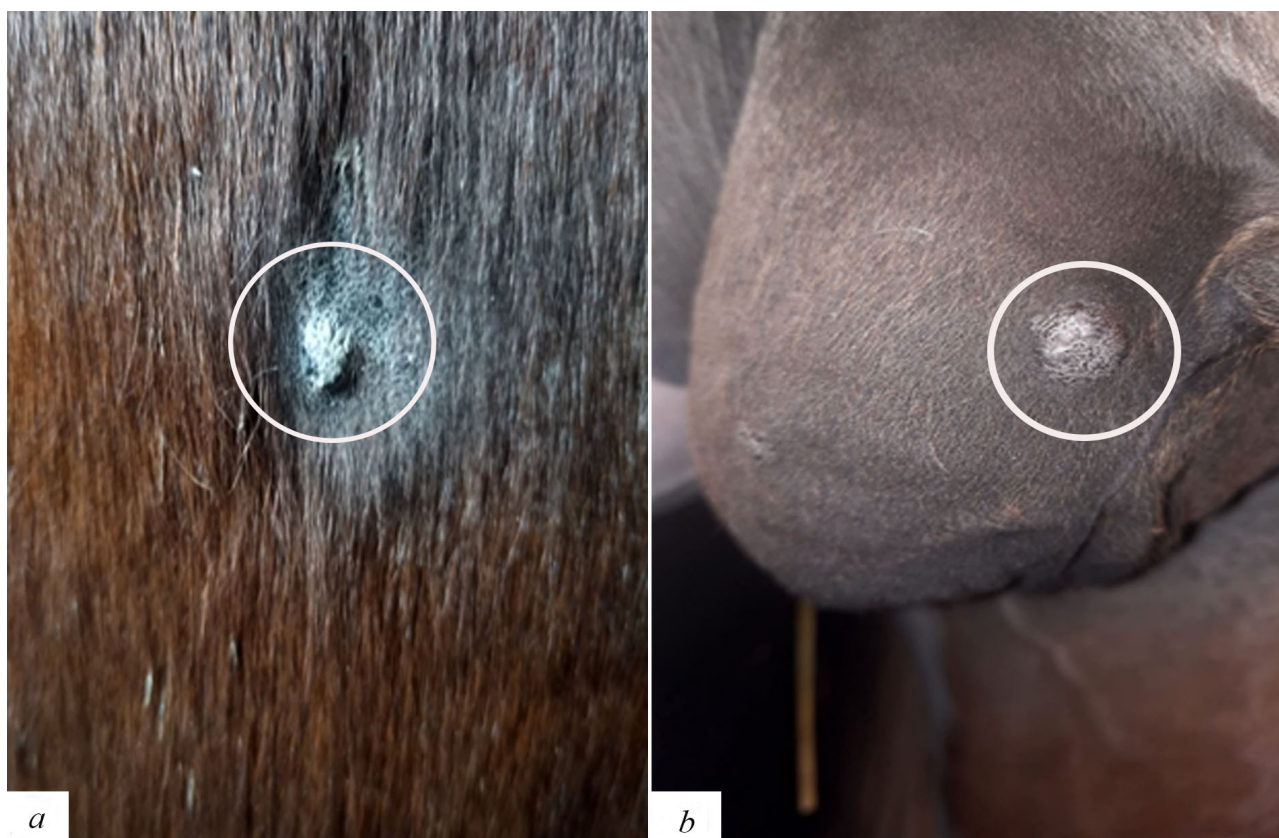


Рис. 2. Прихований або плоский саркоїд: *a* – новоутворення в ділянці плеча; *b* – депігментована та гіперкератинізована шкіра в ділянці мошонки



Рис. 3. Прихований саркоїд: *a* – дифузні ураження ділянки бічної черевної стінки та паху; *b* – новоутворення на передній кінцівці

Другий тип саркоїду, який виявляли у коней – верукозний. Характеризується він ураженням глибших шарів дерми та утворенням чітких ділянок гіперкератозу із вираженим потовщенням шкіри, переважно неправильної форми. Ступінь гіперкератозу за цього типу саркоїду достатньо варіює. Так, наприклад, у периорбітальній ділянці шкіра залишається майже гладкою і безволосою, тимчасом як в інших ділянках тіла зазвичай це внутрішня поверхня стегна та пахові ділянки, утворюються значні потовщення (рис. 4). Верукозний саркоїд може бути сидячим з широкою основою або з ніжкою (рис. 5). Як правило, саркоїд цього типу росте повільно, але під впливом таких факторів, як тертя, випадкова травма або хірургічне втручання, новоутворення здебільшого набуває характеру фібробластичної пухлини (більш агресивної) і може містити гранулематозну тканину.

Нодулярний типу саркоїду характеризувався повністю підшкірною локалізацією. Найчастіше новоутворення мало вигляд одного або кількох сферичних підшкірних вузлів різного розміру. Зазвичай пухлини локалізувались у ділянці паху, препуція, внутрішнього боку стегон та повік (рис. 6, 7). Шкіра при нодулярному саркоїді практично не змінювалась, а самі вузлики були рухомими. В деяких випадках ці рухомі вузлики локалізувались інтрадермально, що верифікувалось патогістологічним дослідженням. Виняток

становив вузликовий саркоїд повік, для якого характерним було зрощення із суміжними тканинами. Ця форма саркоїду має доброякісний характер і краще піддається хірургічному лікуванню. По структурі вузликовий саркоїд подібний на тверду фіброму з добре обмеженими краями. Але біопсія або інша травма шкіри в ділянці новоутворення може призвести до переходу вузликового саркоїду в злоякісну фібробластичну форму.

При фібробластичному саркоїді уражались як елементи шкіри, так і підшкірної клітковини, що має значно агресивніший характер. Пухлинні розростання здебільшого розміщувались на ніжці і мали виразкову поверхню, яка кровоточить (рис. 8). Фібробластичний саркоїд переважно швидко збільшувався і досягав великих розмірів за кілька тижнів чи місяців, особливо при ураженні дистальних ділянок кінцівок.

Варто зазначати, що після інтенсивного росту і досягнення певних розмірів фібробластичний саркоїд може на кілька років призупинити ріст. Тому власники тварин не звертаються за допомогою до ветеринарних лікарів. Проте після періоду “уявного покращення” за деякий час відбувається різке погіршення. Фібробластичному саркоїду притаманна добра васкуляризація, тому навіть невеликі травми супроводжуються сильною кровотечею.

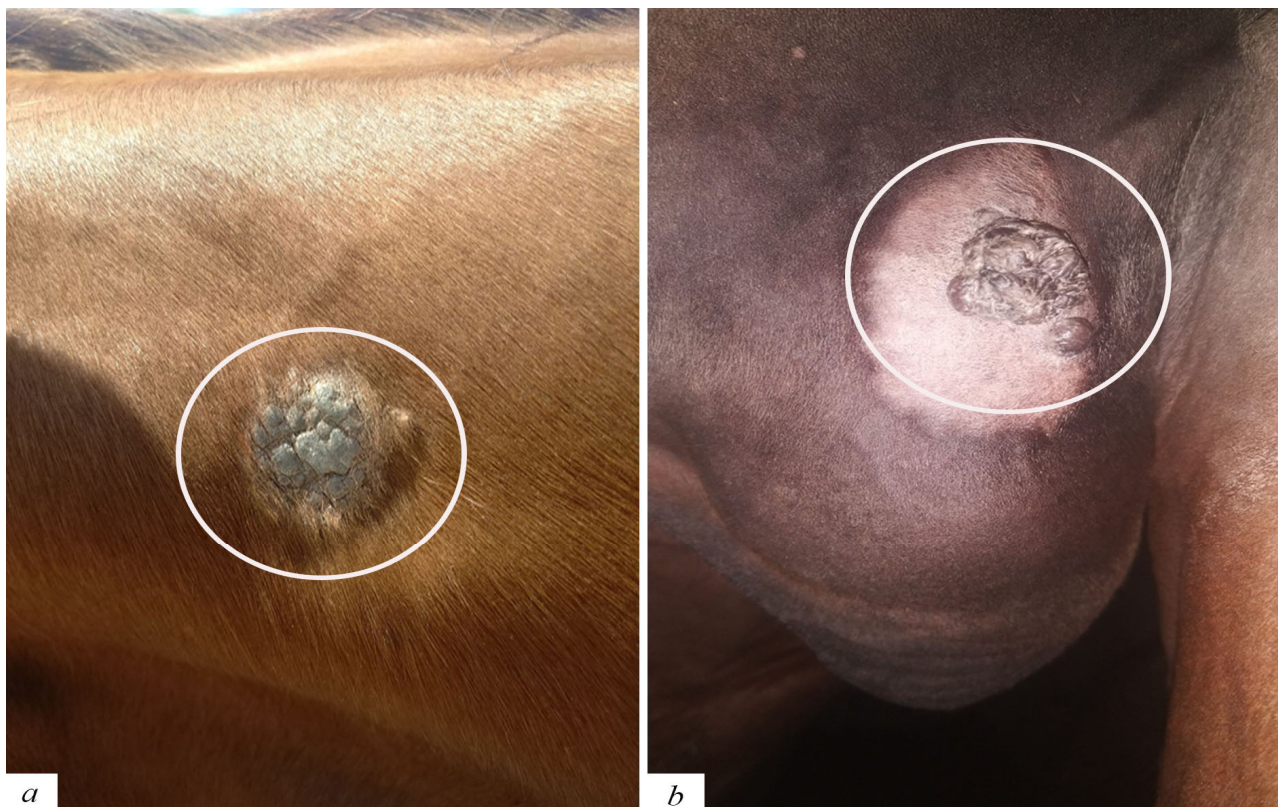


Рис. 4. Верукозний тип саркоїду коней: *a* – новоутворення у вигляді значного потовщення розміщується у середній третині шиї; *b* – депігментована ділянка мошонки з масивним сидячим саркоїдом



Рис. 5. Верукозний тип саркоїду коней: *a* – новоутворення, локалізоване у ділянці середньої третини шиї; *b* – дифузне розміщення саркоїду в лобковій та пупковій ділянках. Шкіра значно потовщена, без волосяного покриву



Рис. 6. Нодулярний тип саркоїду: *a* – новоутворення розміщується під шкірою на орбітальній поверхні; *b* – невеликий сферичний підшкірний вузлик на внутрішній поверхні стегна



Рис. 7. Нодулярний тип саркоїду: *a* – невелике кругле підшкірне новоутворення на медіальній поверхні грудної кінцівки; *b* – дифузний підшкірний саркоїд на бічній поверхні черевної стінки

Найбільші саркоїди цього типу утворювались в результаті травматичних пошкоджень більш поверхневих форм пухлини, тимчасом як інші розвивались на місці посттравматичних рубців. Зовнішній вигляд фібробла-

стичного саркоїду іноді створює хибне враження поверхневого характеру такої пухлини і не дає чіткої уяви про глибину ураження дермальних і субдермальних елементів (рис. 9). Наприклад, фібробластичний сарко-

їд на губах призводив до ульцеризації слизової оболонки внутрішньої поверхні щік. Спроби хірургічного видалення такого типу саркоїду, навіть із використан-

ням методу кріохірургії, зазвичай призводить не лише до швидкого рецидиву, а й до появи більш агресивної, масивної, часто множинної пухлини.

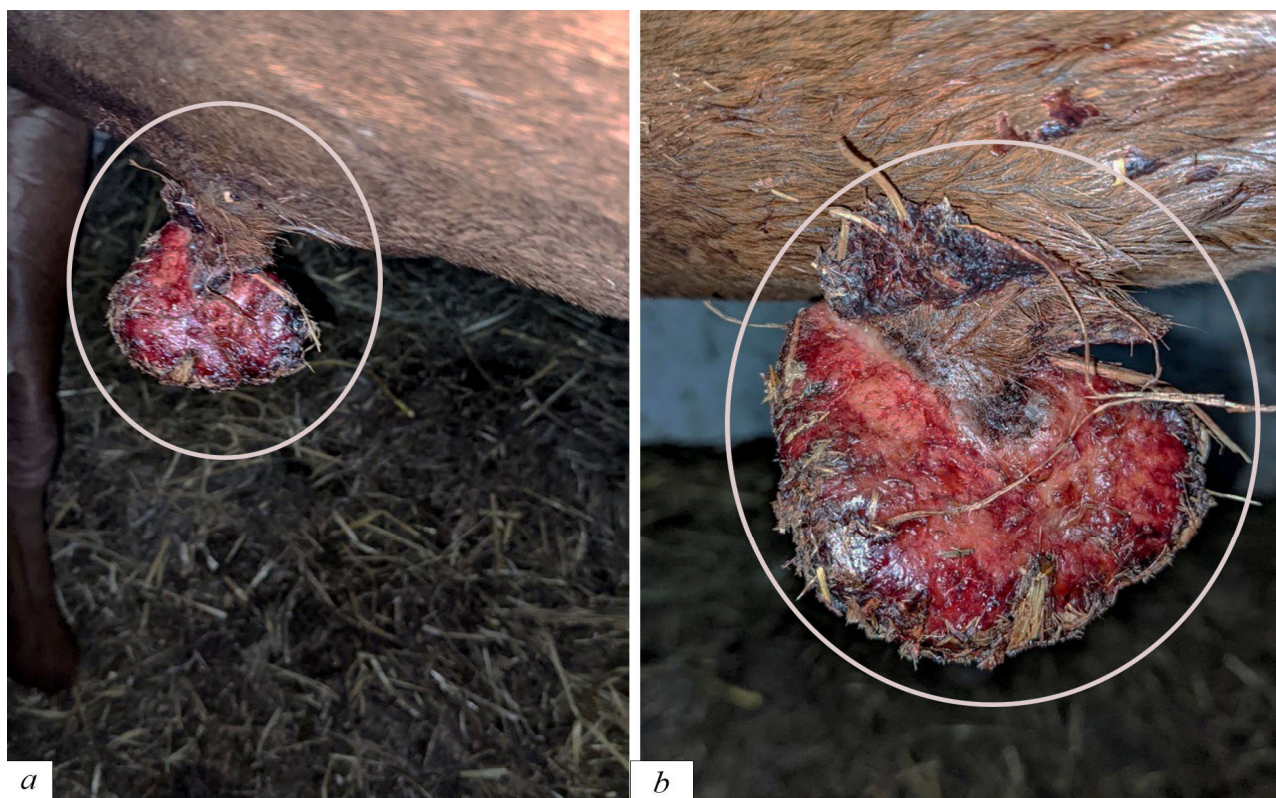


Рис. 8. Фібробластичний тип саркоїду: *a, b* – великих розмірів новоутворення з ульцеризуючою поверхнею розміщується на ніжці грудної стінки



Рис. 9. Фібробластичний тип саркоїду: *a* – невеликих розмірів ульцеризуюче новоутворення на вентральній грудній стінці; *b* – фібробластичне ураження лицевої ділянки

Змішаний саркоїд об'єднує в собі верукозний, фібробластичний і нодулярний з переважанням ознаками того чи іншого типу пухлини. Співвідношення таких специфічних ділянок широко варіює і відповідно – ці саркоїди представлені безліччю структурних варіан-

тів. Вірогідно, вони відображають різноманітні стадії переходу від прихованого, верукозного чи вузликowego до більш агресивного – фібробластичного типу (рис. 10).



Рис. 10. Змішаний тип саркоїду: *a* – верукозний тип (1), нодулярний тип (2); *b* – верукозний тип (1), фібробластичний (2)

Особливою агресивністю вирізняється порівняно рідкісна злоякісна форма фібробластичного саркоїду, яка поширюється по ходу лімфатичних судин з утворенням вузлів і виразкових мас незрілої фіброзної тканини. Прогноз у таких випадках несприятливий.

Підсумовуючи результати наших досліджень та висновки, зроблені зарубіжними вченими, зазначимо, що саркоїд коней має шість типів із різноманітною клініко-анатомічною картиною, але остаточну їх верифікацію слід проводити за допомогою патогістологічних досліджень.

Статистичний аналіз, проведений вченими інших країн, вказує на значне поширення саркоїду, а також важливість його локалізації та вибір способів лікування. Найбільшу кількість уражень саркоїдом у спортивних коней виявляли на дистальних відділах кінцівок та грудній частині, що, ймовірно, пов'язано з їх механічним ушкодженням під час тренувань, стрижки, подразненні шкіри реманентом, утворенні ран зі стимуляцією росту пухлин (Knottenbelt & Kelly, 2000; Martens et al., 2000).

Існує припущення, що саркоїди на голові та шиї, а також ті, які мають більш агресивний вигляд, важче лікувати. Проте одне порівняно велике дослідження, в якому вивчали різні способи лікування саркоїду, виявило, що розташування або тип саркоїду ніяк не впливав на його успішне лікування (Haspeslagh et al.,

2016). Деякі автори стверджують, що це було ретроспективне дослідження, тому не можна виключити впливу різних факторів (Martens et al., 2001; Haspeslagh et al., 2016). Наприклад, лікування могло бути обрано на основі розташування або типу саркоїду, тому його успішність, принаймні частково, була наслідком зручного розташування новоутворення, а не вибраного способу лікування.

У своїх дослідженнях ми проаналізували можливі шляхи передачі саркоїду від однієї тварини до іншої і дійшли висновку, що більшість домашніх коней заражались шляхом непрямої передачі вірусу від великої рогатої худоби через спільне утримання коней у стайнях з худобою, а також опосередковано через осіб, які доглядають за тваринами. Епізоотологічні дані щодо поширення саркоїду в спортивних коней, які утримувались у приватних конюшнях, де не має контакту з ВРХ, підтвердили гіпотезу про роль комах, як механічних переносників вірусу BPV.

Основною проблемою з саркоїдом у конярській практиці є висока частота рецидивів після операції. У нашому дослідженні приблизно 40 % саркоїдних коней піддавалися лікуванню, переважно видаленню фібробластичних саркоїдів. Частота рецидивів становила 6 %. Клінічні параметри, які підвищували ризик рецидиву, це великий розмір новоутворення та його

локалізація у місцях, де неможливо зробити висікання великого розміру.

Висновки

1. Вперше в Україні проведено моніторингове дослідження щодо поширення саркоїду в коней та його клініко-анатомічним проявам. У результаті детального обстеження 1012 коней різних порід із західних областей України у 328 тварин діагностовано саркоїд. Найпоширенішими місцями локалізації саркоїду були ділянки черевної стінки та паху, грудної клітки, голови і шиї.

