

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 № 111

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, д.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. СІМОНОВ, 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 № 7 від 28.09.2023 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, Dr. 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)

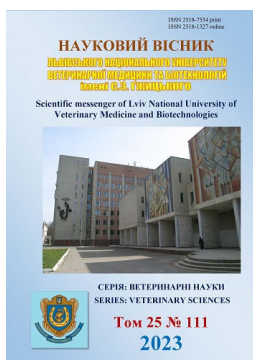
I. SOKULSKYI, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

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

Recommended by Academic Council of Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Minutes № 7 of 28.09.2023).

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/nvlvet11101
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.31:664.38:612.1:636

Peculiarities of the morphological composition, protein profile, and activity of aminotransferases in the blood of turkeys in the presence of keel “namins”

R. I. Fedyniak✉, R. A. Peleno

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

Article info

Received 01.05.2023
Received in revised form
01.06.2023
Accepted 02.06.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-096-874-68-35
E-mail: romannafeduniak@ukr.net

Fedyniak, R. I., & Peleno, R. A. (2023). Peculiarities of the morphological composition, protein profile, and activity of aminotransferases in the blood of turkeys in the presence of keel “namins”. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 3–8. doi: 10.32718/nvlvet11101

A timely blood test is essential to detect possible abnormalities in the body. Blood somewhat objectively reflects the state of the internal environment in which all metabolic processes take place. The blood test is one of the most informative laboratory diagnostic tools, which provides essential information about the functional state of various organs and systems of the body. The work aimed to investigate the changes in morphological parameters, protein profile, and activity of aminotransaminases in the blood of turkeys in the presence of keel “namins”. The research was carried out at “Indykat” Ltd. in the village Kadubivtsi of the Lviv region on turkeys of the Big-6 breed on two groups of turkeys, 10 birds each. The turkeys of the control group were clinically healthy, and those of the experimental group had visible clinical signs of “namin” on the keel. The results of the research showed that the number of erythrocytes in the blood of clinically healthy birds was 2.5 ± 0.19 T/l, leukocytes – 21.8 ± 1.36 G/l, hemoglobin content – 90.5 ± 2.54 g/l, and the hematocrit was equal to 29.4 ± 1.44 %. In the presence of “namins” in the blood of turkeys, the number of leukocytes and hematocrit, compared to the control, was higher by 15.2 and 3.8 %, respectively, and the number of erythrocytes and hemoglobin content was lower by 16.1 and 11.3 %. Analyzing the leukogram of the blood of the turkeys of the research group, the appearance of basophilic leukocytes and young neutrophils was established, the number of which was 1.1 ± 0.08 and 0.2 ± 0.01 %, respectively. Compared to the control, the number of rod-shaped and segmented neutrophils was higher by 1.3 and 6.3 %, monocytes by 16.3 %, and eosinophils and lymphocytes were lower by 1.3 and 16.8 % and amounted to $6, 3 \pm 0.27$ and 41.1 ± 2.41 %. The level of total protein in the blood of birds in the pectoral muscles that developed and formed “namins” was 26.4 ± 1.35 g/l and was 6.7 % lower than that of the experimental group. In the presence of “namins” on the keels of turkeys, a 4.4 % higher level of globulins, which perform a protective function, and a 17.1 % lower amount of albumins were found. The pathological process that developed in the pectoral muscles of turkeys led to an increase in the activities of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in the blood of turkeys to 32.4 ± 1.23 and 314.2 ± 14.2 units/l, which was more significant than indicators of the control group by 8.6 and 8.3 %, respectively.

Key words: poultry, turkeys, “namins” of keel, ALT, AST, proteins, erythrocytes, leukocytes, hemoglobin.

Особливості морфологічного складу, протеїнового профілю та активності амінотрансфераз крові індиків за наявності “наминів” кіля

Р. І. Фединяк✉, Р. А. Пеленьо

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

Для виявлення можливих відхилень в організмі досить важливим є своєчасне дослідження крові. Кров достатньо об'єктивно відображає стан внутрішнього середовища, у якому відбуваються усі метаболічні процеси. Саме аналіз крові є одним з найбільш інформативних лабораторних діагностичних засобів, який надає важливу інформацію про функціональний стан різних органів та

систем організму. Метою роботи було дослідити зміни морфологічних показників, протеїнового профілю та активності амінотрансаміназ у крові індиків за наявності “наминів” кіля. Дослідження проведено у ТОВ “Індикат” с. Кадубівці Львівської області на індиках породи Біг-6 на двох групах індиків по 10 птахів у кожній. Індика контрольної групи були клінічно здоровими, а дослідної – мали видимі клінічні ознаки наявності “наминів” на кілі. Результатами проведених досліджень встановлено, що у крові клінічно здорових птахів кількість еритроцитів становила $2,5 \pm 0,19$ Т/л, лейкоцитів – $21,8 \pm 1,36$ Г/л, вміст гемоглобіну – $90,5 \pm 2,54$ г/л, а гематокрит дорівнював $29,4 \pm 1,44$ %. За наявності “наминів” у крові індиків кількість лейкоцитів і гематокрит, порівняно з контролем, були більшими відповідно на 15,2 та 3,8%, а кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну – меншими на 16,1 та 11,3 %. Аналізуючи лейкограму крові індиків дослідної групи встановлено появу базофільних лейкоцитів та юних нейтрофілів, кількість яких становила відповідно $1,1 \pm 0,08$ та $0,2 \pm 0,01$ %. Кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів була більшою, порівняно з контролем, відповідно на 1,3 і 6,3 %, моноцитів – на 16,3 %, а еозинофілів та лімфоцитів – меншою на 1,3 та 16,8 % і становила $6,3 \pm 0,27$ та $41,1 \pm 2,41$ %. Рівень загального протеїну у крові птахів, в грудних м'язах яких розвивалися і були сформовані “намини”, становив $26,4 \pm 1,35$ г/л і був нижчим за показник дослідної групи на 6,7 %. За наявності на кілі індиків “наминів” встановлено вищий на 4,4 % рівень глобулінів, які виконують захисну функцію, і меншу на 17,1 % кількість альбумінів. Патологічний процес, який розвивався у грудних м'язах індиків, зумовив зростання активностей аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у крові індиків до $32,4 \pm 1,23$ та $314,2 \pm 14,2$ од./л, що було більшим за показники контрольної групи відповідно на 8,6 та 8,3 %.

Ключові слова: птиця, індика, “намини” кіля, АлАТ, АсАТ, протеїни, еритроцити, лейкоцити, гемоглобін.

Вступ

Однією з основних і досить прибуткових галузей тваринництва у світі є індиківництво. Загальне світове виробництво м'яса індиків становить понад 6,2 млн тонн. Виробниками близько половини світових обсягів індичатини є США та Канада. У країнах Європи, до яких належить і наша держава, виробляють понад 35 % м'яса індиків. Середнє споживання індичатини у США становить близько 8 кг, у ЄС – близько 4 кг, а в Україні – не більше ніж 1 кг на душу населення за рік. Такі дані свідчать про перспективу зростання обсягів споживання індичатини на внутрішньому ринку, а відтак і розвитку індиківництва (Svynous & Kyryliuk, 2006; Marmul & Avercheva, 2009; Kytaieva & Petrov, 2020; Konopelko & Lyasota, 2022).

В процесі вирощування індиків існують критичні періоди, які суттєво сповільнюють розвиток цього напрямку птахівництва і знижують його рентабельність (Beaulac & Schwan-Lardner, 2018; Heidari & Toghyani, 2018; Jobe et al., 2019; Fedyniak & Peleno, 2022). Зокрема, на початковому етапі гальмуючим фактором є низька життєздатність молодняку, а на завершальному – утворення “наминів” на кілі птахів. Причини низької життєздатності молодняку зазвичай пов'язані із факторами, що сприяють дестабілізації метаболічних процесів в організмі птаха і знижують його природну резистентність. Питання етіології “наминів” кіля у індиків і досі вважається недостатньо вивченим. Багато дослідників пов'язують їх розвиток з недостатнім кровопостачанням грудних м'язів та порушенням норм щільності посадки птиці (Xi & Ahn, 2018; Kakhki et al., 2018; Goo et al., 2019; Xiong et al., 2020; Liubenko & Levchenko, 2020; Studenok et al., 2021).

Відомо, що саме гематологічні дослідження є тим інструментом, який дозволяє всебічно оцінити поточний стан організму (Mazur et al., 2020; Martyniv & Kisera, 2021; Kryvoruchenko, 2022). У складі крові відображаються зміни резистентності, розлади обмінних процесів, порушення функцій органів і систем, розвиток інфекцій та інших патологічних станів (Gutyj et al., 2017; Tumanov, 2018). Порівняно сталі показники складу крові можуть змінюватися за впливу цілого ряду чинників, зокрема і тих, які є етіологі-

чними чинниками розвитку “наминів”. Однак, нині нез'ясованими є особливості змін показників крові за розвитку “наминів” у індиків.

Саме тому, проведення таких досліджень є актуальним, оскільки одержані результати дозволять більш глибоко розкрити патогенез, стануть теоретичними і, можливо, практичними передумовами для розробки методів діагностики та профілактики даної патології.

Мета дослідження

Метою роботи було дослідити зміни морфологічних показників, протеїнового профілю та активності амінотрансаміназ у крові індиків за наявності “наминів” кіля.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено на індиках породи Біг-6 ТОВ “Індикат” с. Кадубівці Львівської області. Усі експерименти проводили з дотриманням вимог “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

В досліді було використано 20 індиків, віком від 121 по 150 добу, масою тіла 16–18 кг, які умовно були розділені на дві групи. До першої групи, що слугувала контролем, було включено 10 клінічно здорових, без видимих ознак ураження грудних м'язів птахів, а до другої – дослідної, відповідно 10 індиків із явно вираженими ознаками наявності “наминів”.

Матеріалом для досліджень була кров, проби якої відбирали зранку до початку годівлі із *vena axillaris*. Перед відбором проб місце забору, яке визначали ближче до ліктьового суглобу, звільняли від пуху, а шкіру дезінфікували 70° етиловим спиртом. Кров відбирали у стерильні пробірки, стабілізували 4 % розчином натрію цитрату, а кровотечу зупиняли за допомогою ватного тампона.

Морфологічні показники крові визначали загальноприйнятими методами (Vlislo, 2012). У цільній крові меланжерним методом підраховували кількість еритроцитів, а геміглобінціанідним – визначали вміст гемоглобіну. Підрахунок лейкоцитів проводили за

допомогою лічильника “Пікоскел” – PS-4М. Лейкограму виводили підрахунком окремих лейкоцитів у фіксованих мазках, пофарбованих за Романовським-Гімзою. Диференціацію лейкоцитів здійснювали за гематологічним атласом. Біохімічні показники сироватки крові досліджували за допомогою автоматичного аналізатора (HumaLyzer 3000) з використанням реактивів фірми “HUMAN” (Німеччина).

Отриманий числовий матеріал, обробляли статистично з використанням табличного процесора Microsoft Excel for Windows із визначенням середнього арифметичного (M), його похибки (m) та рівня вірогідності ($P \leq 0,05$) з використанням критеріїв вірогідності Стьюдента-Фішера (t)

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження морфологічних показників крові індиків (рис. 1) встановлено певні відмінності між птахами контрольної і дослідної груп. Зокрема, у крові клінічно здорових птахів кількість еритроцитів становила $2,5 \pm 0,19$ Т/л, лейкоцитів – $21,8 \pm 1,36$ Г/л, вміст гемоглобіну – $90,5 \pm 2,54$ г/л, а гематокрит дорівнював $29,4 \pm 1,44$ %. За наявності “наминів” кіля у крові індиків виявлено зростання кількості лейкоцитів та показника гематокриту і зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Кількість лейкоцитів у крові індиків дослідної групи була вірогідно ($P < 0,05$) більшою порівняно з показником контрольної групи на 15,2 % і становила $25,7 \pm 1,11$ Г/л. Показник, що характеризує відношення формених елементів до загального об’єму крові у індиків дослідної групи був вищий на 3,8 % і вказана різниця була вірогідною ($P < 0,05$).

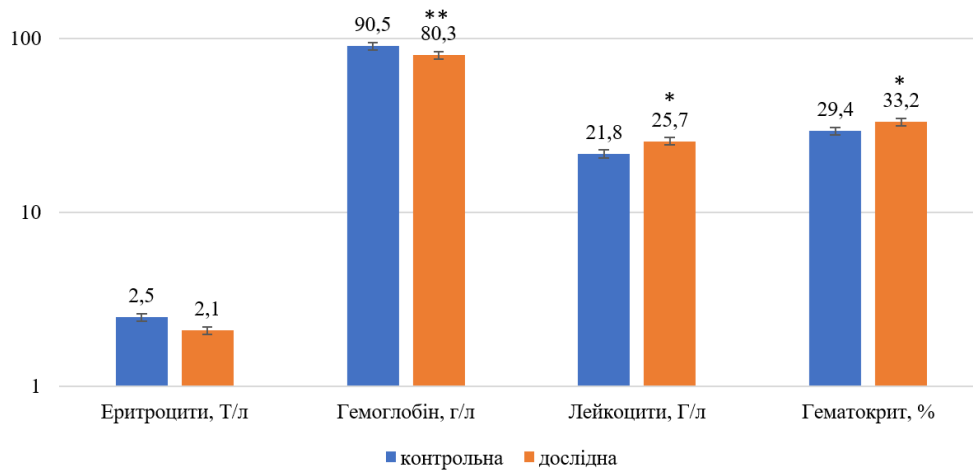


Рис. 1. Гематокрит та морфологічний склад крові індиків

Аналізуючи результати дослідження кількості еритроцитів встановлено, що у крові індиків із “наминами” кіля їх кількість становила $2,1 \pm 0,11$ Т/л і була меншою на 16,1 %. Менша кількість еритроцитів у крові індиків дослідної групи відобразилася на рівні гемоглобіну, який, порівняно із контролем, виявився нижчим на 11,3 % і різниця була вірогідною ($P < 0,01$). Такі зміни морфологічного складу крові свідчать про те, що за наявності “наминів” в організмі

індиків розвивається анемія, запальні процеси і відбувається дегідратація.

При дослідженні лейкограми крові у індиків дослідної групи встановлено збільшення кількості базофілів, нейтрофілів і моноцитів (табл. 1). Зокрема, у крові індиків контрольної групи були відсутні базофільні лейкоцити та юні нейтрофіли, тимчасом як у крові птахів із наминами їхня кількість становила відповідно $1,1 \pm 0,08$ та $0,2 \pm 0,01$ %.

Таблиця 1

Лейкограма крові індиків, % (M ± m, n = 10)

Показники	Контроль	Дослід
Базофіли	-	$1,1 \pm 0,08$
Еозинофіли	$7,6 \pm 0,31$	$6,3 \pm 0,27$
Юні	-	$0,2 \pm 0,01$
Нейтрофіли		
Паличкоядерні	$5,2 \pm 0,42$	$6,5 \pm 0,39$
Сегментоядерні	$34,2 \pm 2,44$	$40,5 \pm 2,87$
Лімфоцити	$49,4 \pm 3,54$	$41,1 \pm 2,41$
Моноцити	$3,6 \pm 0,20$	$4,3 \pm 0,22$

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

Кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів була більшою відповідно на 1,3 і 6,3 %

порівняно з контролем, а моноцитів – на 16,3 %. Такі зміни, можливо, пов’язані із функціональним пригні-

ченням кісткового мозку та інтоксикацією організму індиків внаслідок запальних процесів в їх організмі.

Досліджуючи кількість еозинофілів та лімфоцитів, встановили, що у крові індиків контрольної групи вона становила $7,6 \pm 0,31$ та $49,4 \pm 3,54$ %. У індиків дослідної групи встановлено зниження даного показника на 1,3 та 16,8 % відповідно до $6,3 \pm 0,27$ та $41,1 \pm 2,41$ %.

Отже, лейкограма крові індиків дослідної групи характеризувалась нейтрофілієм лейкоцитозом, лімфоцитопенією, що є свідченням зниження природної резистентності їхнього організму.

Показник рівня загального протеїну у крові перебуває в тісному функціональному зв'язку із протеїнами, які є в інших тканин організму і віддзеркалює зміни, що відбуваються у них за розладу метаболічних процесів, спричинених патологічними змінами. З даних, наведених на рис. 2, видно, що рівень загального протеїну у крові здорових індиків становив $28,3 \pm 1,65$ г/л. У крові птахів, в грудних м'язах яких розвивалися і були сформовані "намини", вміст загального протеїну був нижчим за показник дослідної групи на 6,7 % і становив $26,4 \pm 1,35$ г/л.

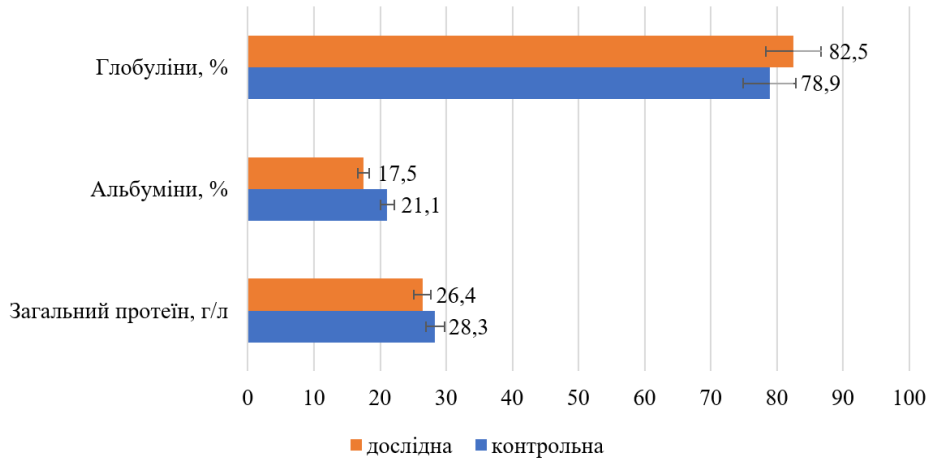


Рис. 2. Рівень загального протеїну та його фракцій у крові індиків

Безпосередній зв'язок зменшення рівня протеїну у крові індиків із розвитком і наявністю "наминів" кїля підтверджують результати дослідження фракційного складу протеїну крові. Так, за наявності на кїлі індиків "наминів" встановлено вищий на 4,4 % рівень саме глобулінової фракції, протеїни якої виконують захисну функцію, і меншу на 17,1 % кількість протеїнів фракції альбумінів.

Центральним органом, що обумовлює гомеостаз організму і бере участь у контролі обміну речовин є печінка. Індикаторними показниками оцінки її функціонального стану за різних патологічних станів є активність ензимів переамінування у сироватці крові. Дослідженнями активності АлАТ і АсАТ у крові індиків встановлено вірогідне ($P < 0,05$) зростання активності даних ферментів за наявності "наминів".

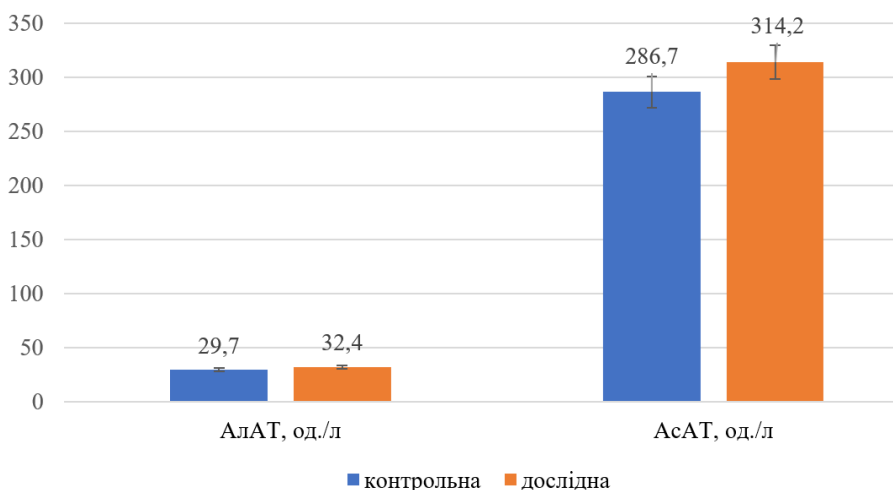


Рис. 3. Активність амінотрансфераз у сироватці крові індиків

Активність АлАТ і АсАТ у сироватці крові індиків контрольної становила відповідно $29,7 \pm 2,12$ та $286,7 \pm 12,5$ од./л. Патологічний процес, який розвинувся у грудних м'язах індиків, зумовив зростання досліджу-

ваних показників до $32,4 \pm 1,23$ та $314,2 \pm 14,2$ од./л, що було більшим за показники контрольної групи відповідно на 8,3 та 8,6 %.

Висновки

1. Розвиток “намивів” кіля у індиків зумовлює зміни морфологічного складу крові, які характеризуються зростанням на 15,2 % кількості лейкоцитів ($P < 0,05$) та на 3,8 % гематокриту ($P < 0,05$) і зменшенням на 16,1 % кількості еритроцитів та на 11,3 % вмісту гемоглобіну ($P < 0,01$).

2. Рівень загального протеїну та альбумінів крові індиків дослідної групи був меншим, порівняно з контролем на 6,7 та 17,1 %. На фоні зниження рівня протеїнів альбумінової фракції рівень глобулінів у крові птахів дослідної групи був вищий на 4,4 % порівняно із здоровими, які формували контрольну групу.

3. Активність АЛАТ і АсАТ у крові індиків із “наминами” становила $32,4 \pm 1,23$ та $314,2 \pm 14,2$ од./л, перевищувала показники контрольної групи відповідно на 8,3 та 8,6 % і вказана різниця була вірогідною ($P < 0,05$).

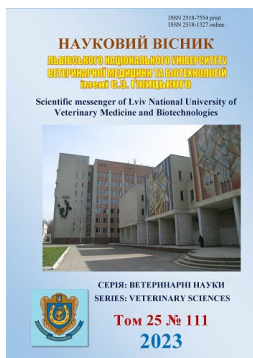
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Beaulac, K., & Schwan-Lardner, K. (2018). Assessing the effects of stocking density on turkey tom health and welfare to 16 weeks of age. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 213. DOI: 10.3389/fvets.2018.00213.
- Fedyniak, R. I., & Peleno, R. A. (2022). Stocking density as a possible etiological factor in the development of keel “bubbles” in turkeys. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(106), 186–191. DOI: 10.32718/nvlvet10628.
- Goo, D., Kim, J. H., Choi, H. S., Park, G. H., Han, G. P., & Kil, D. Y. (2019). Effect of stocking density and sex on growth performance, meat quality, and intestinal barrier function in broiler chickens. *Poultry Science*, 98(3), 1153–1160. DOI: 10.3382/ps/pey491.
- Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 304–309. DOI: 10.15421/021748.
- Heidari, S., & Toghyani, M. (2018). Effect of stocking density and methionine levels on growth performance and immunity of broiler chicks. *Iranian Journal of Applied Animal Sciences*, 8(3), 483–489. URL: https://ijas.rasht.iau.ir/article_542688.html.
- Jobe, M. C., Ncobela, C. N., Kunene, N. W., & Opoku, A. R. (2019). Effects of Cassia abbreviata extract and stocking density on growth performance, oxidative stress and liver function of indigenous chickens. *Tropical Animal Health and Production*, 51, 2567–2574. DOI: 10.1007/s11250-019-01979-y.
- Kakhki, R. A. M., Bakhshalinejad, R., Anderson, K. E., & Golian, A. (2018). Effect of High and Low Stocking Density on Age of Maturity, Egg Production, Egg Size Distribution in White and Brown Layer Hens: A Metaanalysis. *Poultry Science Journal*, 6(1), 71–87. DOI: 10.22069/psj.2018.14112.1292.
- Konopelko, A., & Lyasota, V. (2022). Slaughter condition, safety and quality of slaughter products of turkeys of meat productivity in the use of prebiotic drug Actigen. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(106), 119–127. DOI: 10.32718/nvlvet10619.
- Kryvoruchenko, D. (2022). Hematological parameters of dogs for parasitism *Dirofilaria immitis*. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(1), 36–41. DOI: 10.32718/ujvas5-1.06.
- Kytaieva, D., & Petrov, R. (2020). The use of probiotics in the cultivation of turkeys. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(100), 23–27. DOI: 10.32718/nvlvet10004.
- Liubenko, O. I., & Levchenko, I. S. (2020). Doslidzhenia vplyvu shchilnosti posadky ta frontu hodivli na povedinku kurei promysloвого stada. *Tavriiskiyi naukovyi visnyk*, 111, 199–204. DOI: 10.32851/2226-0099.2020.111.27 (in Ukrainian).
- Marmul, L. O., & Avercheva, N. O. (2009). Problemy i perspektyvy rozvytku ptakhivnytsva v rehioni. *Ekonomika APK*, 4, 16–24 (in Ukrainian).
- Martyniv, Y. V., & Kiser, Y. V. (2021). Hematological, immunological and histological changes in guinea pigs in the treatment of microsporia with drugs “Micromar” and “Biogluk”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 4(1), 29–32. DOI: 10.32718/ujvas4-1.06.
- Mazur, N. P., Fedorovych, V. V., Fedorovych, E. I., Fedorovych, O. V., Bodnar, P. V., Gutyj, B. V., Kuziv, M. I., Kuziv, N. M., Orikhivskiy, T. V., Grabovska, O. S., Denys, H. H., Stakhiv, N. P., Hudyma, V. Yu., & Pakholkiv, N. I. (2020). Effect of morphological and biochemical blood composition on milk yield in Simmental breed cows of different production types. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(2), 61–67. DOI: 10.15421/2020_110.
- Studenok, A. A., Shnurenko, E. O., Karpovskiy, V. I., Trokoz, V. O. & Gutyj, B. V. (2021). Indicators of protein metabolism and intensity of lipid peroxide oxidation in chickens with different vegetative status. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 23(102), 110–118. DOI: 10.32718/nvlvet10217.
- Svynous, I. V., & Kyrlyuk, O. F. (2006). Ekonomichni problemy rozvytku ptakhivnytsva Ukrainy. *Suchasne ptakhivnytsvo*, 6–7, 3–8 (in Ukrainian).
- Tumanov, V. (2018). Analysis of biochemical and hematological parameters of blood, clinical signs and pathoanatomical changes for spontaneous poisoning of turkeys with diazinon. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 370–375. DOI: 10.15421/nvlvet8373.
- Vlisl, V. V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynytsvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).

- Xi, H., & Ahn, D. U. (2018). The Incidence of Muscle Abnormalities in Broiler Breast Meat. *Korean J Food Sci Anim Resour*, 38(5), 835–850. DOI: 10.5851/kosfa.2018.e2.
- Xiong, X., Yang, Y., Jiang, X., Yu, C., Peng, H., Chen, J., Xia, B., Du, H., Li, Q., Zhang, Z., Yang, L., Qiu, M., Hu, C., Song, X., Yan, H., & Yang, C. (2020). Effects of stocking density on performance, egg quality, reproductive hormones, and antioxidant capacity in egg-laying ducks. *Journal of Applied Animal Research*, 48(1), 454–459. DOI: 10.1080/09712119.2020.1824919.



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/nvlvet11102
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.8.09:616.12-008.315

Acute heart failure and cardiogenic arterial thromboembolism in cats: clinical and echocardiographic features

A. S. Petrushko✉, N. H. Grushanska

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

Article info

Received 01.05.2023
Received in revised form
05.06.2023
Accepted 06.06.2023

National University of Life and
Environmental Science of Ukraine,
Heroiv Oborony str., 15,
Kyiv 03041, Ukraine.
Tel.: +38-066-852-53-50
E-mail: petrushko_as@nubip.edu.ua

Petrushko, A. S., & Grushanska, N. H. (2023). Acute heart failure and cardiogenic arterial thromboembolism in cats: clinical and echocardiographic features. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 9–16. doi: 10.32718/nvlvet11102

Acute heart failure and arterial thromboembolism are common complications of hypertrophic cardiomyopathy in cats. These conditions have many common links in pathogenesis, so analyzing the differences between them improves the understanding of the impact of vessel occlusion on the body. In the study, 40 clinical cases were analyzed and two groups were formed: the first – cats with arterial thromboembolism and the second – cats with acute heart failure. The data from anamnesis, clinical examination and echocardiographic examination were collected. Age, sex, breed, weight, temperature, frequency of respiratory movements, signs of dyspnea, presence of pulmonary edema, presence of free fluid in the chest and pericardial cavities were analyzed. The following echocardiographic parameters were analyzed: left ventricular wall thickness, left ventricular end-systolic and end-diastolic dimensions, diameters of the aorta and left atrium, heart rate and left ventricular contraction fraction. It was established that the majority of animals from both groups were males. Acute heart failure was registered mainly in young cats ($M = 3.7$), in contrast to animals with arterial thromboembolism ($M = 6.7$), ($P < 0.01$). There was no significant difference in the values of rectal temperature, weight, heart rate, aortic diameter, and left ventricular contraction fraction. Most animals from both groups had signs of dyspnoea. The difference in the frequency of respiratory movements was significant ($P < 0.01$). In cats with acute heart failure, pulmonary edema was diagnosed in 85%, free fluid in the thoracic and/or pericardial cavities in 55%. In animals with thromboembolism, edema was found in 45%, and effusion in the chest and/or pericardial cavities in 30% of animals. The established differences indicate that arterial thromboembolism develops in animals that have had heart pathology for a longer period of time, whereas acute heart failure occurs more suddenly in cats.

Key words: age, hypertrophic cardiomyopathy, cardiogenic pulmonary edema, localization of effusion, breed, left atrial size.

Гостра серцева недостатність та кардіогенна артеріальна тромбоемболія у котів: клінічні й ехокардіографічні особливості

A. С. Петрушко✉, Н. Г. Грушанська

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

Гостра серцева недостатність та артеріальна тромбоемболія поширені ускладнення гіпертрофічної кардіоміопатії у котів. Ці стани мають багато спільних ланок в патогенезі, тому аналіз відмінностей між ними поліпшує розуміння впливу оклюзії судини на організм. Проаналізовано 40 клінічних випадків і сформовано дві групи: перша – коти за артеріальної тромбоемболії та друга – коти за гострої серцевої недостатності. Зібрані дані анамнезу, клінічного огляду та ехокардіографічного дослідження. Проаналізовано вік, стать, породу, вагу, ректальну температуру, частоту дихальних рухів, ознаки диспное, наявність набряку легень, наявність вільної рідини в грудній та перикардальній порожнинах. Серед ехокардіографічних показників проаналізовано: товщину стінок лівого шлуночка, кінцево-систолічний та кінцево-діастолічний розміри лівого шлуночка, діаметри аорти та лівого передсердя, частоту скорочень серця та фракцію скорочення лівого шлуночка. Встановлено, що більшість тварин з обох груп

виявились самцями. Гостра серцева недостатність реєструвалась переважно у котів молодого віку ($M = 3,7$) на відміну від тварин за артеріальної тромбоемболії ($M = 6,7$). Різниця виявилась статистично значущою ($P < 0,01$). Найпоширеніша порода в групі котів за тромбоемболії – європейська короткошерста, в групі за гострої серцевої недостатності – шотландська прямоуха. Несуттєвою виявилась різниця в значеннях ректальної температури, ваги, частоти скорочень серця, діаметру аорти, фракції скорочення лівого шлуночка. Більшість тварин з обох груп мали ознаки диспноє. Різниця в частоті дихальних рухів виявилась значущою ($P < 0,01$). В котів за гострої серцевої недостатності у 85 % був діагностований набряк легень, у 55 % вільна рідина в грудній та в перикардіальній порожнинах. У тварин за тромбоемболії набряк виявлено у 45 %, а випіт в грудній та в перикардіальній порожнинах у 30 % тварин. Спостерігалось розширення лівого передсердя у всіх дослідних тварин. У тварин за артеріальної тромбоемболії ліве передсердя більше і різниця виявилась суттєвою ($P < 0,01$). Встановлені відмінності вказують на те, що артеріальна тромбоемболія розвивається у тварин, що мали патологію серця тривалий проміжок часу, натомість гостра серцева недостатність виникає у котів раптово.

Ключові слова: вік, гіпертрофічна кардіоміопатія, кардіогенний набряк легень, локалізація випоту, порода, розмір лівого передсердя.

Вступ

Патології серця значно поширені серед котів і в більшості випадків представлені кардіоміопатіями. Особливо часто реєструється фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП). Патологія може перебігати безсимптомно чи може призводити до розвитку серцевої недостатності (Kittleson & Cote, 2021). У безсимптомних котів, що під час обстеження мали збільшений розмір лівого передсердя, вищі концентрації NTproBNP мали вищі ризики розвитку клінічних ознак (Ironsides et al., 2020). Довготривале спостереження за котами, у яких діагностували доклінічну ГКМП, показало, що такі тварини мали вищу загальну смертність порівняно з клінічно здоровими тваринами, а найпоширенішими ускладненнями кардіоміопатії стали серцева недостатність, артеріальна тромбоемболія та раптова смерть (Fox et al., 2019).

Артеріальна тромбоемболія – гостра закупорка кровоносної судини, що призводить до ішемії певної ділянки. Згідно з результатами дослідження у ветеринарній клініці Сан-Марко (Busato et al., 2022), кардіогенну артеріальну тромбоемболію діагностували у 15,8 % котів. АТЕ належить до предикторів підвищеного ризику серцевої смерті (Fox et al., 2018). Основні етапи утворення тромбу названі тріадою Вірхова. За кардіогенної АТЕ в розширеному лівому передсерді через застій крові, порушення цілісності ендотелію та стану гіперкоагуляції утворюється тромб. Згодом в ньому збільшується кількість фібрину, він стає пластинчастим, від нього можуть відділятися частини чи (що виникає рідше) тромб повністю може зрушити. Утворений ембол переміщується з плином крові та закупорює судину, меншу за діаметром. Під час ультрасонографії тромбоембол виглядає ізоехогенним до навколишніх тканин. Найчастіше він локалізується в ділянці трифуркації аорти (Eberle et al., 2022). В таких випадках виникає парез чи параліч кінцівок, гіпотермія та вокалізація через сильний біль (Hassan et al., 2020).

Останнім часом з'являється більше публікацій про використання комп'ютерної томографії для діагностики патологій серця. За цим майбутнє діагностики, адже процедура не потребує додаткової седації і може проводитись у котів із застійною серцевою недостатністю (Vititoe et al., 2018; Scansen, 2022), натомість методом вибору залишається ехокардіографія. Фенотип гіпертрофічної кардіоміопатії характеризується збільшенням розміру папілярних м'язів та/чи товщи-

ни стінок лівого шлуночка більше ніж на 6 мм (Kostiuk & Maryniuk, 2019; Fuentes et al., 2020). У тварин з ГКМП можуть також розвиватися ділянки потоншення, які виникають через трансмуральний фіброз міокарда, що може бути пов'язано з хронічною ішемією (Novo Matos et al., 2023).

Часто ГКМП у котів діагностується після виникнення гострої серцевої недостатності (ГСН). Тобто певний час тварина має хронічне захворювання серця, але стрес, анестезія, хірургічне втручання, внутрішньовенна інфузія чи інше можуть спровокувати розвиток ГСН. Раптовий розвиток СН пояснюють вивільненням катехоламінів, що викликає генералізовану вазоконстрикцію та збільшення серцевого викиду, ударного об'єму та серцевих скорочень. Через це тиск в порожнині шлуночків збільшується, це передається на передсердя і згодом на судини легень. Гостра серцева недостатність клінічно характеризується погіршенням дихання, гіпотермією та виявленням патологічних звуків під час аускультатії легень та серця. Дослідження котів за набряку легень показало, що у 61,8 % набряк легень виявився кардіологічним, з них 47 % мали фенотип ГКМП (Zamorska & Grushanska, 2022). Дослідження Kostiuk et al. (2020) показало, що рівень виживання у тварин з ГСН був пов'язаний з розміром лівого передсердя, наявністю систолічної дисфункції та ступеня рентгенологічних змін у паренхімі легень.

Особливо цікавою з точки зору прогнозу є транзиторна кардіоміопатія (ТКМП). Зазвичай вважали, що тварини з ГКМП мають поганий прогноз. Дослідження котів, що повністю відновились після інциденту гострої серцевої недостатності, ввело поняття ТКМП, про яку раніше не повідомлялось. Вона візуально та клінічно імітує гостру серцеву недостатність за ГКМП, втім, через певний час стан тварини нормалізується і розмір гіпертрофованих стінок зменшується, що неможливо у тварин з первинною гіпертрофічною кардіоміопатією (Novo Matos et al., 2018). Також є інші патології (гіпертиреоз, акромегалія, лімфома), що можуть призводити до візуального збільшення товщини міокарду, тому під час діагностики виправдано використовувати термін фенотип ГКМП, якщо не проводились додаткові дослідження для виключення вторинних кардіоміопатій (Fuentes et al., 2020; Petrushko & Grushanska, 2022).

ГСН та АТЕ мають багато спільного, адже в патогенезі обох велике значення має розширене ліве передсердя (Fuentes et al., 2020). Нещодавнє досліджен-

ня за допомогою двовимірної спекл-трекінг-ехокардіографії підтвердило, що функція лівого передсердя (ЛП) погіршується у котів з ГКМП порівняно зі здоровими тваринами (Kiatsilapanan & Surachetpong, 2020). Окрім класичного вимірювання діаметра ЛП та порівняння лівого передсердя до аорти, перспективним є дослідження об'єму лівого передсердя (Duler et al., 2019). Зіставлення та аналіз патогістологічних, морфометричних даних та ступеня розширення вушка лівого передсердя у 53 котів довів, що інтенсивність процесів ремоделювання призводить до обмеженості оборотності процесу у випадках значної дилатації лівого передсердя, адже розвивається фіброз і атрофія кардіоміоцитів (Grassinger et al., 2021).

Актуальність теми: артеріальна тромбоемболія та гостра серцева недостатність поширені ускладнення кардіоміопатій у котів. Порівняння та аналіз відмінностей між цими станами дасть змогу сепарувати та поглибити розуміння патогенезу артеріальної тромбоемболії.

Мета дослідження

Поглибити розуміння патогенезу та знайти відмінності у клінічних даних та ехокардіографічних показниках за гострої серцевої недостатності та за артеріальної тромбоемболії у котів.

Завдання порівняти вік, стать, породу, масу тіла, клінічні ознаки та ехокардіографічні показники котів за ГСН та АТЕ.

Матеріал і методи досліджень

Проаналізована база даних ветеринарного центру “ВетХаус” м. Вінниці (далі ВЦ). Пошук історій хворіб тварин відбувався за такими ключовими словами: “артеріальна тромбоемболія”, “кардіогенний набряк легень”, “гостра серцева недостатність”, “гіпертрофічна кардіоміопатія”. Проаналізувавши історії хвороб котів з фенотипом гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП), обрали 40 з повним анамнезом, клінічним оглядом, ехокардіографічним дослідженням (ЕхоКГ). Сформовано дві групи: котів за гострої серцевої недостатності (ГСН) та за кардіогенної артеріальної тромбоемболії (АТЕ).

Ехокардіографічне дослідження проводили фазованим датчиком 7,5 МГц з використанням ультразвукових апаратів Esaote MyLab Gamma чи General Electric Vivid S6. ЕхоКГ проводили в В-режимі, М-режимі та з використанням доплера. У всіх тварин дослідили коротку та довгу вісь серця з правої парастернальної позиції. Критеріями включення в дослідження стали: ознаки гіпертрофії (товщина задньої стінки лівого шлуночка та/чи міжшлуночкової перетинки під час діастолі більше ніж 6 мм та/чи гіпертрофія папілярних м'язів), ознаки застійної серцевої недостатності (розмір лівого передсердя в чотирикамерній проекції більше ніж 14 мм, співвідношення лівого передсердя до аорти в короткій проекції більше 1,7).

До групи “гостра серцева недостатність” увійшли котів, що потрапили до ВЦ з утрудненим диханням. Під час клінічного огляду у тварин виявляли тахіпное

та диспное, знижену чи нормальну температуру, тахікардію, у частини під час аускультатії реєстрували звук галопау чи систолічний шум. Всі котів мали ехокардіографічні ознаки серцевої недостатності та фенотип ГКМП. До групи не включали тварин з транзиторною кардіоміопатією, тобто тих, у яких спостерігали поступове зменшення товщини стінок лівого шлуночка та повну нормалізацію стану з відміною терапії протягом 3–6 місяців.

До групи “артеріальна тромбоемболія” увійшли котів, що мали раптову відмову тазових кінцівок, агресію, вокалізацію та утруднене дихання. Під час клінічного огляду лікар реєстрував парез чи параліч тазових кінцівок зі зниженою чи відсутньою больовою чутливістю, їх анемічність чи ціаноз, біль, агресію, гіпотермію (місцеву та системну), тахіпное, диспное, тахікардію. Ехокардіографічне дослідження підтверджувало ознаки серцевої недостатності та фенотип ГКМП.

Статистичний аналіз проводили, використовуючи персональний комп'ютер та програму Microsoft Office Excel 2007. Нормальність безперервних даних перевіряли за правилом трьох сигм (якщо випадкова величина розподілена нормально, то абсолютна величина її відхилення від математичного сподівання не перевищує потроєного середнього квадратичного відхилення). Для оцінки статистичної значущості відмінності результатів між двома групами тварин використовували t-критерій Стьюдента та вірогідність помилки (P). Значущою вважалась різниця за $P \leq 0.05$ Для описового аналізу використовувались такі показники, як середнє арифметичне (M; \bar{x}) – сума всіх значень вибірки, поділена на кількість доданків; стандартна помилка середнього ($\pm m$), що залежить від точності середнього значення вибірки.

Відомості про отримання біоетичних норм. Дослідження відповідає рекомендаціям ARRIVE та проводилось без порушення керівних принципів Директиви ЄС 2010/63/EU про захист використовуваних тварин для наукових цілей (Percie du Sert et al., 2020; Directive 2010/63/EU, 2010).

Результати та їх обговорення

В дослідження включено 40 тварин, яких розподілили на дві групи: тварини з артеріальною тромбоемболією та з гострою серцевою недостатністю. Більшість котів з даними патологіями виявились самцями. Серед тварин з артеріальною тромбоемболією лише дві були самками (рис. 1). В двох дослідженнях, що описують довготривале спостереження за котами з доклінічною гіпертрофічною кардіоміопатією, в дослідних групах відсоток самців складав понад 70 % (Fox et al., 2018; Ironside et al., 2020). Натомість аналіз 270 випадків артеріальної тромбоемболії за 2004–2012 роки показав майже рівномірне розподілення між статями, де самці склали 57,4 % (Borgeat et al., 2014). Нещодавнє дослідження фенотипів кардіоміопатій (Petrushko & Grushanska, 2022) показало, що самці мали важчий перебіг КМП, тобто в них частіше розвивалась серцева недостатність та летальність під час кризи вища. Але розвиток артеріальної тромбоемболії

стосовно кількості тварин з серцевою недостатністю виникав зі схожою частотою у представників обох статей.

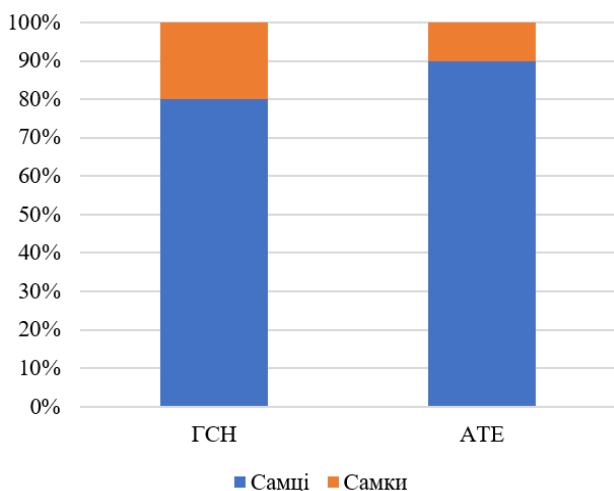


Рис. 1. Статеву належність котів дослідних груп

Гостра серцева недостатність частіше виникала у котів молодшого віку (80 % котів віком до 6 років) з середнім віком в групі 3,7 року. Артеріальна тромбоемболія частіше реєструвалась у старших тварин (50 % котів віком понад 6 років), середній вік 6,7 року. Статистичний аналіз довів, що різниця у віці між групами є значущою (рис. 2).

В дослідженні Gountal et al. (2010) середній вік звернення з ГСН для котів становив 10,7 (2,0–22,5), а в статті Busato et al. (2022) – 9,3 року, що відрізняється від наших результатів. Такі відмінності можна пояснити різними критеріями відбору. В нашому

дослідженні реєстрували лише тварин, що вперше поступили з ознаками ГСН, мали виключно фенотип ГКМП та не отримували терапію до цього, тимчасом як дослідження колег включало також тварин, що мали діагностовану раніше хронічну серцеву недостатність, мали різні фенотипи кардіоміопатій та отримували терапію до інциденту. В дослідженні Novo Matos et al. (2018) коті з транзиторною кардіоміопатією мали середній вік 1,7 року – проти 8 років у котів з групи ГКМП. В наше дослідження не увійшли тварини з транзиторною кардіоміопатією, втім, в нашому дослідженні тварини з гострою серцевою недостатністю мали менший вік.

Вік котів за артеріальної тромбоемболії в опублікованих статтях різниться. У нашому дослідженні середній вік складає 6,7 року, в дослідженні єгипетських вчених Hassan et al. (2020) – 4,3 року, в роботі англійців Borgeat et al. (2014) – 12 років, у дослідників з Італії Busato et al. (2022) – 9 років (108 місяців). Ймовірно, цей показник залежить від популяції котів, що живуть на певних ділянках, і від наявних генетичних мутацій, що призводять до розвитку ГКМП.

Отже, вік тварин як за АТЕ, так за ГСН в нашому регіоні нижчий, ніж описано в інших публікаціях. Дослідження поширеності фенотипів кардіоміопатій у котів, що перебували на базі цього ж ветеринарного центру, показало зниження віку реєстрації кардіоміопатій порівняно з даними, висвітленими в інших країнах (Petrushko & Grushanska, 2022). Це може бути приводом для занепокоєння та більш відповідального ставлення до розведення котів (заборона розмноження тварин з кардіоміопатіями та іншими патологіями, що можуть передаватися нащадкам).

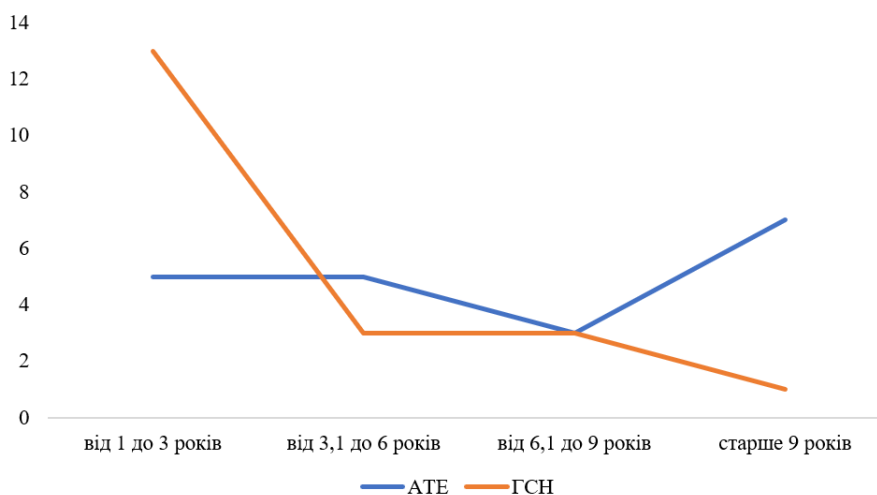


Рис. 2. Залежність виникнення гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії у котів за віком
Примітка: різниця у віці між групами статистично вірогідна з $P < 0.01$

Середня маса тіла в котів за АТЕ становила $5,3 \pm 0,3$ кг, а в котів за ГСН – $4,8 \pm 0,3$ кг. Передбачалось, що коті за артеріальної тромбоемболії можуть мати вищу масу тіла, адже в них завжди мова йде про хронічну патологію серця, що могла впливати на активність певний час, на відміну від котів за ГСН, що може виникати як у котів за довготривалої хронічної

серцевої недостатності в разі декомпенсації, так і мати раптовий розвиток через вплив катехоламінів. Незважаючи на те, що середня маса тіла в котів за АТЕ дійсно вища, різниця між групами виявилась статистично незначущою.

Коті, відібрані для дослідження, належали до порід (рис. 3), які в різних джерелах вказуються як схи-

льні до розвитку кардіоміопатій (Trehou-Sechi et al., 2012; Scansen & Morgan, 2015; Inoue et al., 2016). Серед порід в групі ГСН найчастіше траплялася шотландська прямоуха. В дослідженні Dickson et al. (2017) 93 % котів за гострої серцевої недостатності безпородні, а в роботі з оцінки факторів ризику смерті від кардіогенного набряку легень більшість котів належали до британської короткошерстої породи (Kostiuk et al., 2020).

Серед тварин за АТЕ найчастіше реєстрували породу європейська короткошерста. Напевно, за цієї патології відсутня породна схильність і породний склад залежить від регіону в якому проводиться дослідження. Так, в Англії (Borgeat et al., 2014), США (Shoeman, 1999; Smith et al., 2003), Франції (Eberle et al., 2022) та Італії (Busato et al., 2022) частіше вказують домашню короткошерсту та довгошерсту, в Єгипті більшість належали до персидської породи (Hassan et al., 2020).

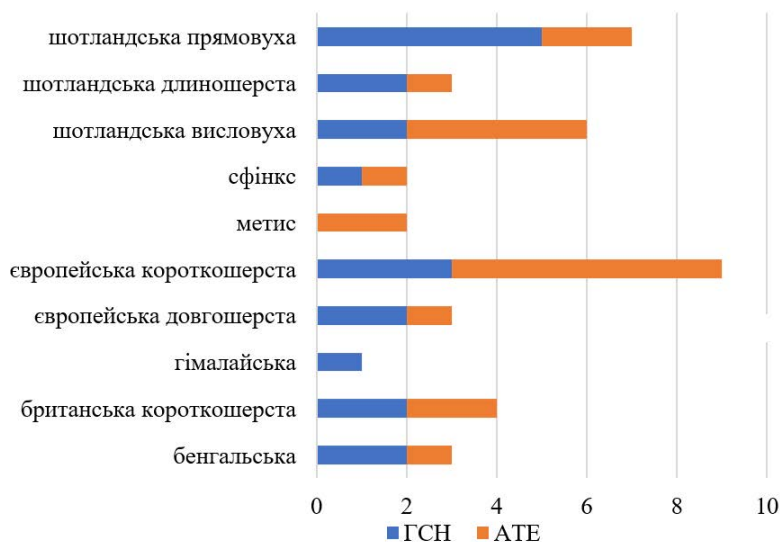


Рис. 3. Залежність виникнення гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії у котів за породою

Деякі симптоми за артеріальної тромбоемболії кардинально відрізняють стан тварин порівняно з котами за гострої серцевої недостатності (парез, біль тощо) і не має сенсу порівнювати їх між групами. Натомість набряк легень, плевральний чи перикардальні випотівання, гіпотермія виникали у представників обох груп.

Всім котам провели термометрію під час клінічного огляду. Температуру < 37,7 °C вважали гіпотермією (Brodeur et al., 2017), а гіпертермією значення > 39,4 °C (Quimby et al., 2011). В середньому в котів за артеріальної тромбоемболії температура становила 36,5 ± 0,3 °C (діапазон 33,2–38,5 °C); гіпотермію діагностували у 14 тварин. За гострої серцевої недостатності середня температура становила 37,6 ± 0,3 °C (діапазон 34,0–39,8 °C), гіпотермія у десяти, гіпертермія у одного kota. Між групами різниця виявилась статистично незначущою.

Більшість тварин під час клінічного огляду мали тахіпноє. В групі тварин за ГСН частота дихальних рухів (ЧДР) становила 34–90 дих. рухів/хвилину (± 3,2; M = 54,7), а у котів за АТЕ 38–190 дих. рухів/хвилину (± 8,7; M = 84,8). Різниця між групами виявилась статистично значущою (P < 0,01). Незважаючи на це, до оцінки частоти дихання треба ставитись з обережністю. Вимірюючи ЧДР у 200 здорових котів під час прийому, Dijkstra et al. (2018) отримали інтервал 28–176 дих. рухів/хвилину (медіана 64). Схожі результати опубліковані і в попередніх дослідженнях (Sigrist et al., 2010; Quimby et al., 2011), що свідчить про обмежену клінічну цінність показника в

умовах прийому. Для оцінки стану та прогнозування доцільніше враховувати ознаки диспноє (прискорене, поверхнєве дихання з відкритим ротом, ортопноє), наявність набряку легень та випітної рідини в порожнинах.

За гострої серцевої недостатності у всіх котів реєстрували ознаки диспноє, у 17 (85 %) був діагностований набряк легень, вільну рідину в перикарді та/чи в грудній порожнині візуалізували у 11 тварин, тобто 8 тварин мали одночасно набряк легень та випіт рідини (табл. 1). Зазвичай кількість випоту була незначною, але в 2 випадках провели аспірацію плевральної рідини. Схожі результати опубліковані в дослідженні Fox et al. (2018), в якому після аналізу 100 клінічних випадків гострої серцевої недостатності у котів у 95 % був діагностований набряк легень, у 51 % випіт в плевральну порожнину, а у 23 % –перикардальний випіт. В дослідженні Gountal et al. (2010) з 55 досліджених котів за ГСН у 32 був набряк, а плевральний випіт – у 26, про кількість тварин з перикардальним випотом не повідомляється.

Ознаки диспноє зафіксовані у 18 котів за АТЕ (90 %), набряк легень у 9 (45 %), рідину в перикарді та/чи в грудній порожнині у 6 (30 %) тварин. У всіх випадках кількість вільної рідини була незначною. В роботі Schoeman (1999) набряк легень діагностували у 23 % котів, а плевральний випіт у 8 %. В статті Smith et al. (2003) вказано, що застійна серцева недостатність розвинулась у 55 з 125 котів, без уточнення, у якій кількості був набряк і скільки мали випітну рідину. Натомість це може бути важливим, враховуючи

результати дослідження 366 котів з серцевими захворюваннями (Busato et al., 2022), в якому науковці виявили зниження ризику розвитку АТЕ за наявності

кардіогенного плеврального випоту. Менша кількість тварин з випотом за АТЕ в нашому дослідженні, порівняно з групою ГСН, підтверджує це.

Таблиця 1

Особливості локалізації вільної рідини в грудній та перикардальній порожнинах у дослідних тварин

Локалізація вільної рідини	Група тварин за діагнозом:			
	Гостра серцева недостатність, n = 20		Артеріальна тромбоемболія, n = 20	
	n	%	n	%
Рідина в плевральній порожнині (n = 7)	5	25	2	10
Рідина в перикардальній порожнині (n = 4)	2	10	2	10
Рідина в перикардальній та в грудній порожнинах (n = 6)	4	20	2	10

В дослідженні брали участь тварини з фенотипом ГКМП, отже у всіх реєстрували гіпертрофічні зміни міокарду. Це могло бути збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), міжшлуночкової перегородки (МШП), папілярних м'язів чи декількох структур одночасно. Наразі відсутній консенсус щодо точних порогових значень товщини стінки, що б диференціювало гіпертрофію від норми. Адже на цей показник можуть впливати порода (Chetboul et al., 2012; Scansen & Morgan, 2015), розмір тіла (Hägström et al., 2016) гідратація та частота скорочень серця (Fuentes et al., 2020). Для більшості котів товщину стінки лівого шлуночка під час діастолі до 5 мм вважають нормальною, а товщина більше ніж 6 мм – свідчить про гіпертрофію. Середнє значення стінок лівого шлуночка в обох групах було більше за 6 мм (таблиця 2). Припускали, що патологія серця у тварин за артеріальної тромбоемболії мала більш тривалий перебіг і стінки лівого шлуночка могли бути більш гіпертрофовані. Незважаючи на те, що середні значення товщини МШП в групі АТЕ дійсно більші, а кінцево-сistolічний (КСР) та кінцево-діастолічний (КДР) розміри лівого шлуночка менші, такі відмінності виявились статистично незначущими. Не виявлено статистично значущої різниці між групами за такими показниками, як частота скорочення серця (ЧСС) та фракція скорочення (ФС).

Таблиця 2

Ехокардіографічні показники котів за гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії (M ± m)

Показники	Гостра серцева	Артеріальна тромбоемболія
МШП с, мм	9,0 ± 0,2	8,8 ± 0,3
МШП д, мм	7,0 ± 0,3	6,7 ± 0,3
КСР, мм	6,6 ± 0,3	8,2 ± 0,6
КДР, мм	12,6 ± 0,4	14,1 ± 0,6
ЗСЛШ д, мм	7,5 ± 0,3	7,5 ± 0,3
ЛП, мм	16,4 ± 0,6	19,8 ± 1,0*
Ао, мм	8,4 ± 0,1	8,7 ± 0,2
ЛП/Ао	1,9 ± 0,1	2,3 ± 0,1*
ЧСС, поштовхів/хв.	208,8 ± 9,6	228,5 ± 6,9
ФС, %	47,0 ± 1,8	43,0 ± 2,1

Примітки: *P < 0,01 порівняно з групою котів за гострої серцевої недостатності

Виявлено, що важливою відмінністю між тваринами дослідних груп є розмір лівого передсердя. Статистично значимою різниця виявилась як між абсолютними числами у тварин з двох груп, так і у відношенні лівого передсердя до аорти (ЛП/Ао). Отже, тварини за артеріальної тромбоемболії мали більший розмір лівого передсердя. Схожі результати висвітлені в дослідженні Busato et al. (2022), в якому досліджували ризик розвитку АТЕ у котів з плевральним випотом. За результатами роботи, коті за АТЕ мали значно вище співвідношення розміру лівого передсердя до аорти (ЛП/Ао). Ця структура відіграє дуже важливу роль в утворенні тромбу. Припускається, що тромби утворюються через пошкодження епітелію та уповільнення швидкості кровотоку через розширення та погіршення скорочування ЛП (Busato et al., 2022).

Висновки

Більшість котів з обох дослідних груп самці. Маса тіла в котів за артеріальної тромбоемболії вища, але різниця між групами незначна. Серед котів за гострої серцевої недостатності частіше реєстрували шотландську прямоуху, за тромбоемболії – європейську короткошерсту породи.

Гостру серцеву недостатність частіше реєстрували у котів віком до 6 років (середній вік 3,7 року), а в групі за АТЕ в 50 % тварин – віком понад 6 років (середній вік 6,7 року). Відмінність за віком між групами виявили статистично значущою.

Серед клінічних ознак у котів порівнювали ректальну температуру, частоту дихальних рухів, наявність диспное, набряку легень та випотівання вільної рідини в порожнини. Різницю ректальної температури між групами виявили статистично незначущою, на відміну від частоти дихальних рухів (вища за тромбоемболії). Ознаки диспное реєстрували завжди за ГСН та у 90 % котів за АТЕ, а набряк легень у 85 % тварин за гострої серцевої недостатності і в 45 % за АТЕ. Вільну рідину в перикарді та/чи в грудній порожнині у дослідних котів також частіше реєстрували за ГСН (11 проти 6). Показник був вищим за артеріальної тромбоемболії. Середнє значення товщини міжшлуночкової перегородки за АТЕ виявилось більшим, а середнє кінцево-сistolічного та кінцево-діастолічного розмірів лівого шлуночка меншими, але такі відмінності виявили

статистично незначущими. Статистично значущою відмінністю між групами виявили збільшення лівого передсердя (абсолютне число та відношення лівого передсердя до аорти).

Відомості про конфлікт інтересів

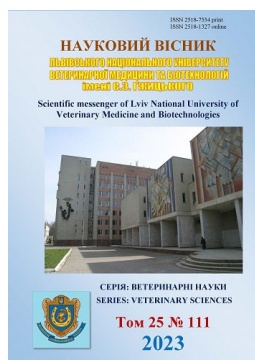
Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

Подяки. За співпрацю та грамотне ведення складних випадків автори вдячні персоналу ветеринарного центру “VetHouse” м. Вінниці, а саме: Біленькому В. О., Полуховичу В. І., Каптенару В. О., Кавецькій Н. С., Барбазюк О. А., Лихолат Т. А., Коломієць О. Л., Рябій Т. О., Рябому В. Ю.

References

- Borgeat, K., Wright, J., Garrod, O., Payne, J. R., & Fuentes, V. L. (2014). Arterial thromboembolism in 250 cats in general practice: 2004-2012. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 102–108. DOI: 10.1111/jvim.12249.
- Brodeur, A., Wright, A., & Cortes, Y. (2017). Hypothermia and targeted temperature management in cats and dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27(2), 151–163. DOI: 10.1111/vec.12572.
- Busato, F., Drigo, M., & Zoia, A. (2022). Reduced risk of arterial thromboembolism in cats with pleural effusion due to congestive heart failure. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(8), 142–152. DOI: 10.1177/1098612X221094663.
- Chetboul, V., Petit, A., Gouni, V., Trehou-Sechi, E., Misbach, C., Balouka, D., Sampedrano, C.C., Pouchelon, J.L., Tissier, R., & Abitrol, M. (2012). Prospective echocardiographic and tissue Doppler screening of a large Sphynx cat population: reference ranges, heart disease prevalence and genetic aspects. *Journal of veterinary cardiology*, 14(4), 497–509. DOI: 10.1016/j.jvc.2012.08.001.
- Dickson, D., Little, C. J. L., Harris, J., & Rishniw, M. (2017). Rapid assessment with physical examination in dyspnoeic cats: the RAPID CAT study. *Journal of Small Animal Practice*, 59(2), 75–84. DOI: 10.1111/jsap.12732.
- Dijkstra, E., Teske, E., & Szatmari, V. (2018). Respiratory rate of clinically healthy cats measured in veterinary consultation rooms. *Veterinary Journal*, 234, 96–101. DOI: 10.1016/j.tvjl.2018.02.014.
- Direktive 2010/63/EU of the European parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. (2010, September). URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:En:PDF>.
- Duler, L., Scollan, K. F., & LeBlanc, N. L. (2019). Left atrial size and volume in cats with primary cardiomyopathy with and without congestive heart failure. *Journal of Veterinary Cardiology*, 24, 36–47. DOI: 10.1016/j.jvc.2019.04.003.
- Eberle, O., Pouzot-Nevoret, C., Thomas-Cancian, A., Lurier, T., Nectoux, F., & Segard-Weisse, E. (2022). Ultrasound findings of feline aortic thromboembolism. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(12), 588–594. DOI: 10.1177/1098612X221123770.
- Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. E., Chetboul, V., Fuentes, V. L., Payne, R. J., Wess, G., Hogan, D. F., Abbott, J. A., Häggström, J., Culshaw, G., Fine-Ferreira, D., Cote, E., Trehou-Sechi, E., Motsinger-Reif, A. A., Nakamura, R. K., Sing, M., Ware, W. A., Reisen, S. C., Borgarelli, M., Rush, J. E., Vollmar, A., Lesser, M. B., Israel, N. V., Ming-Show Lee, P., Bulmer, B., Santilli, R., Bossbaly, M. J., Quick, N., Bussadori, C., Dright, J., Estrada, A. H., Ohad, D. G., Fernandez del Palacio, M. J., Drayley, J. L., Schwartz, D. S., Gordon, S. G., Jung, S., Bove, C. M., Brambilla, P. G., Moise, N. S., Stauthammer, C., Quintavalla, C., Manczur, F., Stepein, R. L., Mooney, C., Hung, Y. W., Lobetti, R., Tamborini, A., Oyama, M. A., Komolov, A., Fujii, Y., Pariaut, R., Uechi, M., & Ohara, V. Y. T. (2018). International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently cats: the REVAL study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 930–943. DOI: 10.1111/jvim.15122.
- Fox, P. R., Keene, B. W., Lamb, K., Schober, K. E., Chetboul, V., Fuentes, V. L., Payne, R. J., Wess, G., Hogan, D. F., Abbott, J. A., Häggström, J., Culshaw, G., Fine-Ferreira, D., Cote, E., Trehou-Sechi, E., Motsinger-Reif, A. A., Nakamura, R. K., Sing, M., Ware, W. A., Reisen, S. C., Borgarelli, M., Rush, J. E., Vollmar, A., Lesser, M. B., Israel, N. V., Ming-Show Lee, P., Bulmer, B., Santilli, R., Bossbaly, M. J., Quick, N., Bussadori, C., Dright, J., Estrada, A. H., Ohad, D. G., Fernandez del Palacio, M. J., Drayley, J. L., Schwartz, D. S., Gordon, S. G., Jung, S., Bove, C. M., Brambilla, P. G., Moise, N. S., Stauthammer, C., Quintavalla, C., Manczur, F., Stepein, R.L., Mooney, C., Hung, Y. W., Lobetti, R., Tamborini, A., Oyama, M. A., Komolov, A., Fujii, Y., Pariaut, R., Uechi, M., & Ohara, V. Y. T. (2019). Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(6), 2572–2586. DOI: 10.1111/jvim.15609.
- Fuentes, V. L., Abbott, J., Chetboul, V., Cote, E., Fox, P. R., Häggström, J., Kittleson, M. D., Schober, K., & Stern, J. A. (2020). ACVM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(3), 1062–1077. DOI: 10.1111/jvim.15745.
- Gountal, C. M., Keir, I., Kenney, S., Rush, J. E., & Freeman, L. M. (2010). Evaluation of acute congestive heart failure in dogs and cats: 145 cases (2007-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(3), 330–337. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2010.00524.x.
- Grassinger, J. M., Henrich, M., Echevarria, A. C., März, I., Henrich, E., Bartel, A., Schneider, M., & Aupperle-Lellbach, H. (2021). Correlation of histopathological changes in the left atrium and left atrial appendage with the degree of dilation in cats. *Journal of comparative pathology*, 189, 8–25. DOI: 10.1016/j.jcpa.2021.09.001.
- Hassan, M. H., Abu-Seida, A. M., Torad, F. A. T., & Hassan, E. A. (2020). Feline aortic thromboembolism: Presentation, diagnosis, and treatment outcomes of 15

- cats. *Open Veterinary Journal*, 10(3), 340–346. DOI: 10.4314/ovj.v10i3.13.
- Hägström, J., Andersson, A.O., Falk, T., Nilfors, L., Olsson, U., Kresken, J.G., Höglund, K., Rishniw, M., Tidholm, A., & Ljungvall, I. (2016). Effect of body weight on echocardiographic measurements in 19,866 pure-bred cats with or without heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1601–1611. DOI: 10.1111/jvim.14569.
- Inoue, M., Hasegawa, A., & Sugiura, K. (2016). Morbidity pattern by age, sex and breed in insured cats in Japan (2008 – 2013). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(12), 1013–1022. DOI: 10.1177/1098612X15616433.
- Ironside, V. A., Tricklebank, P. R., & Boswood, A. (2020). Risk indicators in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy: a prospective cohort study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(2), 149–159. DOI: 10.1177/1098612X20938651.
- Kiatsilapanan, A., & Surachetpong, S. D. (2020). Assessment of left atrial function in feline hypertrophic cardiomyopathy by using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *BMS Veterinary Research*, 16(1), 344. DOI: 10.1186/s12917-020-02557-3.
- Kittleson, M. D., & Cote, E. (2021). The Feline Cardiomyopathies: 1. General concepts. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(11), 1009–1027. DOI: 10.1177/1098612X211021819.
- Kostiuk, O. S., & Maryniuk, M. O. (2019). Papillary muscle evaluation in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 9(3), 88–94. DOI: 10.31548/ujvs2019.03.013.
- Kostiuk, O. S., Yakimchuk, O. N., & Maryniuk, M. O. (2020). Risk assessment of death in cats with cardiomyopathy in case of cardiogenic pulmonary edema. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 11(1), 34–42. DOI: 10.31548/ujvs2020.01.004.
- Novo Matos, J., Pereira, N., Glaus, T., Wilkie, L., Borgeat, K., Loureiro, J., Silva, J., Law, V., Kranjc, A., Connolly, D. J., & Luis Fuentes, V. (2018). Transient myocardial thickening in cats associated with heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 48–56. DOI: 10.1111/jvim.14897.
- Novo Matos, J., Sargent, J., Silva, J., Payne, J. R., Seo, J., Spalla, I., Borgeat, K., Loureiro, J., Pereira, N., Simcock, I. C., Hutchinson, J. C., Arthurs, O. J., & Luis Fuentes, V. (2023). Thin and hypokinetic myocardial segments in cats with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 46, 5–17. DOI: 10.1016/j.jvc.2023.02.002.
- Payne, J. R., Borgeat, K., Connolly, D. J., Boswood, A., Dennis, S., Wagner, T., Menaut, P., Maerz, I., Evans, D., Simons, V. E., Brodbelt, D. C., & Luis Fuentes, V. (2013). Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1427–1436. DOI: 10.1111/jvim.12215.
- Percie du Sert, N., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, V., Browne, W. J., Clark, A., Cuthill, I. C., Dimagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S. T., Howells, D. W., Hurst, V., Karp, N. A., Lazic, S. E., Lidser, K., MacCallum, C. J., Macleod, M., Pearl, E. J., Peterson, O. H., Rawle, F., Reynolds, P., Rooney, K., Sena, E. S., Silberg, S. D., Steckler, T., & Würbel, H. (2020). Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLOS biology*, 18(7), 1–65. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000411.
- Petrushko, A., & Grushanska, N. (2022). Prevalence of feline cardiomyopathy phenotypes and arterial thromboembolism. *ScienceRise: Biological Science*, 4(33), 35–43. DOI: 10.15587/2519-8025.2022.271011.
- Quimby, J. M., Smith, M. L., & Lunn, K. F. (2011). Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 13(10), 733–737. DOI: 10.1016/j.jfms.2011.07.003.
- Scansen, B. A. (2022). Cardiac computed tomography imaging. *Advances in small animal care*, 3(1), 39–55. DOI: 10.1016/j.yasa.2022.05.002.
- Scansen, B. A., & Morgan, K. L. (2015). Reference intervals and allometric scaling of echocardiographic measurements in Bengal cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 282–295. DOI: 10.1016/j.jvc.2015.02.001.
- Schoeman, J. P. (1999). Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990-1998). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1(4), 221–231. DOI: 10.1053/jfms.1999.0049.
- Sigrist, N. E., Adamik, K. N., Doherr, M. G., & Spreng, D. E. (2010). Evaluation of respiratory parameters at presentation as clinical indicators of the respiratory localization in dogs and cats with respiratory distress. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 21(1), 13–23. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2010.00589.x.
- Smith, S. A., Tobias, A. H., Jacob, K. A., Fine, D. M., & Grumbles, P. L. (2003). Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992-2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 73–83. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb01326.x.
- Trehiou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A. M. P., Balouka, D., Carlos Sampedrano, C., Castaingnet, M., Pouchelon, J-L., & Chetboul, V. (2012). Comparative echocardiographic and clinical hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(3), 532–541. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2012.00906.x.
- Vititoe, K. P., Fries, R. C., Joslyn, S., Selmic, L. E., Howes, M., Vitt, J. P., & O'Brien, R. T. (2018). Detection of intra-cardiac thrombi and congestive heart failure in cats using computed tomographic angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 59(4), 412–422. DOI: 10.1111/vru.12616.
- Zamorska, T., & Grushanska, N. (2022). Cardiogenic and non-cardiogenic pulmonary oedema in domestic cat: pathological mechanisms, differential diagnosis and treatment. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 13(1), 34–43. DOI: 10.31548/ujvs.13(1).2022.43-43.



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/nvlvet11103
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.8.09:616.988:616.155-092:616-071

Clinical and hematological changes in viral panleukopenia in cats

I. Kolomak[✉]

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 03.05.2023

Received in revised form
05.06.2023

Accepted 06.06.2023

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.
Tel.: +38-099-08-05-19
E-mail: ihor.kolomak@pdaa.edu.ua

Kolomak, I. (2023). Clinical and hematological changes in viral panleukopenia in cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 17–22. doi: 10.32718/nvlvet11103

Cat infectious diseases have become widespread due to the increase in the number of stray cats; feline viral panleukopenia is no exception. It is caused by a single-stranded DNA virus of feline parvovirus, characterized by high contagiousness, fever, damage to the gastrointestinal tract, respiratory organs, heart, general intoxication, and body dehydration. The research aimed to study the hematological indices of blood and biochemical indices of plasma in viral panleukopenia of cats. During the development of intestinal panleukopenia syndrome in animals, vomiting and diarrhea were noted. The development of inflammatory processes in the digestive organs causes pain in the abdominal cavity, due to which a specific “sitting posture” occurs. An acute course was most frequently noted, characterized by a sudden increase in temperature to 42 °C, vomiting, diarrhea, and cachexia. Studies of hematological indices of blood indicate the development of thrombocytosis, neutrophilia, monocytosis, and lymphocytosis, which corresponds to the acute course of the disease with a focal inflammatory process. Erythropenia leads to systemic disorders of the cardiovascular system, which provoke the weakening of the body, accompanied by cachexia. Studies of biochemical parameters of plasma indicate systemic disorders of organs developing in the body. Thus, an increase in total protein indices and globulin fractions indicates inflammatory processes in the body, particularly the digestive and urinary organs. In addition, one of the renal impairment indices was an increase in creatinine and urea, and an increase in glucose, total bilirubin, AST, and α -amylase indicates liver and pancreas dysfunction. In some cases, hepatitis and infectious toxicosis may develop. The study of hematological indices of blood and biochemical indices of plasma will ensure a complex picture of morphological changes that develop in the body of cats with panleukopenia. The obtained data will permit the monitoring of an animal's condition with the applied therapeutic scheme and the form of a prognosis.

Key words: cat panleukopenia, hematological changes in blood, biochemical changes in blood plasma, clinical signs.

Клінічні та гематологічні зміни за вірусної панлейкопенії котів

I. Коломак[✉]

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

Інфекційні захворювання котів набули значного розповсюдження через збільшення кількості бродячих котів, вірусна панлейкопенія котів не виняток. Інфекційне захворювання спричиняється одноланцюговим ДНК-вірусом котячого парвовірусу, характеризується високою контагіозністю, гарячкою, ураженням шлунково-кишкового тракту, респіраторних органів, серця, загальною інтоксикацією та зневодненням організму. Метою дослідження було вивчити гематологічні показники крові та біохімічні показники плазми за вірусної панлейкопенії котів. За розвитку кишкового синдрому панлейкопенії у тварин виявляли блювоту та пронос. Розвиток запальних процесів органів травлення викликає болючість черевної порожнини, через що з'являлась специфічна “сидяча поза”. Найбільш часто виявляли гострий перебіг, що характеризувався раптовим підвищенням температури до 42 °C, блювотою, проносом, кахексією. Дослідження гематологічних показників крові вказують на розвиток тромбоцитозу, нейтрофілії, моноцитозу та лімфоцитозу, що відповідає гострому перебігу захворювання з вогнищевим запальним процесом. Еритропенія призводить до системних порушень серцево-судинної системи, провокує послаблення організму, що супроводжується кахексією. Дослідження біохімічних показників плазми вказують на системні порушення органів, що розвиваються в організмі. Так, збіль-

шення показників загального білка разом із глобуліновими фракціями вказують на запальні процеси в організмі, зокрема органів травлення та сечовиділення. Також одним з показників порушення нирок було збільшення кількості креатиніну та сечовини, а збільшення кількості глюкози, загального білірубину, АсАТ та α -амілази вказує на порушення функціонування печінки та підшлункової залози. В окремих випадках може розвиватися гепатит та інфекційний токсикоз. Дослідження гематологічних показників крові та біохімічних показників плазми забезпечить формування комплексної картини морфологічних змін, що розвиваються в організмі котів за панлейкопенії. Отримані дані дозволять контролювати стан тварини при застосованій терапевтичній схемі та формувати прогноз.

Ключові слова: панлейкопенія котів, гематологічні зміни крові, біохімічні зміни плазми крові, клінічні ознаки.

Вступ

Інфекційні захворювання котів набули значного розповсюдження через збільшення кількості бродячих котів, яким не проводять профілактичних щеплень. При контакті з такими тваринами збільшується імовірність інфікування як вірусними, так і бактеріальними хворобами домашніх котів, інколи це стосується і зооантропонозних хвороб. Хворі тварини, а також носії інфекційних захворювань тривалий час виділяють збудник у навколишнє середовище зі слиною, сечею, фекальними масами. Одним з найбільш розповсюджених захворювань є панлейкопенія котів (FPL), спричинена інфекцією протопарвовірусу *Carnivore*. Парвовірус котів викликає більшість випадків захворювання. Філогенетично вірус панлейкопенії котів схожий на собачий парвовірус (CPV-2), який спочатку не реєструвався у котів. Однак останні дані свідчать, що сучасні варіанти парвовірусу (CPV-2A-C) можуть інфікувати котів і викликати субклінічне захворювання або панлейкопенію (Proksch et al., 2018; Barrs, 2019).

Котяча панлейкопенія, спричинена одноланцюговим ДНК-вірусом котячого парвовірусу, є висококонтагіозною та часто смертельною хворобою котів та інших котячих. Збудник панлейкопенії котів, а також парвовірусу собак можна виділити як від здорових, так і від хворих котів.

Епізоотичні дослідження щодо визначення наявності вірусу панлейкопенії котів, що проводили у Німеччині, вказує на незначне його поширення, лише у 10 % зразків котячих було виявлено вірус. Натомість у Південно-Східній Азії 80 % хворих котів були інфіковані парвовірусом. Особливістю інфекційного процесу є швидке поширення, особливо в клітинах з високою мітотичною активністю, таких як клітини кісткового мозку, лімфоїдної тканини та кишкових крипт. Симптоматичний комплекс захворювання характеризувався анорексією, блюванням, діареєю, нейтропенією та лімфопенією. За деякими даними – неонатальна інфекція може призвести до гіпоплазії мозочка. Залежно від вираженості клінічних ознак летальність коливається від 25 % до 100 % (Stuetzer & Hartmann, 2014).

Моніторингове дослідження вірусу панлейкопенії котів у Австралії, Новій Зеландії та Об'єднаних Арабських Еміратах (ОАЕ), що проводилось в період з 2014 по 2018 роки, вказує на значну поширеність вірусу у притулках для тварин. Найбільше випадків захворювання було встановлено у котів віком від 9 до 10 тижнів, що були невакциновані або не завершили серію вакцинації. Аналіз даних парвовірусної послідовності (VP2) підтвердив, що всі випадки панлейко-

пенії котів були спричинені саме вірусом панлейкопенії (FPV), а не парвовірусом (CPV). Філогенетичний аналіз показав, що кожен із цих спалахів був спричинений окремим варіантом вірусу панлейкопенії (FPV), з двома варіаціями вірусу, що присутні у східній Австралії. Вірус панлейкопенії, що спричинив спалах захворювання в ОАЕ мав невідоме походження. Вакцинальний вірус панлейкопенії був виявлений у Новій Зеландії, що підкреслює труднощі диференціації випадкового виділення вакцинного вірусу у вакцинованих котів. Недостатнє охоплення вакцинацією котів, які перебували в притулках, було загальним фактором усіх спалахів, що прискорювало багаторазові повторні випадки інфекції (Van Brussel et al., 2019; Diakoudi et al., 2022).

Специфічна профілактика полягає у плановій вакцинації комерційно доступними вакцинами, що викликають розвиток імунітету. Останні дослідження показують, що у деяких кошенят материнські антитіла можуть зберігатися набагато довше, ніж вважалося раніше. Тести на сироваткові антитіла до вірусу панлейкопенії доступні, але статус захисту слід інтерпретувати з обережністю у кошенят з материнськими антитілами, негативний титр у дорослих котів не обов'язково означає відсутність захисту. Материнські антитіла можуть зберігатися набагато довше, ніж вважалося раніше (Stuetzer & Hartmann, 2014).

Вироблення активного імунітету після первинної вакцинації має важливе значення для захисту. Тому вакцинація проти панлейкопенії є основним механізмом захисту. Ефективність первинної вакцинації може бути знижена материнськими антитілами, які можуть зберігатися до 20 тижнів і перешкоджати вакцинації. У дорослих котів вироблення антитіл після вакцинації може бути знижено під час хронічного захворювання або імуносупресії. Приблизно у 30 % дорослих котів відсутні антитіла. Оцінка титру антитіл у кошенят дозволяє розрахувати ідеальний час для початку первинної вакцинації з метою формування ефективного імунітету. У дорослих котів, оцінка титру антитіл є корисною альтернативою, щоб уникнути непотрібних щеплень і створити індивідуальний графік вакцинації. Вакцинувати слід котів, у яких відсутні антитіла. Оцінку антитіл у приватній практиці можна провести за допомогою експрес-тесту (Stuetzer & Hartmann, 2014; Proksch et al., 2018).

Для досягнення максимального титру антитіл рекомендовано застосовувати дві ін'єкції, у віці 8–9 тижнів, наступну через 3–4 тижні, першу бустерну вакцинацію проводити через 1 рік. Третя вакцинація у віці 16–20 тижнів рекомендована кошенятам із середовища з високим інфекційним тиском (притулки для котів) або від котів із високим рівнем індукованих

вакциною антитіл (розплідники). Наступні ревакцинації слід проводити з інтервалом 3 роки або більше. Модифіковані живі вірусні вакцини не слід застосовувати вагітним кішкам або кошенятам віком до 4 тижнів (Truyen et al., 2009).

Дослідження впливу кількох вірусів, характерних для домашніх котятчих та диких м'ясоїдних тварин, на острові Борнео та у заплаві Кінабатанган (Сабах, Малайзія) вказують на наявність антитіл до котячого коронавірусу, каліцівірусу, панлейкопенії котів та котячого герпесу, що були виявлені у більшості досліджуваних видів (Halatiuk et al., 2019; Winzelberg Olson & Hohenhaus, 2019; Guerrero-Sánchez et al., 2022).

Ризик передачі патогенів між популяціями домашніх і диких м'ясоїдних тварин є актуальною проблемою, що потребує систематичного контролю та профілактичних заходів. Визначення клінічного статусу тварини, вивчення фізіологічних показників крові та біохімічних показників плазми є основним механізмом діагностики патологічного стану тварини, що відображає системні зміни у внутрішніх органах. Окрім цього, дані показників крові та її плазми дозволяють проводити контроль застосованих терапевтичних схем лікування.

Мета дослідження

Мета проведених досліджень полягає у з'ясуванні клінічних ознак, включаючи гематологічні показники крові та біохімічні показники плазми за панлейкопенії котів.

Для досягнення мети досліджень було поставлено такі завдання: провести діагностику панлейкопенії котів, з'ясувати та охарактеризувати гематологічні та біохімічні зміни у котів, хворих на панлейкопенію.

Матеріал і методи досліджень

Діагностичне дослідження, а також гематологічне дослідження крові та біохімічне дослідження плазми проводили у приватній ветеринарній клініці Дніпропетровської області, м. Кривий Ріг на породних і безпородних котах.

Діагноз на панлейкопенію встановлювали на основі даних анамнезу та сукупності клінічних змін (Levchenko & Halyas, 2002; Levchenko et al., 2010; Sykes, 2014; Horalska et al., 2019; Levchenko et al., 2017).

Підтвердження діагнозу проводили із застосуванням експрес-тесту *VetExpert FPV Ag* (твердофазний імунохроматографічний аналіз для якісного виявлення антигену *Feline Panleukopenia virus*). Тест-система має досліджуване віконце, де міститься невидима (Т) тестова зона і контрольна зона. При внесенні досліджуваного зразка в лунку для зразка рідина буде рухатися в поперечному напрямку на поверхні тесту. Якщо в досліджуваному зразку присутній антиген вірусу, може в (Т) тестовій зоні з'явиться кольорова смужка. Кольорова смужка в контрольній зоні повинна з'являтися завжди після внесення зразка, що свідчить про правильність проведення аналізу. Постанов-

ка тесту проводилась у декілька етапів, на першому етапі проводили розпаковування касети, другий етап передбачав забір патологічного матеріалу (фекальних або блювотних мас) на ватний тампон, що входить у тест-систему. Третій етап передбачав занурення тампону у флакон із буфером для аналізу та експозицію (1 хвилина) для забезпечення екстракції зразка. За допомогою піпетки у віконце для зразка вносили 3 краплі досліджуваного зразка. Інтерпретацію результатів проводили через 5–10 хвилин. Позитивним результатом вважали наявність двох пофарбованих ліній як в контрольній зоні, так і в (Т) тестовій зоні. Негативним вважали результат при наявності однієї пофарбованої лінії у контрольній зоні. Недійсним вважали результат при відсутності забарвленої лінії в контрольній зоні.

Кров для досліджень відбирали з поверхневої вени передпліччя, підшкірної вени гомілки. Гематологічні показники визначали на автоматичному аналізаторі *Dymind DH36*, біохімічні дослідження проводили за допомогою біохімічного аналізатора *VetScan VS2*.

На основі даних симптомокомплексу та імунохроматографічного експрес-тесту для виявлення вірусу панлейкопенії котів (*Ag Test*) було сформовано дослідну групу (n = 5), для гематологічного дослідження крові та біохімічного дослідження плазми хворих на панлейкопенію котів. Отримані дані порівнювали з клінічно здоровими особинами (n = 3).

Цифрові дані обробляли шляхом аналізу варіаційної статистики. Достовірність розходжень між отриманими даними оцінювали за критерієм Стьюдента.

Відбір зразків крові проводили із дотриманням біоетичних вимог відповідно до Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (2006) та Європейської конвенції "Про захист тварин" (1987).

Результати

За результатом аналізу клінічних змін вірусна панлейкопенія проявляється підвищенням температури тіла, ураженням шлунково-кишкового тракту та системи органів дихання. Для кошенят дане захворювання найчастіше має летальний перебіг, оскільки проявляється раптово, а симптоматичний комплекс захворювання розвивається блискавично. Дорослі особини частіше мають підгострий та гострий перебіг, що проявляється втратою апетиту, кахексією.

За розвитку кишкового синдрому виявляли блювоту з пінистими масами, пронос з домішками слизу або крові. Викликає болочість органів системи травлення, через що у тварини з'являлась специфічна "сидяча поза".

За розвитку нервового синдрому можливий параліч і парез кінцівок та колових м'язів відхідника, в більшості випадків загибель спостерігалася упродовж доби.

Найбільш часто виявляли гострий перебіг, що характеризується раптовим підвищенням температури до 42 °С, блювотою, проносом, кахексією. У всіх випадках шерсть скуювджена, а за тривалого перебігу розвивається анорексія.