2. Більшість досліджуваних коней з саркоїдом були меринами, зазвичай у віці від 2 до 7 років, що узгоджується із зарубіжними літературними даними. Лошат зі саркоїдними ураженнями шкіри не виявляли. Домінуючим типом саркоїду в коней був верукозний та фібробластичний. Розуміння етіології та патогенезу саркоїду коней, його рання діагностика та лікування зменшить економічні витрати та збільшить можливість використання тварин зі спортивною метою.

Подяка

Ми дякуємо усім власникам коней за можливість проведення моніторингових досліджень, маніпуляцій із видаленням пухлин та подальший контроль за здоров'ям тварин. Також хотіли б подякувати завідувачу лабораторії електронної мікроскопії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького Олександрю Зайцеву за допомогу у проведенні патогістологічної верифікації різних типів саркоїду.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Angelos, J., Oppenheim, Y., Rebhun, W., Mohammed, H., & Antczak, D. F. (1988). Evaluation of breed as a risk factor for sarcoid and uveitis in horses. *Animal Genet*, 19(4), 417–425. DOI: 10.1111/j.1365-2052.1988.tb00833.x.

Ashrafi, G. H., Piuko, K., Burden, F., Yuan, Z., Gault, E. A., Müller, M., Trawford, A., Reid, S. W. J., Nasir, L., & Campo, M. S. (2008). Vaccination of sarcoid-bearing donkeys with chimeric virus-like particles of bovine papillomavirus type 1. *The Journal of general virology*, 89(1), 148–157. DOI: 10.1099/vir.0.83267-0.

Bergvall, K. E. (2013). Sarcoids. *The Veterinary Clinics of North America. Equine practice*, 29(3), 657–671. DOI: 10.1016/j.cveq.2013.09.002.

Bogaert, L., Martens, A., De Baere, C., & Gasthuys, F. (2005). Detection of bovine papillomavirus DNA on the normal skin and in the habitual surroundings of horses with and without equine sarcoids. *Research in veterinary science*, 79(3), 253–258. DOI: 10.1016/j.rvsc.2004.12.003.

Broström, H. (1995). Equine sarcoids. A clinical and epidemiological study in relation to equine leucocyte antigens (ELA). *Acta veterinaria Scandinavica*, 36(2), 223–236. DOI: 10.1186/BF03547691.

Carr, E. A., Théon, A. P., Madewell, B. R., Griffey, S. M., & Hitchcock, M. E. (2001). Bovine papillomavirus DNA in neoplastic and nonneoplastic tissues obtained from horses with and without sarcoids in the western United States. *American journal of veterinary research*, 62(5), 741–744. DOI: 10.2460/ajvr.2001.62.741a.

Chambers, G., Ellsmore, V. A., O'Brien, P. M., Reid, S. W. J., Love, S., Campo, M. S., & Nasir, L. (2003). Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. *The Journal of general virology*, 84(5), 1055–1062. DOI: 10.1099/vir.0.18947-0.

Gobeil, P. A., Yuan, Z., Gault, E. A., Morgan, I. M., Campo, M. S., & Nasir, L. (2009). Small interfering RNA targeting bovine papillomavirus type 1 E2 induces apoptosis in equine sarcoid transformed fibroblasts. *Virus research*, 145(1), 162–165. DOI: 10.1016/j.virusres.2009.06.019.

Hallamaa, R. E., Saario, E., & Tallberg, T. (2005). Macroscopical and histopathological changes in regressing primary and recurrent equine sarcoids during active specific bio-immunotherapy. *In vivo (Athens, Greece)*, 19(4), 761–767. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15999546>.

Haspelslagh, M., Vlaminck, L. E., & Martens, A. M. (2016). Treatment of sarcoids in equids: 230 cases (2008-2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 249(3), 311–318. DOI: 10.2460/javma.249.3.311.

Jackson, C. (1936). The incidence and pathology of tumours of domesticated animals in South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry*, 6, 378–385.

Knottenbelt, D. C., & Kelly, D. F. (2000). The diagnosis and treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 to 1999. *Veterinary ophthalmology*, 3(2-3), 169–191. DOI: 10.1046/j.1463-5224.2000.00119.x.

Knowles, E. J., Tremaine, W. H., Pearson, G. R., & Mair, T. S. (2016). A database survey of equine tumours in the United Kingdom. *Equine veterinary journal*, 48(3), 280–284. DOI: 10.1111/evj.12421.

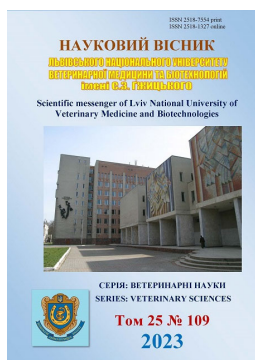
Marais, H. J., & Page, P. C. (2011). Treatment of equine sarcoid in seven Cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*). *Journal of wildlife diseases*, 47(4), 917–924. DOI: 10.7589/0090-3558-47.4.917.

Martens, A., De Moor, A., Demeulemeester, J., & Ducatelle, R. (2000). Histopathological characteristics of five clinical types of equine sarcoid. *Research in veterinary science*, 69(3), 295–300. DOI: 10.1053/rvsc.2000.0432.

Martens, A., De Moor, A., Vlaminck, L., Pille, F., & Steenhaut, M. (2001). Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids. *The Veterinary record*, 149(22), 665–669. DOI: 10.1136/vr.149.22.665.

Marti, E., Lazary, S., Antczak, D. F., & Gerber, H. (1993). Report of the first international workshop on equine sarcoid. *Equine veterinary journal*, 25(5), 397–407. DOI: 10.1111/j.2042-3306.1993.tb02981.x.

- Nasir, L., & Campo, M. S. (2008). Bovine papillomaviruses: their role in the aetiology of cutaneous tumours of bovids and equids. *Veterinary dermatology*, 19(5), 243–254. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2008.00683.x.
- Offer, K. S., Dixon, C. E., & Sutton, D. G. M. (2023). Treatment of equine sarcoids: A systematic review. *Equine veterinary journal*, 2023, 1–14. DOI: 10.1111/evj.13935.
- Ogłuszka, M., Starzyński, R. R., Pierzchała, M., Otrocka-Domagala, I., & Raś, A. (2021). Equine Sarcoids-Causes, Molecular Changes, and Clinicopathologic Features: A Review. *Veterinary pathology*, 58(3), 472–482. DOI: 10.1177/0300985820985114.
- Olson, C. (1984). Equine sarcoid, a cutaneous neoplasm. *American Journal of Veterinary Research*, 9, 333–341.
- Pfister, H. (1992). Human papillomaviruses and skin cancer. *Seminars in cancer biology*, 3(5), 263–271. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1335790>.
- Portenko, M., & Shchebentovska, O. (2022). Pathohistological features of fibroblastic sarcoid in horses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(4), 393–399. DOI: 10.15421/022252.
- Ragland, W. L., & Spencer, G. R. (1969). Attempts to relate bovine papilloma virus to the cause of equine sarcoid: equidae inoculated intradermally with bovine papilloma virus. *American journal of veterinary research*, 30(5), 743–752.
- Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M. M., & Grinwis, G. C. (2013). Equine sarcoidosis: clinical signs, diagnosis, treatment and outcome of 22 cases. *Veterinary dermatology*, 24(1), 218–24.e48. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01108.x.
- Wobeser, B. K., Davies, J. L., Hill, J. E., Jackson, M. L., Kidney, B. A., Mayer, M. N., Townsend, H. G., & Allen, A. L. (2010). Epidemiology of equine sarcoids in horses in western Canada. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 51(10), 1103–1108. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2942047>.
- Yuan, Z., Gault, E. A., Campo, M. S., & Nasir, L. (2011). Different contribution of bovine papillomavirus type 1 oncoproteins to the transformation of equine fibroblasts. *The Journal of general virology*, 92(4), 773–783. DOI: 10.1099/vir.0.028191-0.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10919

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 616.993:636.92(477.53)

Associative invasions of rabbits in farms of the Poltava region

L. Korchan¹✉, S. Kulynych¹, R. Peleno², S. Mykhailiutenko¹

¹Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

²Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 17.02.2023

Received in revised form

16.03.2023

Accepted 17.03.2023

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.
Tel.: +38-095-158-85-78
E-mail: korchanl98@gmail.com

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50 Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-440-98-37
E-mail: ruslan.peleno@gmail.com

Korchan, L., Kulynych, S., Peleno, R., Mykhailiutenko, S. (2023). Associative invasions of rabbits in farms of the Poltava region. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 125–129. doi: 10.32718/nvlvet10919

Rabbit breeding is a very productive branch of animal husbandry that produces meat, hides, and down. Rabbit meat is a very valuable dietary product that is quickly absorbed by the human body and contains iron, many B vitamins, magnesium salts, phosphorus and other minerals, and is also rich in essential amino acids. One of the factors that leads to a decrease in the profitability of the rabbit breeding industry is parasitic diseases. Economic losses from infestations consist of loss of live weight and reduced fatness of rabbit carcasses, as well as deterioration of skin quality. The aim of the work was to investigate the distribution of associative infestations in rabbits in the Poltava region. The conducted research revealed the simplest organisms (*Eimeria* spp.), cestodes (*Cysticercus pisiformis*), nematodes (*Passalurus ambiguus*, *Trichostrongylus* sp.) and acariformes (*Psoroptes cuniculi*). The indicators of the extensivity of invasions in rabbits were for eimeriosis – 40.0 %, passalurosis – 29.64 %, cysticercosis *pisiformis* – 16.43 %, psoroptosis – 13.93 % and trichostrongylosis – 2.86 %. Parasitoses in rabbits was more often in the form of mixinvasions, where the rate of infestation reached 41.07 %. A total of 7 types of mixinvasions were registered, of which 5 are two-component associations of parasites, and 3 are three-component associations of parasites. Two-component mixinvasions were represented by the association of eimeries and passalurises (extensivity of invasion – 17.14 %), eimeries and cysticerces (7.86 %), eimeries and psoroptes (3.57 %), passalurises and cysticerces (6.07 %), passalurises and psoroptes (2.86 %). Three-component mixinvasions were characterized by the associative course of eimeries, passalurises and cysticerces (2.50 %) and eimeries, passalurises and psoroptes (1.07 %). The results of research on the associative course of parasitosis in rabbits indicate the need to use a complex of treatment and prevention measures in rabbit farms, taking into account the composition of parasites and their biological features.

Key words: parasitology, rabbits, nematodes, cestodes, coccidies, acariformes, mixinvasions, distribution.

Асоціативні інвазії кролів у господарствах Полтавської області

Л. М. Корчан¹✉, С. М. Кулинич¹, Р. А. Пеленьо², С. М. Михайлютенко¹

¹Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Кролівництво – це дуже продуктивна галузь тваринництва, яка виробляє м'ясо, шкури, пух. М'ясо кролів – дуже цінний дієтичний продукт, який швидко засвоюється організмом людини і містить залізо, багато вітамінів групи В, солі магнію, фосфору та інші мінеральні речовини, а також багате на незамінні амінокислоти. Одним із факторів, що призводить до зниження рентабельності галузі кролівництва, є паразитарні захворювання. Економічні збитки від інвазії складаються з втрат живої маси та зниження вродованості тушки кролів, а також погіршення якості шкурок. Метою роботи було дослідити поширення асоціативних інвазій у кролів на території Полтавської області. Проведеними дослідженнями виявлено найпростіші організми (*Eimeria* spp.), цестод (*Cysticercus pisiformis*), нематод (*Passalurus ambiguus*, *Trichostrongylus* sp.) та акариформних кліщів

(*Psoroptes cuniculi*). Показники екстенсивності інвазій у кролів становили за еймеріозу – 40,0 %, пасалурозу – 29,64 %, цистицеркозу пізіформного – 16,43 %, псороптозу – 13,93 % та трихостронгільозу – 2,86 %. Паразитози у кролів найчастіше перебігали у вигляді мікстинвазій, де показник їх інвазованості сягав 41,07 %. Всього зареєстровано 7 різновидів мікстинвазій, з яких 5 – двокомпонентні асоціації паразитів, а 3 – трикомпонентні асоціації паразитів. Двокомпонентні мікстинвазії були представлені асоціацією еймерії і пасалурисів (екстенсивність інвазії – 17,14 %), еймерії і цистицерків (7,86 %), еймерії і псороптесів (3,57 %), пасалурисів і цистицерків (6,07 %), пасалурисів і псороптесів (2,86 %). Трикомпонентні мікстинвазії характеризувалися асоціативним перебігом еймерії, пасалурисів і цистицерків (2,50 %) та еймерії, пасалурисів і псороптесів (1,07 %). Результати проведених досліджень щодо асоціативного перебігу паразитозів кролів свідчать про необхідність застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів у кролівничих господарствах, що враховують склад паразитів та їхні біологічні особливості.

Ключові слова: паразитологія, кролі, нематоди, цестоди, кокцидії, акариформні кліщі, мікстинвазії, поширення.

Вступ

Паразитарні інвазії, які часто перебігають у змішаній формі, в кролівничих господарствах є одним із факторів, що викликають зниження вгодованості та ослаблення імунітету в кролів. Це спричинює значні економічні збитки кролівництву внаслідок зниження продуктивності кролів, нерідко їх загибелі, що відбувається не тільки від паразитарних інвазій, а й від супутніх захворювань (Owen, 1992; Hobbs et al., 1999; Al-Quraishy et al., 2012; Metwaly et al., 2013; Mykhailiutenko et al., 2019).

Науковці зазначають, що на території Польщі у 79,56 % кролів діагностовано змішану інвазію, де при паразитологічному обстеженні їх внутрішніх органів виявлено кокцидій (78,83 %), нематод (16,42 %), цестод (0,72 %), цистицерки *Cysticercus pisiformis* (4,74 %). Домінував еймеріоз, що перебігав у кишковій (56,48 %) та печінковій (3,34 %) формах. З-поміж паразитів виявлено збудників нематодозів (*Obeliscoides cuniculi*, *Graphidium strigosum*, *Trichostrongylus* sp., *Strongyloides* sp., *Passalurus ambiguus*, *Trichuris leporis*), імагінальних і ларвальних цестодозів (*Mosgovoyia pectinata*, *C. pisiformis*) (Szkucik et al., 2014).

В центральній і північно-західній Румунії поширеність шлунково-кишкових паразитів серед домашніх кролів становила 62,3 %. Моноінвазію було виявлено у 48,1 % тварин, а змішану інвазію – у 14,3 %. Найпростіші організми *Eimeria* spp. (57,8 %) виявилися найпоширенішими паразитами домашніх кролів із середньою інтенсивністю інвазії 6571 ооцист/г. Нематоди видів *P. ambiguus*, *S. papillosus* та стронгільди шлунково-кишкового тракту діагностовано відповідно у 14,3 %, 3,2 % та 5,2 % тварин (Magdaş et al., 2022).

В умовах кролівничих господарств південно-західної Нігерії у 70,27 % кролів виявлено псороптоз, у 28,38 % – гельмінтози, у 13,51 % – еймеріоз і у 1,35 % – паразитування бліх. Було діагностовано мікстинвазії у таких комбінаціях: гельмінти та блохи, еймерії та блохи, псороптеси та блохи, гельмінти та еймерії, гельмінти та псороптеси, еймерії та псороптеси (Ola-Fadunsin et al., 2018).

На території Сербії із загальної кількості досліджених кролів паразитози було встановлено у 82,68 % тварин. Авторами діагностовано 3 види ендопаразитів (*Eimeria* spp., *Trichostrongylus* spp. і *Passalurus ambiguus*) та 3 види ектопаразитів (акариформні кліщі

з родів *Sarcoptes*, *Psoroptes* і *Notoedres*). У молодняку еймеріоз виявився найпоширенішим захворюванням (50,65 %), у дорослих кролів найчастіше реєстрували трихостронгільоз (39,07 %). Серед акарозів домінував псороптоз (12,01 %) (Ilić et al., 2018).

Мета дослідження

Метою роботи було дослідити поширення асоціативних інвазій у кролів на території Полтавської області.

Матеріал і методи досліджень

Роботу виконували впродовж 2022 р. на базі лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи факультету ветеринарної медицини Полтавського державного аграрного університету та в умовах одноосібних селянських кролівничих господарств Полтавської області.

При паразитологічному обстеженні кролів основним показником їх ураження збудниками інвазійних захворювань було значення екстенсивності інвазії (EI, %). Копроовоскопічні дослідження кролів проводили згідно із загальноприйнятими методиками. Акарологічні дослідження зіскрібків з внутрішньої поверхні вušних раковин кролів проводили загальновідомими способами (Yuskiv, 1998; Yevstafieva et al., 2015). Також проводили повний гельмінтологічний розтин шлунково-кишкового тракту кролів, що надходили з одноосібних селянських господарств Полтавської області. Всього досліджено 280 тварин.

Результати та їх обговорення

Проведеними паразитологічними дослідженнями у домашніх кролів на території Полтавської області виявлено найпростіші організми (*Eimeria* spp.), цестод (*Cysticercus pisiformis*), нематод (*Passalurus ambiguus*, *Trichostrongylus* sp.) та акариформних кліщів (*Psoroptes cuniculi*). Показники екстенсивності інвазій у кролів становили за еймеріозу – 40,0 %, пасалурозу – 29,64 %, цистицеркозу пізіформного – 16,43 %, псороптозу – 13,93 % та трихостронгільозу – 2,86 % (рис. 1).

Діагностували переважно мікстинвазії, де екстенсивність інвазій сягала 41,07 % (70,55 % від мікстинвазій). Екстенсивність моноінвазій становила 17,14 % (29,45 % від мікстинвазій) (рис. 2).