За результатами проведеного гематологічного дослідження крові було встановлено, що за вірусної панлейкопенії котів розвивається достовірно збільшення кількості тромбоцитів (393,5 Г/л), нейтрофілів (6,2 П.), моноцитів (5,9 %), лімфоцитів (43,6 %) та

ШОЕ (14,2 мм/год). Також, було зареєстровано достовірне зменшення кількості еритроцитів (3,3 Т/л) та лейкоцитів (4,3 Г/л). Отримані дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Референтні дані гематологічних показників крові клінічно здорових та хворих на панлейкопенію котів (M ± m)

Гематологічні показники	Показники	Показники у клінічно здорових тварин (n = 3)	Показники за вірусної панлейкопенії котів (n = 5)
Еритроцити (RBC), Т/л	5,3–9,5	8,2 ± 0,11	3,3 ± 0,10***
Гематокритна величина (HCT), %	26,0–48,0	39,5 ± 1,52	29,5 ± 4,62
Тромбоцити (PLT), Г/л	300–630	285,9 ± 10,64	393,5 ± 15,8**
Лейкоцити (WBC), Г/л	5,5–8,5	5,9 ± 0,67	4,3 ± 0,35*
Нейтрофіли П. (NEU), %	1,0–3,0	1,3 ± 0,6	6,2 ± 0,55***
Еозинофіли (EO), %	33,0–75,0	48,3 ± 5,09	54,3 ± 2,09
Моноцити (MON), %	0–4,0	2,1 ± 0,8	2,8 ± 0,18
Лімфоцити (LYM), %	1,0–4,0	2,8 ± 0,11	5,9 ± 0,29***
Лімфоцити (LYM), %	22,0–55,0	37,9 ± 1,31	43,6 ± 1,61*
ШОЕ (ESR), мм/год	1,0–13,0	4,3 ± 0,5	14,2 ± 0,26***

Примітки: * – P ≤ 0,05; ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001

Розвиток тромбоцитозу, нейтрофіліозу, моноцитозу та лімфоцитозу вказує на перебіг гострого інфекційного захворювання з вогнищевим запальним процесом, що розвивається у декількох органах. Еритропенія призводить до системних порушень серцево-судинної системи, провокує послаблення організму та супроводжується кахексією.

За результатами проведеного біохімічного дослідження плазми крові (табл. 2) було встановлено,

що відбувається достовірно збільшення кількості загального білка (81,5 г/л), глобулінів (51,2 г/л), креатиніну (179,3 мкмоль/л), сечовини (12,5 ммоль/л), глюкози (6,5 ммоль/л), загального білірубину (21,5 мкмоль/л), АсАТ (59,8 од/л), α-амілази (1640,8 од/л). Виявляли достовірно зменшення кількості середня концентрація гемоглобіну в еритроцитарній масі (МСНС) 28,1 г/дл, та середній об'єм еритроцита (МСV) 39,7 фл.

Таблиця 2

Референтні дані біохімічних показників плазми крові клінічно здорових та хворих на панлейкопенію котів (M ± m)

Біохімічні показники	Показники	Показники у клінічно здорових тварин (n = 3)	Показники за вірусної панлейкопенії котів (n = 5)
MCH, пг	14,0–19,0	14,9 ± 1,1	14,2 ± 0,1
MCHC, г/дл	31,0–85,5	35,3 ± 2,2	28,1 ± 1,8 *
MCV, фл	39,0–50,0	44,8 ± 1,9	39,7 ± 0,2*
Гемоглобін (HGB), г/л	80,0–150,0	127 ± 6,9	109 ± 4,4
Загальний білок (T. Protein), г/л	54,0–77,0	65,3 ± 1,6	81,5 ± 1,9**
Альбуміни (Albumins), г/л	22,0–32,0	29,8 ± 1,6	31,5 ± 0,6
Глобуліни (Globulin), г/л	30,0–50,0	35,4 ± 1,3	51,2 ± 1,4***
Креатинін (Creatinine), мкмоль/л	70,0–165,0	88,6 ± 4,56	179,3 ± 12,4***
Сечовина (Urea), ммоль/л	2,0–8,0	6,6 ± 0,5	12,5 ± 0,9**
Глюкоза (Glucose), ммоль/л	3,2–6,4	5,1 ± 0,1	6,5 ± 0,3**
ГГТ (GGT), од/л	1,8–10,0	3,5 ± 0,3	3,8 ± 0,2
Лужна фосфатаза (ALP), од/л	8,0–28,0	26,6 ± 1,6	29,1 ± 1,9
Білірубін загальний (T. Bilirubin), мкмоль/л	3,0–12,0	3,9 ± 0,3	21,5 ± 3,4**
АлАТ (ALT), од/л	19,0–52,5	38,7 ± 2,4	42,3 ± 2,6
АсАТ (AST), од/л	9,0–29,0	23,2 ± 2,1	59,8 ± 3,9***
α-амілаза (α-Amylase), од/л	450,0–1550,0	810,2 ± 19,7	1640,8 ± 87,3***

Примітки: * – P ≤ 0,05; ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001

Біохімічні показники плазми вказують на системні порушення роботи органів, що розвиваються в організмі котів за панлейкопенії. Збільшення показників загального білка разом із глобуліновими фракціями вказує на перебіг запальних процесів в організмі, зокрема органів травлення та сечовиділення. Також одним з показників порушення нирок буде збільшення кількості креатиніну та сечовини. Збільшення кількості глюкози, загального білірубину, АсАТ та α-

амілази, вказуватиме на системні порушення, що розвиваються в органах травлення, зокрема печінки та підшлункової залози. В окремих випадках може вказувати на гепатит та інфекційний токсикоз.

Виявлене зменшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитарній масі корелюється із еритропенією та проявляється анемічним синдромом, що корелюється зменшенням середнього об'єму еритроцитів.

Обговорення

Отримані дані щодо розвитку симптоматичного комплексу вірусу панлейкопенії котів збігаються з раніше оприлюдненими даними. Так, вірус котячої панлейкопенії вражає всіх котячих, а також енотів, норок і лисиць. Інфікування відбувається фекально-оральним шляхом. Непрямий контакт є найпоширенішим шляхом зараження, може переноситися фомітами (взуття, одяг), таким чином, кімнатні коти також перебувають у групі ризику. Можлива внутрішньоутробна передача вірусу та інфікування новонароджених. Коти будь-якого віку можуть бути вражені панлейкопенією, але кошенята найбільш сприйнятливі. Смертність кошенят висока – понад 90 %. Ознаками захворювання є діарея, лімфопенія та нейтропенія, а потім тромбоцитопенія та анемія, імуносупресія, мочочкова атаксія (лише у кошенят) та аборт.

Клінічні показники котів дещо відрізняються від інших тварин, так еритроцитопоез у котів представлений мікроцитозом, за рахунок якого кістковий мозок продукує більшу кількість еритроцитів, ніж у інших м'ясоїдних тварин. Незважаючи на це, за вірусу панлейкопенії реєструють еритропенію, що зазначають і інші автори, як одну з ознак цього захворювання.

Окрім того, дані клінічного аналізу крові не формують повної інформації клінічних змін для діагностики патологічного стану. Для діагностики функціонального стану організму котів пропонується використовувати низку показників біохімічного складу крові. Інформативними для встановлення діагнозу та спостереження за лікуванням є визначення загального та прямого білірубину, креатиніну, сечовини, загального білка та його фракцій, глюкози, активності ферментів (амілази, АЛТ, АСТ, ГГТП та лужної фосфатази) (Borysevych et al., 1996; Neuerer et al., 2008; Horalska et al., 2019).

Більшість досліджень вказує, що біохімічні зміни загального білірубину, АЛТ і САП відображають наявність патологічного процесу, що розвивається в органах травлення, зокрема у печінці. Однак поставити точний діагноз без біопсії печінки неможливо. Біопсія печінки може надати діагноз і прогноз, а також може коригувати терапевтичний план. Захворювання печінки котів, які найчастіше трапляються, пов'язані з паразитарними інвазіями, патологіями заразно та не заразно етіології. Системними захворюваннями, які можуть вражати печінку, є котячий інфекційний перитоніт, мультицентрична лімфосаркома, мієлопроліферативні захворювання, гемолітична анемія, інфекційна панлейкопенія та системні грибкові інфекції, які необхідно диференціювати (Zawie & Garvey, 1984; Kyrychko et al., 2021).

Найбільш помітною клінічною ознакою є блискавичний розвиток захворювання. Дослідження лімфатичних вузлів і кісткового мозку під час інкубаційного періоду і протягом всієї хвороби свідчать про недостатність лейкопоезу. Тільця включення в примітивних клітинах крові кісткового мозку свідчать про пряму дію вірусу на ці клітини. Коли відбувається

одужання, спостерігається виражена мієлолейкемоїдна відповідь.

Літературні дані вказують на наявність легкої анемії внаслідок порушення еритропоезу, менш вираженої, ніж лейкопенії, через довше життя циркулюючих еритроцитів у дорослих особинах. Еритроцити мають підвищену крихкість, а в сироватці спостерігається незначне посилення жовтяниці, що свідчить про збільшення середнього віку еритроцитів. Під час відновлення еритропоезу починається лише після того, як реакція мієлоїдного кісткового мозку почне слабшати, можливо, внаслідок попереднього механічного скупчення кісткового мозку швидше зростаючими мієлобластами та мієлоцитами (Hammon & Enders, 1939; Kruse et al., 2010).

Висновки

Встановлено, що вірусна панлейкопенія котів є висококонтагіозним захворюванням зі швидким розвитком, летальним перебігом, що характерний для 90 % молодяку. За розвитку кишкового синдрому виявляли блювоту з пінистими масами, пронос з домішками слизу або крові. Розвиток запальних процесів у органах травлення. За розвитку нервового синдрому можливий параліч та парез кінцівок та колових м'язів відхідника. Найчастіше виявляли гострий перебіг, що характеризується раптовим підвищенням температури до 42 °С, блювотою, проносом, кахексією.

Дослідження гематологічних показників крові вказує на розвиток тромбоцитозу, нейтрофілозу, моноцитозу та лімфоцитозу, що відповідає гострому перебігу захворювання з вогнищевим запальним процесом. Еритропенія призводить до системних порушень серцево-судинної системи, провокує послаблення організму та супроводжується кахексією.

Дослідження біохімічних показників плазми вказує на системні порушення органів, що розвиваються в організмі. Так, збільшення показників загального білка разом із глобуліновими фракціями вказують на перебіг запальних процесів в організмі, зокрема органів травлення та сечовиділення. Також один із показників порушення нирок – збільшення кількості креатиніну та сечовини, а збільшення кількості глюкози, загального білірубину, АсАТ та α -амілази вказуватиме на системні порушення печінки та підшлункової залози. В окремих випадках може вказувати на гепатит та інфекційний токсикоз.

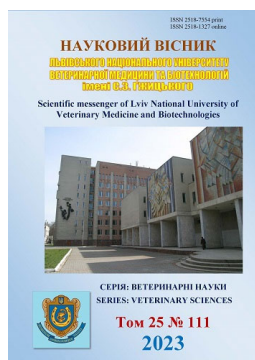
Відомості про конфлікт інтересів

Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Barrs, V. R. (2019). Feline Panleukopenia: A Re-emergent Disease. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 49(4), 651–670. DOI: 10.1016/j.cvsm.2019.02.006.
- Borysevych, V. B., Halat, V. F., Kalynovskyi, H. M., Lytvyn, V. P., & Mazurkevych, A. I. (1996). *Khvoroby sobak i kishok*. Kyiv: Urozhais (in Ukrainian).

- Diakoudi, G., Desario, C., Lanave, G., Salucci, S., Ndiana, L. A., Zarea, A. A. K., Fouad, E. A., Lorusso, A., Alfano, F., Cavalli, A., Buonavoglia, C., Martella, V., & Decaro, N. (2022). Feline Panleukopenia Virus in Dogs from Italy and Egypt. *Emerging infectious diseases*, 28(9), 1933–1935. DOI: 10.3201/eid2809.220388.
- Guerrero-Sánchez, S., Wilson, A., González-Abarzúa, M., Kunde, M., Goossens, B., Sipangkui, R., & Frias, L. (2022). Serological evidence of exposure of Bornean wild carnivores to feline-related viruses at the domestic animal-wildlife interface. *Transboundary and emerging diseases*, 69(5), e3250–e3254. DOI: 10.1111/tbed.14549.
- Halatiuk, O. Ie., Peredera, O. O., Lavrinenko, I. V., & Zhernosik, I. A. (2016). Infektsiini khvoroby kotiv. *Zhytomyr: Polissia* (in Ukrainian).
- Hammon, W. D., & Enders, J. F. (1939). Further studies on the blood and the hematopoietic tissues in malignant panleucopenia of cats. *The Journal of experimental medicine*, 70(6), 557–564. DOI: 10.1084/jem.70.6.557.
- Horalska, I., Kovalchuk, O., & Dubova, O. (2019) Morpho-biochemical blood composition of clinically healthy cats. *Scientific horizons*, 12(85), 33–38. DOI: 10.33249/2663-2144-2019-85-12-33-38.
- Kruse, B. D., Unterer, S., Horlacher, K., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2010). Prognostic factors in cats with feline panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(6), 1271–1276. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2010.0604.x.
- Kyrychko, O. B., Kyrychko, O. B., Sherstiuk, L. M., Panova A. M. (2021). Haematological and biochemical indices of blood in cats with feline panleukopenia when using poltava bischofite solution. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, (4), 233–238. DOI: 10.31210/visnyk2021.04.31.
- Levchenko, V. I. ta in. (2010). *Metody laboratornoyi klinichnoyi diahnozyky khvorob tvaryn* [Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases]. za red. V. I. Levchenka. Kyiv: Ahrarna osvita (in Ukrainian).
- Levchenko, V. I. ta in. (2017). *Klinichna diahnozyka vnutrishnikh khvorob tvaryn* [Clinical diagnosis of internal diseases of animals]. Bila Tserkva: BNAU (in Ukrainian).
- Levchenko, V. I., & Halyas, V. L. (2002). *Veterynarna klinichna biokhimiya* [Veterinary clinical biochemistry]. Bila Tserkva (in Ukrainian).
- Neurerer, F. F., Horlacher, K., Truyen, U., & Hartmann, K. (2008). Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(3), 247–251. DOI: 10.1016/j.jfms.2007.12.001.
- Proksch, A. L., Mende, K., Bergmann, M., & Hartmann, K. (2018). Feline Panleukopenie – die wichtige Rolle von Antikörpern [Feline panleukopenia – the important role of antibodies]. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 46(1), 49–56. DOI: 10.15654/TPK-161024.
- Stuetzer, B., & Hartmann, K. (2014). Feline parvovirus infection and associated diseases. *Veterinary journal (London, England: 1997)*, 201(2), 150–155. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.05.027.
- Sykes, J. E. (2014). Feline Panleukopenia Virus Infection and Other Viral Enteritides. *Canine and Feline Infectious Diseases*, 2014, 187–194. DOI: 10.1016/B978-1-4377-0795-3.00019-3.
- Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., & Horzinek, M. C. (2009). Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*, 11(7), 538–546. DOI: 10.1016/j.jfms.2009.05.002.
- Van Brussel, K., Carrai, M., Lin, C., Kelman, M., Setyo, L., Aberdein, D., Brailey, J., Lawler, M., Maher, S., Plaganyi, I., Lewis, E., Hawkswell, A., Allison, A. B., Meers, J., Martella, V., Beatty, J. A., Holmes, E. C., Decaro, N., & Barrs, V. R. (2019). Distinct Lineages of Feline Parvovirus Associated with Epizootic Outbreaks in Australia, New Zealand and the United Arab Emirates. *Viruses*, 11(12), 1155. DOI: 10.3390/v11121155.
- Winzelberg Olson, S., & Hohenhaus, A. E. (2019). Feline non-regenerative anemia: Diagnostic and treatment recommendations. *Journal of feline medicine and surgery*, 21(7), 615–631. DOI: 10.1177/1098612X19856178.
- Zawie, D. A., & Garvey, M. S. (1984). Feline hepatic disease. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 14(6), 1201–1230. DOI: 10.1016/s0195-5616(84)50154-5.



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/nvlvet11104
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636:636.087.7:636.084:636.5

Effect of mineral feed additive on productivity of broiler chickens

J. M. Poberezhets¹✉, G. M. Ohorodnichuk¹, O. P. Razanova¹, B. V. Gutyj², O. I. Skoromna¹, T. V. Farionik¹

¹Vinnitsia National Agrarian University, Vinnitsia, Ukraine

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

Article info

Received 08.05.2023

Received in revised form

08.06.2023

Accepted 09.06.2023

Vinnitsia National Agrarian
University, Sontachna Str., 3,
Vinnitsia, 21000, Ukraine.
Tel.: +38-098-224-88-56
E-mail: julia.p08@ukr.net

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

Poberezhets, J. M., Ohorodnichuk, G. M., Razanova, O. P., Gutyj, B. V., Skoromna, O. I., & Farionik, T. V. (2023). Effect of mineral feed additive on productivity of broiler chickens. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 23–27. doi: 10.32718/nvlvet11104

Mineral elements play an essential role in the metabolic processes carried out in the animal body at the cellular level. They support homeostasis, acid-base balance, and osmotic pressure. Lack of mineral elements leads to disturbances in metabolic metabolism, reduced productivity, and increased morbidity in poultry. Therefore, the research aimed to establish the effect of selenium-containing feed additives on broiler chickens' live weight, gains, feed consumption, slaughter, and hematological indicators. Selenium – exchanges proteins, fats, and carbohydrates to regulate enzymatic and redox reactions. The introduction of selenium into animals' rations contributes to the normalization of metabolism, preventing the accumulation of toxic oxidation products and damage to the cell membrane. The experiment lasted 42 days. Two groups of Ross-308 cross-broiler chickens, 20 heads each, were selected for the experiment. In addition to compound feed, the second experimental group used a mineral feed additive at the rate of 100 g per 1 ton of compound feed. When broiler chickens were fed a mineral feed additive, live weight increased by 4.9 %, average daily weight gain by 4.8 %, and absolute weight gain by 5.0 %, relative to control counterparts. It was established that using a mineral feed additive in feeding broiler chickens of the 2nd group, the consumption of feed per 1 kg of growth decreased by 9.0 %, compared to control analogs. It was found that the pre-slaughter live weight of broiler chickens of the 2nd group increased by 5.0 %, the weight of non-carcass carcass by 5.6 %, half-carcass by 5.5 %, and carcass weight by 6.2 %, compared to the control value. In addition, under the influence of the studied feed additive, the mass of the pectoral muscles in broilers of the 2nd group increases by 16.0 % ($P \leq 0.05$) and thigh muscles by 36.0 % ($P \leq 0.001$) relative to control indicators. It was found that in the broilers of the 2nd group, under the influence of the additive, the slaughter yield of the thigh muscles increased by 29.4 % ($P \leq 0.05$) compared to the control group. It was established that under the action of the mineral supplement, the level of hemoglobin in broiler chickens of the 2nd group increased by 5.3 % ($P \leq 0.05$) relative to the control value.

Key words: broiler chickens, mineral supplement, live weight, gains, feeding, feed consumption, slaughter rates.

Вплив мінеральної кормової добавки на продуктивність курчат-бройлерів

Ю. М. Побережець¹✉, Г. М. Огороднічук¹, О. П. Разанова¹, Б. В. Гутий², О. І. Скоромна¹,
Т. В. Фаріонік¹

¹Вінницький національний аграрний університет, м. Вінниця, Україна

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

Мінеральні елементи відіграють важливу роль у метаболічних процесах, які здійснюються в організмі тварин на клітинному рівні. Вони підтримують гомеостаз, кислотно-лужну рівновагу та осмотичний тиск. Нестача мінеральних елементів призводить до порушень метаболічного обміну речовин, зниження продуктивності та підвищення захворюваності птиці. Тому метою наукового дослідження було встановити вплив селеновмісної кормової добавки на живу масу, приросту, витрати корму, забійні та гемато-

логічні показники курчат-бройлерів. Селен бере участь в обміні білків, жирів та вуглеводів, у регуляції ферментативних та окисно-відновних реакцій. Введення Селену в раціони тварин сприяє нормалізації обміну речовин, запобігає накопиченню токсичних продуктів окиснення та пошкодженню мембрани клітин. Дослід тривав 42 доби. Для досліді було відібрано 2 групи курчат-бройлерів кросу Росс-308 по 20 голів у кожній. Дослідній групі додатково до комбікорму використовували мінеральну кормову добавку в розрахунку 100 г на 1 т комбікорму. За згодовування мінеральної кормової добавки курчатам-бройлерам жива маса збільшилася на 4,9 %, середньодобовий приріст на 4,8 % та абсолютний на 5,0 % щодо контрольних аналогів. Встановлено, що за використання мінеральної кормової добавки у годівлі курчат-бройлерів 2-ї групи витрати корму на 1 кг приросту змінилися на 9,0 % проти контрольних аналогів. Виявлено, що за споживання мінеральної добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи збільшується передзабійна жива маса на 5,0 %, маса непатраної тушки на 5,6 %, напівпатраної на 5,5 % та патраної на 6,2 % проти контрольного значення. Крім того, за дії досліджуваної кормової добавки збільшується маса грудних м'язів у бройлерів 2-ї групи на 16,0 % ($P \leq 0,05$) та стегнових на 36,0 % ($P \leq 0,001$) щодо контрольних показників. Встановлено, що у бройлерів 2-ї групи за дії добавки збільшується забійний вихід стегнових м'язів на 29,4 % ($P \leq 0,05$) проти контрольної групи. Встановлено, що за дії мінеральної добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи рівень гемоглобіну збільшилася на 5,3 % ($P \leq 0,05$) щодо контрольного значення.

Ключові слова: курчата-бройлери, мінеральна добавка, жива маса, прирости, годівля, витрати корму, забійні показники.

Вступ

Ефективність підвищення продуктивності сільськогосподарської птиці залежить від того, наскільки технології виробництва дають змогу реалізувати її генетичний потенціал. Головним фактором реалізації генетичного потенціалу птиці є згодовування повноцінних комбікормів та білково-вітамінних добавок (Sobolev et al., 2019; Shcherbaty & Slivinska, 2021; Yaremchuk et al., 2022; Sobolev et al., 2023).

Нині у багатьох країнах світу постає проблема одержання конкурентоспроможної, екологічно безпечної та рентабельної продукції. У країнах Європи заборонено використовувати антибіотики як стимулятори росту в галузі тваринництва, таким чином на заміну прийшли біологічно активні добавки, які не накопичуються у продукції тваринництва (Surai & Kochish, 2019; Poberezhets et al., 2021).

Науковими дослідженнями застосування різних кормових добавок (серед них: мікроелементи, вітаміни, амінокислоти, фітобіотики, пробіотики, ферменти), які не накопичуються у продукції птахівництва, займається чимало вчених та практиків (Gutyj et al., 2017; Lei et al., 2022). Серед біологічно активних речовин перевага повинна віддаватися добавкам приро-

дного походження, в тому числі мінеральним (Downs et al., 2000; Razanova et al., 2022).

Мета дослідження

Метою наукового досліді було встановити вплив мінеральної кормової добавки на живу масу, прирости, витрати корму, забійні та гематологічні показники курчат-бройлерів.

Матеріал і методи досліджень

Наукові дослідження з впливу мінеральної кормової добавки “Селен Іст” на продуктивність курчат-бройлерів проводили в умовах віварію Вінницького національного аграрного університету. Дослід проводили згідно з методикою досліджень (Ibatullin et al., 2017).

Науково-господарський дослід був проведений за методом груп-аналогів. Для цього було відібрано 2 групи курчат-бройлерів кросу “Росс-308” по 20 голів у кожній групі. Експеримент проводили відповідно до схеми досліді. Тривалість вирощування молодняку становила 42 доби (табл. 1).

Таблиця 1

Схема науково-господарського досліді

Група	Тривалість періоду, діб		Кількість курчат, гол.	Особливості годівлі
	зрівняльного	основного		
I – контрольна	7	37	20	ОР (повнораціонний комбікорм)
II – дослідна	7	37	20	ОР + (мінеральна кормова добавка “Селен Іст” 100 г/т корму)

Перша група була контрольною і споживала основний раціон – повноцінний комбікорм торгової марки “Мультигейн”. Друга група була дослідною та додатково до комбікорму використовували мінеральну кормову добавку “Селен Іст” в розрахунку 100 г на 1 т комбікорму.

Препарат “Селен Іст” — це кормова добавка для балансування раціонів сільськогосподарських тварин і птахів за вмістом Селену. Понад 99 % Селену в препараті міститься в органічній формі, – селенометіоніну і селеноцистину, які є біологічно активними формами цього мікроелементу.

У ході дослідів визначали такі показники: збереженість поголів'я; динаміку живої маси – шляхом індивідуального зважування на електронних терезах Аутога AU 309 з точністю до 1г; приріст живої маси – розрахунковим шляхом за результатами кожного зважування; витрати корму на 1 кг приросту живої маси – розрахунковим шляхом за обліковий період (Ibatullin et al., 2017).

Гематологічні показники досліджували у ветеринарній лікарні м. Вінниці, згідно з методиками (Levchenko et al., 2002).

Статистичну обробку результатів експериментальних даних проводили з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA). Результати середніх значень вва-

жали статистично достовірними за $P \leq 0,05$; $P \leq 0,01$, $P \leq 0,001$ (Rudenko, 2012).

Результати та їх обговорення

Під час дослідження основним завданням було встановити вплив мінеральної кормової добавки на продуктивність та витрати корму птицею.

Встановлено, що додаткове згодовування мінеральної кормової добавки підвищує живу масу курчат-бройлерів 2-ї групи (табл. 2).

Таблиця 2

Інтенсивність росту та збереженість бройлерів, г ($M \pm m$, $n = 20$)

Вік, діб	Група	
	I – контрольна	II – дослідна
1	42,2 ± 0,21	42,5 ± 0,32
7	174,5 ± 2,37	178,6 ± 2,44
14	419,6 ± 5,48	430,5 ± 6,26
21	830,8 ± 8,55	844,6 ± 9,12
28	1258,6 ± 12,37	1305,4 ± 13,46*
35	1864,4 ± 20,58	1975,0 ± 19,34***
42	2539,8 ± 22,43	2664,7 ± 24,52***
Збереженість, %	90	95

У віці 28 діб жива маса бройлерів 2-ї групи збільшувалась на 3,7 % ($P \leq 0,05$) проти контрольної групи.

У 35-добовому віці курчата-бройлери 2-ї групи були більші за вагою від контрольних ровесників на 5,9 % ($P \leq 0,001$). Крім того, у кінці дослідження у курчат-бройлерів 2-ї групи, які споживали мінеральну кормову добавку, жива маса переважала на 4,9 % ($P \leq 0,001$) порівняно з контролем.

Водночас визначали середньодобові та абсолютні прирости птиці за дії досліджуваної кормової добавки (табл. 3). Так, у курчат-бройлерів 2-ї групи за згодовування мінеральної добавки середньодобовий приріст підвищився у 28 діб на 7,6 % ($P \leq 0,01$) та у 35 діб відповідно та 10,6 % ($P \leq 0,001$) проти контрольних аналогів.

Таблиця 3

Середньодобовий приріст живої маси птиці, г ($M \pm m$, $n = 20$)

Вік курчат, діб	Група	
	I – контрольна	II – дослідна
7	18,9 ± 0,31	19,5 ± 0,26
14	35,0 ± 0,43	35,9 ± 0,51
21	58,7 ± 0,54	59,1 ± 0,67
28	61,1 ± 0,87	65,8 ± 0,98**
35	86,5 ± 1,05	95,7 ± 1,12***
42	96,5 ± 1,17	98,6 ± 1,23
У середньому за дослід	59,5 ± 0,78	62,4 ± 0,82**

У середньому за період дослідження середньодобовий приріст у 2-ї групи курчат був більший на 4,8 % ($P \leq 0,01$) щодо контрольних ровесників.

Результати дослідження підтверджуються й іншими науковцями. Наприклад, Bakhshalinejad et al. (2018)

вивчили вплив різних джерел і рівнів дієтичних добавок Se на продуктивність, антиоксидантний статус та імунні параметри курчат-бройлерів Ross 308. Вони встановили, що додавання в раціон органічних джерел Se значно поліпшило середньодобовий приріст порівняно з птицею, яку годували раціонами з неорганічними джерелами.

Варто відзначити, що за дії мінеральної добавки у бройлерів 2-ї групи вірогідно збільшувався абсолютний приріст (рис. 1).

Встановлено, за весь період дослідження абсолютний приріст був більший на 5,0 % ($P \leq 0,01$) проти контрольної групи.

Одержані подібні результати щодо суттєвого підвищення продуктивності сільськогосподарських тварин під впливом мінеральних добавок узгоджуються з дослідженнями інших вчених. Зокрема, Polishchuk & Bulavkina (2010) повідомляють, що селеноорганічні добавки нового покоління підвищують живу масу птиці та поліпшують якість м'яса.

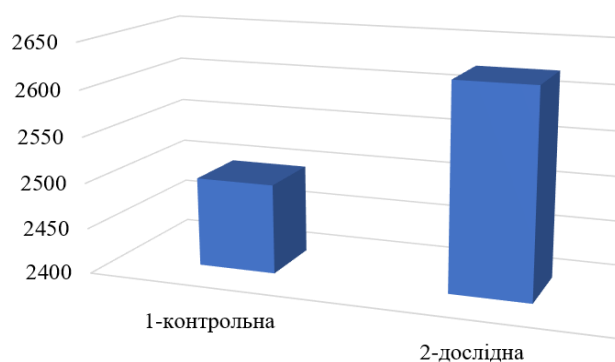


Рис. 1. Абсолютний приріст курчат-бройлерів за період дослідження, г

Необхідно зауважити, що витрати корму на одиницю приросту знижувалися порівняно з контрольною групою (табл. 4).

Таблиця 4

Витрати корму птицею, кг

Витрати кормів	Група	
	I – контрольна	II – дослідна
за період дослідження по групі	84,6	85,5
на одну голову (з урахуванням збереженості)	4,7	4,5
на 1 кг приросту	1,88	1,71

Встановлено, що за споживання мінеральної кормової добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи витрати корму на 1 кг приросту зменшилися на 9,0 % проти контрольного значення.

У своїх працях Choct et al. (2004) наводять дані дослідження, щодо впливу кормового чинника та концентрації Селену на продуктивність бройлерів і якість м'яса. Вони встановили, що підвищений вміст селену в раціоні помітно знизив коефіцієнт конверсії корму, при цьому збільшилися прирости та продуктивність птиці. Крім того, птиця, яка отримувала органічний Селен у своєму раціоні, мала більшу масу патраної

тушки та грудних м'язів.

До продуктивних якостей птиці належать забійні показники. Тому метою досліджуваної роботи було також вивчити вплив кормової добавки на забійні показники птиці (табл. 5).

За результатами контрольного забою птиці було встановлено, що за додаткового згодовування мінеральної добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи збільшується передзабійна жива маса на 5,0 % ($P \leq 0,01$), маса непатраної тушки на 5,6 % ($P \leq 0,01$), напівпатраної на 5,5 % ($P \leq 0,01$) та патраної на 6,2 % ($P \leq 0,01$), проти контрольного значення.

Таблиця 5

Забійні показники курчат-бройлерів, г ($M \pm m, n = 4$)

Показник	Група	
	I – контрольна	II – дослідна
Передзабійна жива маса	2532,0 ± 36,23	2660,0 ± 32,45**
Маса непатраної тушки	2412,5 ± 33,74	2548,2 ± 30,25**
Маса напівпатраної тушки	2175,0 ± 28,12	2296,4 ± 26,33**
Маса патраної тушки	1868,2 ± 26,48	1985,6 ± 24,52**
Маса грудних м'язів	484,6 ± 12,26	562,4 ± 10,83*
Маса стегнових м'язів	345,8 ± 9,14	470,5 ± 8,25***

Крім того, за дії досліджуваної кормової добавки збільшується маса грудних м'язів у бройлерів 2-ї групи на 16,0 % ($P \leq 0,05$) та стегнових на 36,0 % ($P \leq 0,001$) щодо контрольних показників.

За даними [Downs et al. \(2000\)](#), встановлено, що використання органічного Селену в годівлі бройлерів позитивно вплинуло на вихід патраної тушки та грудних м'язів, крім того, зменшуються втрати вологи у м'ясі. Результати наших досліджень узгоджуються із

Таблиця 7

Морфологічні показники крові бройлерів ($M \pm m, n = 4$)

Група	Гемоглобін (г/л)	Еритроцити (Т/л)	Лейкоцити (Г/л)	ШОЕ (мм/год)
I – контрольна	120,4 ± 1,47	3,4 ± 0,36	19,5 ± 0,82	1,7 ± 0,45
II – дослідна	126,8 ± 1,54*	3,5 ± 0,28	20,4 ± 0,74	1,5 ± 0,38

Встановлено, що за дії мінеральної добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи рівень гемоглобіну збільшився на 5,3 % ($P \leq 0,05$) щодо контрольного значення.

Чимало вчених вивчали вплив мінеральної добавки на гематологічні показники птиці, що узгоджується з нашими дослідженнями. Зокрема, [Chudak et al. \(2021\)](#) встановили, що використання у годівлі птиці мінеральної добавки у дослідній групі збільшує рівень гемоглобіну та еритроцитів. Аналогічні експерименти проводили [Mahmoud & Edens \(2003\)](#), які дослідили, що птиця, яку годували органічним Селеном, мала підвищену активність та поліпшені показники антиоксидантної системи як у крові, так і в печінці. Вчені [Dalia et al. \(2017\)](#) виявили, що органічний Se позитивно впливає на сироваткові активності ALT, AST та рівень креатиніну сироватки бройлерів. Таким чином, застосування у годівлі курчат-бройлерів мінеральних кормових добавок сприяє збільшенню продуктивності, поліпшенню забійних показників та посилює обмінні процеси в організмі.

дослідженнями [Perić et al. \(2009\)](#), на їхню думку, бройлери, які отримували органічний Селен, мали більшу продуктивність та грудні м'язи менше втрачали вологи, що свідчить про соковитість м'яса.

Водночас визначали вихід продуктів забою птиці (табл. 6).

Таблиця 6

Вихід продуктів забою бройлерів, % ($M \pm m, n = 4$)

Показник	Група	
	I – контрольна	II – дослідна
Патрана тушка	73,7 ± 1,43	74,6 ± 1,57
Грудні м'язи	19,1 ± 1,15	21,1 ± 1,22
Стегнові м'язи	13,6 ± 1,08	17,6 ± 1,14*

Встановлено, що у бройлерів 2-ї групи за дії добавки збільшується забійний вихід стегнових м'язів на 29,4 % ($P \leq 0,05$) проти контрольної групи.

Подібні дослідження проводили [Wang et al. \(2011\)](#), які виявили позитивний вплив різних джерел харчових добавок Селену на продуктивність росту, забійні показники, якість м'яса, відкладення Se та антиоксидантні властивості у бройлерів.

При вивченні ефективності використання різних кормових добавок у годівлі сільськогосподарської птиці важливого значення треба надавати дослідженням крові, оскільки вони достатньо об'єктивно характеризують те внутрішнє середовище, у якому відбуваються процеси життєдіяльності організму.

Використання мінеральної добавки у годівлі курчат-бройлерів сприяє поліпшенню показників крові курчат-бройлерів (табл. 7).

Висновки

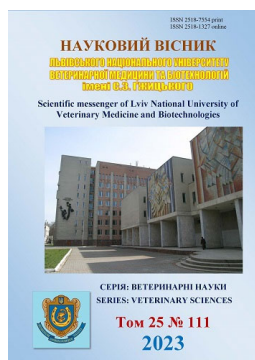
Встановлено, що за використання мінеральної кормової добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи жива маса збільшилася на 4,9 %, середньодобовий приріст – на 4,8 % та абсолютний – на 5,0 %, при цьому витрати корму на 1 кг приросту зменшилися на 9,0 % проти контрольних аналогів. За споживання мінеральної добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи підвищується передзабійна жива маса на 5,0 %, маса непатраної тушки – на 5,6 %, напівпатраної – на 5,5 %, патраної – на 6,2 %, грудних м'язів – на 16,0 % ($P \leq 0,05$) та стегнових – на 36,0 % ($P \leq 0,001$) щодо контролю. Додаткове згодовування мінеральної добавки у курчат-бройлерів 2-ї групи збільшує кількість гемоглобіну на 5,3 % ($P \leq 0,05$) проти контрольного показника.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Bakhshalinejad, R., Akbari Moghaddam Kakhki, R., & Zoidis, E. (2018). Effects of different dietary sources and levels of selenium supplements on growth performance, antioxidant status and immune parameters in Ross 308 broiler chickens. *British Poultry Science*, 59(1), 81–91. DOI: 10.1080/00071668.2017.1380296.
- Choct, M., Naylor, A. J., & Reinke, N. (2004). Selenium supplementation affects broiler growth performance, meat yield and feather coverage. *British Poultry Science*, 45(5), 677–683. DOI: 10.1080/00071660400006495.
- Chudak, R. A., Poberezhets, Yu. M., Lotka, H. I., & Kupchuk, I. M. (2021). Suchasni kormovi dobavky u hodivli ptytsi: monohrafiia. [Modern feed additives in poultry feeding: monograph]. Vinnytsia: RVV VNAU (in Ukrainian).
- Dalia, A. M., Loh, T. C., Sazili, A. Q., Jahromi, M. F., & Samsudin, A. A. (2017). The effect of dietary bacterial organic selenium on growth performance, antioxidant capacity, and Selenoproteins gene expression in broiler chickens. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 254. DOI: 10.1186/s12917-017-1159-4.
- Downs, K. M., Hess, J. B., & Bilgili, S. F. (2000). Selenium source effect on broiler carcass characteristics, meat quality and drip loss. *Journal of Applied Animal Research*, 18(1), 61–72. DOI: 10.1080/09712119.2000.9706324.
- Gutyj, B., Nazaruk, N., Levkivska, A., Shcherbatyj, A., Sobolev, A., Vavrysevych, J., Hachak, Y., Bilyk, O., Vishchur, V., & Guta, Z. (2017). The influence of nitrate and cadmium load on protein and nitric metabolism in young cattle. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(2), 9–13. URL: <https://www.ujecology.com/articles/the-influence-of-nitrate-and-cadmium-load-on-protein-and-nitric-metabolism-in-young-cattle.pdf>.
- Ibatullin, I. I., Zhukorskyi, O. M., & Bashchenko, I. (2017). Metodolohiia ta orhanizatsiia naukovykh doslidzhen u tvarynytstvi [Methodology and organization of scientific research in animal husbandry]. *Ahrarna Nauka: Kyiv* (in Ukrainian).
- Lei, X. G., Combs, Jr. G. F., Sunde, R. A., Caton, J. S., Arthington, J. D., & Vatamaniuk, M. Z. (2022). *Annual Review of Nutrition*, 42(1), 337–375. DOI: 10.1146/annurev-nutr-062320-121834.
- Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., & Kondrakhin, I. P. (2002). *Veterinary clinical biochemistry*. Bila Tserkva.
- Mahmoud, K. Z., & Edens, F. W. (2003). Influence of selenium sources on age-related and mild heat stress-related changes of blood and liver glutathione redox cycle in broiler chickens (*Gallus domesticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 136(4), 921–934. DOI: 10.1016/S1096-4959(03)00288-4.
- Perić, L., Milošević, N., Žikić, D., Kanački, Z., Džinić, N., Nollet, L., & Spring, P. (2009). Effect of selenium sources on performance and meat characteristics of broiler chickens. *The journal of applied poultry research*, 18(3), 403–409. DOI: 10.3382/japr.2008-00017.
- Poberezhets, J., Chudak, R., Kupchuk, I., Yaropud, V., & Rutkevych, V. (2021). Effect of probiotic supplement on nutrient digestibility and production traits on broiler chicken. *Agraarteadus*, 32(2), 7. DOI: 10.15159/jas.21.28.
- Polishchuk, A. A., & Bulavkina, T. P. (2010). Suchasni kormovi dobavky v hodivli tvaryn ta ptytsi. [Modern feed additives in feeding animals and poultry]. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*. Poltava, 2, 63–66 (in Ukrainian).
- Razanova, O., Yaremchuk, O., Gutyj, B., Farionik, T., & Novgorodska, N. (2022). Dynamics of some mineral elements content in the muscle, bone and liver of quails under the apimin influence. *Scientific Horizons*, 25(5), 22–29. DOI: 10.48077/scihor.25(5).2022.22-29.
- Rudenko, V. M. (2012). *Matematychna statystyka*. Center for Educational Literature: Kyiv, 234–245 (in Ukrainian).
- Shcherbatyy, A., & Slivinska, L. (2021). Overview: prevalence and structure of metabolic diseases of laying chickens, their influence on egg quality and condition of young chickens. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 3–9. DOI: 10.32718/nvlvet10401.
- Sobolev, O. I., Gutyj, B. V., Sobolev, S. V., Borshch, O. O., Liskovich, V. A., Prystupa, O. I., Demus, N. V., Paladiychuk, O. R., Fedorovych, O. V., Fedorovych, E. I., Khariv, I. I., Vasiv, R. O., Levkivska, N. D., Leskiv, K. Y., & Guta, Z. (2019). Chemical composition, energy and biological value of broiler chicken meat caused by various doses of selenium. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(4), 622–627. URL: <https://www.ujecology.com/abstract/chemical-composition-energy-and-biological-value-of-broiler-chicken-meat-caused-by-various-doses-of-selenium-44974.html>.
- Sobolev, O. I., Gutyj, B. V., Soboleva, S. V., Kuzmenko, P. I., Liskovich, V. A., Melnychenko, A. R., & Melnychenko, Y. O. (2023). Effects of selenium on metabolic processes in the body of ducklings and their productive qualities. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(1), 10–17. DOI: 10.32718/ujvas6-1.02.
- Sobolev, O., Gutyj, B., Soboleva, S., Petryshak, R., Petryshak, O., Naumyuk, O., Melnychenko, Y., Guta, Z., & Martyshuk, T. (2023). Accumulation lithium in the tissues and organs of goslings concerning of its level in the mixed feed. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(98), 99–106. DOI: 10.32718/nvlvet-a9817.
- Surai, P. F., & Kochish, I. I. (2019). Nutritional modulation of the antioxidant capacities in poultry: the case of selenium. *Poultry Science Journal*, 98(10), 4231–4239. DOI: 10.3382/ps/pey406.
- Wang, Y., Zhan, X., Zhang, X., Wu, R. & Yuan, D. (2011). Comparison of different forms of dietary selenium supplementation on growth performance, meat quality, selenium deposition, and antioxidant property in broilers. *Biological Trace Element Research*, 143(1), 261–273. DOI: 10.1007/s12011-010-8839-2.
- Yaremchuk, O. S., Razanova, O. P., Skoromna, O. I., Chudak, R. A., Holubenko, T. L., & Kravchenko, O. O. (2022). Post-slaughter indicators of meat productivity and chemical composition of the muscular tissues of bulls receiving corrective diet with protein-vitamin premix. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 219–224. DOI: 10.15421/022228.



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/nvlvet11105
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.24:611.81:636.39

Determination of heart rate variability as an indicator of the influence of the tone of the autonomic nervous system in goats

B. I. Boychuk¹, V. I. Karpovskiy¹, I. A. Hryshchuk¹✉, V. A. Tomchuk¹, A. V. Hryshchuk², B. V. Gutyj³,
V. V. Karpovskiy⁴

¹National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Luhansk Taras Shevchenko National University, Lubny, Ukraine

³Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

⁴Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

Article info

Received 10.05.2023

Received in revised form

12.06.2023

Accepted 13.06.2023

National University of Life
and Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-050-519-05-41
E-mail: hryshchuk.ihor.a@gmail.com

Luhansk Taras Shevchenko
National University,
Koval Str., 3, Lubny, Ukraine.

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

Odessa State Agrarian University,
Panteleymonivska Str., 13,
Odessa 65012, Ukraine.

Boychuk, B. I., Karpovskiy, V. I., Hryshchuk, I. A., Tomchuk, V. A., Hryshchuk, A. V., Gutyj, B. V. & Karpovskiy, V. V. (2023). Determination of heart rate variability as an indicator of the influence of the tone of the autonomic nervous system in goats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 28–32. doi: 10.32718/nvlvet11105

The relevance of the topic lies in the studied role of the autonomic nervous system in regulating the cardiovascular system in goats. The variability of the heart rate is a good indicator in the study of the animal's health quality and the analysis of its psychophysiological state in the farm. The purpose of the study is to establish the influence of the tone of autonomous nervous regulation on the body of goats, which is reflected in changes in the sympatho-vagal balance. Experimental studies were carried out on goats of the Zaanenska breed. A cardiograph was used to diagnose the variability of the heart rate, followed by the determination of the main indicators according to Baevsky's method, which included the determination of mode, mode amplitude, variation range, autonomic balance index, autonomic rhythm index, and stress index. Based on the results of the study, three research groups were formed: normotonics, vagotonics, and sympathotonics. Sympathotonic animals had high values of heart rate 96.80 ± 6.62 , intensity of the R-R interval 35.30 ± 1.18 , and low values of the value of the R-R interval 0.63 ± 0.04 ($P \leq 0.05$; $P \leq 0.001$). Vagotonic goats had the opposite features, characterized by a decrease in heart rate 58.4 ± 2.21 , the intensity of the R-R interval 12.44 ± 1.11 , and an increase in the value of the R-R interval 1.03 ± 0.04 ($P \leq 0.01$; $P \leq 0.001$). Normotonic animals, compared to other experimental groups, had average values. Based on the obtained results, goats, depending on the influence of the tone of the autonomic nervous system, have differences in the activity of the cardiovascular system. Due to this, their response to the stress factor will differ, which in turn will affect productivity. Determination of heart rate variability can become one of the indispensable indicators in the analysis of animal health on dairy farms. Therefore, this question is quite relevant, especially when studying the metabolic processes of the body of goats, to improve the efficiency of productivity while preserving the physiological state of the animal.

Key words: goats, autonomic nervous system, variation pulsometry, cardiography.

Визначення варіабельності серцевого ритму як показника впливу тону автономної нервової системи в кіз

Б. І. Бойчук¹, В. І. Карповський¹, І. А. Гришук¹✉, В. А. Томчук¹, А. В. Гришук², Б. В. Гутій³,
В. В. Карповський⁴

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

²Луганський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Лубни, Полтавська обл., Україна

³Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

⁴Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

Актуальність теми полягає у вивченні ролі автономної нервової системи в регулюванні серцево-судинної системи у кіз. Варіабельність серцевого ритму є гарним показником у дослідженні якості здоров'я тварини та аналізі її психофізіологічного стану в господарстві. Мета дослідження – встановити вплив тонусу автономної нервової регуляції на організм кіз, що відображається у змінах симпато-вагального балансу. Експериментальні дослідження проводили на козах породи Зааненська. Для діагностики варіабельності серцевого ритму використовували кардіограф з подальшим визначення основних показників за методикою Баєвського, що включало визначення: моди, амплітуди моди, варіаційного розмаху, індекса автономної рівноваги, автономного показника ритму та індекса напруги. За результатами дослідження було сформовано три дослідні групи: нормотоніки, ваготоніки та симпатотоніки. Тварини-симпатотоніки мали високі показники частоти серцевих скорочень $96,80 \pm 6,62$, інтенсивності інтервалу R-R $35,30 \pm 1,18$ та мали значення величини інтервалу R-R $0,63 \pm 0,04$ ($P \leq 0,05$; $P \leq 0,001$). Кози-ваготоніки мали протилежні особливості, що характеризувалося зменшенням частоти серцевих скорочень $58,4 \pm 2,21$, інтенсивності інтервалу R-R $12,44 \pm 1,11$ та зростання величини інтервалу R-R $1,03 \pm 0,04$ ($P \leq 0,01$; $P \leq 0,001$). Тварини-нормотоніки, порівняно з іншими дослідними групами, мали середні значення. З огляду на отримані результати кози, залежно від впливу тонусу автономної нервової системи, мають відмінності у діяльності серцево-судинної системи. За рахунок цього буде різнитися їхня відповідь на фактор стресу, що зі свого боку відобразиться на продуктивності. Визначення варіабельності серцевого ритму може стати одним з незамінних показників в аналізі стану здоров'я тварини на молочнотоварних фермах. Тому дане питання є досить актуальним, особливо при вивченні метаболічних процесів організму кіз, для підвищення ефективності продуктивності зі збереженням фізіологічного стану тварини.

Ключові слова: кози, автономна нервова система, варіаційна пульсометрія, кардіографія.

Вступ

З активним розвитком аграрної промисловості невід'ємну роль відіграє тваринництво. Індустріальний розвиток приносить нові технології у сільськогосподарську базу, що зі свого боку формує питання, як краще відслідковувати стан тварини, що піддається активному впливу змін як навколишнього середовища у вигляді змін кліматичних умов та пори року, так і речей довкола у вигляді різних доїльних апаратів, місць та умов утримання (Baciadonna et al., 2019; Górecka-Bruzda et al., 2019). Є безліч методів, що відслідковують стан організму кіз та їх взаємодію з людиною чи оточенням. Одним з активних напрямків, що використовується при аналізі здоров'я тварини є варіаційна пульсометрія. Дана методика досить добре аналізує стресовий стан організму за рахунок певних показників (Von Borell et al., 2007; Wascher, 2021). Серцево-судинна система при варіаційній пульсометрії відіграє роль бази даних, за якою можна відслідкувати активність автономної нервової системи (Blake et al., 2018; De Vasconcelos et al., 2021). Цей показник досить суттєво відображає стан симпато-вагусного балансу, котрий вказує на стресовий стан тварини. Під час впливу стресового фактора на козу активуються процеси протидії. Їхню роль відіграє симпатична нервова система, що є відділом автономної нервової системи (Saul, 1990; Scoley et al., 2019). Завдяки їй активізуються процеси збудження серцево-судинної системи, підвищення обмінних процесів та вивільнення накопичених резервів поживних речовин (Hezzell et al., 2018; Hunter et al., 2021). Коли вплив стресового фактору зникає, в організмі активуються протилежні процеси з боку парасимпатичної нервової системи. Під її дією зменшується активність серцево-судинної системи, переважають процеси травлення та синтезу поживних речовин. У зв'язку з тим, що кожна тварина має індивідуальні особливості організму, вплив вищенаведених відділів може різнитися (Quevedo et al., 2019; Martínez-Rosales et al., 2020).

Внаслідок цього залежно від симпато-вагусної рівноваги у кіз спостерігається: симпатотонія, ваготонія, нормотонія. Як результат стресовий фактор може по-різному діяти на тварину, що у подальшому буде відображатися на стані здоров'я, метаболічних процесах та діяльності серцево-судинної системи (Kovács et al., 2019; Kandasami et al., 2023). Електрокардіографія з використанням методики варіаційно-пульсометричного дослідження є одним з ефективних неінвазивних методів з діагностики симпато-вагусного балансу в організмі кіз (Rajendra Acharya et al., 2006; Rasmussen et al., 2020). Цей напрямок є досить актуальним на сьогодні (Rosenberger et al., 2022; Mason et al., 2023).

Мета дослідження

Мета дослідження – встановити тонус автономної нервової регуляції за допомогою варіаційно-пульсометричного дослідження.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилися на базі приватної молочної ферми с. Княгинінок Луцького району Волинської області, порода кіз – Зааненська. Для варіаційно-пульсометричного дослідження було відібрано фізіологічно здорових 50 кіз 2–3 лактації. Електрокардіографічне дослідження проводили за допомогою одноканального електрокардіографа Heart Mirror ІКО Угорщина Inpomed. Електрокардіографія – це процес створення електрокардіограми, запису електричної активності серця через повторювані серцеві цикли, електрограма серця, яка є графіком залежності напруги від часу електричної активності серця за допомогою електродів, розміщених на шкірі. Перед проведення електрокардіографії тварина повинна достатньо відпочити. Після цього козу тримають у стоячому положенні. На місця прикріплення електродів наносять електрокардіологічний гель, попередньо оброби-

вши шкіру спиртом. Для проведення дослідження використовують три ділянки. Перша розміщена між 3–5 міжребер'ям зліва позаду ліктя, на ній прикріплюємо електрод правої руки. Друга ділянка розташована до каудальної 1/3 яремної борозни, де розташовуємо електрод лівої руки. Третя ділянка у місці холки тварини, де ми розташовуємо нейтральний відвід. Затискач, який використовується при проведенні дослідження, називається затискач типу “крокодил”. Такі кліпси мають гострий рот із зазубреними кінцями, що надійно утримує їх на товстій шкірі кіз. Зубчасті кінці дуже гострі, тому попередньо їх можна затупити, щоб не травмувати тварину. При реєстрації змін електричних потенціалів серця, що відбуваються під час кожного серцевого циклу, було зафіксовано відповідні показники, які фіксувалися гальванометром. Запис даних відбувався за допомогою стилуса на папері для кардіологічного дослідження. Стилус відхиляється відповідно до інтенсивності електричної активності (Devadevi et al., 2022). Швидкість протяжки стрічки під час запису кардіосигналів становила 50 мм/с. Обрахунок отриманих результатів кардіологічного дослідження проводився за допомогою програми Microsoft Excel. За варіаційно-пульсометричним дослідженням було визначено основні показники, такі як: мода (M_o) – інтервал, який найчастіше зустрічається на проміжку R-R серцевого скорочення, тобто тривалість серцевого скорочення, що фіксується кардіографом на папері; амплітуда моди (A_{Mo}) – відсоткове значення моди, що формує моду, тобто відсоткове значення найбільш частого значення; варіаційний

розмах (Δx) – різниця між максимальним і мінімальним значенням моди; індекс автономної рівноваги (IAP) – показник, який відображає вплив симпатичної і парасимпатичної нервової системи на організм, визначається різницею між амплітудою моди та варіаційним розмахом; автономний показник ритму (АПР) – показник, що відображає вплив симпатичної нервової системи на організм, визначається за формулою: $1/(M_o \times \Delta x)$; індекс напруги (ІН) – показник, який відображає стан напруги організму, тобто відображає індекс стресу, що характеризує тону автономної нервової системи, визначається за формулою: $A_{Mo}/(2 \times M_o \times \Delta x)$. Аналізуючи отримані результати за показниками, які отримали при дослідженні, формували дослідні групи. Першим показником, що сприяв у визначенні тону автономної нервової системи, був індекс напруги, що відображав синусо-вагусну рівновагу. Тварини, що мали низькі показники, належали до групи ваготоніків, ті, котрі мали високі показники, – до групи симпатотоніків, кози, що займали проміжне місце, – до групи нормотоніків. З 50 кіз було відібрано по 5 тварин із кожної дослідної групи для детального дослідження тону автономної нервової регуляції.

Результати та їх обговорення

За результатами електрокардіографічного дослідження були отримані відмінності у варіаційно-пульсометричних показниках (табл. 1).

Таблиця 1

Показники варіаційно-пульсометричного дослідження у кіз

Значення	Нормотоніки	Симпатотоніки	Ваготоніки
Пульс	74,4 ± 6,82	96,80 ± 6,62	58,4 ± 2,21
M_o , с	0,80 ± 0,05	0,63 ± 0,04*	1,03 ± 0,04**
A_{Mo} %	19,8 ± 1,63	35,30 ± 1,18***	12,44 ± 1,11**
X	0,10 ± 0,01	0,05 ± 0,01**	0,24 ± 0,01***
ІН	95,5 ± 11,82	527,97 ± 30,16	25,78 ± 2,04
IAP	152,5 ± 9,38	659,11 ± 37,06	52,86 ± 3,73
АПР	9,6 ± 0,95	30,09 ± 2,22***	4,17 ± 0,29***

Примітка: * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$ – щодо даних групи нормотоніків

У дослідної групи симпатотоніків показники моди $0,63 \pm 0,04$ були найменшими ($P \leq 0,05$), це свідчить про перевагу симпатичної нервової системи. Зменшення даного значення пояснюється тим, що у серцево-судинній системі переважають процеси збудження. За рахунок цього зростає частота серцевих скорочень. Підвищуються показники пульсу в межах фізіологічних норм. У ваготоніків мода $1,03 \pm 0,04$ найменша порівняно з іншими групами ($P \leq 0,01$) внаслідок дії парасимпатичної нервової системи. За впливу стресового фактора на організм тварини з боку автономної нервової системи переважає явище ваготонії. Серцево-судинна система зменшує свою збудливість, що сприяє зменшенню частоти серцебиття і відповідно – показників пульсу.

Амплітуда моди характеризує відсоткове відношення показників моди, відображає міру мобілізацій-

ного впливу симпатичної нервової системи. Якщо в організмі буде переважати симпатотонія, значення A_{Mo} будуть високими. Дане відношення пояснюється наступним: за високої інтенсивності збудження серцево-судинної системи з боку симпатичної нервової системи збільшується інтервал повторень серцевого циклу. За рахунок цього амплітуда моди зростає. Отже, ми спостерігаємо великі показники у дослідної групи симпатотоніків $35,30 \pm 1,18$ та малі у ваготоніків $12,44 \pm 1,11$ ($P \leq 0,01$; $P \leq 0,001$).

Варіаційний розмах характеризує різницю між максимальним і мінімальним значенням моди. Даний показник описує вплив блукаючого нерву. Зростання його значення відображає перевагу парасимпатичної нервової системи над симпатичною. Як результат – дослідна група ваготоніків характеризується ваготоні-

єю за рахунок найбільшого показника варіаційного розмаху $0,24 \pm 0,01$ ($P \leq 0,001$).

Індекс автономної рівноваги відображає співвідношення впливу симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Тварина з симпатотонією має зростання амплітуди моди та зменшення варіаційного розмаху, внаслідок чого збільшуватиметься значення індексу автономної рівноваги. Тому дослідна група симпатотоніків має найбільший показник ($527,97 \pm 30,16$) через переваги впливу симпатичної нервової системи над парасимпатичною.

Автономний показник ритму відображає вплив парасимпатичної нервової системи на організм. При зростанні його активності показник зменшується. У дослідній групі ваготоніки мають найменше значення АПР – $4,17 \pm 0,29$ ($P \leq 0,001$). Це свідчить про переважання парасимпатичної нервової системи в організмі тварини.

Індекс напруги характеризує тонус автономної нервової системи. Основне його значення – це визначення індексу стресу, що вказує на перевагу симпатичної або парасимпатичної нервової системи. Тварини, які мають високі показники індексу напруги, мають підвищену агресивність, зменшену стресостійкість, через що зростає нервова втома. З огляду на це дослідна група симпатотоніків має високі показники ІН ($527,97 \pm 30,16$), що свідчить про перевагу симпатичної нервової системи, а ваготоніки володіють найменшими значеннями ($25,78 \pm 2,04$), що вказує на вплив парасимпатичної нервової системи.

Розглядаючи варіаційну гістограму дослідної групи симпатотоніків (рис. 1), варто зазначити певні особливості. Передусім вони мають невелику величину інтервалів R-R. Проте спостерігається зростання кількості інтервалів. Дана особливість варіаційної гістограми відображає домінування симпатичної нервової системи.

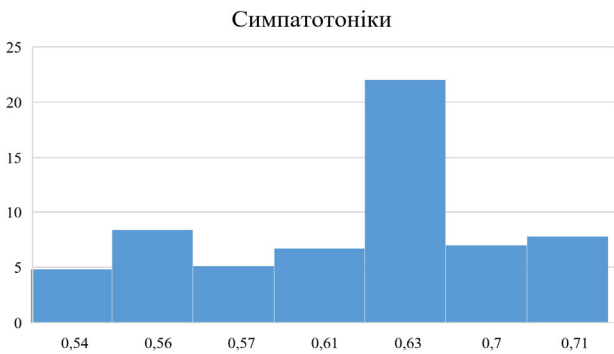


Рис. 1. Варіаційна гістограма дослідної групи симпатотоніків

Варіаційна гістограма дослідної групи ваготоніків (рис. 2) має зростання величини інтервалів R-R. Але це відображається протилежно на їхній кількості, що сприяє зменшенню числа їх інтервалів. Це свідчить про превалювання впливу парасимпатичної нервової системи над симпатичною в організмі тварини.

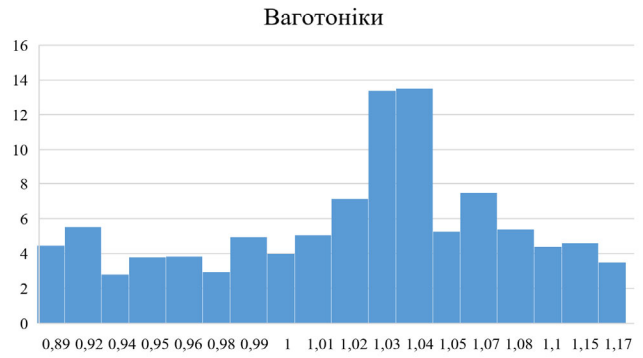


Рис. 2. Варіаційна гістограма дослідної групи ваготоніків

Дослідна група нормотоніків на варіаційній гістограмі, порівняно з іншими, має рівномірні співвідношення величини інтервала R-R та його кількості (рис. 3). Це пояснюється тим, що симпатичний і парасимпатичний відділи нервової системи мають збалансований вплив на серцево-судинну систему.

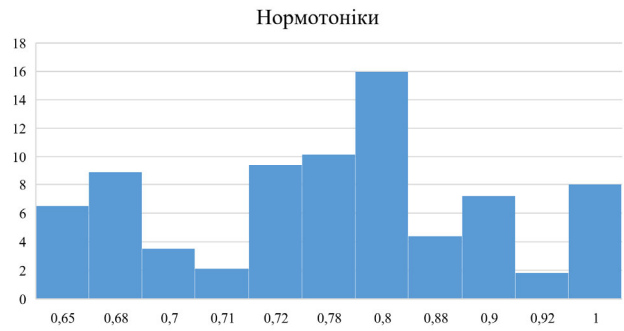


Рис. 3. Варіаційна гістограма дослідної групи нормотоніків

Як відомо, активно розвивається питання з оцінки впливу стресу на організм кіз. Для діагностики стану тварини часто використовували аналіз частоти серцевих скорочень під час доїння або дії больового фактору. З часом постало питання кращого аналізу серцево-судинної системи для дослідження впливу стресу на кіз (Kovács et al., 2019; Martínez-Rosales et al., 2020). Варіабельність серцевого ритму відображає активність автономної нервової системи в організмі. Залежно від впливу симпатичної або парасимпатичної нервової системи тварина по-різному відповідає на стресовий фактор. Вимірювання даних показників успішно використовується для діагностики стану здоров'я тварини та ефективності лікування. Це необхідно для кращого розуміння функціонування автономної нервової системи в організмі, оскільки її вплив відіграє значну роль у продуктивності корів (Mason et al., 2023).

Висновки

Тонус автономної нервової системи впливає на діяльність серцево-судинної системи, про це свідчать результати варіаційно-пульсометричного дослідження. Тварини з симпатотонією мали високі показники частоти серцевих скорочень $96,80 \pm 6,62$, інтенсивно-

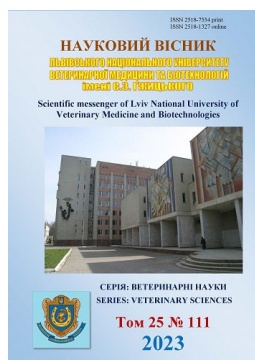
сті інтервалу R-R $35,30 \pm 1,18$ та малі значення величини інтервалу R-R $0,63 \pm 0,04$ ($P \leq 0,05$; $P \leq 0,001$). Тварини з ваготонією мали протилежні особливості, що характеризувалося зменшенням частоти серцевих скорочень $58,4 \pm 2,21$, інтенсивності інтервалу R-R $12,44 \pm 1,11$ та зростання величини інтервалу R-R $1,03 \pm 0,04$ ($P \leq 0,01$; $P \leq 0,001$).

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Baciadonna, L., Briefer, E. F., Favaro, L., & McElligott, A. G. (2019). Goats distinguish between positive and negative emotion-linked vocalisations. *Frontiers in zoology*, 16(1), 1–11. DOI: 10.1186/s12983-019-0323-z.
- Blake, R. R., Shaw, D. J., Culshaw, G. J., & Martinez-Pereira, Y. (2018). Poincaré plots as a measure of heart rate variability in healthy dogs. *Journal of veterinary cardiology*, 20(1), 20–32. DOI: 10.1016/j.jvc.2017.10.006.
- De Vasconcelos, A. M., Osterno, J. J., Rogério, M. C. P., Façanha, D. A. E., Landim, A. V., Pinheiro, A. A., ... & Ferreira, J. B. (2021). Adaptive profile of Saanen goats in tropical conditions. *Biological Rhythm Research*, 52(5), 748–758. DOI: 10.1080/09291016.2019.1603691.
- Devadevi, N., Vijayalakshmi, P., Rajkumar, K., & Prabhavathy, A. (2022). Electrocardiogram and Its Interpretation of Cardiac Diseases in Cattle. In *Electrocardiograms*. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.105042.
- Górecka-Bruzda, A., Reczyńska, D., Jastrzębska, E., Barłowska, K., & Bagnicka, E. (2019). Behavioral and physiological measures in dairy goats with and without small ruminant lentivirus infection. *Journal of veterinary behavior*, 31, 67–73. DOI: 10.1016/j.jveb.2019.03.006.
- Hezzell, M. J., Ferrari, J., Arndt, J., & Sleeper, M. (2018). Sample size determination for evaluation of time domain heart rate variability indices in canine lameness. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(5), 235–238. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-6533.
- Hunter, L. B., Haskell, M. J., Langford, F. M., O'Connor, C., Webster, J. R., & Stafford, K. J. (2021). Heart Rate and Heart Rate Variability Change with Sleep Stage in Dairy Cows. *Animals*, 11(7), 2095. DOI: 10.3390/ani11072095.
- Kandasami, R., Sangameswaran, R., Rajesh, G., & Loganathasamy, K. (2023). Effect of summer heat stress on physiological and haemato-biochemical characters in Kanni ADU and Kodi ADU Goat breeds of Tamil Nadu. *Indian Journal of Small Ruminants (The)*, 29(1), 50–54. DOI: 10.5958/0973-9718.2023.00025.9.
- Kovács, L., Kézér, F. L., Póti, P., Jurkovich, V., Szenci, O., & Nagy, K. (2019). Heart rate variability, step, and rumination behavior of dairy cows milked in a rotary milking system. *Journal of dairy science*, 102(6), 5525–5529. DOI: 10.3168/jds.2018-15842.
- Martínez-Rosales, E., Sola-Rodríguez, S., Vargas-Hitos, J. A., Gavilán-Carrera, B., Rosales-Castillo, A., Hernández-Martínez, A., ... & Soriano-Maldonado, A. (2020). Heart rate variability in women with systemic lupus erythematosus: association with health-related parameters and effects of aerobic exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), 9501. DOI: 10.3390/ijerph17249501.
- Mason, M. A., Semple, S., Marshall, H. H., & McElligott, A. G. (2023). Goat Discrimination of Emotional Valence in the Human Voice. *bioRxiv*, 2023, 542400. DOI: 10.1101/2023.05.26.542400.
- Quevedo, D. A., Lourenço, M. L. G., Bolaños, C. D., Alfonso, A., Ulian, C., & Chiacchio, S. B. (2019). Maternal, fetal and neonatal heart rate and heart rate variability in Holstein cattle. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39(04), 286–291. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-5757.
- Rajendra Acharya, U., Paul Joseph, K., Kannathal, N., Lim, C. M., & Suri, J. S. (2006). Heart rate variability: a review. *Medical and biological engineering and computing*, 44, 1031–1051. DOI: 10.1007/s11517-006-0119-0.
- Rasmussen, J. H., Rosenberger, K., & Langbein, J. (2020). EasieRR: An open-source software for non-invasive heart rate variability assessment. *Methods in Ecology and Evolution*, 11(6), 773–782. DOI: 10.1111/2041-210X.13393.
- Rosenberger, K., Simmler, M., Langbein, J., Keil, N., & Nawroth, C. (2021). Performance of goats in a detour and a problem-solving test following long-term cognitive test exposure. *Royal Society Open Science*, 8(10), 210656. DOI: 10.1098/rsos.210656.
- Rosenberger, K., Simmler, M., Langbein, J., Nawroth, C., & Keil, N. (2022). Responsiveness of domesticated goats towards various stressors following long-term cognitive test exposure. *Peer J*, 10, e12893. DOI: 10.7717/peerj.12893.
- Saul, J. P. (1990). Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow. *News Physiol Sci*, 5, 32–37. DOI: 10.1152/physiologyonline.1990.5.1.32.
- Scoley, G., Gordon, A., & Morrison, S. (2019). Using non-invasive monitoring technologies to capture behavioural, physiological and health responses of dairy calves to different nutritional regimes during the first ten weeks of life. *Animals*, 9(10), 760. DOI: 10.3390/ani9100760.
- Von Borell, E., Langbein, J., Després, G., Hansen, S., Letterier, C., Marchant, J., ... & Veissier, I. (2007). Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals—A review. *Physiology & behavior*, 92(3), 293–316. DOI: 10.1016/j.physbeh.2007.01.007.
- Wascher, C. A. (2021). Heart rate as a measure of emotional arousal in evolutionary biology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 376(1831), 20200479. DOI: 10.1098/rstb.2020.0479.



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/nvlvet11106
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.21:636.082.612.11

Research on the specific toxicity of the drug “BTF plus” – a means for normalizing metabolic processes in animals and poultry

R. M. Sachuk¹✉, B. V. Gutyy², Ya. S. Stravskyy³, O. A. Katsaraba², O. V. Dyshkant⁴, L. V. Kalynovska⁵

¹Rivne State University of the Humanities, Rivne, Ukraine

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

³I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

⁴National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁵State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Lviv, Ukraine

Article info

Received 12.05.2023

Received in revised form

13.06.2023

Accepted 14.06.2023

Rivne State University of the
Humanities, Plastova str., 29-a,
Rivne, 33028, Ukraine.
Tel.: +38-097-671-90-63
E-mail: sachuk.08@ukr.net

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

I. Gorbachevsky Ternopil National
Medical University, maidan Voli, 1,
Ternopil, 46002, Ukraine.

National University of
Bioresources and Nature
Management of Ukraine,
Heroes of Defense, Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.

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

Sachuk, R. M., Gutyy, B. V., Stravskyy, Ya. S., Katsaraba, O. A., Dyshkant, O. V., & Kalynovska, L. V. (2023). Research on the specific toxicity of the drug “BTF plus” – a means for normalizing metabolic processes in animals and poultry. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 33–42. doi: 10.32718/nvlvet11106

Laboratory studies were conducted to determine the subacute toxicity and tolerance of the veterinary drug “BTF plus” on white rats, dogs, and guinea pigs. The “BTF plus” preparation is a complex vitamin and mineral preparation based on butophosphane, L-carnitine, and cyanocobalamin, which normalizes and corrects metabolic processes in animals and poultry. The drug is used for various types of animals and poultry as a stimulating, tonic and general strengthening agent for obstetric pathologies (difficult births, postpartum complications, paresis, eclampsia, sexual cycle disorders); metabolic disorders caused by irrational feeding, malnutrition, asthenic syndrome, etc.; anemia with helminthiasis; secondary anemias, as an additional means in the treatment of magnesium and calcium deficiency; to increase muscle activity, with significant loads, overstrain and exhaustion in animals; to increase the body's resistance to various pathogens; to stimulate growth, development and live weight gain in young animals and poultry; as an additional means in the treatment of diseases caused by various factors (infectious and non-infectious origin). When administered subcutaneously to rats, the drug “BTF plus” under the conditions of a subacute toxicological experiment in doses (by absolute weight of the drug) of 200.0, 1000.0, and 2000.0 mg/kg of body weight does not cause hemo-, hepato- and nephrotoxic effects on the body of laboratory animals, but on the contrary, stimulates hematopoietic processes and has a positive effect on metabolic processes in their body. Subcutaneous administration of the drug “BTF plus” to dogs in doses (by absolute weight of the drug) of 200.0, 1000.0, and 2000 mg/kg of body weight for ten days does not cause hepatotoxic and nephrotoxic effects on the body under the conditions of a subacute toxicological experiment, but on the contrary, stimulates hematopoietic processes and has a positive effect on metabolic processes in the body of target animals. The tolerance of guinea pigs to the drug “BTF plus” was studied. It was established that the drug does not hurt the body and behavior of ants when administered subcutaneously in doses (based on the absolute weight of the drug) (5000,0–15000,0) mg/kg of body weight. Further studies will be the next stage of pre-registration tests aimed at studying the embryotoxic and carcinogenic effect of “BTF plus”, which is mandatory material of the “Safety and residue studies” section of the dossier for this medicinal product.

Key words: “BTF plus”, rats, dogs, guinea pig, subacute toxicity, dose, lethality, toxicity.

Дослідження специфічної токсичності препарату “БТФ плюс” – засобу для нормалізації обмінних процесів у тварин і птиці

Р. М. Сачук¹✉, Б. В. Гутій², Я. С. Стравський³, О. А. Кацараба², О. В. Дишкант⁴, Л. В. Калиновська⁵

¹Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна

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

³Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

⁴Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

⁵Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

Проведені лабораторні дослідження з визначення підгострої токсичності та толерантності ветеринарного препарату “БТФ плюс” на білих щурах, собаках і мурчаках. Препарат “БТФ плюс” – комплексний вітамінно-мінеральний препарат на основі бутіофосфану, L-карнітину та ціанкобаламіну, який застосовується для нормалізації та корекції обмінних процесів у тварин і птиці. Препарат застосовують різними видами тварин та птиці як стимулюючий, тонізуючий та загальнозміцнюючий засіб при: акушерських патологіях (складні пологи, післяпологові ускладнення, парези, еклампсії, порушення статевого циклу); порушеннях обміну речовин, що викликані нераціональною годівлею, недоїданням, астенічному синдромі тощо; анеміях при гельмінтозах; вторинних анеміях, як додатковий засіб при лікуванні дефіциту Магнію та Кальцію; для підвищення м’язової активності, при значних навантаженнях, перенапруженнях та виснаженні у тварин; для підвищення резистентності організму до дії різноманітних патогенів; для стимулювання росту, розвитку та приросту живої ваги у молодих тварин і птиці; як додатковий засіб при лікуванні захворювань, спричинених різними факторами (інфекційного та неінфекційного походження). При підшкірному введенні щурам препарат “БТФ плюс” за умов підгострого токсикологічного експерименту в дозах (за абсолютною масою препарату) 200,0; 1000,0 і 2000,0 мг/кг маси тіла не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм лабораторних тварин, а навпаки, стимулює процеси кровотворення та позитивно впливає на обмінні процеси в їх організмі. Підшкірне введення собакам препарату “БТФ плюс” у дозах (за абсолютною масою препарату) 200,0; 1000,0 і 2000 мг/кг маси тіла протягом 10 діб не спричиняє гепато- та нефротоксичної дії на організм за умов підгострого токсикологічного експерименту, а навпаки, стимулює процеси кровотворення та позитивно впливає на обмінні процеси в організмі цільових тварин. Досліджено толерантність мурчаків щодо препарату “БТФ плюс”. Установлено, що препарат не чинить негативного впливу на організм та поведінку мурчаків при підшкірному введенні в дозах (за абсолютною масою препарату) (5000,0–15000,0) мг/кг маси тіла. Подальші дослідження будуть черговим етапом передресстраційних випробувань, спрямованих на вивчення ембріотоксичної та канцерогенної дії “БТФ плюс”, що є обов’язковим матеріалом розділу “Дослідження щодо безпеки і залишків” досьє на даний лікарський засіб.

Ключові слова: “БТФ плюс”, щури, собаки, мурчаки, підгостра токсичність, доза, летальність, токсичність.

Вступ

Ефективна боротьба з незаразними хворобами різноманітної етіології тварин в Україні можлива за наявності застосування вискоелективних та доступних лікарських засобів-супроводу (Sachuk et al., 2019; Katsaraba et al., 2021; Kostyshyn et al., 2021; Sachuk et al., 2022; Pepko et al., 2022; Gutyj et al., 2023).

Тому на сьогодні не втрачає актуальності розробка тонізуючих, стимулюючих та загальнозміцнюючих засобів, які є невід’ємною складовою частиною системної терапії та володіють значною ефективністю і екологічною безпечністю (Sachuk, 2019). Так, ТОВ “ДЕВІЕ” запропоновано новий препарат – “БТФ плюс”. Один мілілітр препарату містить діючі речовини: бутіофосфан – 100 мг, L-карнітин – 100 мг, вітамін В₁₂ – 0,05 мг. Допоміжні речовини: вода для ін’єкцій, бутиловий спирт – до 1 мл.

Препарат “БТФ плюс” – комплексний препарат, який застосовується для корекції та нормалізації обмінних процесів у тварин та птиці.

Бутіофосфан – похідне фосфонової кислоти. Володіє тонізуючою дією, є адаптогеном та стимулятором обмінних процесів, підвищує резистентність організму до комплексу негативних факторів, сприяє росту та розвитку тварин (Gutyj et al., 2022; Martyshuk et al., 2023).

L-карнітин – амінокислота, яка бере участь у транспорті жирних кислот через мітохондріальну мембрану, є важливим фактором підтримання певного рівня коензиму ацилювання (коензим А) у всіх типах клітин. L-карнітин володіє вираженою анаболічною дією: стимулює синтез білків м’язової тканини, мобілізує ліпіди з жирового депо (печінка, м’язи, жирова

тканина), сприяє росту та розвитку. L-карнітин покращує апетит та секреторну функцію травного каналу, сприяє засвоєнню поживних речовин кормів. L-карнітин зменшує інтенсивність апоптозу всіх типів клітин, підвищує інтенсивність надходження органічних кислот (оцтової, пропіонової, молочної, тощо) та кетонів тіл до циклу Кребса, чим запобігає розвитку ацидозу та кетозу. Також L-карнітин підвищує тонус скелетних м’язів та міокарда, сприяє швидкому відновленню після фізичних навантажень.

Ціанкобаламін (вітамін В₁₂) – фактор метилювання, який є кофактором ферментів гемопоєзу та метаболізму органічних кислот, володіє ліпотропною дією.

Таким чином, комплексний вплив діючих речовин препарату призводить до підвищення інтенсивності росту і розвитку тварин, резистентності та продуктивності через стимуляцію протікання обмінних процесів.

Препарат “БТФ плюс” застосовують всім видам тварин та птиці як тонізуючий, стимулюючий та загальнозміцнюючий засіб при: акушерських патологіях (складні пологи, післяпологові ускладнення, парези, еклампсії, порушення статевого циклу); порушеннях обміну речовин, що викликані нераціональною годівлею, недоїданням, астенічному синдромі тощо; вторинних анеміях, анеміях при гельмінтозах; як додатковий засіб при лікуванні дефіциту кальцію та Магнію; для підвищення м’язової активності, при значних навантаженнях, перенапруженнях та виснаженні у тварин; для підвищення резистентності організму до дії різноманітних патогенів; для стимулювання росту, розвитку та приросту живої ваги у молодих тварин; як додатковий засіб при лікуванні захворювань, спричи-

нених різними факторами (інфекційного та неінфекційного походження).

Мета дослідження

Мета роботи – проведення токсикологічної оцінки ветеринарного препарату “БТФ плюс” виробництва ТОВ “ДЕВІЕ” (сmt Літин, Україна) за умов підгострого токсикологічного експерименту на моделі білих щурів, собак і мурчаків.

Матеріал і методи досліджень

Доклінічне вивчення комплексного вітамінно-мінерального препарату на основі бутофосфану, L-карнітин та ціанкобаламіну, який застосовується для нормалізації та корекції обмінних процесів у тварин і птиці, проведене на базі лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ “ДЕВІЕ”. Препарат застосовують різним видам тварин та птиці як стимулюючий, тонізуючий та загальнозміцнюючий засіб при: акушерських патологіях (складні пологи, післяпологові ускладнення, парези, еклампсії, порушення статевого циклу); порушеннях обміну речовин, що викликані нераціональною годівлею, недоїданням, астеничному синдромі тощо; анеміях при гельмінтозах; вторинних анеміях, як додатковий засіб при лікуванні дефіциту Магнію та Кальцію; для підвищення м'язової активності, при значних навантаженнях, перенапруженнях та виснаженні у тварин; для підвищення резистентності організму до дії різноманітних патогенів; для стимулювання росту, розвитку та приросту живої ваги у молодих тварин і птиці; як додатковий засіб при лікуванні захворювань, спричинених різними факторами (інфекційного та неінфекційного походження). Фармакологічні дослідження проведені в об'ємі, що визначається за стандартною методикою випробувань (Kotsiumbas et al., 2006; Gutyj et al., 2017; 2018; Todoriuk et al., 2018; Hunchak et al., 2020).

Дослідження проведено у віварії ТОВ “ДЕВІЕ”. Приміщення загальною площею 50 м², де під контролем спеціалістів ТОВ “ДЕВІЕ” здійснюється утримання порівняно невеликої кількості тварин з науковою метою. Раціон харчування включає всі необхідні інгредієнти. Лабораторні тварини містилися в звичайних клітках (8 кліток) з площею підлоги 40×60 см, тобто з достатньою площею для вільного пересування та двох клітках розміром 20×40 см, де площа для пересування була зменшена в 3 рази.

Підгостру токсичність препарату “БТФ плюс” досліджували на 96 лабораторних статевозрілих щурах-самцях, масою (230,0–240,0) г.

Препарат “БТФ плюс” вводили підшкірно протягом 10 діб, потім введення завершували і спостерігали за тваринами ще 7 діб.

Для досліджу було сформовано одну контрольну та три дослідні групи по 24 щура у кожній (n = 24): контрольна група – тварини, яким підшкірно вводили воду для ін'єкцій, I група – тварини, яким підшкірно вводили дослідний препарат (за абсолютною масою) у дозі 200,0 мг/кг (2,0 мл на 10 кг маси тіла, (терапевти-

чна, згідно з листівкою-вкладкою), II група – 1000,0 мг/кг (п'ятикратна) та III група – 2000,0 мг/кг (десятикратна) відповідно.

Відбір проб крові для гематологічних та біохімічних досліджень проводили за умов тотального знекровлення під легким хлороформним наркозом до введення препарату, на 6-у, 11-у і 18-у добу експерименту відповідно.

Оцінювання функціонального стану організму дослідних тварин, порівняно з контрольними, впродовж експерименту проводили за визначенням клініко-біохімічних показників у крові за загальноприйнятими методиками.

У стабілізованій крові тварин визначали: кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гематокриту та вміст загального гемоглобіну; у сироватці крові – активність індикаторних ензимів аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ), рівень загальних протеїнів, альбумінів, а також вміст кінцевих продуктів протеїнового розкладу – сечовини та креатиніну відповідно.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм дисперсійного аналізу (ANOVA) StatPlus 7(7.6.5.0) (AnalystSoft Inc., США). Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента за рівня вірогідності 95,0 % (P < 0,05).

У динаміці підгострого експерименту (щоденно) у щурів вивчали інтегральні показники (поведінка тварин, зовнішній вигляд, реакції на зовнішні подразники, споживання води та корму), а також показники, які характеризують функції органів і систем, з використанням загальноприйнятих методів.

Підгостру токсичність препарату “БТФ плюс” досліджували на 20 безпородних собаках масою (6,4–7,9) кг. Препарат вводили підшкірно один раз на добу протягом 10 діб, потім введення завершували і спостерігали за тваринами ще 7 діб.

Для досліджу було сформовано одну контрольну та три дослідні групи по 5 тварин у кожній. Собакам контрольної групи підшкірно вводили воду для ін'єкцій. Тваринам I дослідної групи підшкірно вводили препарат (за абсолютною масою) в дозі 200,0 мг/кг (2,0 мл на 10 кг маси тіла, (терапевтична, згідно з листівкою-вкладкою), II група – 1000,0 мг/кг (п'ятикратна) та III група – 2000,0 мг/кг (десятикратна) відповідно.

У динаміці підгострого експерименту (щоденно) у собак вивчали інтегральні показники (поведінка тварин, зовнішній вигляд, реакції на зовнішні подразники, споживання води та їжі), а також показники, які характеризують функції органів і систем, з використанням загальноприйнятих методів.

Відбір проб крові для гематологічних та біохімічних досліджень проводили натщесерце з підшкірної вени передпліччя до введення препарату, на 6-у, 11-у і 18-у добу експерименту відповідно.

Оцінювання функціонального стану організму дослідних тварин порівняно з контрольними впродовж експерименту проводили за визначенням клініко-біохімічних показників у крові за загальноприйнятими методиками.

У стабілізованій крові тварин визначали: кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гематокриту та вміст загального гемоглобіну; у сироватці крові – активність індикаторних ензимів аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ), рівень загальних протеїнів, альбумінів, а також вміст кінцевих продуктів протеїнового розкладу – сечовини та креатиніну відповідно.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм дисперсійного аналізу (ANOVA) StatPlus 7(7.6.5.0) (AnalystSoft Inc., США). Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента за рівня вірогідності 95,0 % ($P < 0,05$).

Толерантність щодо препарату “БТФ плюс” випробовували на 6 групах мурчаків-самців ($n = 5$, масою 370–410 г): тваринам дослідних груп препарат вводили підшкірно, в дозах за абсолютною масою 5000,0; 7500,0; 10000,0; 12500,0 і 15000,0 мг/кг маси тіла; тварини 6 групи були контрольними.

Спостереження за тваринами проводили впродовж 10 днів після введення. Фізіологічний стан дослідних тварин оцінювали за показниками рухливості, наявності апетиту, поведінки (зокрема реакції на больовий та зоровий подразники), стану волосяного покриву.

Результати та їх обговорення

Установлено, що під час дослідження загального клінічного стану щурів дослідних груп суттєвих змін у поведінці та зовнішньому вигляді не виявлено – порівняно з контролем.

Протягом всього терміну спостереження (18 днів) тварини були активними, мали задовільний апетит, добре реагували на звукові подразники та подразники світла, у них дуже добре зберігалась рефлекторна збудливість; дефекації та сечовиділення, важкого дихання не виявляли.

Результати дослідження рівня гематологічних показників у крові щурів у динаміці нанесення на шкіру препарату “БТФ плюс” наведено в [табл. 1](#).

З результатів, наведених у [табл. 1](#), виявляється, що під час визначення гематологічних показників крові дослідних щурів патологічних змін, які свідчать про гемотоксичний вплив препарату “БТФ плюс”, у тварин не зареєстровано. Навпаки, за введення препарату у всіх досліджуваних дозах спостерігали стимулюючий вплив на кровотворну систему. Так, вміст загального гемоглобіну за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг живої маси тіла) через 5 і 10 днів після введення перевищував контроль ($P < 0,05$) на 12,9 і 16,8 %, а через 7 днів після припинення введення препарату також залишався вищим за контроль на 14,1 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 днів після введення перевищував контроль ($P < 0,05$) на 12,2 і 19,1 %, а через 7 днів після припинення введення препарату також залишався вищим за контроль на 14,8 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 днів після введення перевищував контроль ($P < 0,05$) на 13,1 і 19,8 %, а через 7 днів після припинення введення препарату також залишався вищим за контроль на 14,6 %.