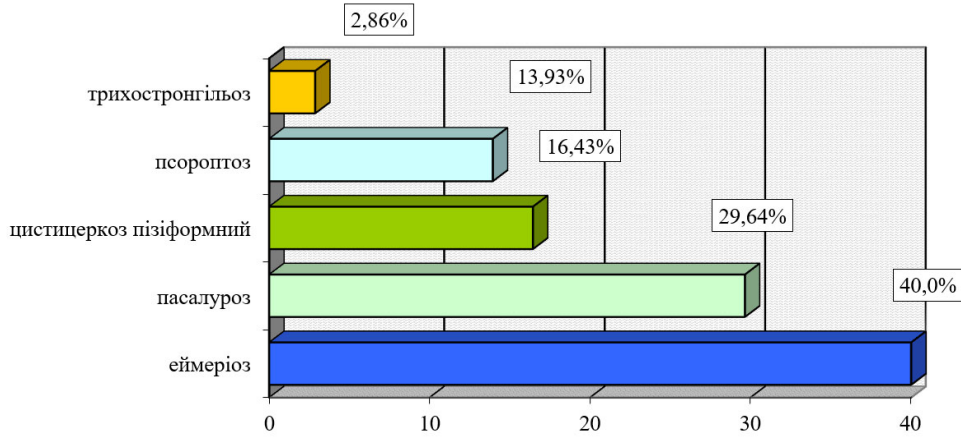


Рис. 1. Поширення паразитозів кролів у господарствах Полтавської області

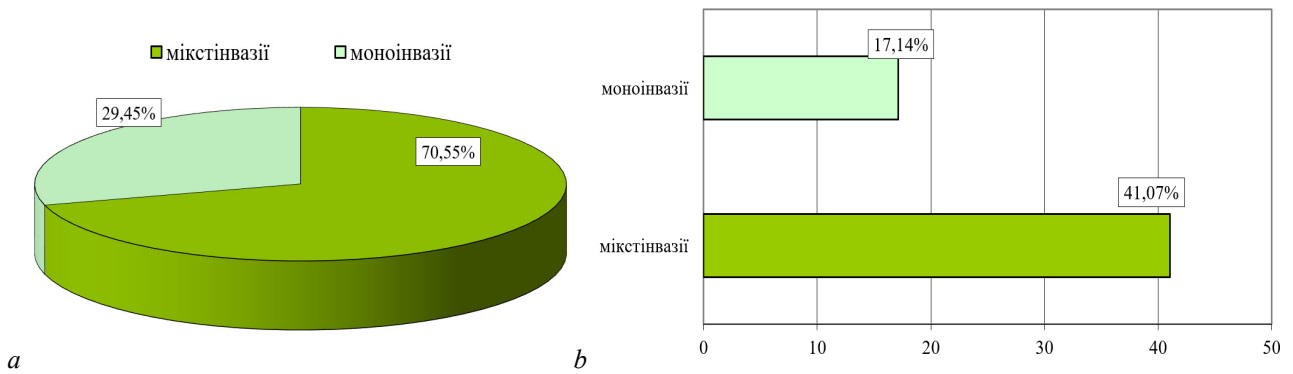


Рис. 2. Показники інвазованості кролів моно- та мікстінвазіями: а – відсоткове співвідношення, б – екстенсивність інвазій

Моноінвазії у кролів діагностували за псороптозу (ЕІ – 6,43 %), еймеріозу (ЕІ – 7,86 %) та трихостронгільозу (ЕІ – 2,86 %). Всього зареєстровано 7 різновидів мікстінвазій, з яких 5 – це двокомпонентні асоціації паразитів, а 3 – трикомпонентні. З двокомпонентних мікстінвазій виявлено еймеріозно-пасалурозну (ЕІ –

17,14 %, 41,74 % від мікстінвазій), еймеріозно-цистицеркозну (ЕІ – 7,86 %, 19,13 % від мікстінвазій), еймеріозно-псороптозну (ЕІ – 3,57 %, 8,69 % від мікстінвазій), пасалурозно-цистицеркозну (ЕІ – 6,07 %, 14,78 % від мікстінвазій) та пасалурозно-псороптозну (ЕІ – 2,86 %, 6,96 % від мікстінвазій) (рис. 3).

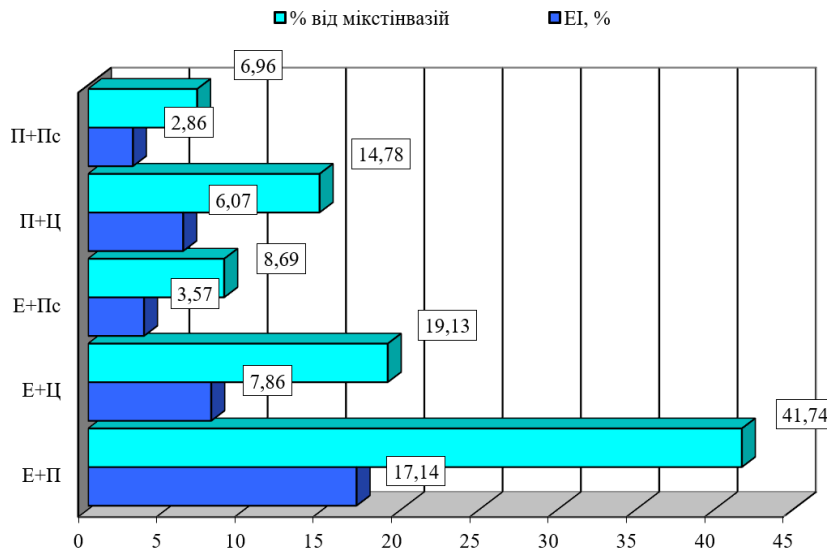


Рис. 3. Показники інвазованості кролів двокомпонентними мікстінвазіями: Е – еймеріозу, П – пасалуроз, Ц – цистицеркоз пізіформний, Пс – псороптоз

З трикомпонентних мікстінвазій виявлено еймеріозно-пасалурозно-цистицеркозну (EI – 2,50 %, 6,09 % від мікстінвазій) та еймеріозно-пасалурозно-псороптозну (EI – 1,07 %, 2,61 % від мікстінвазій) (рис. 4).

Наукова література свідчить, що інвазійні захворювання у домашніх кролів поширені в усьому світі, де збудниками паразитозів є найпростіші організми, нематоди, цестоди, паразитичні кліщі й комахи (Kambarage, 1997; Sadzikowski et al., 2008; Pakandl et al., 2008; Sivajothi et al., 2014).

Тому метою наших досліджень було визначити поширеність асоціативних інвазій у кролів на території Полтавської області. Було виявлено, що у досліджених кролівничих господарствах найбільш поширеними з інвазійних захворювань є еймеріоз (EI –

40,0 %) та пасалуроз (EI – 29,64 %). Дещо рідше діагностували цистицеркоз пізіформний (EI – 16,43 %) та псороптоз (EI – 13,93 %). Трихостронгільоз встановлювали лише у 2,86 % кролів. З'ясовано, що паразитози найчастіше перебігали у вигляді мікстінвазій (EI – 41,07 %). Схожі дані отримали науковці, які зазначають, що на території Польщі у 79,56 % кролів діагностовано змішану інвазію (Szkucik et al., 2014). Інші автори повідомляють про асоціативний перебіг *Eimeria* spp. і *Trichostrongylus* spp. у 3 % кролів та *Eimeria* spp. і *P. ambiguus* – у 1 %, а також про еймеріозно-пасалурозну, еймеріозно-цистицеркозну та еймеріозно-трихурозну мікстінвазії відповідно у 35,94 %, 19,64 % та 15,38 % кролів (Levytska, 2011; Gökpinar et al., 2022).

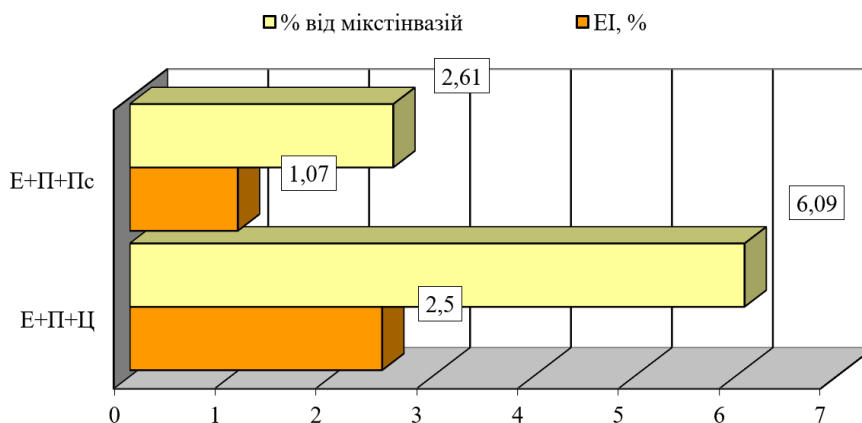


Рис. 4. Показники інвазованості кролів трикомпонентними мікстінвазіями: Е – еймеріозу, П – пасалуроз, Ц – цистицеркоз пізіформний, Пс – псороптоз

У результаті проведених нами досліджень всього зареєстровано 7 різновидів мікстінвазій, з яких найчастіше діагностовано двокомпонентні асоціації паразитів, а саме: еймерій і пасалурисів (EI – 17,14 %), еймерій і цистицерків (7,86 %), еймерій і псороптесів (3,57 %), пасалурисів і цистицерків (6,07 %), пасалурисів і псороптесів (2,86 %). Трикомпонентні мікстінвазії характеризувалися асоціативним перебігом еймерій, пасалурисів і цистицерків (2,50 %) та еймерій, пасалурисів і псороптесів (1,07 %). Згідно з дослідженнями, проведеними на території окремих областей України, найчастіше асоціативні паразитози кролів виявляли у складі двокомпонентних мікстінвазій (54,85 %). Співчленами паразитоценозів травного каналу кролів із високими показниками екстенсивності інвазій були *Eimeria* spp. і *Treponema cuniculi* (19,42 %), *Eimeria* spp., *Passalurus ambiguus* і *Treponema cuniculi* (18,45 %), *Eimeria* spp., *Treponema cuniculi* і *Strongyloides papillosus* (13,11 %), *Passalurus ambiguus* і *Strongyloides papillosus* (11,17 %) (Prus & Duda, 2021).

Результати проведених досліджень щодо асоціативного перебігу паразитозів кролів свідчать про необхідність застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів у кролівничих господарствах, що враховують склад паразитів та їхні біологічні особливості.

Висновки

Встановлено, що на території одноосібних селянських кролівничих господарства паразитофауна представлена найпростішими організмами, ларвальними стадіями цестод, нематодами та акариформними кліщами. Інвазованість кролів становила за еймеріозу 40,0 %, пасалурозу – 29,64 %, цистицеркозу пізіформного – 16,43 %, псороптозу – 13,93 % та трихостронгільозу – 2,86 %. Збудники у 41,07 % кролів перебігали у вигляді 7 різновидів мікстінвазій. Найчастіше діагностували двокомпонентні мікстінвазії, де домінували асоціації еймерій та пасалурисів – 17,14 %.

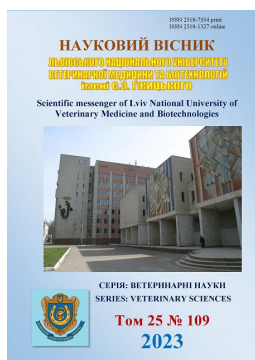
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Al-Quraishy, S., Metwaly, M. S., Dkhil, M. A., Abdel-Baki, A. A., & Wunderlich, F. (2012). Liver response of rabbits to *Eimeria coecicola* infections. *Parasitology Research*, 110(2), 901–911. DOI: 10.1007/s00436-011-2574-2.
- Gökpinar, S., Akdeniz, S., & Akkuş, G. N. (2022). Investigation of the prevalence of digestive system

- parasites in domestic rabbits. *Van Veterinary Journal*, 32(2), 52–55. DOI: 10.36483/vanvetj.1100361.
- Hobbs, R. P., Twigg, L. E., Alliot, A. D., & Wheeler, A. G. (1999). Evaluation of the associatism of parasitism with mortality of wild rabbits *Oryctolagus cuniculus* (L.) in South Western Australia. *Journal of Parasitology*, 85(5), 803–808. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10577713>.
- Ilić, T., Stepanović, P., Nenadović, K., & Dimitrijević, S. (2018). Improving agricultural production of domestic rabbits in Serbia by follow-up study of their parasitic infections. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 19(4), 290–297. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30774670>.
- Kambarage, D. M. (1997). Coccidiosis in caged rabbits. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, 45(4), 261–263.
- Levytska, V. A. (2011). Epizootolohiia zmishanoi eimerioznoi invazii kroliv v zoni Podillia. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Hzytskoho*, 13(4(50)), 209–211 (in Ukrainian).
- Magdaş, C., Dumitrache, M. O., D'amico, G., Pinte, R., Mircean, V., & Györke, A. (2022). Prevalence of gastrointestinal parasites in backyard domestic rabbits in the Central and North-West Romania. *Romanian Review of Veterinary Medicine*, 32(1), 15–20. URL: https://agmv.ro/wp-content/uploads/2022/04/15_20_Magdas_6-c-1.pdf.
- Metwaly, M. S., Dkhil, M. A., Gewik, M. M., Al-Ghamdy, A. O., & Al-Quraishy, S. (2013). Induced metabolic disturbance and growth depression in rabbits infected with *Eimeria coecicola*. *Parasitology Research*, 112(3), 109–114. DOI: 10.1007/s00436-013-3485-1.
- Mykhailiutenko, S. M., Kruchynenko, O. V., Klymenko, O. S., Serdioucov, J. K., Dmytrenko, N. I., & Tkachenko, V. V. (2019). Pathomorphological changes in the large intestine of rabbits parasitised by *Pas-salurus ambiguus* (Nematoda, Oxyuridae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(1), 69–74. DOI: 10.15421/021911.
- Ola-Fadunsin, S. D., Hussain, K., Rabi, M., & Ganiyu, I. A. (2018). Parasitic conditions of domestic owned rabbits in Osun State, southwestern Nigeria: Retrospective evaluation, risk factors and co-infestations. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6(2), 208–212. DOI: 10.1016/j.ijvsm.2018.06.002.
- Owen, D. G. (1992). *Laboratory Animal Handbooks. Parasites of Laboratory Animals*, no 12. Royal Society of Medicine Services Ltd., London.
- Pakandl, M., Hlásková, L., Poplstein, M., Chromá, V., Vodicka, T., Salát, J., & Mucksová, J. (2008). Dependence of the immune response to coccidiosis on the age of rabbit suckling. *Parasitology Research*, 103(6), 1265–1271. DOI: 10.1007/s00436-008-1123-0.
- Prus, M. P., & Duda, Y. V. (2021). Pathogens of diseases of the digestive tract of rabbits in the parasitocenosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 23(102), 93–98. DOI: 10.32718/nvlvet10214.
- Sadzikowski, A. B., Szkucik, K., Szczepaniak, K. O., & Paszkiewicz, W. (2008). Prevalence of protozoan genus *Eimeria* in slaughter rabbits. *Medycyna Weterynaryjna*, 64(12), 1426–1429.
- Sivajothi, S., Sudhakara-Reddy, B., & Rayulu, C. V. (2014). Effect of Ivermectin against Psoroptic mange in rabbits. *International Journal of Scientific World*, 2, 10–12.
- Szkucik, K., Pyz-Łukasik, R., Szczepaniak, K. O., & Paszkiewicz, W. (2014). Occurrence of gastrointestinal parasites in slaughter rabbits. *Parasitology Research*, 113(1), 59–64. DOI: 10.1007/s00436-013-3625-7.
- Yevstafieva, V. O., Havryk, K. A., & Havryk, B. A. (2015). Rekomendatsii shchodo diahnozyky ta zakhodiv borotby z akarozamy sobak. *Poltava* (in Ukrainian).
- Yuskiv, I. D. (1998). Akarolohichni doslidzhennia tvaryn ta akarytsydy. *Kameniar, Lviv* (In Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10920

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.983:619:616.995.132.8:616-085

Peculiarities of the some nematodoses course in turtles and tortoises under conditions of keeping in terrariums

O. Dubova[✉], D. Feshchenko, O. Zghozinska, A. Dubovyi

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 20.02.2023

Received in revised form

20.03.2023

Accepted 21.03.2023

Polissya National University,
Korolyova str., 39, Zhytomyr,
10025, Ukraine.
Tel.: +38-098-788-55-95
E-mail: oxdubova@gmail.com

Dubova, O., Feshchenko, D., Zghozinska, O., & Dubovyi, A. (2023). Peculiarities of the some nematodoses course in turtles and tortoises under conditions of keeping in terrariums. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 130–136. doi: 10.32718/nvlvet10920

The article presents the results of studying the course of some nematodoses in turtles and tortoises kept in terrariums. Helminth infections account for 35 % of all parasitic diseases of reptiles and are a significant danger, especially after wintering and for weakened individuals. The purpose of the work is to establish the helminth fauna of turtles and clinical testing of the topical application of an anthelmintic on a lipophilic basis. Research methods are coprological, statistical. The greatest extensiveness and intensity of invasion were found in nematodes *Tachygonetria* spp. Wedi, 1862 (family Oxyuridae) and *Angusticaecum* spp. Baylis, 1920 (family Ascaridae). Identified pathogens under the conditions of wintering in terrariums and after it are able to cause manifested forms of the disease in connection with the stress experienced by turtles. Invasion of *Tachygonetria* spp. manifested by gastrointestinal disorders: diarrhea, regurgitation of feed, weakness. Parasitism of *Angusticaecum* spp. characterized in addition to disorders of the digestive system by signs of respiratory pathology: shortness of breath of the expiratory type, secretion of serous and serous-purulent exudate, snoring, coughing. The highest intensity of invasion by both genera of nematodes was found in the spring, in the period after wintering, and the lowest – in the summer, in the season of the hottest weather. During a clinical trial of the use of various anthelmintics and different ways of administering the drug, it was established that Panacur orally and Profender topically have high intensive efficacy, however, 100 % extensive efficacy was not found in both drugs. Topical application of Profender on a lipophilic basis showed better results of intensity, especially against *Angusticaecum* spp., than enteral administration of Panacur. High, but incomplete intensity effectiveness of both drugs against *Tachygonetria* spp. is explained by the extraordinary spread of the causative agent's eggs in the environment, their pronounced resistance to extreme environmental conditions, commensalism of nematodes. Preparations on a lipophilic basis for parenteral (topical) use have prospects for use in reptile veterinary medicine.

Key words: *Tachygonetria*, *Angusticaecum*, Panacur®/Pet Paste, Profender®, topical application, lipophilic drugs.