Таблиця 1

Рівень гематологічних показників крові щурів за підгострого підшкірного введення препарату БТФ ПЛЮС ($M \pm m$; $n = 6$, * – $P < 0,05$ – щодо контролю)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	6-а доба	11-а доба	Через 7 днів після припинення введення
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм ³				
Контроль	98,65 ± 1,43	97,41 ± 2,73	98,06 ± 1,23	97,95 ± 1,54
200,0 мг/кг	98,87 ± 2,18	109,93 ± 1,55*	114,58 ± 2,18*	111,76 ± 2,26*
1000,0 мг/кг	97,05 ± 2,56	109,31 ± 1,41*	116,83 ± 1,54*	112,44 ± 1,71*
2000,0 мг/кг	98,11 ± 2,17	110,16 ± 2,56*	117,47 ± 2,35*	112,27 ± 2,32*
Гематокрит (HCT), %				
Контроль	38,44 ± 0,83	38,44 ± 0,85	38,26 ± 0,73	38,83 ± 0,76
200,0 мг/кг	38,53 ± 0,70	39,29 ± 0,90	39,21 ± 0,81	39,05 ± 0,78
1000,0 мг/кг	38,71 ± 0,78	39,15 ± 0,76	39,11 ± 0,88	39,28 ± 0,72
2000,0 мг/кг	38,57 ± 0,84	39,92 ± 0,82	39,19 ± 0,72	39,22 ± 0,80
Еритроцити (RBC), 10 ¹² /дм ³				
Контроль	7,35 ± 0,33	7,31 ± 0,31	7,27 ± 0,23	7,17 ± 0,31
200,0 мг/кг	7,28 ± 0,24	8,95 ± 0,27*	9,03 ± 0,28*	8,11 ± 0,24*
1000,0 мг/кг	7,31 ± 0,28	9,23 ± 0,34*	9,16 ± 0,24*	8,23 ± 0,27*
2000,0 мг/кг	7,14 ± 0,25	9,18 ± 0,29*	9,94 ± 0,37*	8,14 ± 0,22*
Лейкоцити (WBC), 10 ⁹ /дм ³				
Контроль	9,20 ± 0,30	9,21 ± 0,34	9,18 ± 0,21	9,17 ± 0,26
200,0 мг/кг	9,17 ± 0,25	8,23 ± 0,38*	7,21 ± 0,26*	7,15 ± 0,30*
1000,0 мг/кг	9,16 ± 0,28	8,17 ± 0,24*	7,19 ± 0,33*	7,18 ± 0,27*
2000,0 мг/кг	9,12 ± 0,40	7,98 ± 0,35*	7,19 ± 0,32*	7,12 ± 0,34*

Рівень гематокриту протягом усього терміну досліджень мав тенденцію до підвищення у крові щурів усіх дослідних груп.

Аналогічно загальному гемоглобіну – вірогідні зміни спостерігали і за кількістю еритроцитів у крові щурів. За введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість еритроцитів у крові щурів перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 22,4 і 24,2 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 13,1 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищення контрольного показника ($P < 0,05$) за кількістю еритроцитів становило 26,3 і 26,0 %, а через 7 діб після припинення введення препарату вірогідне перевищення складало 14,8 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість еритроцитів була вищою за контроль ($P < 0,05$) на 25,6 і 36,7 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою на 13,5 %.

На відміну від вищевказаних показників, кількість лейкоцитів у крові щурів, які отримували “БТФ

плюс”, знижувалася протягом терміну досліджень. Так, за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість лейкоцитів у крові щурів була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 10,6 і 21,4 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою за контроль на 22,0 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення зниження щодо контрольного показника ($P < 0,05$) за кількістю лейкоцитів становило 11,3 і 21,7 %, а через 7 діб після припинення введення препарату вірогідне зниження залишалось на такому ж рівні. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість лейкоцитів була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 13,4 і 21,7 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою на 22,4 % (табл. 1).

Результати дослідження рівня показників функціонального стану печінки та нирок у сироватці крові щурів у динаміці підшкірного введення препарату “БТФ плюс” наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка рівня основних біохімічних показників сироватки крові щурів за підгострого підшкірного введення препарату “БТФ плюс” ($M \pm m$; $n = 6$)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	6-а доба	11-а доба	Через 7 діб після припинення введення
Активність АЛТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	3,17 ± 0,10	3,19 ± 0,11	3,23 ± 0,16	3,21 ± 0,15
200,0 мг/кг	3,20 ± 0,10	3,23 ± 0,12	3,26 ± 0,15	3,19 ± 0,11
1000,0 мг/кг	3,18 ± 0,14	3,22 ± 0,15	3,28 ± 0,17	3,18 ± 0,10
2000,0 мг/кг	3,22 ± 0,12	3,24 ± 0,14	3,29 ± 0,09	3,22 ± 0,17
Активність АСТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	4,26 ± 0,21	4,25 ± 0,18	4,27 ± 0,21	4,23 ± 0,11
200,0 мг/кг	4,31 ± 0,20	4,29 ± 0,18	4,22 ± 0,14	4,19 ± 0,10
1000,0 мг/кг	4,27 ± 0,18	4,27 ± 0,14	4,26 ± 0,14	4,17 ± 0,08
2000,0 мг/кг	4,30 ± 0,12	2,24 ± 0,11	4,31 ± 0,13	4,16 ± 0,10
Загальні протеїни, г/дм ³				
Контроль	67,52 ± 0,64	66,37 ± 1,08	66,20 ± 1,10	65,94 ± 1,14
200,0 мг/кг	67,40 ± 0,88	70,00 ± 1,11*	72,40 ± 0,82*	71,10 ± 0,77*
1000,0 мг/кг	67,43 ± 1,05	71,03 ± 0,70*	71,15 ± 0,95*	70,80 ± 1,04*
2000,0 мг/кг	67,65 ± 1,14	71,50 ± 1,17*	71,11 ± 0,83*	70,45 ± 1,12*
Альбуміни, г/дм ³				
Контроль	34,91 ± 1,12	34,80 ± 1,13	34,82 ± 1,03	34,05 ± 0,98
200,0 мг/кг	34,70 ± 0,87	37,12 ± 0,82*	38,47 ± 1,05*	37,25 ± 0,64*
1000,0 мг/кг	34,98 ± 1,10	36,73 ± 0,73*	37,21 ± 0,92*	36,23 ± 0,62*
2000,0 мг/кг	34,64 ± 0,82	36,90 ± 1,02*	37,05 ± 0,80*	36,12 ± 0,73*
Креатинін, мкмоль/дм ³				
Контроль	106,25 ± 2,50	106,93 ± 1,12	107,73 ± 2,48	108,00 ± 2,40
200,0 мг/кг	105,02 ± 2,49	96,47 ± 2,76*	92,31 ± 1,25*	96,21 ± 1,30*
1000,0 мг/кг	107,01 ± 2,38	98,10 ± 2,58*	93,58 ± 2,75*	95,23 ± 2,12*
2000,0 мг/кг	106,05 ± 2,12	98,02 ± 1,08*	93,50 ± 2,05*	95,18 ± 1,40*
Сечовина, ммоль/дм ³				
Контроль	6,05 ± 0,15	6,10 ± 0,17	6,12 ± 0,13	6,11 ± 0,16
200,0 мг/кг	6,11 ± 0,14	6,68 ± 0,14*	6,80 ± 0,17*	6,73 ± 0,17*
1000,0 мг/кг	6,07 ± 0,11	6,79 ± 0,16*	6,88 ± 0,12*	6,79 ± 0,10*
2000,0 мг/кг	6,11 ± 0,10	6,83 ± 0,10*	6,91 ± 0,13*	6,81 ± 0,14*

Примітка: * – $P < 0,05$ – щодо контролю

З даних [табл. 2](#) видно, що значення показників активності обох амінотрансфераз (АЛТ і АСТ) в сироватці крові щурів як контрольної, так і дослідних груп в динаміці підшкірного введення та через 7 діб після припинення введення препарату БТФ ПЛЮС у дозах 200,0; 1000,0 і 2000,0 мг/кг маси тіла вірогідно не відрізнялися між собою, що свідчить про відсутність гепатотоксичної дії препарату.

Поряд із цим на усіх термінах досліджень та в сироватці крові щурів усіх дослідних груп спостерігали підвищення концентрації загальних протеїнів за рахунок альбумінової фракції, що є наслідком стимулювання препаратом обмінних процесів. Так, концентрація загальних протеїнів за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 5,5 і 9,4 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 7,8 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищення контрольного показника складало ($P < 0,05$) 7,0 і 7,5 %, а через 7 діб після припинення введення препарату – 7,4 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація загальних протеїнів перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 7,7 і 7,4 %, а через 7 діб, після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 6,8 %.

При цьому концентрація альбумінів за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення препарату перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 6,7 і 10,5 %, а через 7 діб після припинення введення також залишалася вірогідно вищою за контроль на 9,4 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищення контрольного показника складало ($P < 0,05$) 5,5 і 6,9 %, а через 7 діб після припинення введення препарату – 6,4 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація альбумінів перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 6,0 і 6,4 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 6,1 %.

Варто зазначити, що наслідком підвищення концентрації загальних протеїнів було підвищення в сироватці крові щурів усіх дослідних груп основного продукту переамінування протеїнів – сечовини. Концентрація сечовини за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення препарату перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 9,5 і 11,1 %, а через 7 діб після припинення введення також залишалася вірогідно вищою за контроль на 10,1 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення, перевищення контрольного показника складало ($P < 0,05$) 11,3 і 12,4 %, а через 7 діб після припинення

введення препарату – 11,1 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація сечовини перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 12,0 і 12,9 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 11,5 %.

Водночас концентрація креатиніну в сироватці крові щурів усіх дослідних груп знижувалася протягом періоду експерименту, що свідчить про відсутність нефротоксичної дії. Так, за введення препарату у терапевтичній дозі (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення, концентрація креатиніну у крові щурів була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 9,8 і 14,3 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою за контроль на 10,9 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення зниження щодо контрольного показника ($P < 0,05$) за концентрацією креатиніну становило 8,3 і 13,1 %, а через 7 діб після припинення введення препарату вірогідне зниження залишалася на рівні 11,8 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація креатиніну була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 8,3 і 13,2 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою на 11,9 % ([табл. 2](#)).

Отже, можна зробити висновок, що підшкірне введення препарату “БТФ плюс” в дозах (200,0–2000,0) мг/кг маси тіла не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм лабораторних тварин, за умов підгострого токсикологічного експерименту, а навпаки, стимулює процеси кровотворення та позитивно впливає на обмінні процеси в їх організмі.

При визначенні токсичності препарату “БТФ плюс” при повторних уведеннях на собаках (підгостра токсичність при підшкірному введенні) встановлено, що під час дослідження загального клінічного стану собак дослідних груп суттєвих змін у поведінці та зовнішньому вигляді не виявлено порівняно з контролем. Встановлено, що за введення препарату в терапевтичній дозі (200 мг/кг) не реєстрували змін інтегральних показників, а у дозах 1000,0 мг/кг та 2000 мг/кг маси тіла – змін рухової активності тварин. Протягом всього терміну спостереження (18 діб) тварини були активними, мали задовільний апетит, добре реагували на звукові та світлові подразники, у них зберігалась рефлекторна збудливість, порушення дихання, сечовиділення та дефекації не виявляли.

Результати дослідження гематологічних показників крові собак у динаміці експерименту наведено в [табл. 3](#). Під час визначення гематологічних показників крові дослідних собак патологічних змін, які свідчать про гемотоксичний вплив препарату “БТФ плюс”, у тварин не зареєстровано. Навпаки, за введення препарату у всіх досліджуваних дозах спостерігали стимулюючий вплив на кровотворну систему.

Таблиця 3

Рівень гематологічних показників у периферичній крові собак за підгострого підшкірного введення препарату “БТФ плюс” ($M \pm m; n = 5$)

Дослідні групи	Терміни дослідження, діб			
	до введення	6-а доба	11-а доба	Через 7 діб після припинення введення
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм ³				
Контроль	136,72 ± 2,29	134,21 ± 1,21	135,32 ± 2,85	134,38 ± 1,35
200,0 мг/кг	134,87 ± 1,15	148,05 ± 2,61*	151,41 ± 1,44*	145,74 ± 2,42*
1000,0 мг/кг	135,47 ± 2,27	146,24 ± 2,78*	149,52 ± 2,82*	145,26 ± 1,62*
2000,0 мг/кг	134,45 ± 1,79	145,46 ± 1,24*	147,85 ± 1,26*	144,96 ± 2,36*
Гематокрит (HCT), %				
Контроль	47,10 ± 0,77	48,99 ± 0,82	48,41 ± 0,82	48,24 ± 0,81
200,0 мг/кг	47,02 ± 0,84	49,54 ± 0,76	49,54 ± 0,85	49,21 ± 0,75
1000,0 мг/кг	48,21 ± 0,68	49,35 ± 0,85	49,65 ± 0,68	49,11 ± 0,73
2000,0 мг/кг	48,79 ± 0,95	49,21 ± 0,79	49,74 ± 0,87	49,46 ± 0,82
Еритроцити (RBC), 10 ¹² /дм ³				
Контроль	6,23 ± 0,14	6,09 ± 0,15	5,96 ± 0,18	6,01 ± 0,18
200,0 мг/кг	6,03 ± 0,16	6,61 ± 0,13*	6,85 ± 0,13*	6,64 ± 0,14*
1000,0 мг/кг	6,08 ± 0,15	6,67 ± 0,18*	6,88 ± 0,16*	6,53 ± 0,15*
2000,0 мг/кг	6,11 ± 0,17	6,71 ± 0,12*	6,90 ± 0,19*	6,59 ± 0,11*
Лейкоцити (WBC), 10 ⁹ /дм ³				
Контроль	10,40 ± 0,26	10,51 ± 0,22	10,95 ± 0,12	10,96 ± 0,15
200,0 мг/кг	10,45 ± 0,19	9,34 ± 0,15*	9,19 ± 0,24*	9,84 ± 0,12*
1000,0 мг/кг	10,56 ± 0,17	9,21 ± 0,12*	9,11 ± 0,18*	9,96 ± 0,24*
2000,0 мг/кг	10,57 ± 0,23	9,19 ± 0,21*	9,13 ± 0,22*	10,00 ± 0,17*

Примітка: * – $P < 0,05$ – щодо контролю

Так, уміст загального гемоглобіну за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищував контроль ($P < 0,05$) на 10,3 і 11,9 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишався вірогідно вищим за контроль на 8,5 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищував контроль ($P < 0,05$) на 9,0 і 10,5 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишався вірогідно вищим за контроль на 89,1 %. За введення препарату в десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищував контроль ($P < 0,05$) на 8,4 і 9,3 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишався вірогідно вищим за контроль на 7,9 %.

Рівень гематокриту протягом усього терміну досліджень мав тенденцію до підвищення у крові собак усіх дослідних груп.

Аналогічно загальному гемоглобіну вірогідні зміни спостерігали і за кількістю еритроцитів у крові собак. За введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість еритроцитів у крові собак перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 8,5 і 14,9 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 10,5 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищення контрольного показника ($P < 0,05$) за кількістю еритроцитів становило 9,5 і 15,4 %, а через 7 діб після припинення введення

препарату вірогідне перевищення складало 8,7 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість еритроцитів була вищою за контроль ($P < 0,05$) на 10,2 і 15,8 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою на 9,7 %.

На відміну від вищевказаних показників кількість лейкоцитів у крові собак, які отримували “БТФ плюс”, знижувалася протягом терміну досліджень. Так, за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість лейкоцитів у крові собак була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 11,1 і 16,1 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою за контроль на 10,2 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення зниження щодо контрольного показника ($P < 0,05$) за кількістю лейкоцитів становило 12,4 і 16,8 %, а через 7 діб після припинення введення препарату вірогідне зниження становило 9,1 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення кількість лейкоцитів була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 12,6 і 16,6 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою на 8,8 % (табл. 3).

Результати дослідження рівня показників функціонального стану печінки та нирок у сироватці крові собак у динаміці підшкірного введення препарату наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Динаміка рівня основних біохімічних показників сироватки крові собак за підгострого підшкірного введення препарату “БТФ плюс” ($M \pm m$; $n = 5$)

Дослідні групи	Терміни дослідження, діб			
	до введення	6-а доба	11-а доба	Через 7 діб після припинення введення
Активність АЛТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	0,86 ± 0,06	0,87 ± 0,08	0,88 ± 0,04	0,92 ± 0,04
200,0 мг/кг	0,93 ± 0,07	0,89 ± 0,05	0,85 ± 0,05	0,93 ± 0,06
1000,0 мг/кг	0,92 ± 0,05	0,87 ± 0,05	0,89 ± 0,06	0,91 ± 0,04
2000,0 мг/кг	0,91 ± 0,08	0,86 ± 0,04	0,91 ± 0,06	0,92 ± 0,05
Активність АСТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	1,30 ± 0,13	1,33 ± 0,07	1,30 ± 0,16	1,28 ± 0,15
200,0 мг/кг	1,28 ± 0,12	1,32 ± 0,12	1,29 ± 0,20	1,28 ± 0,18
1000,0 мг/кг	1,30 ± 0,08	1,32 ± 0,08	1,29 ± 0,10	1,27 ± 0,10
2000,0 мг/кг	1,29 ± 0,10	1,30 ± 0,09	1,33 ± 0,20	1,31 ± 0,10
Загальні протеїни, г/дм ³				
Контроль	65,13 ± 0,72	65,08 ± 0,69	65,16 ± 0,72	64,40 ± 0,92
200,0 мг/кг	64,69 ± 0,90	69,64 ± 0,88*	73,82 ± 0,80*	70,20 ± 0,73*
1000,0 мг/кг	65,05 ± 0,84	70,27 ± 1,03*	71,65 ± 0,94*	69,80 ± 0,68*
2000,0 мг/кг	64,91 ± 1,11	70,85 ± 0,75*	71,89 ± 0,61*	69,63 ± 0,81*
Альбуміни, г/дм ³				
Контроль	30,51 ± 0,45	30,60 ± 0,38	31,02 ± 0,34	30,27 ± 0,38
200,0 мг/кг	30,58 ± 0,32	33,01 ± 0,41*	35,25 ± 0,43*	32,47 ± 0,45*
1000,0 мг/кг	30,42 ± 0,43	32,95 ± 0,44*	34,58 ± 0,38*	32,21 ± 0,51*
2000,0 мг/кг	30,39 ± 0,48	33,15 ± 0,32*	34,29 ± 0,36*	32,35 ± 0,49*
Креатинін, мкмоль/дм ³				
Контроль	67,20 ± 1,64	67,66 ± 1,15	67,75 ± 1,45	68,00 ± 1,35
200,0 мг/кг	67,17 ± 1,36	62,12 ± 1,24*	61,89 ± 1,50*	62,01 ± 1,42*
1000,0 мг/кг	68,83 ± 1,44	61,93 ± 1,30*	61,60 ± 1,52*	62,26 ± 0,94*
2000,0 мг/кг	68,05 ± 1,30	61,82 ± 0,93*	61,47 ± 1,40*	62,42 ± 1,86*
Сечовина, ммоль/дм ³				
Контроль	5,17 ± 0,10	5,18 ± 0,16	5,20 ± 0,12	5,20 ± 0,18
200,0 мг/кг	5,22 ± 0,17	5,75 ± 0,11*	5,81 ± 0,13*	5,62 ± 0,19*
1000,0 мг/кг	5,24 ± 0,14	5,80 ± 0,10*	5,89 ± 0,15*	7,70 ± 0,12*
2000,0 мг/кг	5,16 ± 0,15	5,94 ± 0,13*	6,01 ± 0,10*	5,68 ± 0,13*

Примітка: * – $P < 0,05$ – щодо контролю

З даних **табл. 4** видно, що значення показників активності обох амінотрансфераз (АЛТ і АСТ) в сироватці крові собак як контрольної, так і дослідних груп в динаміці підшкірного введення та через 7 діб після припинення введення препарату “БТФ плюс” у дозах 200,0; 1000,0 і 2000,0 мг/кг маси тіла вірогідно не відрізнялися між собою, що свідчить про відсутність гепатотоксичної дії препарату.

Водночас на всіх термінах досліджень та в сироватці крові собак усіх дослідних груп спостерігали підвищення концентрації загальних протеїнів за рахунок альбумінової фракції, що є наслідком стимулювання препаратом обмінних процесів. Так, концентрація загальних протеїнів за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення, перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 7,0 і 13,3 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 9,0 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення, перевищення контрольного показника складало ($P < 0,05$) 8,0 і 10,0 %, а через 7 діб після припинення введення препарату – 8,4 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація загальних протеїнів

перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 8,9 і 10,3 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 8,1 %.

При цьому концентрація альбумінів за введення терапевтичної дози (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення препарату перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 7,9 і 13,6 %, а через 7 діб після припинення введення також залишалася вірогідно вищою за контроль на 7,3 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення перевищення контрольного показника складало ($P < 0,05$) 7,7 і 11,5 %, а через 7 діб після припинення введення препарату – 6,4 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація альбумінів перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 8,3 і 10,5 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 6,9 %.

Варто зазначити, що наслідком підвищення концентрації загальних протеїнів було підвищення в сироватці крові собак усіх дослідних груп основного продукту переамінування протеїнів – сечовини. Концентрація сечовини за введення терапевтичної дози

(200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення препарату перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 11,0 і 11,7 %, а через 7 діб після припинення введення також залишалася вірогідно вищою за контроль на 8,1 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення, перевищення контрольного показника складало ($P < 0,05$) 12,0 і 13,3 %, а через 7 діб після припинення введення препарату – 9,6 %. За введення препарату в десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація сечовини перевищувала контроль ($P < 0,05$) на 14,7 і 15,6 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно вищою за контроль на 9,2 %.

Поряд із цим концентрація креатиніну в сироватці крові собак усіх дослідних груп знижувалася протягом періоду експерименту, що свідчить про відсутність нефротоксичної дії. Так, за введення препарату у терапевтичній дозі (200,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація креатиніну у крові собак була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 8,2 і 8,6 %, а через 7 діб після припинення введення препа-

рату також залишалася вірогідно нижчою за контроль на 8,8 %. За введення препарату у п'ятикратній дозі (1000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення зниження відносно контрольного показника ($P < 0,05$) за концентрацією креатиніну становило 8,5 і 9,1 %, а через 7 діб після припинення введення препарату вірогідне зниження залишалось на рівні 8,4 %. За введення препарату у десятикратній дозі (2000,0 мг/кг маси тіла) через 5 і 10 діб після введення концентрація креатиніну була нижчою за контроль ($P < 0,05$) на 8,6 і 9,3 %, а через 7 діб після припинення введення препарату також залишалася вірогідно нижчою на 8,2 % (табл. 4).

Отже, можна зробити висновок, що підшкірне введення препарату “БТФ плюс” в дозах (200,0–2000,0) мг/кг маси тіла не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм цільових тварин за умов підгострого токсикологічного експерименту, а навпаки, стимулює процеси кровотворення та позитивно впливає на обмінні процеси в їх організмі.

Результати дослідження визначення толерантності щодо препарату “БТФ плюс” наведено у табл. 5.

Таблиця 5

Результати вивчення толерантності мурчаків щодо препарату “БТФ плюс”

№ п/ч	Доза введення, мг/кг маси тіла	Кількість тварин	Наявність клінічних ознак отруєння	Загибель мурчаків
1	5000,0	5	-	0
2	7500,0	5	-	0
3	10000,0	5	-	0
4	12500,0	5	-	0
5	15000,0	5	-	0
6	0 (контроль)	5	-	0

Отже, препарат “БТФ плюс” не чинив негативного впливу на організм та поведінку мурчаків, при підшкірному введенні в дозах від 5000,0 до 15000,0 мг/кг маси тіла, відповідно тварини були рухливими, адекватно реагували на зовнішні подразники, добре споживали корм та воду, припухлості та болочості в ділянці введення препарату не спостерігали.

Висновки

1. При підшкірному введенні щурам, препарат “БТФ плюс”, за умов підгострого токсикологічного експерименту в дозах (за абсолютною масою препарату) 200,0; 1000,0 і 2000,0 мг/кг маси тіла, не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм лабораторних тварин, а навпаки, стимулює процеси кровотворення та позитивно впливає на обмінні процеси в їх організмі.

2. Підшкірне введення собакам препарату “БТФ плюс” у дозах (за абсолютною масою препарату) 200,0; 1000,0 і 2000 мг/кг маси тіла протягом 10 діб не спричинює гепато- та нефротоксичної дії на організм за умов підгострого токсикологічного експерименту, а навпаки, стимулює процеси кровотворення та позитивно впливає на обмінні процеси в організмі цільових тварин.

3. Досліджено толерантність мурчаків щодо препарату “БТФ плюс”. Установлено, що препарат не чинить негативного впливу на організм та поведінку мурчаків при підшкірному введенні в дозах (за абсолютною масою препарату) (5000,0–15000,0) мг/кг маси тіла.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть черговим етапом передреєстраційних випробувань, спрямованих на вивчення ембріотоксичної дії “БТФ плюс”, що є обов'язковим матеріалом розділу “Дослідження щодо безпеки і залишків” досяє на даний лікарський засіб.

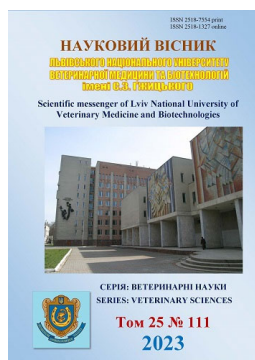
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

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, 1–29.

- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg, 1986. 53 p.
- Gutyj, B., Grymak, Y., Hunchak, V., Mysak, A., Nazaruk, N., Brezvyin, O., Hariv, I., Shcherbatyy, A., Semeniv, B., Bushueva, I., Parchenko, V., & Kaplaushenko, A. (2018). Preclinical searches of the preparation Threomagnile. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1), 688–695. DOI: 10.15421/2018_267.
- Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxicity of the experimental drug Amprolinsyl. *Regul. Mech. Biosyst.*, 8(1), 41–45. DOI: 10.15421/021708.
- Gutyj, B., Martyshuk, T., Jankowski, M., Karpovskiy, V., & Postoi, R. (2022). Effect of the Feed Additive Butaselmavit-Plus on the Antioxidant Status of the Rat Body Due to Cadmium and Lead Intoxication. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 13(2), 9–15. DOI: 10.31548/ujvs.13(2).2022.9-15
- Gutyj, B. V., Martyshuk, T. V., Parchenko, V. V., Kaplaushenko, A. H., Bushueva, I. V., Hariv, I. I., Bilash, Y. P., Brygadyrenko, V. V., Turko, Y. I., & Radzykhovskiy, M. L. (2022). Effect of liposomal drug based on interferon and extract from *Silybum marianum* on antioxidative status of bulls against the background of contamination of fodders by cadmium and plumbum. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(4), 419–425. DOI: 10.15421/022255.
- Gutyj, B., Voloshyn, R., Stybel, V., Verveha, B., Sachuk, R., Starostenko, I., Mylostyvyi, R., Kushnir, V., Mazur, I., Khariv, I., Turko, Y., Khalak, V., & Magrelo, V. (2023). The state of the immune system of rats under conditions of oxidative stress and the influence of the feed additive “Sylimevit”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(110), 131–136. DOI: 10.32718/nvlvet11022
- Hunchak, Y., Gutyj, B., Sachuk, R., & Stravsky, Y. (2020). Study of the parameters of acute toxicity of the drug “Devimectin 1 %” with a single subcutaneous injection in white rats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(100), 28–31. DOI: 10.32718/nvlvet10005.
- Katsaraba, O. A., Sachuk, R. M., Stravsky, Y. S., & Kostyshyn, L.-M. Y. (2021). New vitamin-mineral preparation for prevention of obstetric pathology of animals «Biotan 3Z». *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 22(2), 141–148. DOI: 10.36359/scivp.2021-22-2.17.
- Kostyshyn, L.-M., Sachuk, R., Kostyshyn, Y., & Katsaraba, O. (2021). Preclinical evaluation of the veterinary drug “Amoxidev 15” for its use in surgical and obstetric practice. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(103), 109–115. DOI: 10.32718/nvlvet10315.
- Kotsiumbas, I. Ia., Malyk, O. H., Patereha, I. P. ta in. (2006). *Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv [Preclinical studies of veterinary medicinal products]*. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Martyshuk, T., Gutyj, B., Sobolieva, S., Khalak, V., Vozna, O., & Todoriuk, V. (2023). The effectiveness of the use of the feed additive “Butaselmavit-plus” as part of compound feed for young pigs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(98), 92–98. DOI: 10.32718/nvlvet-a9816.
- Pepko, V., Orobchenko, O., Sachuk, R., Gutyj, B., Stravskyy, Y., Velesyk, T., & Katsaraba, O. (2022). The influence of veterinary and zootechnical measures on the content of essential microelements and the quality of meat of wild deer-like in the western region of Ukraine. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, e9344. DOI: 10.55251/jmbfs.9344.
- Sachuk, R. M. (2019). Determination of the vitamin-mineral preparation «Energolit» stability for the treatment of metabolic disorders in animals. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 5(1), 10–13. DOI: 10.36016/JVMBBS-2019-5-1-2.
- Sachuk, R. M., Gutyj, B. V., Velesyk, T. A., Stravskyy, Y. S., Katsaraba, O. A., Pepko, V. O., & Vasiv, R. O. (2022). Effectiveness of the drug Kolidev 8M (powder for oral use) for the treatment of bacterial infections in decorative birds and European fallow deer. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(3), 3–12. DOI: 10.32819/2022.10011.
- Sachuk, R. M., Zhyhalyuk, S. V., Stravsky, Y. S., Chaykovska, A. I., Katsaraba, O. A., & Boltyk, N. P. (2019). A new mineral drug for veterinary practice “Calfomin”. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 20(2), 390–399. DOI: 10.36359/scivp.2019-20-2.50.
- Stattia 26 Zakonu Ukrainy № 5456-VI vid 16.10.2012 r. “Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia”. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> (in Ukrainian).
- Todoriuk, V. B., Hunchak, V. M., Gutyj, B. V., Gufriy, D. F., Hariv, I. I., Khomyk, R. I., & Vasiv, R. O. (2018). Preclinical research of the experimental preparation “Ferosel T”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 1(1), 3–9. DOI: 10.32718/ujvas1-1.01.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. 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/nvlvet11107
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.598.15:619:616:615.

Development of methods for controlling the quality of hypochlorous acid solution obtained by electrochemical synthesis

O. M. Brezvyn¹✉, I. Ya. Kotsiumbas¹, D. V. Hyrenko², T. V. Lukianenko², O. B. Shmychkova²,
L. V. Dmitrikova³, O. B. Velichenko²

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

²Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 17.05.2023

Received in revised form
19.06.2023

Accepted 20.06.2023

State Scientific-Research Control
Institute of Veterinary Medicinal
Products and Feed Additives,
Donetska Str., 11, Lviv,
79019, Ukraine.
Tel.: +38-095-451-17-06
E-mail: brezvun@gmail.com

Ukrainian State University of
Chemical Technology, Gagarin
Avenue, 8, Dnipro, 49005, Ukraine.

Dnipro State Medical University,
Volodymyr Vernadskyi Str., 9,
Dnipro, 49044, Ukraine.

Brezvyn, O. M., Kotsiumbas, I. Ya., Hyrenko, D. V., Lukianenko, T. V., Shmychkova O. B., Dmitrikova, L. V., & Velichenko, O. B. (2023). Development of methods for controlling the quality of hypochlorous acid solution obtained by electrochemical synthesis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 43–47. doi: 10.32718/nvlvet11107

The article presents materials on developing quality control methods for hypochlorite acid obtained by electrochemical synthesis. Electrochemical synthesis of hypochlorous acid was carried out using a combined electrochemical-pyrolytic method. The electrocatalytic activity of the obtained materials in the hypochlorite acid synthesis reaction was evaluated under the electrolysis of 0.05 M NaCl solutions in a duct cell with a Ti cathode at 25 °C. The cathode area was varied, so the cathode current density was 40 mA/cm². The pH of the solutions was monitored with a pX-150MI universal ionometer. The volumetric current density in the channel cell was 2.4 A/dm³, and the volumetric rate of solution supply was 9.5 l/h. The authors developed an original method of iodometric titration, which is based on the sequential determination of the content of hypochlorite ions, their total content with chlorite ions, and the total content simultaneously with chlorite and chlorate ions. The content of individual components of the mixture is determined as the difference between the total content of ions and the content of hypochlorite ions. The iodometric method of titration of oxidants is based on the reaction of replacing oxygen-containing compounds of chlorine with elemental iodine with its subsequent titration with standard solutions of sodium thiosulfate. It is proposed to fix the endpoint of the titration potentiometrically, which allows you to speed up the analysis, and it is also relatively easy to automate it using an automatic titrator. The content of oxygen-containing compounds in the solutions depends on the oxidation conditions and the specified operating modes of the electrochemical catalyst. The solution's acidity determines the presence of hypochlorous acid and can be calculated based on the equilibrium constant of its dissociation. The developed analysis methods will allow the control of the quality of veterinary drugs based on hypochlorous acid obtained by electrochemical synthesis.

Key words: electrocatalyst, hypochlorite acid solution, oxygen-containing compounds, toxic impurities of ClO₂ and ClO₃ ions.

Розробка методів контролювання якості розчину гіпохлоритної кислоти, отриманої методом електрохімічного синтезу

О. М. Брезвин¹✉, І. Я. Коцюмбас¹, Д. В. Гиренко², Т. В. Лук'яненко², О. Б. Шмичкова²,
Л. В. Дмитрікова³, О. Б. Веліченко²

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

²Державний вищий навчальний заклад “Український державний хіміко-технологічний університет”, м. Дніпро, Україна

³Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

У статті подано матеріали щодо розробки методів контролю якості гіпохлоритної кислоти, отриманої методом електрохімічного синтезу. Електрохімічний синтез гіпохлоритної кислоти проводили за використання комбінованого електрохімічно-піролітичного методу. Електрокаталітичну активність одержуваних матеріалів у реакції синтезу гіпохлоритної кислоти оцінювали в умовах електролізу 0,05 М розчинів NaCl у протоковій комірці з Ti-катодом за температури 25 °С. Площа катоду варіювалася таким чином, щоб катодна щільність струму складала 40 мА/см². рН розчинів контролювали іоніометром універсальним рХ-150МІ. Об'ємна густина струму в протоковій комірці була 2,4 А/дм³, об'ємна швидкість подачі розчину – 9,5 л/год. Авторами розроблена оригінальна методика йодометричного титрування, що ґрунтується на послідовному визначенні вмісту гіпохлорит-іонів, їх сумарного вмісту з хлорит-іонами та сумарного вмісту одночасно з хлорит- та хлорат-іонами. Вміст окремих компонентів суміші визначають як різницю між сумарним вмістом іонів та вмістом гіпохлорит-іонів. Йодометричний метод титрування окисників ґрунтується на реакції заміщення кисневмісних сполук хлору елементарним йодом з його подальшим титруванням стандартними розчинами тіосульфату натрію. Кінцеву точку титрування запропоновано фіксувати потенціометрично, що дозволяє прискорити аналіз, а також порівняно легко автоматизувати його за використання автоматичного титратора. Вміст кисневмісних сполук у розчинах залежить від умов окиснення та заданих режимів роботи електрохімічного каталізатору. Присутність гіпохлоритної кислоти визначається кислотністю розчину і може бути розрахована на основі константи рівноваги її дисоціації. Розроблені методи аналізу дозволять контролювати якість ветеринарних препаратів на основі гіпохлоритної кислоти, отриманої методом електрохімічного синтезу.

Ключові слова: електрокаталізатор, розчин гіпохлоритної кислоти, кисневмісні сполуки, токсичні домішки ClO₂⁻ та ClO₃⁻ іонів.

Вступ

Дослідженнями останніх десятиліть встановлено, що всі вищі багатоклітинні організми, включаючи людину, синтезують в особливих клітинних структурах гіпохлоритну кислоту та високоактивні метастабільні кисневмісні сполуки для знешкодження сторонніх мікроорганізмів і речовин (Pelgriff & Friedman, 2013; Abuhaimed & Abou Neel, 2017; Hunchak et al., 2022).

Гіпохлориста кислота (НОСІ) – це слабка кислота, яка утворюється в результаті реакції хлору з водою. Вона є потужним протимікробним засобом, яка виробляється нейтрофілами під час запальної реакції та проявляє біоцидну активність широкого спектру проти різноманітних мікроорганізмів. Одним із основних способів, за допомогою яких НОСІ вбиває бактерії, є окислення клітинних компонентів. Вона може окислювати білки, ліпіди та нуклеїнові кислоти, порушувати клітинну мембрану бактерій, викликаючи витік клітинного вмісту, що призводить до порушення клітинної функції та, зрештою, і до загибелі самої мікробної клітини. Інший механізм, за допомогою якого НОСІ вбиває бактерії, полягає в інгібуванні бактеріальних ферментів, які беруть участь у метаболічних процесах (Lapenna & Cuccurullo, 1996; Panasenko et al., 2013; Hawkins, 2020; Andrés et al., 2022). Загалом механізм дії НОСІ як антибактеріального засобу є складним і включає кілька шляхів. НОСІ діє шляхом руйнування клітинних компонентів, пригнічення бактеріальних ферментів і руйнування біоплівки. Широкий спектр дії НОСІ проти бактерій, вірусів і грибів робить її перспективним терапевтичним засобом для лікування різних захворювань (Prütz, 1996; Henri Rosen, 1998; Ma et al., 2020; Soltys et al., 2022).

Отже, гіпохлоритна кислота є природним компонентом імунної системи, ефективна проти широкого спектру патогенів, включаючи бактерії, віруси та грибки, вона стала багатообіцяючим антимікробним засобом широкого спектру дії, який може революціонізувати лікування різних захворювань. Крім цього, доведено, що антимікробна активність лікувальних

засобів на основі кисневмісних сполук обумовлена їхніми високими окисними властивостями, які унеможливають виникнення резистентності у мікроорганізмів (Velychenko et al., 2006; 2007).

Для електрохімічного синтезу гіпохлоритної кислоти авторами було запропоновано новий електрокаталізатор. Для цього були використані нітритний електроліт платикування та фосфатний – паладування. Нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що розчин гіпохлоритної кислоти, отриманий методом електролізу, це малонебезпечна речовина, яка належить до четвертого класу токсичності. Напівлетальна доза (DL₅₀) її не визначається. Той факт, що в природі гіпохлоритна кислота утворюється гранулоцитами нейтрофілів, задіяних в останній ланці фагоцитозу, підтверджує, що отриманий розчин є малотоксичний, екологічно безпечний, який не здатний в організмі тварин викликати побічні дії та віддалені наслідки. Результати попередніх досліджень довели перспективність використання для ветеринарної медицини нової технології виготовлення гіпохлоритної кислоти, розробка її є надзвичайно актуальною, клінічно доцільною та економічно обґрунтованою.

Впровадження у практику ветеринарних лікарських засобів на етапах розробки зобов'язує до ретельного і детального вивчення у прикладному і теоретичному аспектах їх стійкість (стабільність) та якості, які тісно пов'язані між собою. Саме дослідження стабільності має бути об'єктом пильної уваги, оскільки це є одним із головних критеріїв збереження якості ветеринарного лікарського засобу, що в подальшому забезпечує збереження його терапевтичних і профілактичних властивостей (Kotsiumbas & Velichenko, 2009).

Мета дослідження

Виходячи з викладеного вище, метою досліджень було розробити методи контролю якості гіпохлоритної кислоти, отриманої методом електрохімічного синтезу.

Матеріал і методи досліджень

Синтез гіпохлоритної кислоти проводили за умов електролізу 0,05 М розчинів NaCl у протоковій комірці з Ti-катодом за температури 25 °С. Площа катоду варіювалася таким чином, щоб катодна густина струму складала 40 мА/см². рН розчинів контролювали іонімометром універсальним рХ-150МІ. Об'ємна густина струму в протоковій комірці була 2,4 А/дм³, об'ємна швидкість подачі розчину – 9,5 л/год.

Результати та їх обговорення

На хімічний склад отриманого розчину гіпохлоритної кислоти визначний вплив мають первинні електрохімічні та вторинні хімічні процеси, що відбуваються під час електролізу. При проведенні електролізу основним катодним продуктом є Водень у вигляді газу, що отримується внаслідок електрохімічного відновлення води. На аноді буде утворюватись декілька основних продуктів: молекулярний Кисень, а також молекулярний хлор і гіпохлорити у вигляді гіпохлоритної кислоти (HOCl) та гіпохлорит-іона (ClO⁻), які утворюються в результаті електрохімічного окиснення хлорид-іонів. Переважною формою кисневомісних сполук хлору(I) в водних розчинах у межах рН 4–8 є гіпохлоритна кислота. При менших значеннях рН основною формою є молекулярний хлор, а при більших – гіпохлорит-іон.

При аналізі ветеринарних препаратів такого типу необхідно встановити загальний вміст гіпохлоритної кислоти (НСіО та ClO⁻-іонів), а також контролювати ймовірний вміст таких токсичних домішок, як ClO₂ та ClO₃-іонів. У процесі виробництва гіпохлоритної кислоти слід також контролювати кислотність, вміст хлорид-іонів, вміст та величину окиснювально-відновного потенціалу середовища.

Аналітична хімія хлору та його сполук сьогодні надзвичайно різноманітна, це зумовлено як складністю сучасних об'єктів дослідження, так і різноманітністю використовуваних методів аналізу. Критичним висновком з огляду літератури щодо цієї проблеми є те, що аналіз суміші кисневомісних сполук хлору є одним з найскладніших аналітичних завдань. Зокрема, відомі в літературі методики аналізу таких сумішей зазвичай не є універсальними – їх можна застосовувати лише для аналізу певних об'єктів, що характеризуються своїм специфічним складом та діапазоном вмісту складових частин. Основна особливість такого об'єкту аналізу полягає в тому, що вміст хлоритів та хлоратів у ньому на декілька порядків нижчий, ніж вміст натрію гіпохлориту та натрію хлориду. Це значно ускладнює аналіз через те, що надлишок гіпохлорит-іонів зазвичай заважає визначенню хлорит- та хлорат-іонів. Видалення гіпохлорит-іонів з такого розчину шляхом продування крізь нього нітрогену за рН 4,5 є недоцільним, оскільки при цьому можливі значні втрати хлорит-іонів.

Хроматографічне розділення компонентів препарату на основі гіпохлориту також виглядає доволі проблематичним. Іони ClO⁻ та ClO₂⁻ характеризуються близькими значеннями часу утримання, і тому хрома-

тографічний пік для ClO₂⁻ за наявності надлишку гіпохлорит-іонів практично не реєструється. Аналогічність окиснювально-відновних властивостей кисневомісних сполук хлору не дозволяють здійснювати їх селективне визначення також і методами фотометричного аналізу. Всі сполуки хлору зі ступенем окиснення вище ніж -1 здатні реагувати з органічними сполуками, що використовуються для отримання забарвлених дериватів при фотометричному аналізі. Вольтамперометричні методи аналізу таких розчинів також недостатньо селективні через близькість значень потенціалів напівхвиль кисневмісних сполук хлору як у процесах окиснення на платиновому, так і при відновленні на ртутному мікроелектродах.