Особливості перебігу деяких нематодозів черепах за умов утримання в тераріумах

О. Дубова[✉], Д. Фещенко, О. Згозінська, А. Дубовий

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

У статті наведені результати вивчення перебігу деяких нематодозів сухопутних та прісноводних черепах, які утримуються в тераріумах. Гельмінтози займають 35 % від усіх паразитарних хвороб рептилій і становлять значну небезпеку, особливо після зимівлі та для ослаблених особин. Мета роботи – встановлення гельмінтофауни черепах та клінічне апробування топікального застосування антигельмінтика на ліпофільній основі. Методи дослідження – копрологічні, статистичні. Найбільшї екстенсивність та інтенсивність інвазії установлені в нематод *Tachygonetria* spp. Wedi, 1862 (родина Охуридає) та *Angusticaecum* spp. Baylis, 1920 (родина Аскарідає). Визначені збудники за умов організації зимівлі в тераріумах і після неї здатні спричиняти маніфес-

товані форми захворювання у зв'язку зі стресом, що відчувають черепахи. Інвазія *Tachigonetria* spp. проявляється шлунково-кишковими розладами: діареєю, блювотою, кволістю, а паразитування *Angusticaecum* spp. характеризується, окрім розладів травної системи ознаками респіраторної патології): задихкою експіраційного типу, виділенням серозного та серозно-гнійного екссудату, фірканням, кашлем. Найвища інтенсивність інвазії обидвома родами нематод виявлена навесні, у період після зимівлі, а найнижча – влітку, в сезон найбільш спекотної погоди. За проведення клінічного випробування застосування різних антигельмінтиків та за різних способів дачі препарату встановили, що Панакур орально та Профендер топікально мають високу інтенсивність, однак екстенсивності 100 % не виявили в обидвох препаратах. Топікальне застосування препарату Профендер на ліпофільній основі показало кращі результати інтенсивності, особливо проти *Angusticaecum* spp., аніж ентеральне введення Панакуру. Висока, але неповна інтенсивність обидвох препаратів щодо *Tachigonetria* spp. пояснюється надзвичайним поширенням яєць збудника в навколишньому середовищі, їх вираженою стійкістю до екстремальних умов зовнішнього оточення, коменсалізмом нематод. Препарати на ліпофільній основі за парентерального (топікального) застосування мають перспективи використання у ветеринарній медицині рептилій.

Ключові слова: *Tachigonetria*, *Angusticaecum*, Panacur®/Pet Paste, Profender®, топікальне застосування, ліпофільні препарати.

Вступ

В наш час на ринку різноманітних екзотичних тварин рептилії займають друге місце після птахів. Серед них близько 80 % складають черепахи. У розвинених країнах як домашніх улюбленців цих тварин утримують в кількостях, що можна порівняти з кількістю собак та котів (Berry & Iverson, 2011; French et al., 2018). Практично всі зоопарки, а особливо й популярні у містах контактні зоопарки утримують значну кількість цих рептилій. При цьому епізоотична ситуація щодо цієї групи тварин не вивчена достатньою мірою. Не встановлено також нозологічні характеристики багатьох заразних хвороб черепах (Rhodin et al., 2015; Cervone et al., 2016).

У природних популяціях черепах широко представлені гельмінтози. Проте в умовах природи рептилії толерантні до гельмінтів, тому можливе патологічне значення паразитичних черв'яків складно оцінити (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015; Raś-Noryńska & Sokół, 2015). У неволі стрес за транспортування, скупченого утримання, перетримки, змін температур тощо спричиняє порушення природної рівноваги за природних умов. Ці стрес-фактори здатні значно знизити імунний статус рептилій. Таким чином, створюються оптимальні умови для розвитку патологічних процесів за життєдіяльності ендopазитів і виникають серйозні порушення загального стану тварини (Chavarrí et al., 2012; Fournié et al., 2015).

Серед усіх патологій черепах за умов неволі паразитарні захворювання займають третє місце після харчових отруєнь та інфекційних хвороб. Серед них гельмінтози становлять 35 % (Coomansingh Springer et al., 2020).

Види паразитичних черв'яків з підвищеною інвазійністю та прямим циклом розвитку можуть настільки збільшувати інтенсивність інвазії, що такий стан може становити небезпеку для хазяїна. До прикладу, скупчення великої кількості оксиурид після зимівлі сухопутних черепах може сприяти посиленому виділенню яєць, які в навколишньому середовищі швидко стають інвазійними і можуть носити характер зоонозного патогену (Miñana Morant & Ponce-Gordo, 2019; Mendoza-Roldan et al., 2020).

Практично усі рептилії, в тому числі й черепахи, які надійшли з дикої природи, заражені гельмінтами. Комплекс видів паразитичних черв'яків, який притаманний тому чи іншому виду черепах, залежить від природних екологічних умов, зокрема ареалу, щільності

популяції, харчових ланцюгів тощо. Так, сухопутні рептилії містять переважно гельмінтів з прямим циклом розвитку. Хижі та всеїдні види мають широкий спектр біо- та геогельмінтів, інтактні личинкові форми у великій кількості (O'Rourke & Lertpiriyapong, 2015; Coomansingh Springer et al., 2020).

Основним методом діагностики є лабораторне дослідження фекалій методами гельмінтоскопії, гельмінтооскопії, гельмінтоларвоскопії.

Проведення дегельмінтизації черепах супроводжується певними складнощами, що пов'язані з анатомічними та фізіологічними особливостями цих тварин (Benson et al., 2019). Так, оральне застосування препаратів супроводжується проблемами дозування для дрібних особин та недоброякісного контролю за вживанням дози великими тваринами, особливо за умов групового утримання. У деяких випадках введення антигельмінтика проводиться через зонд, що є стрес-фактором для хворої рептилії. Парентеральне введення черепахам макроциклічних лактонів викликає місцеві некрози, а препарати левамизолу мають низький терапевтичний ефект (Böhm et al., 2015).

Крім того, ринок ветеринарних препаратів для рептилій обмежений. Не існує антигельмінтиків, що призначені спеціально для черепах. Отже, апробування та адаптація лікарських форм препаратів, призначених для тварин інших видів, до використання для рептилій взагалі та черепах зокрема є актуальним питанням ветеринарної медицини екзотичних тварин.

Мета дослідження

Мета роботи – визначення гельмінтофауни черепах за утримання в неволі та клінічне апробування топікального нанесення антигельмінтика на ліпофільній основі Профендер®.

Для досягнення мети поставлені такі завдання:

- провести родову ідентифікацію гельмінтів;
- визначити сезонну динаміку інтенсивності інвазії гельмінтами у черепах;
- провести порівняльну оцінку терапевтичної ефективності антигельмінтиків Панакур та Профендер за різних способів застосування.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили впродовж 2022 року, використовуючи черепах приватних колекцій та контак-

тного зоопарку Поліського національного університету, м. Житомир.

Об'єктом дослідження були черепахи (n = 32), в тому числі таких видів: сухопутні черепахи – шпороносна *Geochelone sulcata* Miller, 1779 (n = 9), балканська *Testudo hermanni* Gmelin, 1789 (n = 4), середземноморська *Testudo graeca* Linnaeus, 1788 (n = 5), степова *Testudo horsfieldii* Gray, 1844 (n = 2); прісноводні – європейська болотна *Emys orbicularis* Linnaeus, 1758 (n = 4), червоновуха *Trachemys scripte* Thunberg, 1831 (n = 8) (16).

Для проведення гельмінтологічних досліджень відбирали проби фекалій черепах в різні сезони року – в січні, квітні, липні та жовтні. Копрологічні дослідження проводили з використанням методів послідовних промивань, а саме Фюллеборна та Бермана-Орлова. Визначали екстенсивність (співвідношення кількості заражених особин до загальної кількості, виражене у відсотках) та інтенсивність інвазії (відносна величина, що вказує кількість діагностично значущого матеріалу, зокрема яєць гельмінтів у 1 г фекалій) (Wolf et al., 2014; Arabkhzaeli et al., 2018; Rom et al., 2018).

Проводили дегельмінтизацію черепах з використанням різних препаратів та за різного способу введення (Singh et al., 2016; Chacko et al., 2020).

Дослідна група I – черепахи, котрим як антигельмінтик застосовували *Panacur®/Pet Paste* (MSD Animal Health, США) орально у дозуванні 50 мг/кг маси тіла, що відповідає одній поділці шприца-тюбика.

Дослідна група II – черепахи (n = 10), яким застосовували *Profender®* (Bayer AG, Німеччина) методом топікального нанесення в ділянку плечового поясу на межі плечового суглобу та шиї у дозі 1 мл/кг маси тіла, що відповідає 21,43 мг емодепсиду та 85,75 мг празиквантелу. Препарат наносили на шкіру за допомогою піпетки *Multipette® Plus* (Tang et al., 2017; Peralta et al., 2018).

Обидва препарати задавали дворазово з інтервалом 14 діб.

Перед нанесенням препарату *Profender®* проводили тест-пробу – на шкіру черепах наносили препарат у дозі 1 мг/кг маси тіла (Böhm et al., 2015; Singh et al., 2016). Місцевих реакцій сенсibiliзації, а також системних клінічних ефектів гіперімунної відповіді не встановлено.

Екстенсивність (ЕЕ) та інтенсивність (ІЕ) препаратів оцінювали на 21-у добу після першого введення за формулами (1, 2):

$$EE = \frac{a-b}{a} \times 100 \quad (1),$$

де: ЕЕ – екстенсивність, %;
a – кількість уражених гельмінтами черепах до лікування, особин;

b – кількість уражених черепах після лікування, особин;

100 – коефіцієнт перерахунку у відсотки.

$$IE = \frac{a_y - b_y}{a_y} \times 100 \quad (2),$$

де: ІЕ – інтенсивність, %;

a_y – кількість яєць в г/фек. до лікування, екз.;

b_y – кількість яєць в г/фек. після лікування, екз.;

100 – коефіцієнт перерахунку у відсотки.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням ІТ-додатку Excel 2019 (Microsoft, USA). Визначали середньоарифметичні значення, стандартну похибку. Достовірність різниці встановлювали методом дисперсійного аналізу ANOVA за F-критерієм Фішера на довірчому рівні P < 0,05.

Результати та їх обговорення

Незважаючи на те, що гельмінтофауна у черепах може бути досить різноманітна, у досліджуваних особин виявлено велику кількість яєць *Tachygonetria* spp. Wedl, 1862, та *Angusticaecum* spp. Baylis, 1920 (рис. 1) (Rataj et al., 2011; Hallinger et al., 2018).

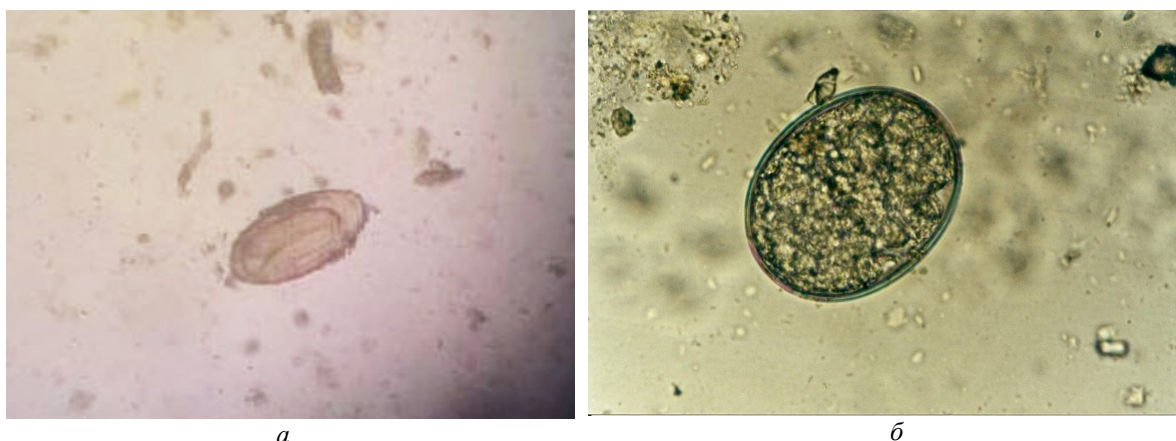


Рис. 1. Яйця нематод у фекаліях черепах, послідовні промивання, × 10
а – *Tachygonetria* spp. Wedl, 1862; б – *Angusticaecum* spp. Baylis, 1920

Нематоди роду *Tachygonetria* spp. за своїми морфологічними та біологічними характеристиками належать до підряду *Oxurata* Skrjabin, 1923. Вони най-

частіше трапляються у черепах домашнього або зоопаркового розведення – як сухопутних, так і прісноводних (Willis, 2016). Дані гельмінти становлять

73,3 % від загальної кількості гельмінтопопуляції тварин.

Тахігонетрії не здійснюють клінічно помітного патологічного впливу на рептилій. Ці черви у калових масах розміщуються групами, клубками, при цьому вони не пошкоджують стінок товстого відділу кишечника. Внаслідок таких особливостей розміщення гельмінтів відсутні видимі інтоксикаційні процеси в організмі хазяїв. За такими ознаками взаємовідносини тахігонетрій та черепах не мають характерних ознак паразитизму. Тому, таке співіснування можна розглядати як явище коменсалізму (Fournié et al., 2015; Hallinger et al., 2018).

У звичайних умовах *Tachygonetria* spp. жодним чином не проявляють свою присутність в організмі рептилій. Але утримання черепах в неволі може призвести до зміни умов зимівлі, які відрізняються від природних. Це може викликати стрес для тварин, що може призвести до погіршення їх стану здоров'я. За впливу коменсалів *Tachygonetria* spp. відбувається відмова від корму, розвивається діарея, як наслідок – запалення анусу та клоаки. Інколи в особливо ослаблених рептилій клоака вивертається назовні.

Нематоди *Angusticaecum* spp. належать до підряду *Ascaridata* Skrzjabin, 1915. Серед досліджених рептилій паразитування цих нематод за інтенсивністю інвазії склало 21 % випадків. Представники аскарид, що паразитують у черепах, розвиваються за аскаридним типом, здійснюючи гепатопульмональний шлях міграції. Для організму рептилій ці нематоди є патогенними значною мірою (Hallinger et al., 2018; Miñana

Morant & Ponce-Gordo, 2019). У деяких черепах можуть спостерігатися респіраторні розлади та легенева недостатність після зимівлі, що можуть бути спричинені загальною інтоксикацією організму. Часто спостерігають ознаки діареї, блювоти, відригування корму, анорексію.

Враховуючи аскаридний тип розвитку нематод *Angusticaecum* spp., потрібно визначити потенційну небезпеку зараження людей та розвитку висцерального синдрому блукаючої личинки, особливо в осіб з імунodefіцитними станами (Miñana Morant & Ponce-Gordo, 2019; Mendoza-Roldan et al., 2020).

Інтенсивність інвазії черепах представниками нематод коливалася залежно від пори року (рис. 2). Найвищою вона спостерігалася навесні ($122,7 \pm 7,4$ та $22,0 \pm 4,1$ яєць в г/фек.). Оскільки виміри проводилися після зимівлі, така висока інтенсивність може бути пов'язана зі зниженням неспецифічної резистентності рептилій. Особливості імунної параспецифічної системи у черепах характеризуються високою потребою енергетичних затрат порівняно з імунною системою теплокровних тварин. В результаті цього період адаптації до умов навколишнього середовища після зимівлі супроводжується значним кліматичним стресом.

Влітку інтенсивність інвазії найнижча (відповідно $21,9 \pm 3,2$ та $4,0 \pm 1,2$ яєць в г/фек.). Очевидно, що кліматичні умови літнього сезону є найбільш оптимальними для черепах і саме в цей період стан неспецифічної резистентності рептилій найпотужніший. Надалі восени та взимку інтенсивність інвазії поступово зростає.

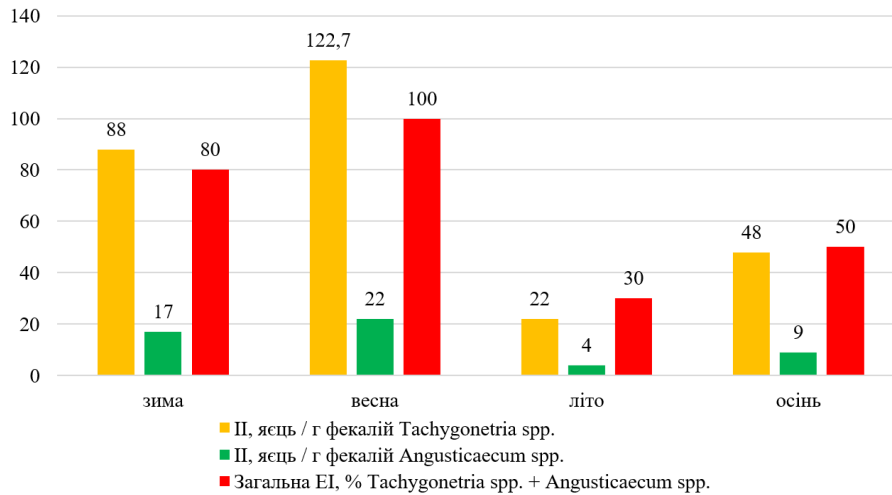


Рис. 2. Сезонна інтенсивність інвазії нематодами у дослідних черепах

Сезонна динаміка інтенсивності інвазії обох родів нематод синхронна.

Маніфестована форма перебігу гельмінтозів яскраво проявлялася навесні після зимівлі, що відповідало найвищій інтенсивності інвазії. У черепах спостерігали кволість, діарею, погіршення апетиту або його відсутність та виблювання корму. Респіраторна недостатність, явища експіраторної задишки, виділення серозного та серозно-гнійного ексудату, фіркання та кашель були виявлені у рептилій за паразитування *Angusticaecum* spp.

Проведено клінічну апробацію різних способів задоволення антигельмінтних препаратів черепахам і зроблено порівняльну оцінку.

Ми надали перевагу за проведення дегельмінтизації рептилій способу введення препарату шляхом точкового нанесення на шкіру (топікальний спосіб) (Singh et al., 2016; Tang et al., 2017). Виконання його технічно просте. На думку дослідників, саме такий спосіб застосування препаратів є перспективним у зв'язку з його технікою виконання, що лояльна до тварини. Крім того, проведені авторами дослідження

свідчать про гарну проникність ліпофільних речовин крізь шкіру рептилій, на відміну від гідрофільних (Peralta et al., 2018; Chacko et al., 2020).

Серед антигельмінтних препаратів з ліпофільною основою було обрано антигельмінтик *Profender*® для котів. Діючими речовинами є емодепсид та празиквантел. Емодепсид є представником нового покоління антигельмінтних препаратів, що належить до класу дипсипептидів (Böhm et al., 2015). Це ефективний нематодцид. Празиквантел активний до плоских гельмінтів. Ключові складові частини Профендера низькотоксичні, а їхня комбінація охоплює широкий терапевтичний діапазон гельмінтних інвазій. Співвідно-

шення діючих речовин та дозування, що застосовується для терапії котів, виявилися зручними та оптимальними за розрахунку доз препарату для черепах.

Для порівняльної оцінки проводили оральну дачу препарату *Panacur*®*Pet Paste*, в 1 г якої міститься 187,5 мг фенобендазолу. Це антигельмінтик широкого спектру дії, належить до групи бензімідазолів, широко використовується для всіх видів тварин.

В результаті проведення дегельмінтизації черепах за застосування обидвох препаратів спостерігали виражені показники інтенсивності (ІЕ) та екстенсивності (ЕЕ) препаратів. Однак повного звільнення тварин від гельмінтів не відбувалося (рис. 3).

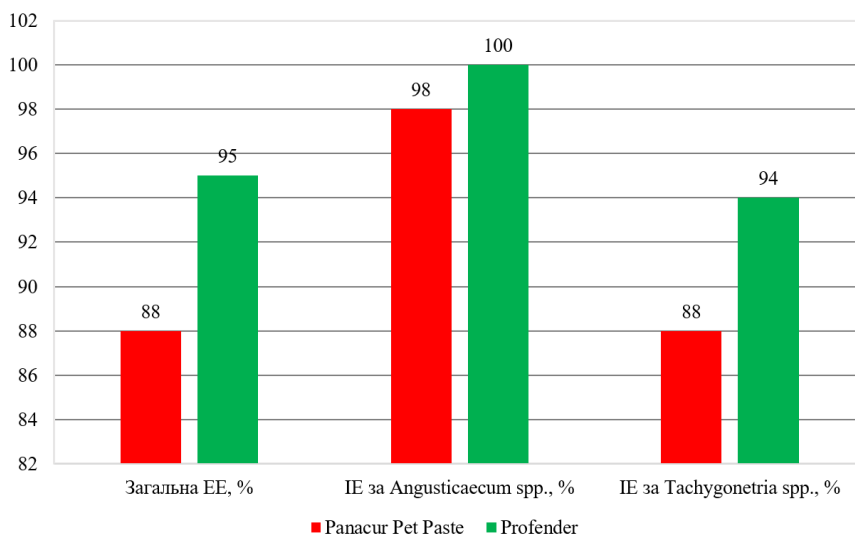


Рис. 3. Порівняльна терапевтична ефективність антигельмінтних препаратів за 21 добу після застосування

Екстенсивність застосування обидвох препаратів досить висока (відповідно 95 та 88 %), але не є абсолютною.

Застосування топікального способу введення препарату *Profender* забезпечило інтенсивність проти *Angusticaecum* spp. 100 % та *Tachygonetria* spp. – 94 %. Оральне введення препарату *Panacur Pet Paste* – відповідно 96 та 88 %.

Передбачаємо, що краща ефективність *Profender* пов'язана з тканинним проникненням діючих речовин, в результаті чого здійснюється кращий вплив на мігруючі личинкові форми, зокрема *Angusticaecum* spp. Оральне застосування препарату *Panacur Pet Paste* мало гірший ефект, незважаючи на тканинне проникнення діючої речовини. Ймовірно, проходячи крізь шлунково-кишковий тракт, частина діючої речовини нейтралізується печінкою рептилій, тому ефект впливу знижується.

Прямий цикл розвитку деяких гельмінтів, зокрема оксиурид, забезпечує високу концентрацію та стійкість їхніх яєць до умов зовнішнього середовища. Таким чином, жоден із застосованих препаратів не мав абсолютної інтенсивності проти *Tachygonetria* spp.

Виходячи з даних, отриманих в результаті клінічного випробування антигельмінтних препаратів у порівняльному аспекті, препарат *Profender* за топікального способу застосування виявився ефективним

порівняно з оральним введенням препарату *Panacur Pet Paste*, що дозволяє рекомендувати його для дегельмінтизації черепах.

Висновки

Основними представниками гельмінтофауни черепах за утримання в неволі є нематоди *Tachygonetria* spp. Wedi, 1862 (73,3 %) та *Angusticaecum* spp. Baylis, 1920 (21 %). Найбільшою інтенсивністю інвазії обидвох родів гельмінтів є навесні – відповідно $122,7 \pm 7,4$ та $22,0 \pm 4,1$ яєць/г фек. (в цей час екстенсивність інвазії становила 100 %), що відповідає періоду найнижчого рівня неспецифічної резистентності черепах після зими. Найнижчі показники інтенсивності інвазії встановлено влітку – відповідно $21,9 \pm 3,2$ та $4,0 \pm 1,2$ яєць/г фек. (екстенсивність інвазії – 30 %), у найбільш комфортний період року для черепах. Застосування препарату *Profender* топікальним способом виявило кращі показники екстенсивності та інтенсивності порівняно з оральним застосуванням препарату *Panacur Pet Paste* (фенбендазол) – ЕЕ 95 %, ІЕ за *Angusticaecum* spp. – 100 %, за *Tachygonetria* spp. – 94 %. Висока, але не абсолютна інтенсивність обох препаратів щодо *Tachygonetria* spp. пояснюється високою концентрацією та стійкістю яєць цих гельмінтів у навколишньому середовищі, що спричиняє постійне зараження.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку оптимальної кратності застосування топікальних препаратів для забезпечення абсолютної екстенсивної та інтенсивності проти нематод. Велике значення будуть мати дослідження адаптації топікального застосування ліпофільних антигельмінтиків для представників інших видів рептилій, які утримуються в неволі.

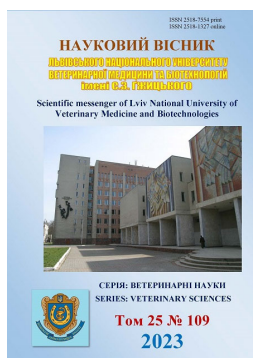
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Arabkhaezeli, F., Rostami, A., Gilvari, A., Nabian, S., & Madani, S. A. (2018). Frequently observed parasites in pet reptiles' feces in Tehran. *Iran. J. Vet. Med.*, 12(1), 19–25. DOI: 10.22059/IJVM.2018.233466.1004812.
- Benson, H., Grice, J., Mohammed, Y., Namjoshi, S., & Roberts, M. (2019). Topical and Transdermal Drug Delivery: From Simple Potions to Smart Technologies. *Current Drug Delivery*, 16(5), 444–460. DOI: 10.2174/1567201816666190201143457.
- Berry, J., & Iverson, J. (2011). *Kinosternon scorpiodes* (Linnaeus 1766) – Scorpion Mud Turtle. *Conservation Biology of Freshwater Turtles and Tortoises*, 5, 063.1–063.15. DOI: 10.3854/crm.5.063.scorpioides.v1.2011.
- Böhm, C., Wolken, S., Schnyder, M., Basso, W., Deplazes, P., Di Cesare, A., Deuster, K., & Schaper, R. (2015). Efficacy of Emodepside/Praziquantel Spot-on (Profender®) against adult *Aelurostrongylus abstrusus* Nematodes in Experimentally Infected Cats. *Parasitol Res.*, 114(1), 155–164. DOI: 10.1007/s00436-015-4521-0.
- Cervone, M., Fichi, G., Lami, A., Lanza, A., Damiani, G.-M., & Perrucci, S. (2016). Internal and External Parasitic Infections of Pet Reptiles in Italy. *Journal of Herpetological Medicine and Surgery*, 26(3-4), 122–130. DOI: 10.5818/1529-9651-26.3-4.122.
- Chacko, I. A., Ghate, V. M., Dsouza, L., & Shaila, A. (2020). Lipid vesicles: A versatile drug delivery platform for dermal and transdermal applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 195, 111262. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2020.111262.
- Chavarrí, M., Berriatua, E., Grimenez A., Gracia E., Martínez-Carrasco, C., Ortiz, J. M., & de Ybáñez, R. R. (2012). Differences in helminth infections between captive and wild spur-thighed tortoises *Testudo graeca* in southern Spain: A potential risk of reintroduction of this species. *Veterinary parasitology*, 187 (3–4), 491–497. DOI: 10.1016/j.vetpar.2012.02.007.
- Coomansingh Springer, C., Kinsella, M., Vasuki, V., & Sharma, R. N. (2020). Gastrointestinal parasitic nematodes in pet red-footed tortoises (*Chelonoidis carbonaria*) from Grenada, West Indies. *Heliyon*, 6(6), e04119. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04119.
- Fournié, G., Goodman, S. J., Cruz, M., Cedeño, V., Vélez, A., Patiño, L., Millins, C., Gibbons, L. M., Fox, M. T., & Cunningham, A. A. (2015). Biogeography of parasitic nematode Communities in the Galápagos giant tortoise: Implications for Conservation Management. *PloS One*, 10(9), e0135684. DOI: 10.1371/journal.pone.0135684.
- French, S. S., Webb, A. C., Hudson, S. B., & Virgin, E. E. (2018). Town and Country Reptiles: A Review of Reptilian Responses to Urbanization. *Integr Comp Biol*, 58(5), 948–966. DOI: 10.1093/icb/icy052.
- Hallinger, M. J., Taubert, A., Hermosilla, C., & Mutschmann, F. (2018). Occurrence of health-compromising protozoan and helminth infections in tortoises kept as pet animals in Germany. *Parasit Vectors*, 11(1), 352. DOI: 10.1186/s13071-018-2936-z.
- Mendoza-Roldan, J. A., Modry, D., & Otranto, D. (2020). Zoonotic Parasites of Reptiles: A Crawling Threat. *Trends Parasitol.*, 36(8), 677–687. DOI: 10.1016/j.pt.2020.04.014.
- Miñana Morant, O., & Ponce-Gordo, F. (2019). Prevalence of intestinal parasites in captive tortoises and analysis of risk factors. *Revista oficial de la Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales, AVEPA*, 38(2), 70–79. URL: <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/1167328976.pdf>.
- O'Rourke, D., & Lertpiriyapong, K. (2015). Chapter 19 - Biology and Diseases of Reptiles, Editor(s): James G. Fox, Lynn C. Anderson, Glen M. Otto, Kathleen R. Pritchett-Corning, Mark T. Whary, In *American College of Laboratory Animal Medicine, Laboratory Animal Medicine (Third Edition)*, Academic Press, 2015, 967–1013. DOI: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00019-5.
- Peralta, M. F., Guzman, M. L., Perez, A. P., Apezteguia, G. A., Formica, M. L., Romero, E. L., Olivera, M. E., & Carrer, D. C. (2018). Liposomes can both enhance or reduce drugs penetration through the skin. *Scientific Reports*, 8(1), 13253. DOI: 10.1038/S41598-018-31693-y.
- Pincheira-Donoso, D., Bauer, A. M., Meiri, S., & Uetz, P. (2013). Global taxonomic diversity of living reptiles. *PLoS One*, 8 (3), e59741. DOI: 10.1371/journal.pone.0059741.
- Raś-Noryńska, M., & Sokół, R. (2015). Internal parasites of reptiles. *Ann Parasitol.*, 61(2), 115-7. URL: https://www.researchgate.net/publication/303407315_Internal_parasites_of_reptiles.
- Rataj, A. V., Lindtner-Knific, R., Vlahović, K., Mavri, U., & Dovč, A. (2011). Parasites in pet reptiles. *Acta Vet Scand*, 53, 33. DOI: 10.1186/1751-0147-53-33.
- Rhodin, A., Thomson, S., Georgalis, G., Karl, H., Danilov, I., Takahashi, A., de la Fuente, M., Bourque, J., Delfino, M., Bour, R., Iverson, J., Shaffer, H., & Dijk, P. (2015). *Turtles and Tortoises of the World During the Rise and Global Spread of Humanity: First Checklist and Review of Extinct Pleistocene and Holocene Chelonians*. *Chelonian Research Monographs*, 5, 1–66. DOI: 10.3854/crm.5.000e.fossil.checklist.v1.2015.
- Rom, B., Kornaś, S., & Basiaga, M. (2018). Endoparasites of pet reptiles based on coproscopic methods. *Ann Parasitol.*, 64(2), 115–120. DOI: 10.17420/ap6402.142.
- Singh, D., Mital, N., & Kaur, G. (2016). Topical Drug Delivery Systems: A Patent Review. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 26(2), 213–228. DOI: 10.1516/13543778.2016.1131267.

- Tang, P., Pellet, S., Blake, D., & Hedley, J. (2017) Efficacy of a topical formulation containing Emodepside and Praziquantel (Profender® Bayer) against nematodes in captive tortoises. *J. Herpetol Med Surg*, 27(3-4), 116–122. DOI: 10.5818/17-04-107.1.
- Willis, K. L. (2016). Underwater Hearing in Turtles. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 875, 1229–1235. DOI: 10.1007/978-1-4939-2981-8_154.
- Wolf, D., Vrhovec, M.G., Failing, K., Rossier, C., Hermosilla, C., & Pantchev, N. (2014) Diagnosis of gastrointestinal parasites in reptiles: comparison of two coprological methods. *Acta Vet Scand*, 56(1), 44. DOI: 10.1186/s13028-014-0044-4.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10921

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:611:636.7

Changes in serum progesteron and 17beta-estradiol concentration after application of Suprelorin (4,7 deslorelin acetate) implant for estrus induction in bitches

T. V. Holumbiiivska✉

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

Article info

Received 20.02.2023

Received in revised form

21.03.2023

Accepted 22.03.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-093-154-46-72
E-mail: holumbiyka2712@gmail.com

Holumbiiivska, T. V. (2023). Changes in serum progesteron and 17beta-estradiol concentration after application of Suprelorin (4,7 deslorelin acetate) implant for estrus induction in bitches. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(109), 137–145. doi: 10.32718/nvlvet10921

Since bitches are monoestrous animals, their sexual cycle occurs much less often than other domestic animals, and their reproductive capacity is potentially less. That is why manipulations with the sexual cycle of bitches and their correction are gaining more and more interest. Estrus induction is essential to commercial breeding owners for several reasons. Understanding the processes that occur during each stage of the sexual cycle, it can be safely manipulated. There are many methods for stimulating estrus, but not all of them have found their practical application. The implant Suprelorin (4.7 mg Deslorelin), which is primarily registered for the pharmacological castration of dogs and cats, has also found its use for the induction of estrus in bitches, since at the beginning of its activities, it stimulates the secretion of gonadotropin (GnRH), which triggers the synthesis of follicle-stimulating and luteinizing pituitary hormones. This initial mechanism of action of Deslorelin implants is known as the flash effect and causes heat in almost 100 % of bitches. Despite numerous publications on the use of the implant, its impact is still being investigated. The article presents changes in progesterone and estradiol after using the Suprelorin implant for estrus induction and compares the course of an induced sexual cycle with a spontaneous one. The study was conducted on 13 sexually mature bitches, 7 of them received the Suprelorin implant no earlier than 150 days after the last estrus, and 6 of them were bitches with spontaneous estrus, which were included in the control group. The implant was removed at the beginning of estrus when the progesterone level increased above 3 ng/ml. In 6/7 females, this day fell on the 10th day after the implant was inserted, and in 1/7 – on the 9th. Ovulation occurred two days after the LH peak in all bitches from the experimental group, which corresponded to the 12th day in 6/7 bitches and the 11th day in 1/7 bitches from the introduction of the implant. The estradiol peak in the control group was observed faster than in the experimental group. It occurred on average on the 8th day (median 8 (7–9)) from the beginning of estrus, in one bitch on the 7th day, in three - on the 8th, and in two – on the 9th day, respectively. In the experimental group, the estradiol peak occurred on the 9th day after the implant (median 9 (8–9), in two bitches on the 8th, and five – on the 9th. But the obtained results indicate that in most bitches of the research group, the estradiol peak occurred one day before the LH peak (5/7) and only in 2/7 two days before the LH peak, which is typical for spontaneous estrus, so despite, that, the peak of estradiol in the experimental group was observed later than in the control group, and ovulation itself occurred faster. Quantitatively, the level of sex hormones was higher in the experimental group, and the sexual cycle was more predictable.

Key words: Suprelorin, Deslorelin, estrus induction, estrus in bitches, estrus, progesterone, estradiol, stimulation of ovulation in bitches, infertility, sexual cycle in bitches.

Зміни концентрації прогестерону та 17бета-естрадіолу (або 17-β естрадіолу), в сироватці крові після введення імпланту Супрелорін® (4,7 мг деслореліну) для індукції еструсу у сук

Т. В. Голумбійовська✉

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

Оскільки суки – моноестральні тварини, статевий цикл у них відбувається набагато рідше, ніж в інших домашніх тварин, і здатність до втворення у них потенційно менша. Тому все більшої зацікавленості набувають маніпуляції зі статевим циклом сук та його корекція. Індукція еструсу важлива для власників тварин, які займаються комерційним розведенням з низки причин. Розуміння процесів, які відбуваються під час кожної стадії статевого циклу, можна безпечно ним маніпулювати. На сьогодні є чимало методів для стимуляції еструсу, але не всі вони знайшли своє практичне застосування. Імплант Супрелорін (4,7 мг Деслорелін), який першочергово зареєстрований для фармакологічної кастрації собак та фредок, знайшов своє застосування і для індукції тічки у сук, оскільки на початку своєї дії він стимулює секрецію гонадотропіну (ГнРГ), який запускає синтез фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів гіпофіза. Цей початковий механізм дії імплантів Деслореліну відомий як ефект спалаху і викликає тічку майже у 100 % сук. Незважаючи на численні публікації щодо використання імплантату, дія його все ще досліджується. У статті подані зміни прогестерону та естрадіолу після застосування імпланту Супрелорін для індукції еструсу та порівняння перебігу індукованого статевого циклу зі спонтанним. Дослідження проводилось на 13 статевозрілих суках, 7 з них отримували імплант Супрелорін не раніше ніж через 150 днів від останньої тічки, 6 з них – суки зі спонтанною тічкою, які увійшли до контрольної групи. Імплант виймали на початку еструсу, коли рівень прогестерону почав збільшуватись більше ніж на 3 нг/мл. У 6/7 сук цей день припадав на 10 добу від введення імпланту і в 1/7 – на 9-у. Овуляція настала через 2 доби від піку ЛГ у всіх сук з дослідної групи, що відповідало 12 добі у 6/7 сук і 11-й у 1/7 сук від введення імпланту. Пік естрадіолу в контрольній групі спостерігали швидше, ніж в дослідній групі. Він припадав у середньому на 8-у добу (медіан 8 (7–9) від початку тічки, в одній суки на 7-у добу, у трьох – на 8-у та в двох – на 9-у добу відповідно. В дослідній групі пік естрадіолу припадав на 9-у добу від введення імпланту (медіан 9(8–9), в двох сук на 8-у і в п'ятьох – на 9-у. Але отримані результати вказують на те, що у більшості сук дослідної групи пік естрадіолу припадав на одну добу перед піком ЛГ (5/7) і лише в 2/7 на дві доби перед піком ЛГ, що властиво для спонтанного еструсу, тому незважаючи на те, що пік естрадіолу в дослідній групі спостерігали пізніше, ніж в контрольній, сама ж овуляція відбувалась швидше. Кількісно рівень статевих гормонів був вищим у дослідній групі і статевий цикл проходив з більшою передбачуваністю.

Ключові слова: Супрелорін, Деслорелін, індукція еструсу, еструс у сук, тічка, прогестерон, естрадіол, стимуляція овуляції у сук, неплідність, статевий цикл у сук.