Серед електрохімічних методів аналізу кисневомісних сполук хлору заслуговує на увагу потенціометричний метод послідовного титрування гіпохлоритної кислоти, хлориту та хлорату розчином арсену(III) з платиновим електродом у присутності каталізатора – осмію тетраоксиду. Основними недоліками цього методу є токсичність титранта та відносно менша точність методу порівняно з йодометричним способом визначення.

Авторами розроблена оригінальна методика йодометричного титрування, що ґрунтується на послідовному визначенні вмісту гіпохлорит-іонів, їх сумарного вмісту з хлорит-іонами та сумарного вмісту одночасно з хлорит- та хлорат-іонами. Вміст окремих компонентів суміші визначають як різницю між сумарним вмістом іонів та вмістом гіпохлорит-іонів. Йодометричний метод титрування окисників ґрунтується на реакції заміщення кисневомісних сполук хлору елементарним йодом з його подальшим титруванням стандартними розчинами тіосульфату натрію. Кінцеву точку титрування запропоновано фіксувати потенціометрично, що дозволяє прискорити аналіз, а також порівняно легко автоматизувати його за використання автоматичного титратора.

Нижченаведені методики кількісного визначення гіпохлорит-, хлорит та хлорат-іонів.

1. *Визначення вмісту гіпохлоритної кислоти проводили за такою методикою.*

У колбу для титрування місткістю 250 см³ вносили послідовно 10 см³ 1М розчину ацетатної кислоти, 2 см³ досліджуваного розчину та 5 см³ 10 % розчину калій йодиду. Розчин перемішували, накривали годинниковим склом і витримували у темному місці впродовж 5 хвилин. Йод, що виділився в результаті реакції, швидко титрували 0,002н. розчином натрій тіосульфату до солом'яного забарвлення, додавали 1 см³ 0,5 % розчину крохмалю як індикатора та продовжували титрування до зникнення синього забарвлення йодохромального комплексу та знебарвлення розчину. Вимірювання повторювали не менше трьох разів. Вміст гіпохлоритної кислоти в мг/дм³, розраховували за формулою:

$$C(\text{ClO}^-) = \frac{[V_1 \cdot K \cdot C(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)] \cdot M(1/2 \text{НСіО}) \cdot 10^3}{V_{\text{проби}}}$$

де V₁ – об'єм розчину натрію тіосульфату, що витрачено на титрування гіпохлоритної кислоти, см³;

$$M(1/2 \text{НСіО}) = 26,25 \text{ г/моль};$$

$C(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$ – концентрація натрію тіосульфату;

K – поправочний коефіцієнт концентрації натрію тіосульфату;

$V_{\text{проби}}$ – об'єм проби, використаної для аналізу (2 см^3).

2. Визначення вмісту натрію хлориту

У стакан для титрування вносили послідовно 10 мл 2М розчину сульфатної кислоти, 2 мл досліджуваного розчину та 5 мл 10 % розчину калію йодиду. Розчин перемішували та накривали годинниковим склом і витримували у затемненому місці впродовж 5 хвилин. Йод, що виділився в результаті реакції, швидко титрували 0,002 н. розчином натрію тіосульфату до солом'яного забарвлення, додавали 1 см^3 0,5 % розчину крохмалю як індикатора та продовжували титрування до зникнення синього забарвлення йодо-крохмального комплексу та знебарвлення розчину. Вимірювання повторювали не менше трьох разів. Вміст натрію хлориту в мг/дм^3 , розраховували за формулою

$$C(\text{NaClO}_2) = \frac{[(V_2 - V_1) \cdot K \cdot C(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)] \cdot M(1/4 \text{ NaClO}_2) \cdot 10^3}{V_{\text{AL}}}$$

де V_1 – об'єм розчину натрію тіосульфату, що витрачається на титрування гіпохлоритної кислоти, мл; V_2 – об'єм розчину натрію тіосульфату, що витрачається на титрування суми гіпохлоритної кислоти та натрію хлориту, мл;

$M(1/4 \text{ NaClO}_2) = 22,625 \text{ г/моль}$; $C(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$ – концентрація натрію тіосульфату, н.;

K – поправочний коефіцієнт концентрації натрію тіосульфату;

V_{AL} – об'єм проби, використаної для аналізу (2 см^3).

3. Визначення вмісту натрію хлорату

Визначення концентрації гіпохлоритної кислоти в аліквоті $V_{\text{ал}} = 2 \text{ см}^3$ проводили шляхом титрування утвореного I_3^- тіосульфатом натрію (0,0025 н.) в 10 мл ацетатного буфера (рН 3,7–4,2). Визначення NaClO_3 в розчині проводили: аліквоту $V_{\text{ал}} = 2 \text{ см}^3$ додавали до суміші 10,0 мл концентрованої хлоридної кислоти (10–11 М) та 0,5 г KBr з урахуванням холодого титрування. В цих умовах титрували суму ClO^- та ClO_3^- .

Концентрації (у мг/л) розраховували за допомогою рівнянь:

$$C(\text{NaClO}) = \frac{[V_1 \cdot C(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)] \cdot M(1/2 \text{ NaClO}) \cdot 10^3}{V_{\text{ал}}}$$

$$C(\text{NaClO}_3) = \frac{[(V_2 - V_1) \cdot C(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) - n_{\text{имп}}] \cdot M(1/6 \text{ NaClO}_3) \cdot 10^3}{V_{\text{ал}}}$$

де V_1 – об'єм тіосульфату натрію на титрування гіпохлоритної кислоти в аліквоті;

V_2 – об'єм тіосульфату натрію для титрування суми гіпохлоритної кислоти та хлорату натрію в аліквотах одного і того ж об'єму $V_{\text{ал}}$;

$M(1/2 \text{ NaClO}) = 37,25 \text{ г/моль}$; $M(1/6 \text{ NaClO}_3) = 17,75 \text{ г/моль}$;

$n_{\text{имп}}$ – еквівалентна кількість домішок, яка визначається холостим титруванням, ммоль.

Для ветеринарних препаратів високої чистоти на основі гіпохлоритної кислоти важлива відсутність або мінімальний вміст домішки NaClO_3 . Вміст хлоратів в синтезованих розчинах не перевищував 8 мг/дм^3 .

4. Визначення окиснювально-відновного потенціалу та кислотності розчинів гіпохлориту.

Окиснювально-відновний потенціал (ОВП) характеризує відношення активностей окиснених і відновлених форм усіх редокс-пар, що містяться в розчині. Тому ОВП – інтегральна величина, яка показує здатність системи проявляти властивості окиснювача або відновника. Величина ОВП залежить від наявності в розчині іонів і молекул хлору, а також усіх киснево-місних сполук хлору та кислотності розчину. Різкі відмінності значень ОВП від очікуваних вказують на значні якісні зміни складу і (або) кислотності препарату.

При виконанні досліджень слід попередньо здійснити перевірку потенціометра та індикаторних електродів за стандартними розчинами з точно відомими значеннями ОВП. Одним з таких розчинів може бути розчин, що містить суміш солей $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ та $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Для приготування розчину $3,8018 \text{ г}$ $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ та $13,5001 \text{ г}$ $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ розчиняють у дистильованій воді та доводять об'єм до 1 л. У такому розчині потенціал платинового електрода, виміряний відносно насиченого хлоросрібного електроду (x_{ce}) за температури $25 \text{ }^\circ\text{C}$, дорівнює $272 \pm 3 \text{ мВ}$.

Вимірювання ОВП проводять з платиновим електродом і хлоросрібним електродом порівняння. Електроди витримують у досліджуваному розчині не менше ніж 30 хвилин, тому що рівновага встановлюється порівняно повільно. При цьому необхідно слідкувати за тим, щоб рівень розчину калію хлориду в хлоросрібному електроді був вищим за рівень досліджуваного розчину. Значення ОВП розраховують беручи до уваги порівняння потенціалу електрода:

$$\text{ОВП} = \text{EPC} + E_{x_{\text{ce}}}$$

Визначення кислотності розчинів здійснюється методом прямої потенціометрії зі скляним електродом за температури від $20 \text{ }^\circ\text{C}$ до $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Величину рН визначають як середнє арифметичне трьох паралельних визначень. Потенціометр і електродну пару попередньо калібрують за допомогою буферних розчинів відповідно до інструкції з експлуатації рН-метра.

Висновки

Авторами розроблена оригінальна методика йодометричного титрування, що ґрунтується на послідовному визначенні вмісту гіпохлорит-іонів, їх сумарного вмісту з хлорит-іонами та сумарного вмісту одночасно з хлорит- та хлорат-іонами. Вміст окремих компонентів суміші визначають як різницю між сумарним вмістом іонів та вмістом гіпохлорит-іонів. Йодометричний метод титрування окисників ґрунтується на реакції заміщення кисневомісних сполук хлору елементарним йодом з його подальшим титруванням стандартними розчинами тіосульфату натрію. Кінцеву точку титрування запропоновано фіксувати потенціометрично, що дозволяє прискорити аналіз, а також порівняно легко автоматизувати його за використання автоматичного титратора.

Розроблені методи аналізу дозволять контролювати якість ветеринарних препаратів на основі гіпохло-

ритної кислоти, отриманої методом електрохімічного синтезу.

Перспективи подальших досліджень: проведення серії токсикологічних досліджень з вивчення фармакодинаміки та фармакокінетики гіпохлоритної кислоти та вплив її на гематологічні та біохімічні показники у лабораторних тварин.

Фінансування

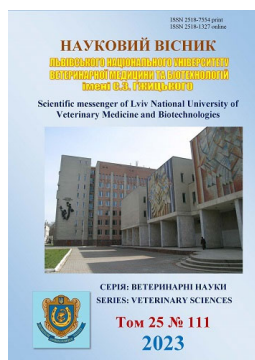
Робота виконувалась за підтримки Національного фонду досліджень України (номер гранту 0123U102758).

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Abuhaimeed, T. S., & Abou Neel, E. A. (2017). Sodium Hypochlorite Irrigation and Its Effect on Bond Strength to Dentin. *Biomed Res Int*, 2017, 1930360. DOI: 10.1155/2017/1930360.
- Andrés, C. M. C., Pérez de la Lastra, J. M., Juan, C. A., Plou, F. J., & Pérez-Lebeña, E. (2022). Hypochlorous Acid Chemistry in Mammalian Cells-Influence on Infection and Role in Various Pathologies. *Int J Mol Sci*, 23(18), 10735. DOI: 10.3390/ijms231810735.
- Hawkins, C. L. (2020). Hypochlorous acid-mediated modification of proteins and its consequences. *Essays Biochem*, 64(1), 75–86. DOI: 10.1042/EBC20190045.
- Henri Rosen, B. R. (1998). Dyferentsialni efekty oksydantiv, otrymanykh na osnovi mieloperoksydazy, na replikatsiiu DNK Escherichia coli. *Infektsiia imunitetu*, 66(6), 2655–2659 (in Ukrainian).
- Hunchak, V., Soltys, M., Gutyj, B., Hunchak, A., Vasiv, R., & Khariv, I. (2022). Dynamics of individual biochemical parameters of blood of intact white mice under the action of the drug “Vitosept”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(106), 34–42. DOI: 10.32718/nvlvet10606.
- Kotsiumbas, I. Ya., & Velichenko, O. B. (2009). *Perspektyvy zastosuvannia hipokhlorytiv u veterynarii medytsyni. Monohrafiia*. Lviv, TzOV “VF Afisha” (in Ukrainian).
- Lapenna, D., & Cuccurullo, F. (1996). Hypochlorous acid and its pharmacological antagonism: an update picture. *Gen Pharmacol*, 27(7), 1145–1147. DOI: 10.1016/s0306-3623(96)00063-8.
- Ma, C., Zhong, G., Zhao, Y., Zhang, P., Fu, Y., & Shen, B. (2020). Recent development of synthetic probes for detection of hypochlorous acid/hypochlorite. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 240, 118545. DOI: 10.1016/j.saa.2020.118545.
- Panasenko, O. M., Gorudko, I. V., & Sokolov, A. V. (2013). Hypochlorous acid as a precursor of free radicals in living systems. *Biochemistry (Mosc)*, 78(13), 1466–1489. DOI: 10.1134/S0006297913130075.
- Pelgrift, R. Y., & Friedman, A. J. (2013). Topical Hypochlorous Acid (HOCl) as a Potential Treatment of Pruritus. *Curr Derm Rep*, 2, 181–190. DOI: 10.1007/s13671-013-0052-z.
- Prütz, W. A. (1996). Interactions of hypochlorous acid with pyrimidine nucleotides, and secondary reactions of chlorinated pyrimidines with GSH, NADH, and other substrates. *Arch Biochem Biophys*, 349(1), 183–191. DOI: 10.1006/abbi.1997.0440.
- Soltys, M., Rudyk, H., Brezvyn, O., Hunchak, V., Gutyj, B., Hunchak, A., & Vasiv, R. (2022). The antiseptic activity of the drug, based on sodium hypochlorite in experimental and spontaneously infected wounds in animals. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(105), 73–82. DOI: 10.32718/nvlvet10511.
- Velychenko, A. B., Hnatenko, A. N., Lukianenko, T. V., & Brezvyn, O. M. (2007). Rozchyny hipokhlorytu natrii dlia medytsyny ta veterynarii. *Voprosy himii i him. tehnologii*, 3, 116 (in Ukrainian).
- Velychenko, A. B., Lukianenko, T. V., & Hyrenko, D. V. (2006). Osoblyvosti rozchyniv oderzhanykh za dopomohoiu elektrolizeriv STEL. *Voprosy himii i him. tehnologii*, 6, 148 (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/nvlvet11108
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 579.62

Isolation and characterization of bacteriophages *Salmonella* spp.

O. Vasylykiv¹, M. Kukhtyn²✉

¹Ternopil research station of the Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Sciences, Ternopil, Ukraine

²Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

Article info

Received 18.05.2023
Received in revised form
22.06.2023
Accepted 23.06.2023

Ternopil research station of the
Institute of Veterinary Medicine,
Trolleybusna Str., 12, Ternopil,
46012, Ukraine.

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

Vasylykiv, O., & Kukhtyn, M. (2023). Isolation and characterization of bacteriophages *Salmonella* spp. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 48–53. doi: 10.32718/nvlvet11108

Against the background of reduced immunity of the body, the role of pathogenic and opportunistic microorganisms, which usually circulate in poultry farms in various associations, among the causative agents of poultry bacteriosis, is sharply increasing. *Salmonella* is one of the main bacteria affecting poultry and the most essential zoonotic pathogen causing foodborne illness. The work aimed to search and isolate lytic phages active in museum strains of *Salmonella* from the environment of poultry farms. The presence of lytic phages in museum strains of salmonella (*Salmonella typhimurium* 144 and *Salmonella adobraco* 1) was determined in the poultry houses samples according to Oliver and Grazia's standard method. It was established that the frequency of isolation of bacteriophages to the strain *Salmonella typhimurium* 144 from poultry farms was from 17.6 to 30.8 %, and the strain *Salmonella adobraco* 1 was 1.5 to 3.0 times less. In contrast, most often, lytic bacteriophages were isolated from sewage poultry houses. The size of negative colonies was larger in bacteriophages against *Salmonella typhimurium* 144 strain and was 2.8 ± 0.3 mm, which is 1.4 times larger, compared with colonies of bacteriophages lytic against *Salmonella adobraco* 1 strain. According to the degree of transparency, bacteriophages of *Salmonella typhimurium* 144 strain were primarily transparent. At the same time, the colonies of *Salmonella adobraco* 1 phages were translucent in most cases. Therefore, isolated bacteriophages for the *Salmonella typhimurium* 144 strain are better suited for developing a biological preparation for industrial poultry farming.

Key words: bacteriophages, salmonella, lytic action of phages, release of phages, poultry environment.

Виділення та характеристика бактеріофагів *Salmonella* spp.

О. Б. Васильків¹, М. Д. Кухтин²✉

¹Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини НААН, м. Тернопіль, Україна

²Тернопільський національний технічний університет ім. І. Пулюя, м. Тернопіль, Україна

На фоні зниженого імунітету організму серед збудників бактеріозів птиці різко зростає роль патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які зазвичай циркулюють на птахофабриках у різних асоціаціях. Сальмонела є однією з основних бактерій, що вражають промислову птицю та найважливішим зоонозним патогеном, який спричиняє аліментарні захворювання. Метою роботи був пошук та виділення з середовища птахофабрик літичних фагів, активних до музейних штамів сальмонел. У пробах з пташників визначали наявність літичних фагів до музейних штамів сальмонел (*Salmonella typhimurium* 144 та *Salmonella adobraco* 1) за стандартною методикою Олівера та Грація. Встановлено, що з птахофабрик частота виділення бактеріофагів до штаму *Salmonella typhimurium* 144 становила від 17,6 до 30,8 %, а до штаму *Salmonella adobraco* 1 в 1,5–3,0 рази менше, при цьому найчастіше літичні бактеріофаги виділялися зі стічних вод пташника. Величина негативних колоній була більшою у бактеріофагів до штаму *Salmonella typhimurium* 144 і становила $2,8 \pm 0,3$ мм, що в 1,4 рази більше, порівнюючи з колоніями бактеріофагів літичними до штаму *Salmonella adobraco* 1. За ступенем прозорості бактеріофаги штаму *Salmonella typhimurium* 144 в основному були прозорі. Водночас у фагів штаму *Salmonella adobraco* 1 у більшості випадків колонії були напівпрозорі. Отже, виділені бактеріо-

фаги до штаму *Salmonella typhimurium* 144 краще підходять для розробки біопрепарату для застосування у промисловому птахівництві.

Ключові слова: бактеріофаги, сальмонела, літична дія фагів, виділення фагів, середовище пташників.

Вступ

Вирощування високопродуктивної птиці, яке спрямоване на отримання максимальних приростів, зумовлює ризики зниження адаптаційних можливостей організму до екологічних і технологічних факторів, які мають місце за сучасного ведення птахівництва (Sychoy & Chsherbina, 2017; Kukhtyn et al., 2019; Ibatullin et al., 2020; Bashchenko et al., 2020; Ostapuyuk et al., 2021). На фоні зниженого імунітету організму серед збудників бактеріозів птиці різко зростає роль патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які зазвичай циркулюють на птахофабриках у різних асоціаціях (Żbikowska et al., 2020; Manohar et al., 2022). Сальмонела є однією з основних бактерій, що вражають промислову птицю, і другою (після *Campylobacter*) серед найважливіших зоонозних патогенів, які спричиняють аліментарні захворювання (Salata et al., 2018; Żbikowska et al., 2020; Hosny et al., 2023). Сальмонели, збудники сальмонельозу є грам-негативними паличкоподібними факультативно-анаеробними бактеріями, що викликають гастроентерит (Vos et al., 2011; Nabil et al., 2015). Ці бактерії передаються переважно трансваріально. Джерелом інфекції також можуть бути фекалії заражених птахів, заражені корми, вода та підстилка (Shivaprasad, 2000; Barrow et al., 2012). Клінічні ознаки у курей включають анорексію, зневоднення, слабкість, діарею та високу смертність. Зниження несучості та виводимості є найважливішими клінічними ознаками у дорослої птиці. Сальмонели здатні виживати в кишечнику тварин, які в подальшому можуть бути бактеріоносіями (Golkar et al., 2014). Дослідники повідомляють, що сальмонела може проникати в кишкові епітеліальні клітини та виживати внутрішньоклітинно в макрофагах (Knodler et al., 2001), і ці внутрішньоклітинні сальмонели важко лікуються антибіотиками. До того ж в останні роки наводяться дані про появу бактерій, в тому числі й сальмонел, які є стійкі до багатьох антибіотиків через поширене й часте їх використання у медицині та ветеринарії (Cosby et al., 2015; Drescher et al., 2019). Занепокоєння формування антибіотикостійкості у мікробіому тварин та птиці пов'язано з тим, що гени стійкості мікрофлори тварин, які використовуються для виробництва харчових продуктів, можуть передаватися до людини через прямий контакт між тваринами та людьми або через харчовий ланцюг і навколишнє середовище (Akhtar et al., 2014; Esmael et al., 2021). Тому дослідники в даних умовах почали пошук альтернативних засобів боротьби з бактеріальними патогенами у тварин і людей, таких як вакцини, пробіотики, пребіотики, бактеріофаги, наночастинки, антимікробні пептиди або антивірусні сполуки (Kukhtyn et al., 2018; Horiuk et al., 2018). Зокрема, зріс інтерес до використання бактеріофагів у ветеринарній медицині, в тому числі і птахівництві (Horiuk et al., 2020; Esmael et al., 2021).

Бактеріофаги є облигатними паразитами бактерій, які використовують бактеріальну клітину для розмноження. Залежно від взаємодії з бактеріями та життєвого циклу їх поділяють на два типи: літичні (вірулентні, продуктивні) та лізогенні (помірні, сплячі). Моновалентні фаги є специфічними для одного типу бактерій, але полівалентні фаги здатні атакувати різні (два або більше) види бактерій (Horiuk et al., 2019; Gomez-Garcia et al., 2021).

Повідомляється (Bardina et al., 2012), що бактеріофаговий коктейль, що складався з кількох фагів, був більш ефективним щодо лізису *Salmonella* spp., ніж один фаг. Крім того, коктейль, отриманий з *Salmonella enterica subsp. enterica* серовар *Enteritidis* (*S. enteritidis*) і серовар *Typhimurium* (*S. Typhimurium*), також був здатний сприяти лізису інших сероварів *Salmonella*. Інші автори (Jeong et al., 2013) показали, що бактеріофаги можуть бути ефективною альтернативою антибіотикам для боротьби з черевним тифом птиці (*Salmonella Gallinarum*) у несучок. Курчат перорально годували бактеріофагами протягом семи днів до зараження бактеріями та 21 день після зараження. Повторна ізоляція бактерій з органів і смертність значно зменшилися у заражених курчат, які отримували лікування з бактеріофагами.

Також вказується (Nabil et al., 2018) про наявність специфічних для сальмонели бактеріофагів як у зразках стічних вод з птахофабрик, так і в інфікованих курчат-бройлерів. Бактеріофаги зі стічної води вводили перорально курчатам до перорального зараження сальмонелою з подальшим 4 послідовним лікуванням фагами після бактеріального зараження. Жодних бактерій не було виявлено в сліпій кишці після останньої (5-ї) дози, що свідчить про те, що курчата, оброблені фагами, були вилікувані.

Отже, враховуючи вищенаведену інформацію, застосування бактеріофагів в перспективі може стати альтернативою антибіотикам для лікування бактеріальних захворювань. Тому дослідження з виділення літичних фагів та всестороннє вивчення їх активності є перспективними у галузі ведення птахівництва.

Мета дослідження

Метою роботи був пошук та виділення з середовища птахофабрик літичних фагів, активних до мультисезонних штампів сальмонел.

Матеріал і методи досліджень

Відбирання матеріалу для дослідження бактеріофагів проводили на двох птахогосподарствах Тернопільської області. Господарства благополучні щодо інфекційних хвороб. Мікробіологічні дослідження з виділення та вивчення літичної активності фагів проводили в мікробіологічній лабораторії Тернопільської дослідної станції Інституту ветеринарної медицини

НААН. У відібраних пробах визначали наявність літичних фагів до музейних штамів сальмонел (*Salmonella typhimurium 144* та *Salmonella adobrace 1*) за стандартною методикою. Зокрема, після добової інкубації в м'ясопептонному бульйоні певної кількості проби з доданим штамом сальмонел проводили механічне фільтрування та очищення надосаду від мікрофлори хлороформом з подальшим фільтруван-

ням через бактеріальні фільтри. Потім виділення фагів та вивчення їх морфології проводили за класичним методом Олівера та Грація (Merabishvili et al., 2009).

Результати досліджень

Визначення частоти виявлення циркуляції літичних фагів в середовищі птахоферм наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Наявність бактеріофагів літичних до музейних штамів сальмонел на птахофабриках, %

Джерело виділення, кількість проб, n	Кількість проб, у яких виявлено літичні фаги до штамів			
	<i>Salmonella typhimurium 144</i>		<i>Salmonella adobrace 1</i>	
	n	%	n	%
Птахофабрика № 1				
Стічні води, n = 12	3	26,7	2	16,7*
Змиви з підлоги, n = 15	4	25	2	13,3*
Послід, n = 17	3	17,6	2	11,4*
Птахофабрика № 2				
Стічні води, n = 13	4	30,8	2	15,4*
Змиви з підлоги, n = 16	3	18,7	1	6,25*
Послід, n = 21	4	19,0	2	9,5*

Примітка: * – $P \geq 0,05$ – порівнюючи з частотою виділення фагів до *Salmonella typhimurium 144*

З наведених даних табл. 1 видно, що на двох птахофермах наявні бактеріофаги в середовищі існування птиці, які лізували культури сальмонел. При цьому виявлено, що частота виділення з проб бактеріофагів, активних до штаму *Salmonella typhimurium 144*, була більша, ніж до штаму *Salmonella adobrace 1*. Зокрема, на птахофабриці № 1 частота виділення бактеріофагів до штаму *Salmonella typhimurium 144* становила від 17,6 до 26,7 %, при цьому найчастіше літичні бактеріофаги виділялися зі стічних вод пташника. Частота виділення штамів фагів, активних щодо *Salmonella adobrace 1*, становила від 11,4 до 16,7 % від досліджених проб, також зі стічних вод найчастіше виділялися активні фаги до даного штаму. Загалом, якщо порівняти частоту виділення літичних фагів до *Salmonella typhimurium 144*, у даному господарстві, то вона в 1,5–1,8 раза ($P \geq 0,05$) більша, ніж частота виділення бактеріофагів до штаму *Salmonella adobrace 1*.

Під час дослідження бактеріофагів на птахофабриці № 2 встановлено аналогічну динаміку щодо частоти виявлення літичних фагів – як у господарстві

№ 1. Зокрема, кількість позитивних проб із літичними фагами до *Salmonella typhimurium 144* не перевищувала 30,8 %, а до *Salmonella adobrace 1* – 15,4 %. Тобто у даному господарстві літичні бактеріофаги до *Salmonella typhimurium 144* виділялися в 2-3 рази ($P \geq 0,05$) частіше, ніж до *Salmonella adobrace 1*.

Загалом ці результати досліджень вказують, що на об'єктах даних птахофабрик бактерії виду *Salmonella typhimurium 144* у більшій кількості циркулюють в навколишньому середовищі. Тому при розробці фагового препарату полівалентного складу до сальмонельозу птиці доцільніше включати виділений бактеріофаг до *Salmonella typhimurium 144*.

Дослідження морфології колоній фагу вважається важливою частиною наукових експериментів при відборі бактеріофагу для створення біопрепарату для профілактики чи лікування сальмонельозу птиці. Тому наступною частиною даного дослідження було саме провести оцінку і порівняти морфологію колоній фагів, виділених специфічних до штамів *Salmonella typhimurium 144* й *Salmonella adobrace 1*. Результати досліджень наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика колоній сальмонельозних фагів, виділених на птахофабриках

Культуральні властивості фагів	Виділені фаги літичні до штамів	
	<i>Salmonella typhimurium 144</i>	<i>Salmonella adobrace 1</i>
Діаметр негативних колоній, мм	2,9 ± 0,3	2,0 ± 0,2*
Форма негативних колоній	кругла	кругла, овальна
Ступінь прозорості	прозора, напівпрозора	напівпрозора, прозора
Характер країв колоній	рівний	рівний, нерівний

Примітка: * – $P \geq 0,05$ – порівнюючи з діаметром фагів до *Salmonella typhimurium 144*

Під час оцінки негативних колоній виділених фагів (табл. 2) встановлено, що величина колоній (діаметр лізису – зона просвітління) була більша у бактеріофагів до штаму *Salmonella typhimurium 144*. Вели-

чина колоній даних фагів становила 2,8 ± 0,3 мм, що в 1,4 раза ($P \geq 0,05$) більша, порівнюючи з колоніями бактеріофагів, літичними до штаму *Salmonella adobrace 1*.

Форма негативних колоній у фагів літичних до *Salmonella typhimurium* 144 була кругла з чіткими рівними краями на відміну від фагів, активних до штаму *Salmonella adobracо* 1, серед яких траплялися бактеріофаги овальної форми з нерівними краями.

За ступенем прозорості бактеріофаги штаму *Salmonella typhimurium* 144 в основному були прозорі, тільки деякі колонії були напівпрозорі. Водночас у фагів штаму *Salmonella adobracо* 1, навпаки, у більшості випадків колонії були напівпрозорі з незначною кількістю прозорих.

Отже, виділені бактеріофаги до штаму *Salmonella typhimurium* 144 будуть лізувати більшу кількість мікробних клітин виду *Salmonella*, через те що величина негативних колоній у них більша.

Обговорення

Наукові публікації повідомляють, що сальмонельоз, який спричиняється різними серотипами сальмонел у промислової птиці (курчат бройлерів), реєструється у всіх країнах світу з частотою від 5 до 12 % (Sommer et al., 2019; Phagelux Inc. SalmoPro®, 2020). Для лікування даного захворювання в основному птиці застосовують антибіотики, що своєю чергою вимагає певного терміну витримки для вивільнення антибіотиків з організму. Як наслідок – птахів необхідно довший час тримати на відгодівлі. До того ж широкомасштабне застосування антибіотиків у птахівництві є однією з причин глобальної проблеми антибіотикорезистентності (Demchyshyn et al., 2018). Тому науковці у багатьох країнах постійно ведуть пошук щодо розробки нових методів лікування бактеріальних хвороб птиці без застосування антибіотиків. Метою даного дослідження був пошук та виділення з середовища птахофабрик літичних фагів, активних до музейних штамів сальмонел.

Нами виявлено, що в середовищі птахофабрик циркулюють бактеріофаги, які проявляють літичну активність до двох музейних штамів сальмонел (*Salmonella typhimurium* 144 і *Salmonella adobracо* 1). При цьому в даних птахофабриках клінічно хворої птиці на час відбору проб із об'єктів не реєстрували. Це означає, що збудники інфекційних захворювань можуть переселюватися в навколишньому середовищі протягом певного часу, а тварини і птиця за сприятливих умов можуть інфікуватися (Garkavenko et al., 2021). Тому застосування безпечних високоактивних і специфічних профілактичних препаратів, які не впливають на організм птиці та не потребують каренції після їх застосування, є досить актуальним. Такими препаратами можуть бути бактеріофаги, оскільки застосування їх не впливає на метаболізм і функції організму (Horiuk et al., 2021). Виділені нами літичні бактеріофаги до музейних штамів сальмонел показали, що вони проявляють добру активність, особливо щодо *Salmonella typhimurium* 144, оскільки величина негативних колоній становила $2,9 \pm 0,3$ мм. Це дає підставу вважати щодо використання даних штамів для подальшого їх ґрунтового вивчення з метою розроблення бактеріофагового біопрепарату. Оскільки дослідження вчених (Clavijo et al., 2019; Intralytix

Inc., 2020) вказують, що обробка бактеріофагами має значний ефект у зниженні колонізації як *S. enteritidis* і *S. typhimurium* у сліпій кишці курчат-бройлерів.

Отже, дослідження з використання бактеріофагів у практичній діяльності з профілактики сальмонельозу в промисловому птахівництві можуть значно знизити частоту виникнення даної інфекції та суттєво скоротити використання антибіотиків.

Висновки

Встановлено, що з птахофабрик частота виділення бактеріофагів до штаму *Salmonella typhimurium* 144 становила від 17,6 до 30,8 %, а до штаму *Salmonella adobracо* 1 в 1,5–3,0 раза менше, при цьому найчастіше літичні бактеріофаги виділялися зі стічних вод пташника.

2. Величина негативних колоній була більша у бактеріофагів до штаму *Salmonella typhimurium* 144 і становила $2,8 \pm 0,3$ мм, що в 1,4 раза більше, порівнюючи з колоніями бактеріофагів літичними до штаму *Salmonella adobracо* 1. За ступенем прозорості бактеріофаги штаму *Salmonella typhimurium* 144 в основному були прозорі. Водночас у фагів штаму *Salmonella adobracо* 1 у більшості випадків колонії були напівпрозорі.

Отже, виділені бактеріофаги до штаму *Salmonella typhimurium* 144 краще підходять для розробки біопрепарату для застосування у промисловому птахівництві.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні антимікробної дії виділених фагів.

Відомості про конфлікт інтересів

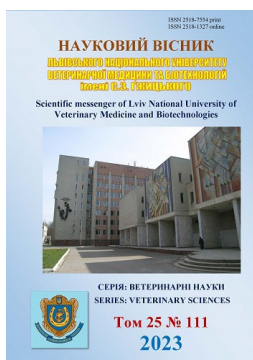
Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Akhtar, M., Viazis, S., & Diez-Gonzalez, F. (2014). Isolation, identification and characterization of lytic, wide host range bacteriophages from waste effluents against *Salmonella enterica* serovars. *Food Control*, 38, 67–74. DOI: 10.1016/j.foodcont.2013.09.064.
- Bardina, C., Spricigo, D. A., Cortés, P., & Llagostera, M. (2012). Significance of the bacteriophage treatment schedule in reducing *Salmonella* colonization of poultry. *Applied and environmental microbiology*, 78(18), 6600–6607. DOI: 10.1128/AEM.01257-12.
- Barrow, P. A., Jones, M. A., Smith, A. L., & Wigley, P. (2012). The long view: *Salmonella*—the last forty years. *Avian Pathology*, 41(5), 413–420. DOI: 10.1080/03079457.2012.718071.
- Bashchenko, M. I., Boiko, O. V., Honchar, O. F., Gutyj, B. V., Lesyk, Y. V., Ostapyuk, A. Y., Kovalchuk, I. I., & Leskiv, Kh. Ya. (2020). The effect of milk thistle, metiphen, and silimevit on the protein-synthesizing function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(6), 164–168. DOI: 10.15421/2020_276.
- Clavijo, V., Baquero, D., Hernandez, S., Farfan, J. C., Arias, J., Arévalo, A., ... & Vives-Flores, M. (2019).

- Phage cocktail SalmoFREE® reduces Salmonella on a commercial broiler farm. *Poultry science*, 98(10), 5054–5063. DOI: 10.3382/ps/pez251.
- Cosby, D. E., Cox, N. A., Harrison, M. A., Wilson, J. L., Buhr, R. J., & Fedorka-Cray, P. J. (2015). Salmonella and antimicrobial resistance in broilers: A review. *Journal of Applied Poultry Research*, 24(3), 408–426. DOI: 10.3382/japr/pfv038.
- Demchyschyn, O., Kuhtyn, M., & Perkiy, Y. (2018). Assessment of the Quality of Broiler Chicken Meat in case of Feeding the “Aquasan” Acidifier. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(88), 85–88. DOI: 10.32718/nvlvet8815.
- Drescher, S. P. M., Gallo, S. W., Ferreira, P. M. A., Ferreira, C. A. S., & Oliveira, S. D. D. (2019). Salmonella enterica persister cells form unstable small colony variants after in vitro exposure to ciprofloxacin. *Scientific reports*, 9(1), 7232. DOI: 10.1038/s41598-019-43631-7.
- Esmael, A., Azab, E., Gobouri, A. A., Nasr-Eldin, M. A., Moustafa, M. M., Mohamed, S. A., ... & Abdelatty, A. M. (2021). Isolation and characterization of two lytic bacteriophages infecting a multi-drug resistant Salmonella Typhimurium and their efficacy to combat salmonellosis in ready-to-use foods. *Microorganisms*, 9(2), 423. DOI: 10.3390/microorganisms9020423.
- Garkavenko, T. O., Gorbatyuk, O. I., Dybkova, S. M., Kozytzka, 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 & Applied Microbiology*, 15(3). DOI: 10.22207/JPAM.15.3.14.
- Golkar, Z., Bagasra, O., & Pace, D. G. (2014). Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8(02), 129–136. DOI: 10.3855/jidc.3573.
- Gomez-Garcia, J., Chavez-Carbajal, A., Segundo-Arizmendi, N., Baron-Pichardo, M. G., Mendoza-Elvira, S. E., Hernandez-Baltazar, E., ... & Torres-Angeles, O. (2021). Efficacy of Salmonella bacteriophage S1 delivered and released by alginate beads in a chicken model of infection. *Viruses*, 13(10), 1932. DOI: 10.3390/v13101932.
- Horiuk, Y. V., Havrylianchyk, R. Y., Horiuk, V. V., Kukhtyn, M. D., Stravsky, Y. S., & Fotina, H. A. (2018). Comparison of the minimum bactericidal concentration of antibiotics on planktonic and biofilm forms of Staphylococcus aureus: Mastitis causative agents. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 9(6), 616–622.
- Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Stravsky, Y. S., Klymnyuk, S. I., Vergeles, K. M., & Horiuk, V. V. (2019). Influence of staphylococcal Phage SAVB14 on biofilms, formed by Staphylococcus aureus variant bovis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(3), 314–318. DOI: 10.15421/02194.
- Horiuk, Y., Horiuk, V., Kukhtyn, M., Tsvihun, A., & Kernychnyi, S. (2020). Characterization of lytic activity of Phage SAVB14 on Staphylococcus aureus variant bovis. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 7(3), 509. DOI: 10.5455/javar.2020.g447.
- Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Kernychnyi, S., Laiter-Moskaliuk, S., Prosyanyi, S., & Boltyk, N. (2021). Sensitivity of Staphylococcus aureus cultures of different biological origin to commercial bacteriophages and phages of Staphylococcus aureus var. bovis. *Veterinary world*, 14(6), 1588. DOI: 10.14202/vetworld.2021.1588-1593.
- Hosny, R. A., Shalaby, A. G., Nasef, S. A., & Sorour, H. K. (2023). Antibiofilm activity of a lytic Salmonella phage on different Salmonella enterica serovars isolated from broiler farms. *International Microbiology*, 26(2), 205–217. DOI: 10.1007/s10123-022-00294-1.
- Ibatullin, I., Kryvenok, M., Ilchuk, I., Mykhalska, V., Getja, A., & Boyarchuk, S. (2020). Metabolism in replacement chickens at different ratios of arginine and lysine. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(5), 127–132. DOI: 10.15421/2020_217.
- Intralytix Inc. Bacteriophage Products-Food Safety Products. Available online: <http://www.intralytix.com/index.php?page=prod> (accessed on 4 April 2020).
- Jeong, J. P., Lee, J. J., Kim, S., Min, W., & Myung, H. J. (2013). Therapeutic effects of bacteriophages against Salmonella gallinarum infection in chickens. *Journal of microbiology and biotechnology*, 23(10), 1478–1483. DOI: 10.4014/jmb.1304.04067.
- Knodler, L. A., Celli, J., & Finlay, B. B. (2001). Pathogenic trickery: deception of host cell processes. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2(8), 578–588. DOI: 10.1038/35085062.
- Kukhtyn, M. D., Boltyk, N. P., Perkiy, Y. B., Horiuk, Y. V., Vorozhbyt, N. M., & Demchyschyn, O. V. (2019). Vplyv vypoivannia pidkysliuvacha «Akvasan» na produktyvnist kurchat broileriv. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 20(2), 74–81.
- Kukhtyn, M., Vichko, O., Kravets, O., Karpyk, 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), 1–10. DOI: 10.37527/2018.68.4.007.
- Manohar, P., Loh, B., Turner, D., Ramasamy, T., Mathankumar, M., Elangovan, N., ... & Leptihn, S. (2022). In vitro and in vivo evaluation of the biofilm-degrading Pseudomonas phage Motto, as a candidate for phage therapy. *bioRxiv*, 2022-10. DOI: 10.1101/2022.10.12.512010.
- Merabishvili, M., Pirnay, J. P., Verbeken, G., Chanishvili, N., Tediashvili, M., Lashkhi, N., ... & Vanechoutte, M. (2009). Quality-controlled small-scale production of a well-defined bacteriophage cocktail for use in human clinical trials. *PloS one*, 4(3), e4944. DOI: 10.1371/journal.pone.0004944.
- Nabil, N. M., Tawakol, M. M., & Hassan, H. M. (2018). Assessing the impact of bacteriophages in the treatment of Salmonella in broiler chickens. *Infection ecology & epidemiology*, 8(1), 1539056. DOI: 10.1080/20008686.2018.1539056.

- Ostapyuk, A. Y., Holubieva, T. A., Gutyj, B. V., & Slobodian, S. O. (2021). The effect of sylimevit, metifen, and milk thistle on the intensity of the processes of peroxidation of lipids in the body of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(4), 57–63. DOI: 10.15421/2021_199.
- Phagelux Inc. SalmoPro®. Available online: <https://www.fda.gov/media/95017/download> (accessed on 4 April 2020).
- Rahaman, M. T., Rahman, M., Rahman, M. B., et al. (2014). Poultry Salmonella specific bacteriophage isolation and characterization. *Bangladesh J Vet Med*, 12(2), 107–114. DOI: 10.3329/bjvm.v12i2.21264.
- 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.
- Shivaprasad, H. L. (2000). Fowl typhoid and pullorum disease. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 19(2), 405–424. DOI: 10.20506/rst.19.2.1222.
- Sommer, J., Trautner, C., Witte, A. K., Fister, S., Schoder, D., Rossmanith, P., & Mester, P. J. (2019). Don't shut the stable door after the phage has bolted—The importance of bacteriophage inactivation in food environments. *Viruses*, 11(5), 468. DOI: 10.3390/v11050468.
- Sychov, M., & Chsherbina, A. (2017). Effect of diets with various sources of metonin on quail productivity and carcass quality. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(2), 24–30. DOI: 10.15421/201717.
- 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.
- Żbikowska, K., Michalczuk, M., & Dolka, B. (2020). The use of bacteriophages in the poultry industry. *Animals*, 10(5), 872. DOI: 10.3390/ani10050872.