Вступ

Порівняно з іншими домашніми тваринами, суки – моноестральні тварини. Це означає, що статевий цикл у них триває в середньому 6–7 місяців та проявляється один-два рази на рік порівняно з поліциклічними тваринами та має сезонний характер (Concannon & Lein, 1989). Потенційно це може створювати проблеми для власників тварин, які займаються комерційним розведенням собак, оскільки кожна втрачена тічка чи пропущена овуляція значно обмежує кількість родів та кількість отриманого приплоду відповідно. Крім того, деякі заводчики зацікавлені в плануванні вагітності, конкретних датах в'язки та родів у певний період року. Це пов'язане з певним часом доступності племінної суки чи пса у конкретні терміни для забезпечення транспортування замороженої чи охолодженої сперми чи виїздом на час запланованої в'язки, для прикладу, за кордон. Окрім того, такий підхід забезпечує організацію кращих умов для утримання потомства в тепліший сезон (Walter et al., 2011). Також потрібно враховувати, що є породи, які мають довший період анеструсу, особливо собаки великих порід (Concannon, 1989). Тому в цих випадках власники племінних тварин можуть бути зацікавлені у скороченні періоду анеструсу та індукції еструсу. Індукція еструсу в сук можуть застосовувати для корекції аномалій статевого циклу, таких як затяжний анест-

рус, первинний або вторинний анеструс (Kustritz, 2001).

Статевий цикл і його стадії ще багато років тому були описані Хіпом (Heape) і розділені на 4 фази (1900 р.): проеструс, еструс, діеструс (метеструс) і анеструс (Heape, 1900). Сучасні знання про статевий цикл були переглянути з урахуванням морфологічної, ендокринологічної та клінічної точок зору. Умовно його можна поділити на два періоди, які включають вагітність або псевдовагітність і період лактації (Jöchle, 1987). За іншою класифікацією – на фолікулярну та лютеальну фазу.

Проеструс та еструс – це активні фази статевого циклу, в яких під дією гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) відбувається стимуляція гонад та підвищення рівня статевих гормонів разом з утворенням фолікулів яєчників. Основною формою естрогенів у сук є естрадіол 17-β, який стимулює зміни епітелію піхви. Максимальний рівень естрогенів спостерігають під час проеструсу за 2–3 доби перед початком збільшення рівня прогестерону з базального, який збігається з передовуляційним викидом ЛГ (Concannon et al., 1989; Concannon, 2009). На стадії еструсу відбувається зниження естрогенів до базального рівня і паралельно з цим проходить передовуляторна лютеїнізація фолікулів, що зумовлює початок синтезу прогестерону (Van den Bergh et al., 2019). З підвищенням рівня прогестерону відбувається зниження синтезу естрогенів. Це

є одним з регуляторів, що зумовлює зростання концентрації ЛГ гіпофіза, який своєю чергою є пусковим механізмом для овуляції (Kustritz, 2001). Добу піку ЛГ прийнято вважати нульовим днем статевого циклу. Овуляція настає через 40–50 годин після піку ЛГ (в середньому 2–3 доби після піку ЛГ) (Kustritz, 2001). Після еструсу настає стадія дієструс і після неї анеструс – це період від доби початку родів, якщо сука вагітна, або від зниження рівня прогестерону в крові нижче ніж 1 нг/мл у невагітних сук і до настання стадії проеструс (Simpson et al., 1998; Nizanski et al., 2003). Тривалість цієї стадії від чотирьох до десяти-дванадцяти місяців. Це період характеризується зниження гормональної активності на рівні статевих залоз (Nizanski et al., 2003). Мінімізується розвиток фолікулів, жовте тіло можна ідентифікувати, хоча воно піддається лізису та не є функціонально активним. Під час стадії анеструс пролактин відіграє важливу роль як лютеотрофний агент. Починаючи приблизно з 30–35 доби циклу починає відбуватися регенерація ендометрію після його десквамації і продовжується приблизно до 100-го дня циклу (Nizanski et al., 2003). Це потрібно враховувати при плануванні фармакологічної стимуляції статевого циклу. Функція жовтого тіла та його регресія завершуються приблизно на 140–150 добу. Лише за деякий час після цього можна розпізнати субклінічні прояви підготовки до наступного проеструсу. Гормональна активність в кінці анеструсу відіграє важливу роль в ініціації наступної стадії. В кінці анеструсу підвищується чутливість гіпофіза до ГнРГ (Van Haafte et al., 1994), знижується концентрація пролактину (Onclin et al., 1995) і підвищується концентрація естрогенів (Kutzler, 2007). Також в цей період підвищується концентрація лютеотропного гормону (ЛГ) і частота пульсації його секреції (Concannon, 1993).

Фактори, що регулюють тривалість анеструсу в окремих самок, невідомі, але основну роль в прогресуванні анеструсу та ініціації гормональної активності в кінці цієї стадії є гонадотропін-релізінг гормон (ГнРГ), що генерується гіпоталамусом. Зі збільшенням кількості імпульсів ГнРГ підвищується чутливість гіпофіза, який виділяє гонадотропіни – ЛГ і ФСГ, та збільшується чутливість гонад (яєчників) до них (Kutzler, 2007). Застосування агоністів ГнРГ дозволяє вплинути на найвищу ланку ініціації статевого циклу, що дає можливість отримати індукований статевий цикл найбільш подібний за механізмом дії до спонтанного.

Було опубліковано ряд протоколів для індукції еструсу (Chaffaux et al., 1984; Nakao et al., 1985; Concannon, 1989; Arnold et al., 1989; England et al., 1991; Bouchard et al., 1991; Verstegen et al., 1999; Zöldag et al., 2001; Beijerink et al., 2003; Rota et al., 2003; Spattini et al., 2007; Cirit et al., 2007; Walter et al., 2011), серед них і агоністи GnRH, зокрема імплант Деслорелін (Volkman et al., 2006a; 2006b; Kutzler et al., 2009).

Імплантат Супрелорін® (4,7 мг Deslorelin, Virbac, Carros, Франція) використовується для індукції тимчасової неплідності у статевозрілих сук і пригнічення репродуктивної функції протягом щонайменше 6 місяців. Імплантат деслорелін 4,7 мг зареєстрований

під торговою назвою Супрелорін в Європейському Союзі (ЕС), Австралії та Новій Зеландії для тривалого придушення фертильності у дорослих сук та тхорів. Також ще зареєстровано імплантат 9,4 мг деслорелін для хімічної кастрації цих тварин. Крім того, затверджено імплант для корегування гіперадrenокортицизму у тхорів та для лікування захворювань надниркових залоз у стерилізованих і нестерилізованих самок тхорів (Navarro & Schober, 2012; Fontaine, 2015). Застосування імплантату поза інструкцією включає: лікування доброякісної гіперплазії простати у собак (Nizanski et al., 2022), індукцію тічки у сук і лікування захворювань надниркових залоз у тхорів.

Дія аналогів ГнРГ полягає в десенсибілізацію ГнРГ-рецепторів (ГнРГ-Р) і, як наслідок, зниження циркулюючих рівнів ЛГ і ФСГ. Але спочатку деслорелін стимулює секрецію гонадотропіну, який запускає синтез ФСГ і ЛГ через стимуляцію клітин-гонадотропів передньої долі гіпофіза, в мембранах яких містяться ГнРГ-рецептори. Цей ефект відомий як ефект спалаху і призводить до індукції еструсу майже у 100 % дорослих сук (Fontaine et al., 2011). Для стимуляції овуляції імплант Деслорелін вже застосовували раніше та був описаний як Kutzler та ін. 2002; Volkman et al. 2006; Kutzler та ін. 2009, використовуючи 2,1-мг деслорелін імплант Ovuplant® (Kutzler et al., 2001; 2002; Kutzler, 2005; Volkman et al., 2006b; Kutzler et al., 2009). У своїх дослідженнях Kutzler та ін. 2002; Volkman et al. 2006b; Kutzler та ін. 2009 повідомляють про різницю в настанні овуляції залежно від часу статевого циклу сук, коли їх індукували (Volkman et al., 2006b; Kutzler et al., 2002; 2009). Walter B. (2011) і Fontaine E. та ін. (2011) використовуючи імплант Супрелорін® 4,7мг-деслорелін повідомляють про різницю в настанні овуляції в індукованому статевому циклі та спонтанному. Також отримані дані попередніх авторів відрізняються між собою щодо відсотка настання овуляції в індукованих сук і часу її появи (Walter et al., 2011; Fontaine et al., 2011).

Незважаючи на численні публікації щодо використання імплантату, дія його все ще досліджується. Часова залежність змін в органах статеві системи після введення та видалення імплантату поки що не встановлена та існує багато розбіжностей у вже опублікованих даних. Можливість використання імплантату, що містить деслорелін для індукції тічки, набирає популярності, тому важливо всебічно вивчити всі аспекти його дії.

Мета дослідження

Метою наших досліджень було встановити коливання рівня статевих гормонів (прогестерону та естрогенів) після застосування імпланту Супрелорін (4,7 мг Деслорелін) та порівняти їх зі змінами, які відбуваються під час спонтанного статевого циклу, щоб мати можливість використовувати отримані результати на практиці для регуляції статевого циклу в сук. Також ми ставили за мету встановити можливість отримання овуляції та порівняти час її настання при індукованому еструсі зі спонтанним.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилося на кафедрі акушерства з клінікою домашніх тварин Вроцлавського Природничого Університету, Польща та на кафедрі акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин імені Г. В. Звереві ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, а також на базі “Кінологічного навчального центру Державної прикордонної служби України військової частини 2418” м. Великі Мости.

Всі собаки були клінічно обстежені. Проведено збір анамнестичних даних, клінічний огляд, морфологічний та біохімічний аналіз крові, аналіз сечі, бактеріологічне дослідження секрету з піхви та УЗД репродуктивних органів у В-режимі – матки та яєчників. Також оцінювали перебіг періоду анеструсу в них за допомогою огляду вульви, цитологічного дослідження піхви та визначення рівня прогестерону та естрадіолу в сироватці крові.

На підставі отриманих результатів було сформовано дослідну та контрольну групи тварин. До дослідної групи (С) увійшло 7 тварин з періодом анеструсу, яким застосовували імплант Супрелорін. П'ять з них породи німецька вівчарка і дві – бігль віком від 2 до 7 років (mean $4,5 \pm 1$) і вагою від 16 до 35 кг (24 ± 10), які не мали тічки більше ніж 150 діб. У тварин дослідної групи цитологічно був підтверджений анеструс, рівень прогестерону в крові був < 2 нг/мл, а естрадіолу < 19 пг/мл, УЗД-картина яєчників не вказувала на наявність будь-яких анехогенних структур більших ніж 3 мм.

Імплант вводили підшкірно праворуч в ділянці пупка. Доба введення імплантату вважався нульовим днем. Усували його, коли рівень прогестерону був > 3 нг/мл (і прийнято, що цей день співпадає з днем піку ЛГ, тобто нульовим днем статевого циклу). Усунення імпланту проводили без седації тварин, у деяких випадках після розрізу скальпелем застосовували лише місцеве знеболення розчином лідокаїну 10 % у вигляді спрею. Місце локалізації імпланту можна було легко виявити.

До контрольної групи (К) входили тварини, які мали спонтанний еструс та власники тварин зверталися в клініку для визначення оптимального терміну в'язки. Сюди увійшло 6 нестерилізованих сук породи німецька вівчарка (2), лабрадор ретривер (1), бігль (2) і шибану (1) віком від 2 до 6 років (mean 4 ± 1) і масою тіла від 9 до 33 кг (20 ± 10). День, коли власники звернулись в клініку прийнято вважати 3 днем статевого циклу, оскільки перші прояви тічки у сук не завжди чітко виражені або власники могли їх не помітити.

Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447-IV від 21.02.06 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження” згідно з основними принципами “Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), декларацією “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000) і Національним конгресом з біоетики “Загальні етичні принципи експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

Забір досліджуваного матеріалу (кров, мазки та УЗД) проводили на 0, 3, 5, 7–14, 16 і 21 добу від дня введення імпланту у дослідній групі та в ті ж самі дні, починаючи з 3 дня – у контрольній.

Концентрацію гормонів у сироватці периферичної крові сук визначали методом ферментативної флуоресценції (ELFA; mini VIDAS® Biomerieux, Marcy-l'Étoile, Франція). Як базальний рівень прийнято оцінювати гормони < 20 пг/мл для естрадіолу і < 2 нг/мл для прогестерону відповідно (Frank et al., 2010; Brugger et al., 2011). Прийнято, що на апараті, який використовується в нашій лабораторії mini VIDAS® Biomerieux, ріст прогестерону, який збігається з днем піку ЛГ, вважається при рівні 3 нг/мл, а овуляція відбувається при рівні прогестерону від 5 до 10 нг/мл (Brugger et al., 2011). Овуляція підтверджувалась комплексно на основі рівня прогестерону, вагінальної цитології та УЗД-дослідження структур яєчників.

Результати цитологічного дослідження епітелію піхви наведені у нашій попередній публікації (Holumbiyovska et al., 2021).

Отримані результати подані як Mean \pm SD, доки не вказано інше. Розподіл даних перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Якщо розподіл був нормальним, використовувався t-критерій Стьюдента, щоб перевірити відмінності між групами. Для даних, які розподілялися неправильно, використовувався U-тест Манна-Уїтні. Відмінності вважалися достовірними при $P < 0,05$. Весь статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення Statistica для Windows, StatSoft Polska Sp. z o.o.

Результати

Імплант усували майже у всіх сук на 10 добу (6/7) і лише в однієї особини на 9-у. Суки не відчували дискомфорту чи болю під час процедури і дозволяли усувати імплант навіть без місцевого знеболення. Після застосування імплантату Супрелорін® (4,7 мг Деслорелін) у всіх сук на 3–5 добу (mean $3,7 \pm 0,8$) спостерігали ознаки тічки та зміни цитологічної картини епітелію в мазках з піхви, що відповідало фазі проеструсу.

Загалом перебіг статевого циклу і зміни рівня статевих гормонів у дослідній групі був практично ідентичний з контрольною групою. Пік естрадіолу в контрольній групі спостерігали швидше, ніж в дослідній групі. Він припадав в середньому на 8 добу (median 8 (7–9) від початку тічки, в одній суки на 7 добу, у трьох – на 8 та в двох – на 9 добу відповідно. В дослідній групі пік естрадіолу припадав на 9 добу від введення імпланту (median 9 (8–9), в двох сук на 8 і в п'ятьох – на 9-у. Отримані результати вказують на певні відмінності між тваринами піддослідних груп, а саме у контрольній, в якій пік естрадіолу спостерігали за дві доби до піку ЛГ, тимчасом у більшості сук дослідної групи він збільшився за одну добу перед піком ЛГ (5/7) і лише в 2/7 за дві доби до піку ЛГ. На дев'яту добу кількісно рівень естрадіолу був вищим у дослідній групі, що статистично відрізнялось від контрольної групи ($P < 0,05$) і помітно на рис. 1. Падіння концентрації естрадіолу до базального рівня відбував-

ся швидше у сук дослідної групи та відбувався з 12-ї доби, хоча статистичну різницю виявлено лише на 14 (P < 0,05) і 16 добу (P < 0,01), коли в дослідній групі

рівень естрадіолу вже був на базальному рівні, а в контрольній групі лише почав знижуватись відповідно, (mean 18,6 ± 4,3).

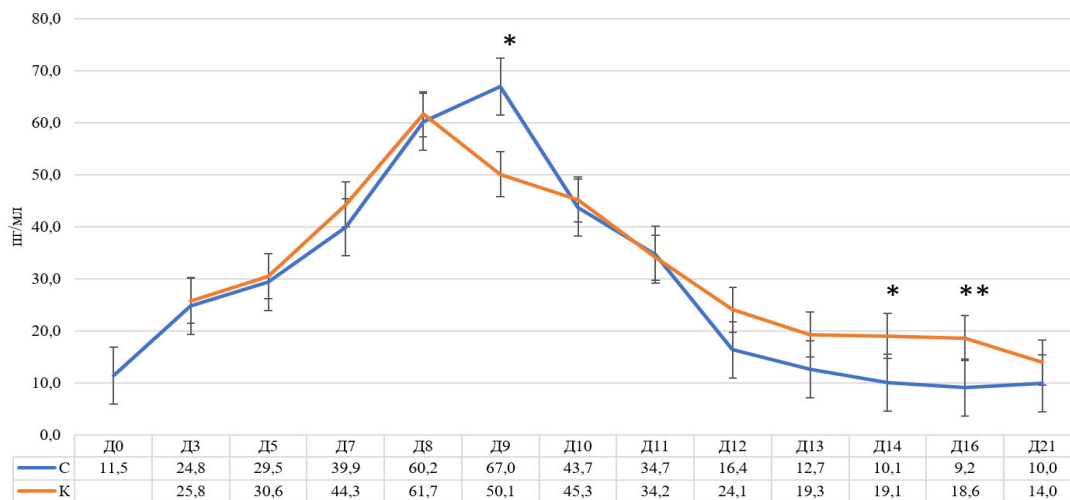


Рис 1. Зміна концентрації естрадіолу в сироватці крові собак. С – група тварин, яким застосовували імплант Супрелорін, К – контрольна група, тварини зі спонтанною тічкою, день 0 (Д0) – день введення імпланту, * – статистична вірогідність (P < 0,05), ** – (P < 0,01)

День, коли рівень прогестерону перевищував 3 нг/мл, прийнято вважати днем піку ЛГ, тобто нульовий день статевого циклу. І саме цей показник був критерієм для усунення імпланту. Він припадав на 10 добу від введення імпланту у 7/6 сук в дослідній групі і в однієї на 9 добу (median 10 (9–10)). В контрольній групі пік ЛГ наступив також в середньому на 10 добу (median 10 (8–11)), але в значній розбіжності між суками, в 3 сук – на 10 добу і по одній на 8, 9 і на 11 від початку тічки. На противагу контрольній групі, в дослідній – майже у всіх сук пік ЛГ проявився в один час. Овуляція в дослідній групі наступила у 100 % сук і спостерігалась на 2 добу після піку ЛГ і на 12 добу від введення імпланту (6/7) і в однієї суки на 11 добу, відповідно. В контрольній групі спостерігали розбіжності між піком ЛГ та проявом феномену овуляції.

Так у 3/6 сук вона наступила на другий день після піку ЛГ і у 3/6 на третій. Оскільки суки зі спонтанним статевим циклом в природі мають порівняно широкий діапазон появи піку ЛГ і овуляції відповідно, від початку тічки овуляцію в контрольній групі спостерігали на 11-й день в одній суки, в двох – на 12-й і двох на 13-й і ще в однієї – на 14-й день. Встановлено статистичну різницю в концентрації прогестерону в двох групах на другий день статевого циклу, де в дослідній групі рівень прогестерону був вищим 6 нг/мл і вказував на овуляцію, а в контрольній групі він все ще залишався нижчим за овуляційний рівень (mean 4,6 ± 0,9), (**P < 0,01). Кількісно рівень прогестерону в групі, яка отримувала імплант Деслорелін, був вищим за контрольну групу (рис. 2).

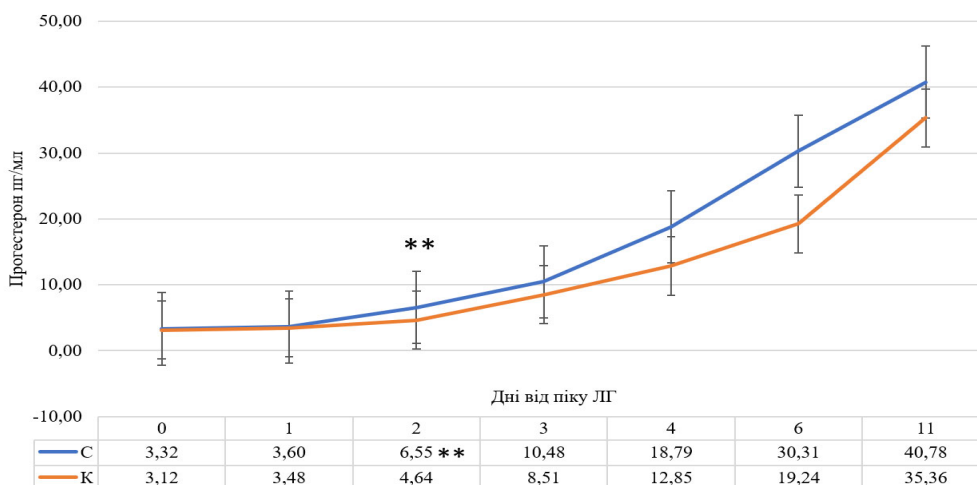


Рис 2. Зміни концентрації прогестерону починаючи від дня піку ЛГ. С – група тварин, яким застосовували імплант Супрелорін, К – контрольна група, тварини зі спонтанною тічкою. ** – статистична вірогідність (P < 0,01)

Обговорення

Маніпуляції статевому циклу, такі як стимуляція та пришивдення його появи у сук, широко використовуються в практиці ветеринарного лікаря і з популяризацією розведення та утримання племінних собак набувають щораз більшого зацікавлення серед власників тварин. Складність і важливість цієї процедури зумовлена ще й фізіологічною особливістю статевому циклу у суки, оскільки вони є моноестральними (Cavalieri et al., 2006; Walter et al., 2011; Maenhoudt et al., 2012). Це означає, що з кожною пропущеною вагітністю шанси дати приплід у суки значно зменшуються, зважаючи на те, що еструс і овуляція у них відбувається набагато рідше порівняно з іншими домашніми тваринами. Окрім цього, є ряд передумов, які б викликали зацікавленість заводчиків та власників тварин для індукції статевому циклу, а саме: пропущена попередня тічка, вагітність, яка не відбулася, відсутність тічки, довгий період анеструсу, наявність лише на певний час племінної суки чи самця для розведення, сезонність та погодні умови для утримання приплоду (Kutzler, 2007; Walter et al., 2011).

Спроби гормональної стимуляції еструсу в сук проводились протягом багатьох років і існує чимало методів, які вже були випробувані та досліджені (Chaffaux et al., 1984; Kutzler, 2007; Walter et al., 2011). Для стимуляції статевому циклу раніше використовували такі препарати, як діетилstilбестрол (Bouchard et al., 1991), екзогенні гонадотрофіни (Arnold et al., 1989; Walter et al., 2011), агоністи дофаміну (Verstegen et al., 1999; Zöldag et al., 2001), агоністи ГнРГ (Concannon et al., 2006), а також агоністи ГнРГ у вигляді імпланту деслорелін (Volkman et al., 2006a; 2006b; Kutzler et al., 2009; Walter et al., 2011; Navarro & Schober, 2012). І хоч більшість з них дозволяла викликати індукцію еструсу, частота серйозних ускладнень перешкождала їх використанню у ветеринарній практиці (Arnold et al., 1989; England & Allen, 1991; Walter et al., 2011). Наприклад, після індукції еструсу гонадотропінами були описані такі ускладнення, як високі концентрації естрогену (England & Allen, 1991), низькі концентрації прогестерону (Nakao et al., 1985) або надмірні концентрації прогестерону на початку циклу (Chaffaux et al., 1984), також є повідомлення, що при довготривалому застосування агоністу дофаміну, такого як каберголін, що дозволяв викликати тічку без будь-яких побічних ефектів, спостерігалась широка варіація інтервалу від початку його застосування до овуляції, що обмежує його використання (Walter et al., 2011). На противагу цьому, введення агоністи ГнРГ у вигляді імплантів, що розсмоктуються, дає змогу отримати поступове постійне вивільнення діючої речовини, що перешкоджає перенасиченню організму статевими гормонами. Дозволяє отримати овуляцію у порівняно короткий термін від дня введення, що забезпечує достатню точність для прогнозування перебігу статевому циклу в суки після застосування цих препаратів (Volkman et al., 2006b; Kutzler et al., 2009).

Аналізуючи отримані нами результати щодо порівняння прояву індукованої тічки за допомогою ім-

планту Супрелорін (4,7 мг Деслореліну) зі спонтанною тічкою, можна констатувати, що овуляція і перебіг статевому циклу відбувались швидше і з меншими варіаціями у дослідній групі порівняно з контрольною. Наші дані збігаються з результатами, отриманими Walter et al. (2011) та Fontaine et al. (2011). Kutzler et al. (2002), Volkman et al. (2006b), Kutzler et al. (2009) повідомляють про різницю в настанні індукованої овуляції залежно від періоду та часу статевому циклу, коли її проводили. Зокрема, у фазу анеструсу отримані результати появи овуляції були кращі, ніж при індукції у фазу дієструсу.

Після застосування імпланту Супрелорін (4,7 мг Деслорелін), що першочергово використовувався для пригнічення статевому функції у псів, наші результати показали, що введення імплантату є безпечним для індукції тічки у сук і не викликає побічних ефектів. Схожі результати подають у своїх дослідженнях Walter et al. (2011) і Kutzler et al. (2009), які також застосовували імплантати Деслореліну 2,1 мг і 4,7 мг. Також існують дані, що навіть після застосування імпланту у сук вже раніше для хімічної кастрації можна нормально відновити статеву функцію та не виявлено порушень зі статевим циклом в майбутньому (Borges et al., 2015). На противагу цьому Arlt et al. (2015) повідомляє про появу кіст після застосування імпланту Супрелорін, а Borges et al. (2015) вказує про появу кіст у поодиноких сук після декількаразового застосування імпланту. Lanna et al. (2010) зазначає, що при застосування деслореліну в ін'єкційній формі 3/10 сук, які отримували препарат, відчували біль і отримали легкий набряк після в/м ін'єкцій. Наші результати вказують на те, що при застосуванні імпланту Супрелорін не спостерігалось жодних місцевих ускладнень чи негативних ефектів від підшкірного застосування імплантату, не було негативних наслідків у сук у вигляді кіст яєчників чи піометри, статевий цикл проходив схоже з природною тічкою і суки почувались добре.

Ми усували імплантат в день, коли починали спостерігати підвищення прогестерону > 3 нг/мл (Brugger et al., 2011). Walter у своїх дослідженнях проводив реімплантацію також на початку росту прогестерону вище за базальний, але у його дослідженнях цей рівень становив > 2 нг/мл (Walter et al., 2011). Такі розбіжності можуть спостерігатись, беручи до уваги специфіку апарату на якому проводиться дослідження гормонів та, можливо, різниці між реактивами, оскільки на різних апаратах показники можуть відрізнятись. Важливим моментом є те, що рівень прогестерону має умовно збігатися з днем піку ЛГ. Це пояснюється тим, що в ветеринарній практиці у сук ЛГ визначається рідко, оскільки він є видоспецифічним, а визначення його є затратним і трудомістким. Знаючи, що день піку ЛГ збігається з днем підвищення прогестерону, умовно прийнято вважати день піку ЛГ, коли прогестерон починає збільшуватися вище за базальний рівень. Усування імпланту в перший день статевому циклу рекомендується для того, щоб уникнути будь-якого негативного впливу на ріст, дозрівання фолікулів та ооцитів, а також на подальшу функцію жовтого тіла. Kutzler M. і Walter B. за результатами своїх дослід-

джень рекомендують усувати імплант, щоб уникнути гіполютеоїдизму в подальшому (Kutzler et al., 2009; Walter et al., 2011).

Дослідивши детально зміни рівня статевих гормонів після застосування імпланту Деслорелін (4,7 мг) було встановлено, що основна тенденція перебігу статевого циклу зберігається і індукована тічка за своїм перебігом була максимально наближена до спонтанного статевого циклу. Таким чином, всі прояви ознак тічки в дослідній групі спостерігались так само або дещо швидше порівняно зі спонтанним еструсом. Появу кров'янистих виділень у всіх сук, яким ввели імплант спостерігали вже на третю добу після імплантації, на противагу цьому під час спонтанної тічки можуть спостерігатись випадки, коли кров'яністі виділення можуть бути непомітні навіть до семи діб або в подальшому під час перебігу наступних фаз (Nizanski et al., 2003). Також варто зазначити, що у окремих випадках цитологічна картина епітелію піхви може не вказувати на ознаки тічки. Цитологічно у дослідній групі фіксували прояви проеструсу починаючи з третьої доби після імплантації (Holumbiyovska et al., 2021), що не завжди було помітно у сук з контрольної групи. Детальні результати цитологічних змін епітелію піхви після застосування імпланту Супрелорін наведені в нашій попередній статті (Holumbiyovska et al., 2021). В наших дослідженнях в групі сук, яка отримувала імплант Деслорелін (4,7 мг) ознаки проеструсу з'явилися швидше, ніж в контрольній групі і навіть дещо швидше в часових рамках, ніж зазначають інші автори при застосуванні імпланту Деслорелін. Зокрема Fontaine et al. (2011), який проводив дослідження на 32 суках, виявляли кров'яністі виділення з піхви і цитологічно початок проеструсу в середньому на $4,3 \pm 1,4$ доби від дня імплантації, а Walter et al. (2011) на $5,6 \pm 0,6$ доби відповідно. Наші дослідження вказують, що ці зміни з'являлися, починаючи з 3–5 доби після введення імпланту Деслорелін (Holumbiyovska et al., 2021).

Динаміка змін рівня естрадіолу в контрольній і дослідній групі були схожими, але деякі відмінності все ж були. Наприклад, пік естрадіолу в дослідній групі спостерігали у більшості сук (5/7) за добу перед піком ЛГ, що було відмінним від контрольної групи і від описаного статевого циклу Concnopone (Concannon & Lein, 1989; Concannon, 2009), якому властивий пік естрадіолу за 2–3 доби до піку ЛГ. Також кількісний показник рівня естрадіолу перевищував в групі, яка отримувала імплант Супрелорін. Разом з тим зниження рівня естрадіолу до базального у дослідній групі відбулось швидше, ніж в контрольній групі. Цей процес можна пояснити стимуляцією гонад через постійний пульсуючий викид ГнРГ, який забезпечується дією імпланту, а також збільшенням чутливості рецепторів гіпофіза в пізньому анеструсі (Kutzler, 2007).

Застосування імпланту Деслорелін для індукції тічки у сук забезпечує досить швидке досягнення ефекту від початку його застосування. Так, доба піку ЛГ, а отже початок еструсу, в дослідній групі наступив майже у всіх сук (6/7) на 10 добу. Овуляція відбулась на 12-у добу від введення імпланту у (6/7) сук і в однієї на 11-у відповідно. Fontaine та ін. (2011) після

застосування імпланту Деслорелін сукам в пізньому анеструсі спостерігали овуляцію у 78,1 % досліджуваних сук в середньому на $11,8 \pm 2,1$ день після імплантації (Fontaine et al., 2011). У дослідженнях Walter та ін. (2011) спостерігали овуляцію у всіх піддослідних сук в середньому на 8,2 доби від початку проявів тічки, а A von Heimendahl і Meller (2012) повідомляють про настання овуляції у 81,3 % дослідних сук в середньому на 9,2 дня (Walter et al., 2011; von Heimendahl & Miller, 2012).

Динаміка змін рівня прогестерону і естрогенів у тварин дослідної групи практично збігся з контрольною (див рис. 1, 2) та перебіг статевого циклу був максимально наближеним до природного. Але варто зазначити, що індукований статевий цикл характеризувався більшою передбачуваністю та прогнозованістю, а також меншою варіабельністю часу появи ознак тічки між окремими суками, що характерно для сук з фізіологічним еструсом (Nizanski et al., 2003). В роботах Kutzler M. і співспівавторів (2009) показано, що індукований статевий цикл при допомозі імпланту Деслорелін 4,7 мг почався швидше і мав коротший перебіг порівняно зі спонтанною тічкою (Kutzler et al., 2009). На думку Walter B. (2010) і Fontaine E. (2011) та інших дослідників, застосування імпланту Супрелорін® сприяє швидшому прояву феномену овуляції та з меншою варіабельністю його (Walter et al., 2011; Fontaine et al., 2011; Fontaine & Fontbonne, 2011). Незважаючи на те, що індукція тічки згадувалася з високою частотою у різних авторів, сама ж овуляція відбувалася рідше. Fontaine та ін. (2011) спостерігали різний відсоток овуляції залежно від часу фази циклу, в якій вводили імплантат (анеструс ранній чи пізній) (Fontaine et al., 2011). За результатами наших досліджень було встановлено, що процес овуляції відбувся у всіх піддослідних сук. На нашу думку, це може бути пов'язано з періодом анеструсу, коли саме вводиться імплант, та тривалість його дії до усунення.

Висновки

Застосування імпланту Супрелорін® (4,7 мг Деслорелін) дозволило індукувати тічку в сук у пізньому анеструсі. Встановлено, що перебіг тічки після її стимуляції подібний до спонтанного її прояву. Запропонована схема індукції дозволяє досягти найвищого рівня ініціації статевого циклу (гіпоталамус-гіпофіз-гонади), що є максимально наближеним за механізмом дії до природного статевого циклу та є безпечним для організму суки. З метою корекції терміну появи активної фази статевого циклу та планування вагітності і термінів родів при розведенні собак рекомендуємо застосовувати імплант Супрелорін (4,7 мг деслорелін). Більш передбачуваний та прогнозований перебіг статевого циклу, який забезпечує імплант Супрелорін при використанні його для індукції тічки, дає можливість пристосувати час овуляції та вагітності до плану розведення.

Перспектива подальших досліджень. Дослідити можливість отримання вагітності при стимуляції статевого циклу за допомогою імпланту Супрелорін

(4,7 мг Деслореліну), а також вплив імпланту на жовте тіло та його функцію.

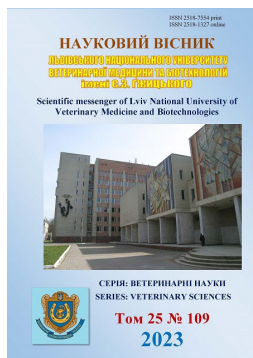
Відомості про конфлікт інтересів

Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Arlt, S. P., Spankowsky, S., & Heuwieser, W. (2011). Follicular cysts and prolonged oestrus in a female dog after administration of a deslorelin implant. *N Z Vet J*, 59(2), 87–91. DOI: 10.1080/00480169.2011.552858.
- Arnold, S., Arnold, P., Concannon, P. W., Weilenmann, R., Hubler, M., Casal, M., Döbeli, Fairburn, A., Eggenberger, E., & Rüschi, P. (1989). Effect of duration of PMSG treatment on induction of estrus, pregnancy rates and the complications of hyperoestrogenism in dogs. *J. Reprod Fertil*, 39, 115–122. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2621720>.
- Asa, C. S., Bauman, K., Callahan, P., Bauman, J., Volkmann, D. H., & Jöchle, W. (2006). GnRH agonist induction of fertile estrus with either natural mating or artificial insemination, followed by birth of pups in gray wolves (*Canis lupus*). *Theriogenology*, 66(6-7), 1778–1782. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.035.
- Beijerink, N. J., Dieleman, S. J., Kooistra, H. S., & Okkens, A. C. (2003). Low doses of Bromocriptin shorten the interestrous interval in the bitch without lowering plasma prolactin concentration. *Theriogenology*, 60, 1379–1386. DOI: 10.1016/s0093-691x(03)00170-5.
- Borges, P., Fontaine, E., Maenhoudt, C., Payan-Carreira, R., Santos, N., Leblond, E., Fontaine, C., & Fontbonne, A. (2015). Fertility in Adult Bitches Previously Treated with a 4.7 mg Subcutaneous Deslorelin Implant. *Reprod Domest Anim*, 50(6), 965–971. DOI: 10.1111/rda.12616.
- Bouchard, G., Youngquist, R. S., Clark, B., Concannon, P. W., & Braun, W. F. (1991). Estrus induction in the bitch using a combination of Diethylstilbestrol and FSH-P. *Theriogenology*, 36(1), 51–65. DOI: 10.1016/0093-691x(91)90433-e.
- Brugger, N., Otzdorff, C., Walter, B., Hoffmann, B., & Braun, J. (2011). Quantitative determination of progesterone (P4) in canine blood serum using an enzyme-linked fluorescence assay. *Reprod Domest Anim*, 46(5), 870–873. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2011.01757.x.
- Cain, J. L., Lasley, B. L., Cain, G. R., Feldman, E. C., & Stabenfeldt, G. H. (1989). Induction of ovulation in bitches with pulsatile or continuous infusion of GnRH. *J Reprod Fertil*, 39, 143–147.
- Cavaliere, J., Hepworth, G., Fitzpatrick, L. A., Shephard, R. W., & Macmillan, K. L. (2006). Manipulation and control of the estrous cycle in pasture-based dairy cows. *Theriogenology*, 65(1), 45–64. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2005.10.005.
- Chaffaux, S., Locci, D., Pontois, M., Deletang, F., & Thibier, M. (1984). Induction of ovarian activity in anoestrous Beagle bitches. *Br Vet J*, 140(2), 191–195. DOI: 10.1016/0007-1935(84)90080-0.
- Cirit, U., Bacinoglu, S., Cangul, I. T., Kaya, H. H., Tas, M., & Ak, K. (2007). The effects of a low dose of Cabergolin on induction of estrus and pregnancy rates in anoestrous bitches. *AnimReprod Sci*, 101(1-2), 134–144. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2006.09.005.
- Concannon, P. W. (1989). Induction of fertile estrus in anoestrous dogs by constant infusion of GnRH agonist. *J Reprod Fertil*, 39, 149–160. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2695635>.
- Concannon, P. W. (1993). Biology of gonadotrophin secretion in adult and prepubertal female dogs. *J Reprod Fertil*, 47, 3–27. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8229941>.
- Concannon, P. W. (2009). Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reprod Domest Anim*, 44(2), 3–15. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2009.01414.
- Concannon, P. W., Temple, M., Montanez, A., & Newton, L. (2006). Effects of dose and duration of continuous GnRH-agonist treatment on induction of estrus in Beagle dogs: Competing and concurrent up-regulation and down-regulation of LH release. *Theriogenology*, 66(6-7), 1488–1496. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2006.02.007.
- Concannon, P. W., & Lein, D. H. (1989). Biology and clinical correlates of ovarian cycles, ovulation, pseudopregnancy, and pregnancy in dog. *Current Veterinary X*, ed R.W.Kirk, J. D. Bonagura, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1269–1282.
- England, G. C. W., & Allen, W. E. (1991). Repeatability of events during spontaneous and gonadotrophin-induced estrus in bitches. *J Reprod. Fertil*, 93, 443–448. DOI: 10.1530/jrf.0.0930443.
- Fontaine, C. (2015). Long-term contraception in a small LL implant. A review of Suprelorin (deslorelin) studies in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(9), 766–771. DOI: 10.1177/1098612X15594990.
- Fontaine, E., & Fontbonne, A. (2011). Clinical use of GnRH agonists in canine and feline species. *Reprod Dom Anim*, 46(2), 344–353. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2010.01705.x.
- Fontaine, E., Mir, F., Vannier, F., Gérardin, A., Albouy, M., Navarro, C., & Fontbonne, A. (2011). Induction of fertile oestrus in the bitch using Deslorelin, a GnRH agonist. *Theriogenology*, 76(8), 1561–1566. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2011.06.031.
- Frank, L. A., Mullins, R., & Rohrbach, B. W. (2010). Variability of estradiol concentration in normal dogs. *Vet Dermatol*, 21(5), 490–493. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2010.00896.
- Heape, W. (1900). The “sexual season” of mammals and the relation of the l'pro-oestrust'o menstruation. *Quart. J. Micr. Sci.*, 44, 1–70.
- Holubiyovska, T. V., Stefanyk V. Y., & Basarab T. P. (2021). Effects of implant Suprelorin on cytological changes of vaginal epithelial cells in female dogs (4.7 mg deslorelin). *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*, 4(3), 3–10. DOI: 10.32718/ujvas4-3.01.
- Jöchle, W. (1987). The sexual cycle in the bitch: recent insights and impact on therapy and reproduction control. *Tierärztliche Praxis*, 15(3), 295–300. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3321565>.