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/nvlvet11109
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 637.12.0

Parasitic diseases of rabbits (distribution, diagnosis and treatment)

O. V. Kruchynenko✉

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 22.05.2023

Received in revised form
28.06.2023

Accepted 29.06.2023

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

Tel.: +38-099-062-64-96

E-mail:

oleg.kruchynenko@pdau.edu.ua

Kruchynenko, O. V. (2023). Parasitic diseases of rabbits (distribution, diagnosis and treatment). Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 54–61. doi: 10.32718/nvlvet11109

This review presents data on the most common causative agents of protozooses, helminthiases, and ectoparasitic diseases of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*, Linnaeus, 1758), which are of interest to veterinarians. Modern methods of diagnosing parasitic diseases in rabbits have been determined. Chemotherapeutic drugs available on the world pharmaceutical market for therapeutic and preventive treatments in rabbits are listed. The main causative agents of protozoan, helminthic, and ectoparasitic diseases of rabbits are considered, considering the modern systematic position of parasites. The features of the distribution of parasitic diseases in Ukraine and the world, according to the data of well-known scientists in the field of veterinary parasitology, are briefly given. Information on the specifics of the use of antiparasitic drugs in the case of animals affected by protozooses, helminths, and ticks is summarized. The work briefly provides information on the most common medicines and chemical combinations that are the active ingredients of these drugs (their chemical names existing in different countries, synonyms, and main pharmacological properties). Information on the dosage and features of the use of antiparasitic agents in the case of rabbit diseases is given following the data of modern scientific literature and the relevant recommendations for their industrial use. During the inspection, it was established that rabbits are most often affected by eimeriosis (coccidiosis). Currently, 15 species of *Eimeria* spp. have been identified. Young animals (2–6 months) are most susceptible to eimeriosis. The peak of infestation in the territory of Ukraine falls in the spring-summer period. It was found that *P. ambiguus* is most often detected among helminthiases in rabbits in our country. Rabbits aged 1 to 2 years are most susceptible to these helminths, and the peak of infestation occurs in January. In rabbits, psoroptosis is one of the most common acaroses, the causative agent of which is ticks of the *P. cuniculi* species. The purpose of this work was to show the current state of rabbits' most common parasitic diseases on the territory of Ukraine and in the world in general, highlight the existing antiparasitic drugs, and summarize information on their use. It has been established that animals with encephalitozoonosis are the most difficult to diagnose and treat. At the same time, there is a wide range of coccidiostats and coccidiolytics for treating rabbits affected by eimeries. For the infestation of animals with helminths, it is appropriate to use benzimidazoles and ivermectins. In the case of acaroses, ivermectin and fungicidal-acaricidal ointments remain effective drugs. The analysis of literary sources will allow for the expansion of the already available data on the spread, prevention, and treatment of parasitic diseases in rabbits. The given information will help ensure the rabbits' veterinary well-being on Ukraine's territory.

Key words: rabbits, protozooses, helminthiases, ectoparasitoses, antiparasitic drugs.

Паразитарні хвороби кролів (поширення, діагностика та лікування)

O. V. Kruchynenko✉

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

У даному огляді наведені дані щодо найбільш поширених збудників протозоозів, гельмінтозів та ектопаразитарних захворювань кролів (*Oryctolagus cuniculus*, Linnaeus, 1758), що становлять інтерес для лікарів ветеринарної медицини. Визначено сучасні методи діагностики паразитарних хвороб у кролів. Перелічено хіміотерапевтичні препарати, наявні на світовому фармацевтичному ринку, які застосовуються з метою лікувально-профілактичних обробок у кролів. Розглянуто основні збудники протозойних,

гельмінтозних і ектопаразитарних захворювань кролів, зважаючи на сучасне систематичне положення паразитів. Коротко наведено особливості поширення паразитарних хвороб на території України та світу згідно з даними відомих учених у галузі ветеринарної паразитології. Узагальнено інформацію щодо особливостей використання протипаразитарних препаратів у разі ураження тварин протозоозами, гельмінтами та кліщами. У роботі стисло наведено відомості найпоширеніших препаратів та хімічних поєднань, що є діючими речовинами цих препаратів (їхні хімічні назви, існуючі у різних країнах світу, синоніми, основні фармакологічні властивості). Наведено інформацію щодо дозування та особливостей використання протипаразитарних засобів у разі захворювань кролів згідно з даними сучасної наукової літератури та відповідними рекомендаціями щодо їхнього виробничого застосування. У процесі огляду встановлено, що кролі найчастіше уражуються еймеріозом (кокцидіоз). У даний час ідентифіковано 15 видів *Eimeria* spp. До еймеріозу найбільш сприйнятливі молоді тварини (2–6 міс.). Пік інвазії на території України припадає на весняно-літній період. З'ясовано, що у кролів на території нашої країни серед гельмінтозів найчастіше виявляють *P. ambigua*. Найбільш сприйнятливі до вказаних гельмінтів кролі віком від 1 до 2 років, а пік інвазії припадає на січень. У кролів псороптоз є одним із найпоширеніших акарозів, збудником якого є кліщі виду *P. cuniculi*. Метою цієї роботи було показати сучасний стан щодо найпоширеніших паразитарних захворювань кролів як на території України, так і у світі загалом, звернути увагу на протипаразитарні препарати, узагальнити інформацію щодо їхнього використання. Встановлено, що за енцефалітозоозу тварини найважче піддаються діагностиці й лікуванню, тимчасом як для лікування кролів, уражених еймеріями, є широкий спектр кокцидіостатиків та кокцидіолітиків. За інвазування тварин гельмінтами доречно застосування бензімідазолів та івермектинів. У разі акарозів ефективними препаратами залишається івермектин та фунгіцидно-акарицидні мазі. Проведений аналіз літературних джерел дасть змогу розширити вже наявні дані стосовно поширення, профілактики та лікування паразитарних хвороб у кролів. Наведена інформація допоможе забезпечити ветеринарне благополуччя кролів на території України.

Ключові слова: кролі, протозоози, гельмінтози, ектопаразитози, протипаразитарні препарати.

Поширення, діагностика та лікування протозойних хвороб кролів

З давніх часів хвороби тісно пов'язані з зайцеподібними. Захворювання час від часу реєстрували за вирощування кроликів у домашніх умовах та зайцеподібних диких тварин (Delaney et al., 2018). Особливе місце займають інвазійні хвороби кролів (*Oryctolagus cuniculus* Linnaeus, 1758), які надзвичайно поширені у багатьох регіонах світу (Varga, 2014). За ретроспективного дослідження було встановлено, що кролі хворіли на паразитарні захворювання ($n = 65$; 24,34 %), зокрема: енцефалітозооз, еймеріоз печінки та кишківника, гепатоперитонеальний цистицеркоз, псороптоз (Espinosa et al., 2020).

Encephalitozoon cuniculi, Levaditi, Nicolau und Schoen, 1923 – облігатний внутрішньоклітинний паразит, відповідальний за енцефалітозооз, передусім опортуністичну інфекцію кроликів та інших тварин, а також людей, яка уражає нервову систему, нирки, печінку та очі. У Бразилії загалом 186 домашніх кроликів (*Oryctolagus cuniculus*) із субклінічною інвазією або з офтальмологічними чи неврологічними ознаками, що вказують на енцефалітозооз, були включені до дослідження. За допомогою імуноферментного аналізу антитіла до *E. cuniculi* були виявлені у 81,7 % тварин (Baldotto et al., 2015). Обстеження 186 клінічно здорових кролів за допомогою ELISA показало, що 22,6 % (42/186) були серопозитивними щодо *E. cuniculi* (Shin et al., 2014). У Німеччині всього 773 здорових і хворих кроликів перевірили на наявність антитіл *E. cuniculi* (тест непрямой імунної флуоресценції (CIA) або вуглецевий імуноаналіз (IFA) або вуглецевий імуноаналіз (CIA). Не спостерігалось відмінностей між хворими та здоровими кроликами щодо статі, але хворі кролики були значно старшими ($P > 0,001$). Сорок три відсотки (336/773) усіх кроликів були позитивними на антитіла *E. cuniculi*. Серед хворих кроликів 48 % (266/555) були позитивними на антитіла *E. cuniculi* (Hein et al., 2014). *E. cuniculi* наразі присутній у всьому світі та циркулює в кількох популяціях тварин і людей, що робить його проблемою громадського здоров'я, яку необхідно вирішувати в єдиному кон-

тексті охорони здоров'я через його низьку специфічність до хазяїна, високу стійкість до навколишнього середовища та ймовірність спричинення серйозних захворювань або навіть смерті залежно від стану здоров'я людини (Magalhães et al., 2022). На території України серед домашніх кролів (Хмельницькій області) захворювання спостерігалось у всі пори року і проявлялось у вигляді поодиноких випадків з екстенсивністю інвазії від 0,63 % до 1,08 % (Berezovskyi & Levytska, 2012).

Діагностичними методами зазвичай є гістологічне дослідження, серологічні тести та молекулярно-генетичні методи (Doboși et al., 2022). Прижиттєва діагностика енцефалітозоозу ґрунтується на врахуванні епізоотологічних даних, клінічних ознак, лабораторного виділення спор збудника з осаду сечі та постановці біопроб (Levytska & Berezovskyi, 2013). Діагностика енцефалітозоозів у кроликів залишається ускладненою через те, що значна кількість кроликів має хронічний безсимптомний перебіг хвороби. Також надійним дослідженням вважають серологічні дослідження разом із клінічним оглядом (Künzel & Fisher, 2018). Посмертно виявляли ентерит, бліді збільшені нирки, застійні лептоменінги, вогнищевий некроз головного мозку та застій в ендометрії. Патогістологічне дослідження виявило негнійний менінго-енцефаліт і гліальні вузлики з центральним некрозом головного мозку, вакуолізацією та некрозом епітелію ниркових каналців, *E. cuniculi* спостерігали в головному мозку, гангліозних клітинах сітківки, нирках і печінці. Трансмисійна електронна мікроскопія виявила наявність різних стадій розвитку *E. cuniculi* в головному мозку та нирках. Наявність *E. cuniculi* було підтверджено традиційною полімеразною ланцюговою реакцією (Morsy et al., 2020).

Згідно з проведеними дослідженнями було доведено, що пероральне введення фенбендазолу перед експериментальною інфекцією певною мірою було ефективним у захисті кроликів проти *E. cuniculi*, тимчасом як при застосуванні для лікування терапевтичного ефекту не спостерігалось (Abu-Akkada & Oda, 2016). Одним із основних рекомендованих заходів профілактики є серологічний скринінг, щоб відокре-

мити серопозитивних від серонегативних кроликів і запобігти передачі *E. cuniculi* серед сприйнятливих тварин (Fukui et al., 2013).

Кокцидіоз (еймеріоз) кролів – тяжке захворювання кролів, спричинене різними видами *Eimeria* Schneider, 1875, яке може завдати значних економічних збитків кролівництву (Li & Ooi, 2009). *Eimeria* spp. належать до внутрішньоклітинних паразитів, які отримують такі поживні речовини, як глюкоза, амінокислоти та нуклеотиди з клітин господаря (Shirley et al., 2005). В даний час ідентифіковано 15 видів кролячих еймерій, крім *Eimeria stiedae*, паразитують в печінці та жовчних протоках, інші *Eimeria* spp. паразитують у різних відділах кишківника (Chen et al., 2018). Дослідниками було з'ясовано, що на території Нігерії, за дослідження фекалій від кролів методом флотації, у 169 із 215 (78,6 %) кроликів паразитували *Eimeria* spp. Всього ідентифіковано сім видів еймерій (*Eimeria coecicola*, *Eimeria irresidua*, *Eimeria perforans*, *Eimeria magna*, *Eimeria intestinalis*, *Eimeria stiedae* та *Eimeria flavescens*). *Eimeria coecicola* була найбільш поширеною (48/215; 22,3%), тимчасом як *E. flavescens* (8/215; 3,7 %) була найменш поширеною. Самки мали вищий рівень ураження (79,4 %), ніж самці (77,4 %). ЕІ у каліфорнійської породи була вищою (84,9 %) порівняно з шиншилою (83,7 %), голландською (80,9 %) й новозеландською білою (63,6 %). Еймеріоз мав особливість щодо вологого сезону, ЕІ була вищою (Ola-Fadunsin et al., 2019). У досліджуваних господарствах Північного Алжиру поширення кокцидіозу виявляли на рівні 90 % (80,7–99,3 %) у кроликів після відлучення. Загалом було ідентифіковано вісім видів *Eimeria* з ооцист-позитивних зразків. *E. magna* була домінуючим видом порівняно з *E. media* та *E. irresidua* з частотою 42,5 % та 17,6 % та 14,9 % відповідно (Maziz-Bettahar et al., 2018). У провінції Сичуань, південно-західний Китай, було зібрано 110 зразків фекалій з 11 ферм, розташованих у восьми основних адміністративних регіонах, де вирощують кролів. Загалом із ооцист-позитивних зразків ідентифіковано 9 видів еймерій. *E. perforans* був найпоширенішим видом (42,73 %) Згідно з проведеними дослідженнями встановлено, що ЕІ становила 56,4 % (62/110), а найвища інвазованість була у кроликів групи відлучення (74 %, 37/50), потім молодняк (45 %, 13/29). Водночас у дорослих кролів ЕІ не перевищувала 42 % (Yin et al., 2016).

У доступній літературі є інформація щодо поширення еймеріозу кролів на території України. Так, згідно з проведеними дослідженнями, ЕІ становила 100 %. *Eimeria media* була найпоширенішим видом, також виявляли найбільш патогенних *E. intestinalis* та *E. flavescens* (Basiaga et al., 2020). Науковцями виявлено, що найвища екстенсивність та інтенсивність еймеріозної інвазії у Полтавській області була в господарствах Глобинського району. Пік інвазії припадав на травень–червень у 2–6-місячних кролят (ЕІ-65 %, П-29-1318 у 20 полях зору мікроскопа) з характерними клінічними ознаками кишкового еймеріозу (Peredera et al., 2010). Дослідниками встановлено паразитування таких видів еймерій: *Eimeria perforans*, *E. magna*, *E. media*, *E. irresidua*, *E. piriformis* та

E. intestinalis. Доведено, що за умов санітарно-гігієнічного режиму та своєчасної дезінвазії приміщень екстенсивність інвазії кролів при утриманні в господарствах у металевих клітках в осінньо-зимовий період коливалась у межах 15–42 %, а в осінньо-зимовий період – 6–19 %. За даними обстеження присадибних господарств кролів, які утримувалися в дерев'яних клітках на глибокій підстилці, рівень інвазії в осінньо-зимовий період становив 56–100 %, у весняно-літній – 29–70 % (Shkromada & Nedzheria, 2020). Еймеріоз як моноінвазію реєстрували у 10,7 % досліджених тварин (Prus & Duda, 2021). Згідно з отриманими даними, еймеріоз був одним з основних паразитарних захворювань кролів. У досліджуваних тварин виявлено домінуючі види еймерій: *Eimeria stiedae* (Lindermann, 1865), що паразитує в жовчних протоках печінки і жовчного міхура, *E. magna* (Perard, 1925) і *E. media* (Kessel, 1929). У кишечнику 60-денних кролів ЕІ = 19,4 %, тимчасом як поширення печінкових еймерій зареєстровано у 13,3 % обстежених кролів (Bogach et al., 2022). Проведеними дослідженнями з'ясовано, що на території Полтавської області показник екстенсивності інвазії у кролів за паразитування еймерій був на рівні 40,0 % (Korchan et al., 2023). Результати інших досліджень вказують на те, що показники екстенсивності інвазії за еймеріозу кролів в різних регіонах України коливалися від 15,28 до 100,0 % (Gutyj et al., 2023).

З метою захиттєвої діагностики кишкового еймеріозу застосовують камеру МакМастера (насичений розчин кухонної солі), а для виявлення змін у печінці, за ураження *E. stiedae* – фарбування гематоксиліном-еозином (Hamid et al., 2019). Дослідниками було проведено порівняння методів МакМастера й Міні-Флотак. Отримані дані свідчать про те, що при виявленні ооцист *Eimeria* spp. на грам фекалій у кроликів достовірної різниці не було ($P > 0,05$) (Alowanou et al., 2021). Також були розроблені та випробувані молекулярні діагностичні тести, які дозволяють виявляти та розрізняти 11 видів *Eimeria*, що заражають кроликів (Oliveira et al., 2011).

Застосування толтразурилу або сульфадиметоксину значно знижувала кількість ооцист у фекаліях кролів (Redrobe et al., 2010). Дослідження останніх років вказують на те, що застосування ампроліуму, толтразурилу окремо та в комбінації дозволяє контролювати природну кишкову еймеріозну інвазію у кроликів. Доведено, що комбіноване застосування обох препаратів є більш ефективним завдяки посиленому ефекту обох препаратів (El-Ghoneimy & El-Shahawy, 2017). Результатами проведених досліджень виявлено, що доповнення протиеймеріозної терапії імуностимулюючими препаратами бровалевамізол, аміксин, байкал ЕМ 1У підвищує інтенсивність та екстенсивність еймеріостатиків бровітакоцид і брометронід новий до 100 % впродовж 3–5 днів після введення препаратів (Franchuk, 2015). В одному із досліджень випробували комбінацію рослинних екстрактів як альтернативу для зменшення кількості ооцист за еймеріозу кроликів (Indrasanti et al., 2019). У багатьох країнах є обмеження щодо використання хімічних продуктів у виробництві м'яса. Використання пребіотиків для контролю

інвазій *Eimeria* spp. у кроликів може мати значення. Застосування пребіотиків із профілактичною метою призвели до зменшення побічних ефектів, спричинених *Eimeria* spp. шляхом зменшення кількості фекальних ооцист, збереження маси тіла та зменшення кількості паразитарних стадій у кишечнику порівняно з контролем без добавок (El-Ashram et al., 2019).

Поширення, діагностика та лікування гельмінтозних хвороб кролів

Цистицеркоз пізиформний – хвороба, що спричинена личинкою *Cysticercus pisiformis* цестоди *Taenia pisiformis* (Bloch, 1780). Локалізуються цистицерки на серозних покриттях черевної (сальнику, очеревині), рідше грудної, порожнини та інших органів кролів.

Результати показали, що ураженість домашніх кролів цистицерками була на рівні 68,18 % (Sulaiman et al., 2005). При забої кролів ураженість внутрішніх органів збудником *Cysticercus pisiformis* не перевищувала 4,74 % (Szkucik et al., 2014). На півдні Іспанії науковцями цистицеркозна інвазія була підтверджена у 81 (2,8 %; 95 % ДІ: 2,2–3,4) кролика із 2923 досліджених, які були молекулярно ідентифіковані як *T. pisiformis* (Remesar et al., 2021). У Ємені *Cysticercus pisiformis* спостерігався у 23 (76,7 %) із 30 домашніх кролів обох статей віком 2 місяці – 2 роки (Mogalli, 2020). Проведені дослідження на території України свідчать про паразитування цистицерків в організмі кролів. ЕІ залежала від географічного розташування господарств та умов утримання (Prus & Duda, 2021; Bogach et al., 2022; Korchan et al., 2023).

Зазвичай метацестод виявляють на серозних оболонках внутрішніх органів під час розтину (Nabil, 2020). Ідентифікують паразитів морфологічно та методом ПЛР. В одному з досліджень секвенування ДНК підтвердило *T. pisiformis* у всіх зразках. Усі послідовності були ідентичні (Stancampiano et al., 2019). Подібні дослідження були проведені у Польщі. Молекулярно підтверджено метацестоду *T. Pisiformis* у кроликів (Samorek-Pieróg et al., 2021). Лікування личинкової стадії *C. pisiformis* цестоди *T. pisiformis* не розроблено.

Passalurus ambiguus (Rudolphi, 1819) – нематода, що викликає захворювання пасалуроз. Паразитує у домашніх і диких кролів, зайців, він поширений по всьому світу. Гострик, що локалізується в сліпій і товстій кишці своїх хазяїв, має прямий життєвий цикл (Rinaldi et al., 2007). Дослідженнями, проведеними у Єгипті, виявлено, що із 298 тварин 5,7 % виявились позитивними щодо *P. ambiguus* (Elshahawy & El-Goniemy, 2018). З двадцяти зразків кроликів, досліджених на шлунково-кишкові нематоди, 75 % були інфіковані дорослими видами оксиурисів, які були морфологічно охарактеризовані за допомогою світлової та скануючої електронної мікроскопії (Abdel-Gaber et al., 2019). Згідно з публікаціями останніх років доведено, що в Україні найбільш поширеним нематодозом у кролів є пасалуроз (Mykhailiutenko et al., 2019; Yevstafieva et al., 2022). На території Полтавської області екстенсивність пасалурозної інвазії не перевищувала 21,26 % (Klymenko, 2015). У процесі

досліджень встановлено, що найбільш неблагополучними щодо пасалурозної інвазії були домогосподарства зони Полісся України, де реєстрували від 37,7 до 41,67 % хворих кролів. Взимку екстенсивність інвазії становила 35,27 % з піком у січні (ЕІ = 35,29 %), найнижчу – влітку (ЕІ = 25,79 %). Найвища ураженість збудником *Passalurus ambiguus* (82,76 %) була у кролів віком від 1 до 2 років (Prus et al., 2022).

Діагностика базується на виявленні яєць гостриків. У процесі досліджень було доведено високу діагностичну ефективність методу виявлення яєць пасалурисів у кролів з прианальної ділянки тіла з використанням клейкої стрічки. Його чутливість становила 80 % (Khorolskyi, 2021). В одному з досліджень було проведено порівняння трьох методів: тест на целофановій стрічці, методика МакМастера та методика Флотак. Результати показали, що метод Флотак може використовуватись для якісно-кількісної копрологічної діагностики *P. ambiguus* у кроликів через його високу чутливість (Rinaldi et al., 2007).

За одночасного паразитування *Ps. cuniculi* та *P. ambiguus* кролям доцільно застосовувати препарати на основі івермектину, наприклад Бровермектин 2 % (Feshchenko et al., 2019). Лікування кролів фенбендазолом і маслом орегано в поєднанні з гігієнічними заходами за змішаної інфекції *P. ambiguus*, *Eimeria* spp. і *C. guttulatus* усувало негативні наслідки та зменшувало клінічний прояв хвороби (Sioutas et al., 2021).

Trichostrongylus retortaeformis (Zeder, 1800) і *Nematodirus leporis* (Ransom, 1907) – збудники трихостронгілідозів кролів, що характеризується запальними процесами травного каналу, схудненням і загибеллю тварин. Вказаних гельмінтів реєстрували науковці на півдні України (Bogach et al., 2022). Szkucik et al., 2014 виявляли вказаних паразитів у забійних кролів. За даними дослідників з'ясовано (Korchan et al., 2023), що трихостронгіліоз на території України не є найбільш поширеною інвазією серед кролів (ЕІ = 2,86 %).

Загалом зажиттєва діагностика трихостронгіліозу пов'язана з виявленням яєць гельмінтів у фекаліях або при проведенні розтину та знаходженні статовозрілих паразитів у кишківнику. Для лікування найчастіше використовують фенбендазол. Згідно з отриманими даними щодо антигельмінтної обробки хворих кролів фенбендазолом й панакуром, повне відновлення слизової оболонки відбулося протягом 7 днів в ураженій частині кишечника (Hoste et al., 2005).

Поширення, діагностика та лікування акарозних хвороб кролів

У кролів псороптоз є одним із найпоширеніших акарозів, збудником якого є кліщі виду *Psoroptes cuniculi* Delafond, 1859. Хвороба призводить до отитів, порушення функцій шкіри в ділянці вухних раковин, зниження апетиту, інтоксикації, погіршення якості хутра, схудненні, нерідко – смертності молодняка (Swarnakar et al., 2014; Panigrahi et al., 2016; El-Ghany, 2022). Загальне поширення корости серед кролів становило 57,3 % (Chebet et al., 2018). Дослідниками

було з'ясовано, що найвищий відсоток (12,01 %) за паразитування ектопаразитів був при ураженні тварин *Psoroptes cuniculi* (Ilić et al., 2018). В Україні також існує проблема псороптозу серед домашніх кролів, на що вказують публікації останніх років (Feshchenko et al., 2018; Dubova et al., 2019; Kruchynenko & Lisnyi, 2019; Mykhailiutenko & Klymenko, 2022). Досить часто дана інвазія перебігає в асоціації з іншими паразитарними хворобами (Prus & Duda, 2021; Bogach et al., 2022; Gutyj et al., 2023; Korchan et al., 2023).

Для виявлення кліщів у лабораторії найбільш простими та дешевими способами є вітальні та мортальні методи діагностики. За вітальних методів кліщі залишаються живими (олія, гас, тепла вода), а за мортальних (10 % розчини лугів) гинуть. Застосування івермектину протягом трьох тижнів призвело до ремісії за псороптозного ураження кролика (Kwak Dong-mi et al., 2015). Згідно з експериментальними даними, введення однієї пероральної дози флуранеру було ефективним для лікування природної інвазії *P. cuniculi* у кроликів протягом 90 днів (Sheinberg et al., 2017). За даними науковців, застосування розчину івермектину в концентрації 1 % у дозі 0,03 мл/кг для великих кролів і 0,1 % в дозі 0,3 мл/кг для дрібних декоративних кролів парентерально двічі з інтервалом у 7 діб є високоефективним заходом боротьби з псороптозом (Dubova et al., 2019). Результатами проведених досліджень встановлено, що препарат “Профіверм 1 %” (O.L.KAR., Україна) на основі івермектину показав 100 % ефективність за псороптозу кролів у дозах від 200 mcg до 600 mcg (Yuskiv & Shyder, 2018). Експериментальними дослідженнями було встановлено високу ефективність (100 %) лікувальних заходів за псороптозу із застосуванням зовнішньої обробки кролів фунгіцидно-акарицидною маззю “Ям” та за парентерального введення “Девімектину 1 %” (Mykhailiutenko & Klymenko, 2022). За паразитування у кроликів кліщів *P. cuniculi* лікувальна ефективність олії з часником, озонованої оливкової олії та бровермектину 2 % становила 100 %. Варто зазначити, що застосовані препарати не мали побічних ефектів (Kruchynenko & Lisnyi, 2019).

Висновки

У статті розглянуто сучасний стан щодо паразитарних захворювань кролів (*Oryctolagus cuniculus*, Linnaeus, 1758). Розкрито основні аспекти епізоотології та діагностики найпоширеніших протозоозів, гельмінтозів та ектопаразитозів кролів (енцефалітозоноз, еймеріоз, цистицеркоз, пасалуроз, трихостронгілози й псороптоз). Також наведено інформацію щодо проведення лікувально-профілактичних заходів з використанням хіміотерапевтичних препаратів. Проведено моніторинг наявних протипаразитарних препаратів та їхньої терапевтичної ефективності.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні морфологічних особливостей гельмінтів, що паразитують у кролів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

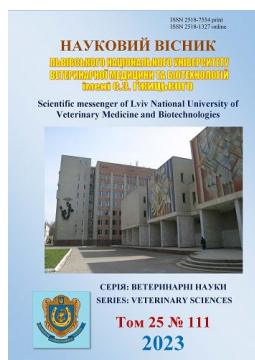
References

- Abdel-Gaber, R., Ataya, F., Fouad, D., Daoud, M., & Alzuhairy, S. (2019). Prevalence, Morphological and Molecular Phylogenetic Analyses of the Rabbit Pinworm, *Passalurus ambiguus* Rudolphi 1819, in the Domestic Rabbits *Oryctolagus cuniculus*. *Acta parasitologica*, 64(2), 316–330. DOI: 10.2478/s11686-019-00047-7.
- Abu-Akkada, S. S., & Oda, S. S. (2016). Prevention and treatment of *Encephalitozoon cuniculi* infection in immunosuppressed rabbits with fenbendazole. *Iranian journal of veterinary research*, 17(2), 98–105. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822234>.
- Alowanou, G. G., Adenilé, A. D., Akouèdegne, G. C., Bossou, A. C., Zinsou, F. T., Akakpo, G-Ch. A., Kifouly, H. A., Rinaldi, L., Samson-Himmelstjerma, G., Cringoli, G., & Hounzangbé-Adoté, S. (2021). A comparison of Mini-FLOTAC and McMaster techniques in detecting gastrointestinal parasites in West Africa Dwarf sheep and goats and crossbreed rabbits. *Journal of Applied Animal Research*, 49(1), 30–38. DOI: 10.1080/09712119.2021.1876703.
- Baldotto, B. S., Cray, C., Giannico, A. T., Reifur, L., & Montiani-Ferreira, F. (2015). Seroprevalence of *Encephalitozoon cuniculi* infection in pet rabbits in Brazil. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 24(4), 435–440. DOI: 10.1053/j.jepm.2015.08.010.
- Basiaga, M., Levytska, V., Kowal, J., Nosal, P., & Wyrobisz-Papiewska, A. (2020). Coccidiosis – a problem in backyard rabbitries. *Annals of parasitology*, 66(1), 97–99. DOI: 10.17420/ap6601.242.
- Berezovskyi, A. V., & Levytska, V. A. (2012). Deiaki aspekty vyvchennia epizootolohii entsefalozoonozu domashnikh kroliv v Podilskomuh rehioni. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seriiia “Veterynarna medytsyna”*, 7(31), 141–145 (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.
- Chebet, J., Waruiru, R. M., Ogola, K. O., Gathumbi, P. K., Okumu, P. O., Wanyoike, M., & Aboge, G. O. (2018). Prevalence, control and risk factors associated with rabbit mange in Kiambu and Nyeri counties, Kenya. *Livestock Research for Rural Development*, 30, 108. URL: <http://www.lrrd.org/lrrd30/6/rmwa30108.html>.
- Chen, X., Zhao, Y., Wang, Q., & Yuan, Z. (2018). MULTI: Multi-objective effort-aware just-in-time software defect prediction. *Information and Software Technology*, 93, 1–13. DOI: 10.1016/j.infsof.2017.08.004.
- Delaney, M. A., Treuting, P. M., & Rothenburger, J. L. (2018). *Lagomorpha*. In *Pathology of Wildlife and Zoo Animals*, 5th ed. Academy Press: London, UK.
- Doboși, A.-A., Bel, L.-V., Paștiu, A. I., & Pusta, D. L. (2022). A Review of *Encephalitozoon cuniculi* in

- Domestic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)—Biology, Clinical Signs, Diagnostic Techniques, Treatment, and Prevention. *Pathogens*, 11(12), 1486. DOI: 10.3390/pathogens11121486.
- Dubova, O., Zghozinska, O., & Dubovyi, A. (2019). Epizootic features of pets' sarcoptoidoses and therapeutic efficiency of ivermectin. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(96), 3–7. DOI: 10.32718/nvlvet9601.
- El-Ashram, S. A., Aboelhadid, S. M., Abdel-Kafy, E.-S. M., Hashem, S. A., Mahrous, L. N., Farghly, E. M., Moawad, U. K., & Kamel, A. A. (2019). Prophylactic and Therapeutic Efficacy of Prebiotic Supplementation against Intestinal Coccidiosis in Rabbits. *Animals*, 9(11), 965. DOI: 10.3390/ani9110965.
- El-Ghany, W. A. (2022). Mange in Rabbits: An Ectoparasitic Disease with a Zoonotic Potential. *Veterinary Medicine International*, 2022, 5506272. DOI: 10.1155/2022/5506272.
- El-Ghoneimy, A., & El-Shahawy, I. (2017). Evaluation of amprolium and toltrazuril efficacy in controlling natural intestinal rabbit coccidiosis. *Iranian journal of veterinary research*, 18(3), 164–169. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29163644>.
- Elshahawy, I., & El-Goniemy, A. (2018). An epidemiological study on endoparasites of domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt with special reference to their health impact. *Sains Malaysiana*, 47, 9–18. DOI: 10.17576/JSM-2018-4701-02.
- Espinosa, J., Ferreras, M. C., Benavides, J., Cuesta, N., Pérez, C., García Iglesias, M. J., García Marín, J. F., & Pérez, V. (2020). Causes of Mortality and Disease in Rabbits and Hares: A Retrospective Study. *Animals*, 10(1), 158. DOI: 10.3390/ani10010158.
- Feshchenko, D. V., Zghozinska, O. A., Dubova, O. A., Bakhur, T. I., Honcharenko, V. P., & Stoliarova, Yu. O. (2019). Porivnialna efektyvnist kompleksnykh skhem likuvannia kroliv za pasalurozu ta psoroptozu. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 1, 66–74 (in Ukrainian).
- Franchuk, L. O. (2015). Eimerioz kroliv (poshyrennia, patohenez, likuvannia) Kyiv (in Ukrainian).
- Fukui, D., Bando, G., Furuya, K., Yamaguchi, M., Nakaoka, Y., Kosuge, M., & Murata, K. (2013). Surveillance for an outbreak of Encephalitozoon cuniculi infection in rabbits housed at a zoo and biosecurity countermeasures. *The Journal of veterinary medical science*, 75(1), 55–61. DOI: 10.1292/jvms.12-0231.
- Gutyj, B., Boyko, O., & Korchan, L. (2023). Epizootological monitoring of rabbit parasitoses on the territory of Ukraine. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(109), 3–7. DOI: 10.32718/nvlvet10901 (in Ukrainian).
- Hamid, P. H., Prastowo, S., & Kristianingrum, Y. P. (2019). Intestinal and hepatic coccidiosis among rabbits in Yogyakarta, Indonesia. *Veterinary world*, 12(8), 1256–1260. DOI: 10.14202/vetworld.2019.1256-1260.
- Hein, J., Flock, U., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2014). Encephalitozoon cuniculi in rabbits in Germany: prevalence and sensitivity of antibody testing. *The Veterinary record*, 174(14), 350. DOI: 10.1136/vr.102126.
- Hoste, H., Mallet, S., & Koch, C. (1995). Trichostrongylus colubriformis infection in rabbits: persistence of the distal adaptive response to parasitism after anthelmintic treatment. *Journal of comparative pathology*, 113(2), 145–153. DOI: 10.1016/s0021-9975(05)80029-5.
- 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>.
- Indrasanti, D., Indradji, M., Yuwono, E., Samsi, M., Sundari, P. V., Ichwan, M., Anengseh, E. S., Hatmadifia, M. N., & Hidayat, T. (2019). Treatment of Rabbit Coccidiosis with Combination of Herbal Extract II toward Oocysts Excretion and Hematology Parameters. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 372, 1–6. DOI: 10.1088/1755-1315/372/1/012008.
- Khorolskyi, A. (2021). Comparative efficacy of lifetime methods of rabbit passalurosis laboratory diagnostics. *Scientific Progress & Innovations*, (3), 224–229. DOI: 10.31210/visnyk2021.03.27 (in Ukrainian).
- Klymenko, O. S. (2015). Distribution of rabbits' parasitosis in private economies of Poltava region. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 1-2, 109–112. DOI: 10.31210/visnyk2015.1-2.23 (in Ukrainian).
- Korchan, L., Kulynych, S., Peleno, R., & Mykhailiutenko, S. (2023). Associative invasions of rabbits in farms of the Poltava region. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(109), 125–129. DOI: 10.32718/nvlvet10919 (in Ukrainian).
- Kruchynenko, O. V., & Lisnyi, M. O. (2019). The effectiveness of acaricidal preparations at rabbit psoroptic mange and their influence on hematological indices. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 4, 191–197. DOI: 10.31210/visnyk2019.04.24 (in Ukrainian).
- Künzel, F., & Fisher, P. G. (2018). Clinical Signs, Diagnosis, and Treatment of Encephalitozoon cuniculi Infection in Rabbits. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 21(1), 69–82. DOI: 10.1016/j.cvex.2017.08.002.
- Kwak Dong-mi, Seung Hun Lee, & Kyoo-Tae Kim (2015). Ear mite infestation in a lop-eared rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and successful treatment with ivermectin. *Korean Journal of Veterinary Service*, 38(2), 137–140. DOI: 10.7853/kjvs.2015.38.2.137.
- Levytska, V. A., & Berezovskyi, A. V. (2013). Etiolohiia, perebih ta diahnozyka entsefalozoonozu kroliv. *Veterynarna biotekhnolohiia*, 22, 315–320 (in Ukrainian).
- Li, M. H., & Ooi, H. K. (2009). Fecal occult blood manifestation of intestinal Eimeria spp. infection in rabbit. *Veterinary parasitology*, 161(3-4), 327–329. DOI: 10.1016/j.vetpar.2009.01.009.

- Magalhães, T. R., Pinto, F. F. & Queiroga, F. L. (2022). A multidisciplinary review about *Encephalitozoon cuniculi* in a One Health perspective. *Parasitology Research*, 121, 2463–2479 DOI: 10.1007/s00436-022-07562-z.
- Maziz-Bettahar, S., Aissi, M., Ainbaziz, H., Bachene, M. S., Zenia, S., & Ghisani, F. (2018). Prevalence of coccidial infection in rabbit farms in North Algeria. *Veterinary world*, 11(11), 1569–1573. DOI: 10.14202/vetworld.2018.1569-1573.
- Mogalli, N. M. (2020). First report of *Taenia pisiformis* *Cysticercus* infestation in Domestic rabbits in Hajjah city Yemen. *International Journal of Veterinary Science and Research*, 6(2), 159–163. DOI: 10.17352/ijvsr.000068.
- Morsy, E. A., Salem, H. M., Khattab, M. S., Hamza, D. A., & Abuwarda, M. M. (2020). *Encephalitozoon cuniculi* infection in farmed rabbits in Egypt. *Acta veterinaria Scandinavica*, 62(1), 11. DOI: 10.1186/s13028-020-0509-6.
- 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 *Passalurus ambiguus* (Nematoda, Oxyuridae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(1), 69–74. DOI: 10.15421/021911.
- Mykhailiutenko, S., & Klymenko, O. (2022). Clinical course and therapeutic measures for psoroptosis in rabbits. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 3, 190–195. DOI: 10.31210/visnyk2022.03.24 (in Ukrainian).
- Nabil, M. M. (2020). First report of *Taenia pisiformis* *Cysticercus* infestation in Domestic rabbits in Hajjah city Yemen. *International Journal of Veterinary Science and Research*, 6(2), 159–163. DOI: 10.17352/ijvsr.000068.
- Oliveira, U. C., Fraga, J. S., Licois, D., Pakandl, M., & Gruber, A. (2011). Development of molecular assays for the identification of the 11 *Eimeria* species of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Parasitology*, 176(2–3), 275–280. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.10.054.
- Panigrahi, P. N., Mohanty, B. N., Gupta, A. R., Patra, R. C., & Dey, S. (2016). Concurrent infestation of *Notoedres*, *Sarcoptic* and *Psoroptic* acariasis in rabbit and its management. *Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology*, 40(3), 1091–1093. DOI: 10.1007/s12639-014-0631-3.
- Peredera, O. O., Peredera, R. V., Milanko, O. O., Zherenosik, I. A., & Shcherbakova, N. S. (2010). Epizootolohichni osoblyvosti eimeriozu kroliiv v okremykh raionakh poltavskoi oblasti. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 3, 151–154 (in Ukrainian).
- Prus, M., & Duda, Y. (2021). Pathogens of diseases of the digestive tract of rabbits in the parasitocenosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(102), 93–98. DOI: 10.32718/nvlvet10214 (in Ukrainian).
- Prus, M., Duda, Yu., Koreyba, L., Borisevich, B., & Lisova, V. (2022). Seasonal and age dynamics of passalurosis invasion of rabbits and pathological and histological changes in this nematodosis. *Scientific Horizons*, 25(11), 9–19. DOI: 10.48077/scihor.25(11).2022.9-19.
- Redrobe, S. P., Gakos, G., Elliot, S. C., Saunders, R., Martin, S., & Morgan, E. R. (2010). Comparison of toltrazuril and sulphadimethoxine in the treatment of intestinal coccidiosis in pet rabbits. *Veterinary Record*, 167, 287–290. DOI: 10.1136/vr.c3453.
- Remesar, S., Castro-Scholten, S., Jiménez-Martín, D., Camacho-Sillero, L., Morrondo, P., Rouco, C., Gómez-Guillamón, F., Cano-Terriza, D., & García-Bocanegra, I. (2021). Spatiotemporal monitoring of *Cysticercus pisiformis* in European wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Mediterranean ecosystems in southern Spain. *Preventive veterinary medicine*, 197, 105508. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2021.105508.
- Rinaldi, L., Russo, T., Schioppi, M., Pennacchio, S., & Cringoli, G. (2007). *Passalurus ambiguus*: new insights into copromicroscopic diagnosis and circadian rhythm of egg excretion. *Parasitology research*, 101(3), 557–561. DOI: 10.1007/s00436-007-0513-z.
- Samorek-Pieróg, M., Karamon, J., Brzana, A., Bilka-Zajac, E., Zdybel, J., & Cencek, T. (2021). Molecular Confirmation of Massive *Taenia pisiformis* *Cysticercosis* in One Rabbit in Poland. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(8), 1029. DOI: 10.3390/pathogens10081029.
- Sheinberg, G., Romero, C., Heredia, R., Capulin, M., Yarto, E., & Carpio, J. (2017). Use of oral fluralaner for the treatment of *Psoroptes cuniculi* in 15 naturally infested rabbits. *Veterinary dermatology*, 28(4), 393–e91. DOI: 10.1111/vde.12429.
- Shin, J. C., Kim, D. G., Kim, S. H., Kim, S., & Song, K. H. (2014). Seroprevalence of *Encephalitozoon cuniculi* in pet rabbits in Korea. *The Korean journal of parasitology*, 52(3), 321–323. DOI: 10.3347/kjp.2014.52.3.321.
- Shirley, M. W., Smith, A. L., & Tomley, F. M. (2005). The biology of avian *Eimeria* with an emphasis on their control by vaccination. *Advances in parasitology*, 60, 285–330. DOI: 10.1016/S0065-308X(05)60005-X.
- Shkromada, O., & Nedzheria, T. (2020). Intensity of invasion in emeriosis of rabbits in different methods of keeping. *EUREKA: Health Sciences*, 5, 107–114. DOI: 10.21303/2504-5679.2020.001419.
- Shola D. Ola-Fadunsin, Ahmed A. Nuhu, Joseph P. Fabiyi, Idiat M. Sanda, Karimat Hussain, Musa Rabi, & Isau A. Ganiyu (2019). Prevalence and associated risk factors of *Eimeria* species in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Ilorin, Kwara State, Nigeria. *Annals of parasitology*, 65(3), 267–273. DOI: 10.17420/ap6503.209.
- Sioutas, G., Evangelou, K., Vlachavas, A., & Papadopoulos, E. (2021). Deaths Due to Mixed Infections with *Passalurus ambiguus*, *Eimeria* spp. and *Cyniclomyces guttulatus* in an Industrial Rabbit Farm in Greece. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(6), 756. DOI: 10.3390/pathogens10060756.
- Stancampiano, L., Ravagnan, S., Capelli, G., & Militerno, G. (2019). *Cysticercosis* by *Taenia pisiformis* in Brown Hare (*Lepus europaeus*) in Northern Italy: Epidemiologic and pathologic features. *International journal for parasitology. Parasites and wildlife*, 9, 139–143. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2019.04.004.
- Sulaiman, G. E., Rhymah, Sh. M., & Daoud, S. M. (2005). Natural infection of *Cysticercus pisiformis* in domestic rabbits and a study of experimental infection in the final

- host (Dogs). *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 19(2), 169–174. DOI: 10.33899/IJVS.2005.46737.
- Swarnakar, G., Sharma, D., Sanger, B., & Roat, K. (2014). Infestation of ear mites *Psoroptes cuniculi* on farm rabbits and its anthrozoosis in Gudli village of Udaipur District, India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(3), 651–656. <http://www.alpakka.org/dokumenter/Infestation%20of%20ear%20mites%20Psoroptes%20cuniculi%20on%20farm%20rabbits.pdf>.
- Szkucik, K., Pyz-Lukasik, R., Szczepaniak, K. O., & Paszkiewicz, W. (2014). Occurrence of gastrointestinal parasites in slaughter rabbits. *Parasitology Research*, 113, 59–64. DOI: 10.1007/s00436-013-3625-7.
- Varga, M. (2014). Infectious Diseases of Domestic Rabbits. *Textbook of Rabbit Medicine*, 2014, 435–471. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4979-8.00014-5.
- 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.
- Yin, G., Goraya, M.U., Huang, J., Suo, X., Huang, Zh., & Liu, X. (2016). Survey of coccidial infection of rabbits in Sichuan Province, Southwest China. *Springer Plus*, 5, 870. DOI: 10.1186/s40064-016-2586-6.
- Yuskiv, I. D., & Shyder, Ye. I. (2018). The efficiency of the ivermectin and its effects on the status of the antioxidant system and lipid peroxidation in rabbits infested with mites *psoroptes cuniculi*. *Scientific Progress & Innovations*, 4, 189–194. DOI: 10.31210/visnyk2018.04.30.