- Kustritz, M. V. R. (2001). Clinical Approach to infertility in the bitch. In: Johnston SD, Olson PNS, editors. *Canine and Feline Theriogenology*. Saunders Philadelphia, 257–273.
- Kutzler, M. A. (2005). Induction and synchronization of estrus in dogs. *Theriogenology*, 64(3), 766–775. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2005.05.025.
- Kutzler, M. A. (2007). Estrus induction and synchronization in canids and felids. *Theriogenology*, 68(3), 354–374. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2007.04.014.
- Kutzler, M., Lamb, S. V., & Volkmann, D. (2009). Comparison between vestibular and subcutaneous insertion of Deslorelin implants for estrus induction in bitches. *Reprod Dom Anim*, 44(2), 83–86. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2009.01384.x.
- Kutzler, M., Wheeler, R., Lamb, S., & Volkmann, D. (2002). Deslorelin implant administration beneath the vulvar mucosa for the induction of synchronous estrus in bitches. In EVSSAR Congress, 3rd, Liege, Belgium.
- Kutzler, M.A., Wheeler, R., & Volkmann, D. H. (2001). Canine estrus induction using the GnRH agonist, deslorelin. *Proc Ann Meet Eur Vet Soc Small Anim Reprod Milan*, 147–148.
- Lanna, L. L., Marques Jr., A. P., & Douglas, R. H. (2010). Effect of deslorelin on the induction of estrus in anestrus bitches. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 62(3), 615–621. DOI: 10.1590/S0102-09352010000300017.
- Maenhoudt, C., Santos, N. R., Fontaine E., Mir, F., Reynaud, K., Navarro, C., & Fontbonne, A. (2012). Results of GnRH agonist implants in oestrous induction and oestrous suppression in bitches and queens. *Reprod Domest Anim*, 47(6), 393–397. DOI: 10.1111/rda.12041.
- Nakao, T., Aoto, Y., Fukushima, S., Moriyoshi, M., & Kawata, K. (1985). Induction of estrus in bitches with exogenous gonadotrophins, and pregnancy rate and blood Progesterone profiles. *Japan J Vet. Sci*, 47(1), 17–24. DOI: 10.1292/jvms1939.47.17.
- Navarro, C., & Schober, P. (2012). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of a sustained-release implant of deslorelin in companion animals. In: England G, Kutzler M, Komizzoli P, Nizanski W, Rijsselaere T, Concannon P, editors 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction. Whistler, BC, Canada, ISCFR, 177–178.
- Nizanski, W., Dzimira, S., & Twardon, J. (2003). Cytodiagnostyka w rozrodzie suk. Wrocław. Wydawnictwo Akademii Rolniczej.
- Nizanski, W., Eberhardt, M., Ochota, M., Fontaine, C., Levy, X., & Pasikowska, J. (2022) A Comparative Study of the Effects of Osaterone Acetate and Deslorelin Acetate on Sperm Kinematics and Morpho-Functional Parameters in Dogs. *Animals*, 12, 1548. DOI: 10.3390/ani12121548.
- Okkens, A. C., & Kooistra, H. S. (2006). Anoestrus in the dog: a fascinating story. *Reprod Domest Anim.*, 41(4), 291–296. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2006.00702.
- Onclin, K., Verstegen, J., Silva, L. D. M., & Concannon, P. (1995). Patterns of circulating prolactin, LH and FSH during dopamine agonist, induced termination of anestrus in Beagle dogs. *J Reprod Fertil*, 132, 52.
- Rota, A., Mollo, A., Marinelli, L., Gabai, G., & Vincenti, L. (2003). Evaluation of Cabergolin and Buserelin efficacy for estrus induction in the bitch. *Reprod Dom Anim*, 38(6), 440–443. DOI: 10.1046/j.0936-6768.2003.00460.x.
- Simpson, G., England, G. C., & Harvey, M. (1998). *BSAVA manual of small animal reproduction and neonatology*. British Small Animal Veterinary Association.
- Spattni, G., Borghi, V., Thuroczy, J., Balogh, L., Scaramuzzi, R. J., & De Rensis, F. (2007). Follicular development and plasma concentrations of LH and prolactin in anoestrous female dogs treated with the dopamine agonist Cabergoline. *Theriogenology*, 68(6), 826–833. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2007.06.007.
- Van den Berghe, F., Paris, D. P. P. B., Sarnyai, Z., Ganswindt, A., & Paris, M. C. J. (2019). Perioviulatory changes in behaviour and faecal oestrogen and progesterone metabolite concentrations could predict the fertile period in female African wild dogs (*Lycaon pictus*). *Health sciences*. URL: <https://researchonline.jcu.edu.au/59826>.
- Van Haaften, B., Bevers, M. M., Van den Brom, W. E., Okkens, A. C., Van Sluijs, F. J., Willemsse, A. H., & Dieleman, S. L. (1994). Increasing sensitivity of the pituitary to GnRH from early to late anestrus in the beagle bitch. *J Reprod Fertil*, 101, 221–225.
- Verstegen, J. P., Onclin, K., Silva, L. D. M., & Concannon, P. W. (1999). Effect of stage of anestrus on the induction of estrus by the dopamine agonist Cabergoline in dogs. *Theriogenology*, 51(3), 597–611. DOI: 10.1016/s0093-691x(99)00013-8.
- Volkmann, D. H., Kutzler, M. A., Wheeler, R., & Krekeler, N. (2006a). The use of Deslorelin implants for synchronization of estrus in diestrus bitches. *Theriogenology*, 66(6-7), 1497–1501. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.033.
- Volkmann, D. H., Kutzler, M. A., Wheeler, R., Krekeler, N., Klewitz, J., & Lamb, S. V. (2006b). Failure of hCG to support luteal function in bitches after estrus induction using Deslorelin implants. *Theriogenology*, 66(6-7), 1502–1506. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.045.
- von Heimendahl, A., & Miller, C. (2012). Clinical evaluation of deslorelin to induce oestrus, ovulation and pregnancy in the bitch. *Reprod Domest Anim*, 47(6), 398–399. DOI: 10.1111/rda.12080.
- Walter, B., Otdorff, C., Brugger, N., & Braun, J. (2011). Estrus induction in Beagle bitches with the GnRH-agonist implant containing 4.7 mg Deslorelin. *Theriogenology*, 75(6), 1125–1129. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2010.11.022.
- Zöldag, L., Fekete, S., Csaky, I., & Bersenyi, A. (2001). Fertile estrus induction in bitches by Bromocriptine, a dopamine agonist: a clinical trial. *Theriogenology*, 55(8), 1657–1666. DOI: 10.1016/s0093-691x(01)00510-6.



**Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.**

Серія: Ветеринарні науки

**Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.**

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

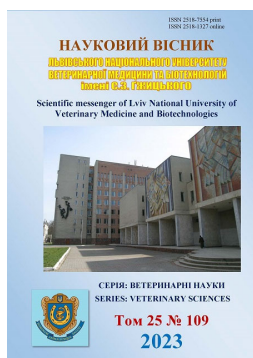
doi: 10.32718/nvlvet109

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

Зміст

- Гутий Б. В., Бойко О. О., Корчан Л. М.**
Епізоотологічний моніторинг паразитозів кролів на території України 3
- Ковальчук І. І., Цап М. М., Андрошулік Р. Л., Пилипець А. З., Денис Г. Г.**
Вміст мікроелементів у тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі магнієм цитрату . 8
- Кушнір В. І., Кушнір І. М., Гутий Б. В., Куцан О. Т., Ничик С. А., Сімонов М. Р.,
Гута З. А.**
Порівняльна оцінка різних методів вивчення наскірної токсичності присипки для ран 13
- Кочетова Г. С., Салата В. З., Кухтин М. Д., Згозінська О. А., Мельник В. Р.**
Токсико-біологічна характеристика молока-сировини з різним вмістом *17β-естрадіолу* 19
- Данілова І. С., Данілова Т. М.**
Ветеринарно-санітарні вимоги до господарств із вирощування равликів 26
- Науменко С. В., Мірошнікова О. С., Вікуліна Г. В.**
Біохімічний та мінеральний статус організму неплідних кнурів за гіповітамінозу А 32
- Zhelavskiy M. M., Dmytriv O. Ya.**
Mammary tumors of the dog and the cat: modern approaches to classification and diagnosis
(review) 39
- Горальський Л. П., Сокульський І. М., Колеснік Н. Л., Дунаєвська О. Ф.,
Радзиховський М. Л., Гутий Б. В., Шевчук С. Ю.**
Еволюційна морфологія спинномозкових вузлів пойкилотермних хребетних тварин 45
- Мочернюк М. М., Кухтин М. Д., Горюк Ю. В.**
Чутливість мікробіоти біоаерозолі та поверхонь боксів для перетримання тварин у
ветеринарних клініках до антимікробних препаратів 53
- Грищук Г. П., Ковальова Л. О., Гуральська С. В., Євтух Л. Г., Ковальов П. В.**
Гістологічні зміни у стінці матки та яєчника при піометрі 59
- Маслюк А. В., Оробченко О. Л., Романько М. Є., Коренева Ю. М., Клочков В. К.,
Єфімова С. Л., Кавок Н. С.**
Стан метаболічних показників крові білих щурів за субхронічного перорального
надходження наночастинок ортованадату гадолінію на фоні кормового стресу 67
- Погорелова Г. М.**
Моніторингові дослідження поширення токсокарозу собак у місті Полтава 79
- Корчан Л. М., Мельничук В. В., Замазій А. А., Приходько Ю. О.**
Шлунково-кишкові паразитози овець на території господарств Полтавської області 84
- Медвідь О. О., Передера Ж. О., Щербакова Н. С., Передера С. Б.**
Вимоги ЄС щодо гігієнічно-санітарних аспектів продуктів рослинного походження категорії
IV гама в Італії 89
- Соколюк В. М., Лігоміна І. П., Духницький В. Б., Бойко П. К., Джміль В. І., Болтик Н. П.**
Неперетравлювані сторонні тіла у кормах для худоби та превентивні заходи в умовах
господарства 95
- Романишина Т. О., Гуральська С. В., Кот Т. Ф., Ткачук С. А., Фурман С. В., Бегас В. Л.,
Рибачук Ж. В.**
Епізоотичний моніторинг заразних хвороб бджіл у Рівненській області за період 2017–2022 рр... 103

17. Корейба Л. В., Дуда Ю. В., Сулова Н. І. Сезонна динаміка біохімічних показників крові у сухостійних корів	108
18. Портенко М., Щербентовська О. Клініко-анатомічна верифікація та моніторинг різних типів саркоїду коней у західних областях України	114
19. Корчан Л. М., Кулинич С. М., Пелень Р. А., Михайлютенко С. М. Асоціативні інвазії кролів у господарствах Полтавської області	125
20. Дубова О., Феценко Д., Згозінська О., Дубовий А. Особливості перебігу деяких нематодозів черепах за умов утримання в тераріумах	130
21. Голумбійовська Т. В. Зміни концентрації прогестерону та 17бета-естрадіолу (або 17-β естрадіолу), в сироватці крові після введення імпланту Супрелорін® (4,7 мг деслореліну) для індукції еструсу у сук ...	137



**Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.**

Серія: Ветеринарні науки

**Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.**

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet109
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

Content

- Gutyj B., Boyko O., Korchan L.**
Epizootological monitoring of rabbit parasitoses on the territory of Ukraine 3
- Kovalchuk I. I., Tsap M. M., Androshulik R. L., Pylypets A. Z., Denys G. G.**
The content of micro elements in the tissues of honey bees fed with magnesium citrate 8
- Kushnir V. I., Kushnir I. M., Gutyj B. V., Kutsan O. T., Nychyk S. A., Simonov M. R., Guta Z. A.**
Comparative assessment of different methods of studying skin toxicity of powder for wounds 13
- Kochetova H., Salata V., Kukhtyn M., Zghozinska O., Melnyk V.**
Toxicological characteristics of raw milk with different contents of 17β -estradiol 19
- Danilova I. S., Danilova T. M.**
Veterinary and sanitary requirements for snail farms 26
- Naumenko S. V., Miroshnikova O. S., Vikulina G. V.**
Biochemical and mineral status of the body of infertile boars with hypovitaminosis A..... 32
- Zhelavskiy M. M., Dmytriv O. Ya.**
Mammary tumors of the dog and the cat: modern approaches to classification and diagnosis (review) 39
- Goralskyi L. P., Sokulskyi I. M., Kolesnik N. L., Dunaievska O. F., Radzykhovskiy N. L., Gutyj B. V., Shevchuk S. Y.**
Evolutionary morphology of spinal nodes of poikilotherm vertebrate animals 45
- Mocherniuk M., Kukhtyn M., Horiuk Y.**
Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary clinics to antimicrobial drugs 53
- Hryshchuk H. P., Kovalyova L. O., Huralska S. V., Yevtukh L. G., Kovalyov P. V.**
Histological changes in the uterine and ovarian walls in pyometra 59
- Masliuk A. V., Orobchenko O. L., Romanko M. Ye., Koreneva Yu. M., Klochkov V. K., Yefimova S. L., Kavok N. S.**
The state of metabolic parameters of the blood in white rats under conditions of long-term oral administration of gadolinium orthovanadate nanoparticles under food stress 67
- Pohorelova H.**
Monitoring studies of the spread of toxocarosis in dogs in the city of Poltava 79
- Korchan L., Melnychuk V., Zamazyi A., Prykhodko Yu.**
Gastrointestinal parasitosis of sheep on farms of the Poltava region 84
- Medvid O. O., Peredera Zh. O., Shcherbakova N. S., Peredera S. B.**
EU requirements regarding hygienic and sanitary aspects of products of vegetable origin of category IV range in Italy 89
- Sokolyuk V. M., Ligomina I. P., Dukhnytskyi V. B., Boyko P. K., Dzhmil V. I., Boltyk N. P.**
Indigestible foreign bodies in feed for livestock and preventive measures in farm conditions 95
- Romanishina T. A., Guralska S. V., Kot T. F., Tkachuk S. A., Furman S. V., Behas V. L., Rybachuk Zh. V.**
Epizootic monitoring of contagious diseases of bees in Rivne region for the period of 2018–2022 ... 103
- Koreyba L. V., Duda Y. V., Suslova N. I.**
Seasons dynamics of biochemical parameters of blood of cows during the dry period 108

18. Portenko M., Shchebentovska O. Clinic and anatomic aspects of verification and monitoring of various types of equine sarcoid in the western regions of Ukraine	114
19. Korchan L., Kulynych S., Peleno R., Mykhailiutenko S. Associative invasions of rabbits in farms of the Poltava region	125
20. Dubova O., Feshchenko D., Zghozinska O., Dubovyi A. Peculiarities of the some nematodoses course in turtles and tortoises under conditions of keeping in terrariums	130
21. Holumbiiivska T. V. Changes in serum progesteron and 17beta-estradiol concentration after application of Suprelorin (4,7 deslorelin acetate) implant for estrus induction in bitches	137

НАУКОВИЙ ВІСНИК
ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
імені С.З. ГЖИЦЬКОГО
заснований у 1998 році

Scientific Messenger
of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

SERIES: VETERINARY SCIENCES

Том 25 № 109

Підписано до друку 30.03.2023. Формат 60x84/8
Гарн. Times New Roman. Папір офсетний № 1. Ум. друк. арк. 17,44
Наклад 300 прим. Зам. № 30/03.

Друк ФОП Корпан Б.І.
Львівська обл., Пустомитівський р-н., с Давидів, вул. Чорновола 18
Ел. пошта: bkorpan@ukr.net, тел. 093-480-6141
Код ДРФО 1948318017, Свідоцтво про державну реєстрацію
В02 № 635667 від 13.09.2007