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/nvlvet11110
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:656:576.895.1:599.6/73

Helminthiasis of wild ungulates: helminth fauna. Spread and features of prevention

Yu. R. Hunchak¹, B. V. Gutyj¹, A. V. Hunchak^{2✉}, M. P. Soltys¹

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

²Institute of Animal Biology, NAAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

Article info

Received 29.05.2023

Received in revised form
03.07.2023

Accepted 04.07.2023

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

Institute of Animal Biology,
Naas of Ukraine Lviv,
V. Stusa Str., 38, Lviv,
79034, Ukraine.
Tel.: +38-098-266-52-53
E-mail: a_gunchak@ukr.net

Hunchak, Yu. R., Gutyj, B. V., Hunchak, A. V., & Soltys, M. P. (2023). Helminthiasis of wild ungulates: helminth fauna. Spread and features of prevention. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 62–72. doi: 10.32718/nvlvet11110

Ensuring the veterinary and sanitary welfare of animals is essential. Parasitic diseases are especially dangerous for deer. Helminths cause considerable material damage to deer farms, mainly decreasing the productive, trophy, and marketable qualities of animals. This article studies the distribution and features of preventing helminthiasis of wild ungulates. In ungulate populations settled in new ecological conditions, helminth fauna formation depends on many factors. In particular, this process is influenced by the correct selection of the settlement area, the physiological state of animals, the organization of animal feeding, medical and preventive measures, etc. Among the main measures for preventing helminthiasis in deer in the conditions of their semi-free keeping (farms, aviaries), those that reduce the possibility of infection of animals with parasites common to domestic animals are also vital. Wild animals are much more often infected with helminths of domestic animals, and the most dangerous parasitosis for them are fasciolosis, parafascioloposis, cysticercosis, trichostrongylidosis of ruminants. Infection with nematodes *Capillaria* spp. is characteristic exclusively for red deer, and the intensity of infestation is higher for this species of ruminant ungulates in free-range conditions. According to some researchers, meycystocirrosis and strongyloidosis are among the most common helminthiasis in deer, the infection with pathogens of which is 74.5 and 73.3 %, respectively. Parafascioloposes (IE – 5.9 %), nematodirus (IE – 5.9 %), and paramphistomatids (IE – 2.8 %) are found somewhat less often. Thus, the study of helminth fauna, the development and implementation of adequate means, and methods of prevention of parasites in wild animals acquire considerable relevance. There are several ways to prevent helminthiasis in hunting and aviary deer farms; when examining the land and choosing an area for aviaries for deer, a helminthological assessment should be taken into account; it is mandatory to examine animals for helminthiasis (parasitocenoses) and carry out deworming of all imported animals; carry out annual disinfection of feeders, watering holes, places for feeding, protective structures for animals; it is crucial to rationally place biotechnical facilities in areas safe from parasitosis; infected animals with characteristic clinical signs of the disease must be culled. There is quite a lot of information in the available literature regarding the group method of using anthelmintics for deer.

Key words: parasitology, parasitosis, helminths, prevention, red deer.

Гельмінтози диких копитних тварин: гельмінтофауна. Поширення та особливості профілактики

Ю. Р. Гунчак¹, Б. В. Гутий¹, А. В. Гунчак^{2✉}, М. П. Солтис¹

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

²Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

Важливим є забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя тварин. Особливо небезпечним для оленів є паразитарні захворювання. Гельмінти завдають оленячим фермам значних матеріальних збитків, які в основному складаються із зниження продуктивних, трофейних та товарних якостей тварин. Дана стаття присвячена вивченню поширенню та особливостям профілактики гельмінтозів диких копитних тварин. У популяціях копитних, поселених в нові екологічні умови, процес формування гельмінтофауни залежить від багатьох чинників. Зокрема, на цей процес впливають правильність вибору території розселення, фізіологічний стан тварин і організація підготовки тварин, лікувально-профілактичні заходи тощо. Серед основних заходів профілактики гельмінтозів в оленів в умовах їх напіввільного утримання (ферми, вольєри) важливими є такі, що забезпечують зниження можливості зараження тварин паразитами, які є спільними і для домашніх тварин. Дикі тварини набагато частіше заражаються гельмінтами свійських тварин, і найбільш небезпечними паразитами для них є фасціольоз, цистицеркози, трихостронгілози жуйних. Зараженість нематодами *Capillaria spp.* є характерною виключно лише для благородного оленя, причому інтенсивність інвазії є вищою для цього виду жуйних копитних тварин в умовах вільного утримання. На думку окремих дослідників, до найпоширеніших гельмінтозів у оленів належать мецистоцироз і стронгілодоз, зараженість збудниками яких становить 74,5 і 73,3 % відповідно. Деяко рідше виявляють парафасціолопсози (ІЕ – 5,9 %), нематодіруси (ІЕ – 5,9 %) і парамфістоматиди (ІЕ – 2,8 %). Таким чином вивчення гельмінтофауни, розробка і впровадження ефективних засобів і способів профілактики паразитів у диких тварин набуває значної актуальності. Є кілька шляхів профілактики гельмінтозів у мисливських і вольєрних оленячих господарствах, а саме: при дослідженні угідь і виборі території під вольєри для оленів слід враховувати гельмінтологічну оцінку; обов'язково досліджувати тварин на гельмінтози (паразитоценози) і проводити дегельмінтизацію всіх завезених тварин; проводити щорічну дезінвазію годівниць, водопоїв, місць для годівлі, захисних для тварин споруд; важливо раціонально розміщувати біотехнічні споруди у безпечних по паразитозах угіддях; в обов'язковому порядку слід вираховувати заражених звірів, що мають характерні клінічні ознаки захворювання. У доступній літературі доволі багато інформації щодо групового методу застосування антигельмінтиків оленям.

Ключові слова: паразитологія, паразитози, гельмінти, профілактика, благородний олень.

Комплексне управління фермою з вирощування оленів (*Cervus elaphus*) як галузі тваринництва, в тому числі у різних кліматично-географічних умовах України, веде до зростання чисельності та природної щільності цього виду диких тварин і одночасно призводить до розвитку специфічної та неспецифічної паразитофауни. Ефективна боротьба з паразитами на оленячих фермах вимагає розуміння зв'язку між тваринами, паразитами та довкіллям. Принципи боротьби з паразитами на оленячих фермах подібні до інших систем тваринництва. Водночас комплекс протипаразитарних заходів є складовою частиною технології виробництва тваринницької продукції, основною ланкою профілактичних і спеціальних заходів з ліквідації інвазійних захворювань оленів, щоб звести до мінімуму втрати виробництва через паразитизм (Didyk, 2006; Chintoan-Uta et al., 2014; Petrychenko et al., 2015; Pepko et al., 2017; Stybel et al., 2018; Gugosyan et al., 2018).

Серед основних видів копитних у світі, які використовують для розведення у вольєрах, є олень благородний (*Cervus elaphus*), чисельність якого на початку ХХ ст. в Європі була дуже низькою (Burbaité & Csányi, 2010). Природний арсенал цього виду диких копитних тварин охоплює не лише Євразію а й Північну Америку. Динаміка чисельності оленя зазнавала суттєвих змін і в останні два столітні періоди постійно зменшується. Найбільш суттєве скорочення поголів'я пов'язують з масовим знищенням тварин і зміною біотопів (ХVІІІ ст.). У подальшому (середина ХХ ст.) цей вид тварин теж був знищеним в багатьох країнах Західної та Центральної Європи. На початку ХХ ст. олені в цій частині світу збереглися лише в окремих ізольованих осередках і на охоронних територіях. З середини 50 рр. ХХ ст. через організацію ефективної охорони, розселення та акліматизацію – чисельність благородного оленя у світі поступово відновлюється (Vos, 1982; Domnich et al., 2010).

Останніми роками у світі й в Україні зокрема виявлено інтенсифікацію оленячих господарств, що вимагає підвищення ролі біотехнологічних заходів,

зокрема покращення кормової бази. На тлі зростання поголів'я оленів все більше набувають актуальності питання щодо їх розселення, акліматизації та реакліматизації (Putman & Staines, 2004; Kuba et al., 2015; Laguna et al., 2021).

Інтродукція благородного оленя проводилась в широких масштабах. Він акліматизований в багатьох країнах світу, зокрема Аргентині, Марокко, Чилі, Австралії, Новій Зеландії тощо. Цей вид тварин є типовим евритопом. Упродовж багатьох років на розлогих ареалах олень благородний заселяє гори, ліси, степи, напівпустелі і навіть пустелі, де концентрується біля водних джерел. У горах ці копитні проживають у всіх зонах, навіть альпійського поясу. У багатьох європейських країнах вони чисельні в окултуреному сільгоспландшафті (Khoietskyi & Kvatyrko, 2010; Khoietskyi & Pokhaliuk, 2014; Romportl et al., 2017).

Успішність реакліматизації благородного оленя залежить від багатьох чинників. Основними з них є географічні та кліматичні умови території, перетримка завезених тварин у вольєрі, кількісний і якісний склад оленів – засновників нової популяції, продуктивність природних кормових екосистем звірогосподарства, умови проживання а також проведення комплексу біотехнічних і лікувально-профілактичних заходів. При створенні нової популяції благородного оленя необхідна вольєрна його перетримка впродовж не менше одного року. За сучасними вимогами мінімальна площа вольєра для перетримки одного такого оленя має складати 0,25 га за найменшої висоти огорожі 2,5 метра (Khoietskyi & Kvatyrko, 2010; Pepko, 2016; Romportl et al., 2017).

Важливим є забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя тварин. Особливо небезпечним для оленів є паразитарні захворювання. Гельмінти завдають оленячим фермам значних матеріальних збитків, які в основному складаються із зниження продуктивних, трофейних та товарних якостей тварин (Kuzmina et al., 2010; Demiaszkiewicz, 2014; Acerini et al., 2021). Крім того, ці інвазії в мисливських госпо-

дарствах, на жаль, мають значне поширення і наносять вагомі економічні збитки через зниження народжуваності, появу на світ ослабленого молодняку, зменшення маси тіла, вибраковки уражених органів, зниження якості продукції і нерідко є причиною загибелі тварин (Kharchenko, 2004; Mysterud et al., 2016).

Все це вимагає глибокого і всебічного вивчення захворювань оленів, особливо паразитарних. Останні часто є визначальними в регуляції популяції природної фауни і становлять потенційний ризик в епізоотичному та епідеміологічному аспектах.

Мисливські тварини є візитною карткою ландшафтних парків, мисливських господарств, вольєрів, а гельмінтофауна визначає потенційні ризики зараження тварин різними паразитами. Становлення гельмінтофауністичних комплексів будь-яких груп тварин залежить від природних і антропогенних чинників. При цьому знижується роль угідь як природної кормової бази для тварин і зростає значення мисливсько-господарської і ветеринарно-профілактичної діяльності. Збільшення поголів'я оленів різних вікових груп і зростання їх загальної кількості на квадратний метр території безпосередньо корелюється з інтенсивністю ураження паразитами та їх передачею до інших тварин й негативно впливає на фізіологічні процеси у період росту і розвитку особин (Drózdź et al., 1991; Misiewicz & Demiaszkiewicz, 1993; Khoietskyi et al., 2015).

Результати гельмінтологічного дослідження акліматизованих видів тварин засвідчили, що саме географічні та кліматичні фактори визначають склад гельмінтофауни диких копитних. Транскордонне розміщення території Західного Полісся України на межі кількох фізико-географічних зон сприяє появі широкого видового різноманіття вільноживучих і паразитуючих гельмінтів. Причиною зростання показника інвазованості гельмінтами є також відсутність у регіонах достовірних епізоотичних даних, оскільки не досліджувався склад, стан і біоекологічні особливості місцевих паразитоценозів. Також відсутні дані про ареали окремих видів паразитів (Kharchenko, 2004).

Природно-кліматичні умови, що склалися в зоні Волинського Полісся сприяють акліматизації диких тварин, що мають мисливсько-господарське значення. Багатство тваринного світу й помірно континентальний клімат території сприяють інтенсивному розвитку паразитичних гельмінтів. Західна частина України має високі потенційні можливості щодо інтродукції (переселення) диких копитних тварин, що створює ризики зміни паразитарного статусу випасних угідь, а транскордонне розташування західних регіонів України сприяє розширенню арсеналу гельмінтів, їхній адаптації до визначених умов паразитування у нових господарів. За повідомленнями багатьох дослідників-паразитологів та ветеринарних лікарів – на формування гельмінтофауни копитних в Західних регіонах України впливає низка чинників, зокрема антропогенні (інтродукція і конкуренція диких копитних), інтенсивність і правильність проведення санітарних та біотехнологічних заходів (підгодівля, облаштування штучних перекрыттів, регуляція чисельності хижаків) та природні фактори (наявність умов для існуван-

ня проміжних господарів, сприятливі фітоценози, віковий склад популяції господарів для повного завершення циклів розвитку гельмінтів, роль угідь як природної кормової бази, конкуренція диких тварин тощо) (Didyk, 2006; Khoietskyi & Kvatyrko, 2010).

Аналізу паразитофауни мисливських господарств, в тому числі сучасних окультурених оленячих ферм, де тварини перебувають у напіввільному стані, присвячено багато наукових досліджень. Однак більшість із них мали стосунок до обмежених територій і характеризувались певною фрагментарністю. Паразитологічна ситуація серед оленів, у т. ч. спеціалізованих господарств, залежить від багатьох чинників, зокрема – чисельності тварин, наявності проміжних господарів-гельмінтів, умов зовнішнього середовища тощо. При цьому кількість тварин, допустима для ведення господарства без катастрофічних втрат від гельмінтів, є неоднаковою не тільки в різних природно-кліматичних зонах, а й в окремих господарствах цього регіону. Важливим є фізіологічний гомеостаз макроорганізму господаря, в якому паразитує гельмінт (Drózdź et al., 1991; Boiko, 2010; Merenzak & Delehan, 2016).

У популяціях копитних, поселених в нові екологічні умови, процес формування гельмінтофауни залежить від багатьох чинників. Зокрема, на цей процес впливають правильність вибору території розселення, фізіологічний стан тварин і організація підгодівлі тварин, лікувально-профілактичні заходи тощо. Дегельмінтизація диких копитних призводить лише до зниження домінантних (превалуючих) видів паразитичних гельмінтів. Ще у 1946 році Е. Н. Павловський зазначив, що для розуміння процесу розвитку та формування гельмінтофауни важливо мати уявлення про коло потенційних господарів паразитів і про фактори становлення організму господарем паразита. Останні залежать від багатьох чинників, серед яких вирізняються такі, як анатомо-фізіологічні особливості організації потенційного господаря, біоценотичні зв'язки трофічного характеру та фактори зовнішнього середовища (Pavlovsky, 1946).

Надійним показником приуроченості гельмінта до того чи іншого біотопу є чисельність і зараженість проміжних господарів або виявлення в даному типі угідь личинок паразита. Найбільш небезпечними для тварин є ті різновиди угідь, які забезпечують паразиту новий цикл розвитку (наприклад – у тварин в Азово-Сиваському національному природничому парку не виявлено внутрішніх паразитів, оскільки тут несприятливі умови для розвитку молюсків, які є проміжними господарями багатьох гельмінтів). За умов радіаційного забруднення (Чорнобильська зона, землекористування обмежене, немає домашньої худоби) знижується гельмінтофауна диких тварин. Зростання тут чисельності хижаків призводить до підвищення рівня зараженості тварин личинковими стадіями гельмінтів (Morley, 2012; Albery et al., 2018).

Є окремі повідомлення, що на ступінь зараження тварин гельмінтами впливають також терміни і способи проведення полювання. Оскільки в одних випадках виводяться зі стада найсильніші, здорові тварини, а в інших – слабкі, ті, що відстають у рості, хворі

звірі, в т. ч. і з паразитарними захворюваннями. Тобто, від способів полювання залежить збереженість в популяції особин – поширювачів паразитів (Merenzak & Delehan, 2016).

Формування місцевого складу гельмінтофауни залежить від ландшафту території, клімату, складу фітоценозів, характеристики ґрунтів, гідрологічного режиму, стану кормової бази, умов утримання тварин, характеру діяльності господарства тощо. Підгодівля диких тварин, штучна кормова база, регуляція чисельності хижаків теж має прямий вплив на гельмінтологічну ситуацію, а зростання чисельності популяції – опосередкований. Одним із факторів, що впливає на формування паразитофауни, є конкуренція диких копитних, яка може бути інтерференційною (міжособистісною) й ексмутатійною (боротьба за кращі умови проживання) (Forchhammer et al., 2002; Latham et al., 2009). Дикі тварини, які раніше перебували на цій території, є джерелом зараження гельмінтами. Гельмінтофауна переселеного виду формується із видів гельмінтів, що паразитують у тварин на цій території. Для вільноживучих популяцій найбільш значущою є біотопічна конкуренція (Pascual-Rico et al., 2021; Balińska & Demiaszkiewicz, 2022).

Інтродукція (вселення видів тварин у нові умови проживання) тварин впливає на збільшення і накопичення паразитарного начала в природних біотопах, сприяє утворенню паразитарних вогнищ. При цьому тварини набувають аборигенних паразитів та заражають нові території нехарактерними для неї видами гельмінтів, частина з яких не в змозі пристосуватись до нових умов співіснування, а інша – знаходить своїх господарів. В умовах пов'язаних з інтродукцією тварин, очевидно, йде завезення нових видів гельмінтів, які не притаманні цьому регіону, але можуть бути інвазійними для аборигенних видів.

Багаторічні дослідження диких ссавців показують, що найчастіше в ієрархічному ланцюгу паразитизму провідну роль займають гельмінти, які наносять значні збитки популяціям, а деякі з них є небезпечними для домашніх тварин і людини. Серед них найбільш патогенними для кабана є метастронгілоз; для лося – парафасціолопсоз, ліпоптеноз; для оленя – парафасціолопсоз і нематодози; косулі і зубра – трематодози і нематодози (Malega, 2010).

Формування паразитофауни диких копитних та контроль за спричинюваними ними захворюваннями є важливим ветеринарним заходом при вирощуванні оленів. Через це розроблення засобів та способів профілактики і лікування, особливо на тлі всезростаючого антропогенного навантаження на екосистеми й забруднення територій “чужорідними” речовинами, набуває особливого значення. Серед основних заходів профілактики гельмінтозів в оленів в умовах їх напіввільного утримання (ферми, вольєри) важливими є такі, що забезпечують зниження можливості зараження тварин паразитами, які є спільними і для домашніх тварин. Дикі тварини набагато частіше заражаються гельмінтами свійських тварин, і найбільш небезпечними паразитами для них є фасціольоз, парафасціолопсоз, цистицеркози, трихостронгілози жуйних і

метастронгілози свиней (Kekshina & Anisimova, 2009; Aukstikalniene & Bukelskis, 2013).

Гельмінтофауна диких копитних тварин у природо-кліматичних зонах є різною. Так, в межах Європи вона нараховує 161 вид (в Україні 99). Зокрема, в оленя благородного – 78, оленя плямистого – 17, козулі – 86, у лані – 40, дикого кабана – 35, муфлона – 64 види. Дослідження в різних частинах арсеналу характеризувалось невисоким видовим насиченням гельмінтів: у Біловезькій пущі – 17 видів, на Кавказі – 15. І навпаки – в Криму в оленів зареєстровано 43 види паразитичних гельмінтів, при цьому більшість із них трихостронгіліди (Dovhii et al., 2011; Aukstikalniene & Bukelskis, 2013).

За результатами досліджень Рівненської обласної державної лабораторії ветеринарної медицини – на території західного Полісся було виявлено 43 види гельмінтів (трематоди – 7, цестоуди – 23 і нематоди – 13) (Pepko et al., 2018).

Природно-кліматичні умови, що склалися в зоні Українського Полісся, сприяють акліматизації диких тварин, які мають мисливсько-господарське значення. Багатство тваринного світу і помірно-континентальний клімат території сприяли інтенсивному розвитку паразитичних гельмінтів. У ссавців тут зареєстровано 237 видів паразитів. Дикі копитні мають обширний видовий склад паразитичних гельмінтів: у зубра – 41, лося – 38, благородного оленя – 40, косулі – 44, кабана – 40 видів. У всіх популяціях більше половини індивідуумів є носіями гельмінтозної інвазії. Так, за наявними науковими повідомленнями: у плямистого оленя – 95–100 %, благородного оленя – 75 %, європейського зубра – 50–100 %, косулі європейської – 50 %. При цьому більшість із них заражені одним (5–75 %) або двома (від 25 до 31,8 %) видами гельмінтів. Трьома і більше видами паразитів інвазовані близько 9 % особин (Dovhii et al., 2011; Pepko et al., 2018; Gugosyan et al., 2018).

На думку окремих дослідників, до найпоширеніших гельмінтозів у оленів належать мецистоцироз і стронгілоїдоз, зараженість збудниками яких становить 74,5 і 73,3 % відповідно. Деяко рідше виявляють парафасціолопсози (ІЕ – 5,9 %), нематодіруси (ІЕ – 5,9 %) і парамфістоматиди (ІЕ – 2,8 %). Екстенсивність інвазії благородного оленя в мисливських угіддях за вольєрного утримання в цих умовах складала від 32,3 і до 59,8 %, а за вільного – від 2,3 % до 28 %. Частіше зустрічаються в регіоні шлунково-кишкові гельмінти, рідше – найпростіші, а домінували в досліджуваних біотопах *Strongyloides papillosus*, *Mecistocirus digitatus*, *Trichuris skrjabini*, *Gongylonema pulchrum* (Kekshina & Anisimova, 2009).

Шляхом гельмінтовооскопічних досліджень проб ексcrementів диких жуйних в Литві встановлено наявність яєць трематод і нематод різних видів. Більше всього їх знайдено в ексcrementах козуль (269,7) і найменше – в благородного оленя (84,6). Найвища концентрація яєць трематод теж була у козулі (63,1), а найнижчою – в ексcrementах лося (24,6). Крім того встановлено, що в калових масах благородних оленів, які перебувають у вільних умовах було майже вдвічі більше яєць нематод, ніж у тварин в загоні. Інвазія

трематод в останніх була подібною до аналогічного показника тварин на волі. У результаті видового аналізу яєць гельмінтів у екскрементах лосів було встановлено найбільше *Trichuris* spp. (69,4) і мінімум – *Nematodirus* spp. (13,1). У благородних оленів на волі в екскрементах переважали теж яйця гельмінтів видів *Trichuris* spp. (31,1), *Nematodirus* spp. (22,0) і порівняно мало було яєць виду *Capillarria* spp. (10,1). За утримання тварин в загонах відзначено максимум яєць виду *Strongyloides* spp. (166) і мінімум – *Nematodirus* spp. (5,4) (Aukstikalniene & Bukelskis, 2013).

У Норвегії в диких північних оленів у сичузі зареєстровано 6 різних видів сичужних нематод *Ostertagia gruehneri*. При цьому домінуючим був вид *Ostertagia arctica*. В благородного оленя однією із нематод, яка виявлена в сичузі, був вид *Trichostrongylus axei* (Bye, 1987; Bakka et al., 2006; Davidson et al., 2014; Handeland et al., 2019).

З'ясовано, що в Аукштайтінському національному парку Литви благородні олені і лосі були заражені нематодами кількох видів, які зазвичай ідентифікуються в цих видів тварин не лише в Литві, а й в інших європейських країнах (Sarkunas et al., 2007).

За еколого-гельмінтологічних досліджень в умовах територіальних районів центральної лісорослинної підзони та Полісся встановлено, що в благородного оленя переважають шлунково-кишкові гельмінти, рідше трапляються найпростіші. У видовому відношенні в гельмінтоценозі клас нематод був представлений 6 видами, а трематод – 2 видами. Найбільш поширеними гельмінтами у тварин цього виду є мезістоцеркоз і стронгілоїдоз (зараження досягає 76,1 і 71,4 % відповідно). З інших гельмінтів високою була екстенсивність трихоцефалозної і диктіокаульозної інвазії (22,4 і 20,1 %). Рідше трапляються парафасціолопсози (ІЕ 6,2 %, ІІ – 1–2 екз.), нематодіруси (ІЕ 4,4 %, ІІ 1–2 екз.) і парамфістоматиди (ІЕ 3,3, ІІ – 1–2 екз.) (Kharchenko, 2004; Petrychenko et al., 2015; Kowal et al., 2015; Gugosyan et al., 2018; Hunchak et al., 2022).

Одним із важливих трематодозів у оленів є фасціолоїдоз. Це паразитарне захворювання умовах Угорщини реєструють як у справжніх оленів (*Cervidae*), так і в їх географічних підвидів (*Alce alces*, *Cervus elaphus*, *Dama dama*, *Capreolus capreolus* і т.д.). Дефінітивними господарями можуть бути і домашні тварини (коні, яки, лами і т.д.) (Nagy et al., 2018).

Гельмінти впливають на чисельність популяції диких звірів. За дослідженнями екскрементів від оленів (2007–2008 рр.) – в природних парках Литви встановлено, що найбільше яєць нематод знайдено в пробах екскрементів козуль (269,7) і найменше – благородного оленя (84,6). Найвищою концентрація яєць трематод була теж в козулі (63,1) і найнижчою – в екскрементах лосів (24,6). Встановлено залежність від умов проживання: в екскрементах оленів з вільним вигулом кількість яєць нематод була вдвічі більшою, ніж в оленів за загінного утримання. Інвазія трематод в оленів у загоні була значно меншою, ніж у тварин на волі. Яєць гельмінта виду *Fasciola hepatica* не було знайдено в екскрементах благородних оленів, які перебували в умовах вільного утримання, в загонах – незначне зараження цими трематодами (Sarkunas et

al., 2007; Aukstikalniene & Bukelskis, 2013; Rudaitytė-Lukošienė et al., 2020).

В. М. Каплич (2016) за результатами своїх досліджень інформує, що в умовах північної лісорослинної підзони Білорусі у благородного оленя виявлено 8 гельмінтів: *Parafasciolopsis fasciolaemorphia* (Ejsmont, 1932), *Paraphistomum ichikawai* (FuKui, 1929), *Nematodirus filiculis*, (Rudolph, 1802), *Trichocephalus skrjabini* (Baskakow, 1924), *Haemonchus contortus* (Rud., 1803, Cobbold, 1898), *Dictyocaulus ecterti* (Skrjabin, 1931), *Strongyloides papillosus* (Weld, 1856), *Mecistoricus digitatus* (Linstow, 1906), Railletet Henry, 1912), які належать до 2-х класів (Nematoda і Trematoda) і еймерій (*Eimeria* sp. класу Sporozoa) (Kaplich et al., 2016).

Поширеність паразитів сичуга серед оленів коливається залежно від періоду року, вікового класу господаря і досліджуваних видів паразитів. Збільшення середньої інтенсивності досліджуваних паразитів у дорослих особин, порівняно з однорічками і телятами, може бути свідченням того, що набутий імунітет не розвивається за деяких інвазій, зокрема пов'язаних з нематодою з підроду *Ostertagiinae*. Благородні олені з волверу навколо нафтопереробного заводу в Монремагі (Норвегія) були заражені сичужними паразитами сичуга значно більше, ніж тварини цього виду на вільному вигулі (Bye, 1987; Gjerde, 2014; French et al., 2019; Slivinska et al., 2022).

Зараженість нематодами *Capillaria* spp. є характерною виключно лише для благородного оленя, причому інтенсивність інвазії є вищою для цього виду жуйних копитних тварин в умовах вільного утримання (Sarkunas et al., 2007).

Важливим є вивчення впливу гельмінтів на організм молодих оленів, оскільки вони часто сильно інвазовані, а смертність серед них є регулюючим чинником популяції. J. Acerini et al. (2022) досліджували на острові Ран (Шотландія) зв'язок між зараженням молодих диких тварин гельмінтами і їх виживанням в зимовий період. При цьому з'ясували стан організму телят і однорічок оленя благородного (*Cervus elaphus*) на тлі гельмінтозів. Встановлено, що паразити ряду *Strongilidae* (Railliet & Henry, 1913) знижують здатність виживати за суворої зими тварин обидвох вікових груп. Для *Fasciola hepatica* характерним було пригнічення життєздатності однорічок, водночас *Elaphostrongylus cervi* (Cameron, 1931) не асоціювався з функціональним станом тварин у зимовий період ні в одному з вікових класів (Acerini et al., 2022).

Отже, вивчення гельмінтофауни, розробка і впровадження ефективних засобів і способів профілактики паразитів у диких тварин набуває значної актуальності.

Є кілька шляхів профілактики гельмінтозів у мисливських і волверних оленячих господарствах. Основними з них є підтримання чисельності тварин на рівні, за якого масове зараження не трапляється, а спостерігається запобігання циркуляції інвазії (через грамотну селекційну роботу із популяції тварин слід виділяти найбільш заражених особин – основних поширювачів інвазії в природі). На сьогодні більшість

фахівців вважають, що в системі ефективних профілактичних заходів важливо дотримуватись та виконувати такі вимоги: при дослідженні угідь і виборі території під вольєри для оленів слід враховувати гельмінтологічну оцінку; обов'язково досліджувати тварин на гельмінтози (паразитоценози) і проводити дегельмінтизацію всіх завезених тварин; проводити щорічну дезінвазію біотехнічних споруд (годівниць, сольових брикетів, водопоїв, місць для годівлі, захисних для тварин споруд (від сонця, вітру, морозу і т.д.); важливо раціонально розміщувати біотехнічні споруди у безпечних по паразитозах угіддях; використовувати способи і терміни полювання, за яких знімається найбільш нежиттєздатна частина популяції звірів; відлов і відстріл звірів необхідно проводити силами кваліфікованого персоналу з метою створення бажаного статевозрілого і якісного складу поголів'я; в обов'язковому порядку слід вибракувати заражених звірів, що мають характерні клінічні ознаки захворювання (Lyko et al., 2015; Volokh, 2015; Pepko et al., 2016, 2017; Kovalenko & Shevchenko, 2019).

В умовах сучасних оленячих ферм, вольєрів та за вільного утримання тварин серед інших заходів визначальною є профілактична їх обробка засобами антигельмінтної дії. Проведення дегельмінтизації у благородних оленів є непростим з технічної точки зору і визначається умовами утримання (вільне, напіввільне, вольєри, ферми). Арсенал антипаразитарних засобів для дегельмінтизації оленів в Україні досить широкий. В. О. Пепко зі співавт. (2018) вказують, що широкого застосування в практиці оленярства набувають антигельмінтики з групи бензімідазолів у формі гелю, які мають, в такій формі, високу біодоступність і є зручними в застосуванні. Однак такий метод застосування є добрим в умовах сучасних оленячих ферм певною мірою – за вольєрного утримання тварин. Для диких тварин природних екосистем і мисливських господарств з високою ймовірністю можна стверджувати, що на ефективність такої профілактичної дегельмінтизації покладатися не завжди можна. Тут і питання дозування препарату, вплив на його фізико-хімічні і фармако-токсикологічні властивості. Про екстенсефективність та інтенсефективність цього профілактичного заходу за такого способу утримання тварин говорити не доводиться (Pepko et al., 2018).

У науковій літературі трапляються повідомлення щодо ефективності інших засобів. Зокрема високою екстенс- та інтенсефективністю за лікування і профілактики гельмінтозів в оленів вирізняються препарати “Нілверм” (0,015 г/кг м.т.), “Тетрамізол 20 %” (0,05–0,06 г/кг м.т.). Лікарський засіб “Вермітан 10 %” (7–10 мг/кг м.т.) проявляє комплексну дію одночасно на трематод, цестод і нематод (Pepko et al., 2018).

Для профілактики та лікування фасціольозу оленів часто використовують препарати, в основі яких є діючі речовини: оксиклозанід (13–28,5 мг/кг м.т.), рафоксанід (12–25 мг/кг м.т.), нітроксиніл (11–24 мг/кг м.т.), альбендазол (25–45 мг/кг м.т.), триклабендазол (20–60 мг/кг м.т.) тощо. Підсилити протипаразитарну дію останнього в оленів можна шляхом сумісного його застосування із клозантелом і клорсулоном. Механізм протипаразитарної дії піримідинів і імідотіазолів є

подібним до препаратів групи бензімідазолів та заснований на блокуванні передачі імпульсів у нервово-м'язових волокнах і паралічі м'язової системи нематод.

З метою профілактики фасціольозу в оленів часто використовують оксиклозанід (13–28,5 мг/кг м.т.), рифоксанід (12–25 мг/кг), нітроксиніл (11–24 мг/кг), альбендазол (25–45 мг/кг), триклабендазол (20–60 мг/кг) тощо. Підсилити протипаразитарну дію останнього в оленів можна теж шляхом сумісного його застосування із клорсулоном і клозантелом (Halat et al., 2003; Sommer et al., 2022).

У науковій літературі є повідомлення, що левамізол не дає доброго протипаразитарного ефекту проти легеневих гельмінтів у благородних оленів, що, очевидно, є результатом надто швидкого метаболічного перетворення препарату в організмі цього виду тварин (Lawrence et al., 2013). R. M. Connan (1997) у своїх дослідженнях описує дегельмінтизацію благородного оленя із застосуванням впродовж 3-х днів фенбендазолу разом з гранульованим кормом із розрахунку 10 мг/кг м.т. тварин. Є повідомлення про те, що серед чисельних антигельмінтних засобів у румінальних тварин родини Cervidae добрий протипаразитарний ефект проявляють такі препарати як кофендазол, альбендазол, тіабендазол, мебендазол, фенбендазол, люксабендазол, тетрамізол тощо (Holden-Dye & Walker, 2007; Lawrence, 2011). Оксфендазол і тіабендазол (доза 1,7 мг/кг і 44 мг/кг м.т., три послідовні прийоми) а також мебендазол, 10 % гранульований (10 мг/кг, 3–5 діб) забезпечували в оленів за шлунково-кишкових інвазій ефективність від 78100 % (за винятком *Trichuris spp.*, тут ефективність була на рівні 54,6–72,3 %). Кращий результат отримано за 5-денного лікування (Watson & Manley, 1985). Група вчених досліджували вплив комбінації антигельмінтних засобів (альбендазол, івермектин, левамізол) на резистентність препаратів до хімотерапевтичних речовин в плямистих оленів. За оцінкою тесту на зменшення кількості яєць і личинок гельмінтів (FECRT) встановлено 100-відсоткову чутливість до альбендазолу і на 97 % – до івермектину, що може свідчити про низьку резистентність гельмінтів до цих засобів. Стосовно тесту на параліч дорослих форм паразитів (LPA) бензімідазол і левамізол були менш ефективними (Hoskin et al., 2005).

Зіставляючи результати багатьох досліджень, можна констатувати, що протипаразитарним засобом з широким спектром дії і найкращою ефективністю у Cervidae є івермектин. S. M. Andrews et al. (1993) досліджували застосування івермектину у благородних оленів. Як результат – ними підтверджено, що досліджуваний засіб в дозі 400 мкг/кг м.т. був ефективніший, ніж 200 мкг/кг (Andrews et al., 1993). За введення івермектину в дозі 200 мг/кг м.т. у плазмі крові препарат не виявляли через 14 днів, хоч у 40 % оленів, яким застосовували 400 мг/кг м.т. залишкові кількості були ще наявні в цей період. Подібні результати отримав S. Rehbein і M. Visser (1997). Ефективність івермектину як засобу “pou-ono” за дози препарату 500 мкг/кг щодо *D. viviparus* в благородних оленів була на рівні 99 % (Rehbein & Visser, 1997).

С. G. Mackintosh з колегами (1985) досліджували ефективність івермектину з фебантелом у благородних оленів. ІЕ препарату фебантел у знешкодженні незрілих і зрілих паразитів складала від 85 до 99,8 %, а івермектин був ефективним на 100 % (Mackintosh et al., 1985). Ін'єкції івермектину не схвалені для використання для оленів ні в Новій Зеландії, ні в Канаді. Хоч окремими науковими повідомленнями, на тлі доволі високої антигельмінтної дії, період напіввиведення івермектину в плазмі крові благородного оленя коротший, ніж у великої рогатої худоби (7 днів у оленя проти 8,3 дня у великої рогатої худоби) (Mackintosh et al., 2014). С. G. Mackintosh et al. (1997) у своїх дослідженнях використовували як антигельмінтик для оленів моксидектин (Vetdectinum, Нова Зеландія; Cudectinum, Північна Америка) 0,5 % розчин. За використання в дозі 1 мл/10 кг м.т. (0,5 мг/кг) препарат проявляв високу активність, за повторного зараження оленів легеневидами гельмінтами, впродовж 35–42 днів, тимчасом як івермектин демонстрував подібну дію лише 21–28 днів (Mackintosh et al., 1997). Суміш запатентованих антигельмінтиків (0,5 мг/кг моксидектину, 9,06 мг/кг оксфендазолу, 15 мг/кг левамізолу, 0,08 мг/кг селену) спричиняє, на думку Р. L. Hughes (2018), ефективний протипаразитарний ефект у оленів щодо гельмінтів типу *Ostertia Trichostrongylus axei*. Ефективність окремих його складників, зокрема моксидектину, зберігається впродовж 35–42 діб. Автор зазначає, що комбінація у складі препарату кількох антигельмінтиків визначає його як ефективний і практичний засіб для використання у благородних оленів на тлі широкого поширення резистентних форм паразитів до зареєстрованих альтернативних засобів (Hughes, 2018).

Стійкість макроциклічних лактонів (ML) до антигельмінтиків на оленячих фермах Нової Зеландії, на думку вчених, викликає занепокоєння (Flint, 2021). D. W. Lawrence et al. (2013) встановили, що левомізол проявляє високу ефективність щодо шлунково-кишкових паразитів оленів. Моксидектин більш ефективний за парентерального введення, а уникнути розвитку резистентності гельмінтів можна шляхом використання потрібної комбінації препаратів (Moxidectin Jnj. + per os oxbendazole/albendazole + levamisole) (Lawrence et al., 2013). Middelberg et al. (1994) за результатами своїх досліджень показали, що моксидектин був високоефективним в оленів за знешкодження *D. viviparus*, *haemonchus*, *ostertagia*, *trichostrongylus*, *oesophagostomum*. Ефективність моксидектину за *D. viviparus* складала 99,74 % (Middelberg & Wilson, 1994). Важливою темою, якій останнім часом приділяється значна увага, є спосіб введення різних антигельмінтиків в організм тварин та особливості фармакокінетики препаратів і їхня ефективність на резистентні генотипи паразитів. Вплив шляху введення на фармакокінетику та ефективність макроциклічних лактонних антигельмінтиків був предметом інтересу через його потенціал впливати на розвиток резистентності до антигельмінтиків. У своїй статті D. M. Leathwick et al. (2021) зазначають, що пероральне введення призводить до найвищих концентрацій препарату в паразитів і найкращої його ефективності

щодо резистентних генотипів. Однак результати останніх їхніх досліджень є дещо суперечливими. Так, в одній із серій дослідів на оленях благородних вивчалась ефективність моксидектину за перорального та ін'єкційного шляхів введення. Підтверджено припущення, що ін'єкційне введення макроциклічного лактонного антигельмінтика, ймовірно, є оптимальним для забезпечення ефективності проти паразитів *Ostertagiinae* і потенційно корисним для уповільнення появи резистентності у цих паразитів (Leathwick et al., 2021).

Три групи із 10-та 4-місячних телят благородного оленя, експериментально заражених легеневидами глистами (*D. viviparus*), лікували або пероральним введенням івермектину (200 мкг/кг) або “roug-opo” івермектином (500 мкг/кг), або пероральним задаванням оксфендазолу (5 мг/кг). Встановлено, що личинки паразитів в екскрементах оленів були відсутні впродовж 14 днів після лікування оксфендазолом, 8 днів – після перорального задавання івермектину і впродовж 49 днів – після івермектину “roug-opo” (Hoskin et al., 2005).

У доступній літературі доволі багато інформації щодо групового методу застосування антигельмінтиків оленям. Так, описано випадки, коли монізен в дозі 1 мл/15 кг м.т. і 1 мл/30 кг м.т. застосовували оленям перорально одноразово у формі водної емульсії, яку змішували з вівсом рівномірно по всій сипучій масі (Burbaité & Csányi, 2010). Наявні приклади лікування і профілактики гельмінтозів в оленів з використанням антигельмінтного та імуностимулятивного засобів “Фенбенвет” і “Пентавет”. Їх застосовували шляхом вимішування препарату “ФенбенВет-20” разом з кормом із розрахунку 50 мг/кг м.т., з повторним задаванням через 10 днів. Ефективність досліджуваних засобів показала, що вже через 10 днів після дегельмінтизації ефективність препарату при стронгілоїдозі, мецистофозі і нематодирозі складала 97 %, а при гемонхозі – 95,5 % (Lawrence et al., 2013). Про позитивний вплив препарату “Фенбен-20” повідомляє В. М. Каплич зі співавт. (2016). За результатами копрологічних досліджень було з'ясовано, що ефективність цього засобу при стронгілоїдозі, мецистоцирозі та нематодирозі становила 97 %, а гемонхозі – 95,5 %.

Описано дегельмінтизацію бухарських оленів з використанням препарату “Панакур”. З лікувальною і профілактичною метою його застосовували зазвичай груповим методом. У годівниці задавали одноразово із розрахунку 4 г панакуру грануляту (9 мг/кг фенбендазолу) на 100 кг маси тіла тварин. Антигельмінтик додавали до 500 г злегка зволоженого корму (на голову). Як варіант – його можна задавати 2 рази впродовж перших трьох днів весни і перших трьох днів осені (Penkevich & Penkevich, 1984).

У практиці роботи із оленями антигельмінтні засоби можна застосовувати у формі принад, які містять середню дозу препарату, розраховану на одну тварину. До таких препаратів зазвичай виставляються певні вимоги, зокрема наявність широкого спектру протипаразитарної дії, оптимальна доза, харчова привабливість і стійкість в умовах зовнішнього середовища. В. О. Пепко зі співавт. (2018) пропонують за допомо-

гою порційних приманок проводити дегельмінтизацію благородних оленів препаратом “Фенбендазол” у формі гелю. Фенбендазол є малотоксичним і широко-го спектру протипаразитарної дії лікувальним продуктом (навіть 10-кратне передозування не викликає морфофункціональних змін в організмі тварин), а лікарська форма (гель) забезпечує однорідність розподілу субстанції та добрі смакові якості. Фенбендазол-гель у вигляді порційних приманок добре поїдається тваринами і дає екстенсивність 78,3–81,2%. Придатність препарату до застосування становить 30–40 діб. Лабораторно підтверджено, що виділення гельмінтів починається через 3–5 годин після поїдання принади і триває 3–4 доби (Pepko et al., 2018).

Проводяться випробування способу дегельмінтизації диких копитних тварин із використанням брикетів солі з додаванням фенбендазолу. За результатами профілактичної обробки встановлено зниження інтенсивності та екстенсивності зараження тварин нематодами без негативних наслідків для тварин і довкілля.

До деяких препаратів виробляється стійкість паразитів. Знання генетики і механізмів резистентності гельмінтів є важливим для запобігання цього явища, а також для зменшення поширення резистентних паразитів та розробки ефективної системи профілактичних заходів на всіх етапах життєвого розвитку паразитів. Альтернативою щодо вироблення стійкості до антигельмінтних препаратів є рослинні препарати. Вони продукують широкий спектр вторинних метаболітів або фітохімічних речовин (феноли, алкалоїди, терпеноїди), які мають інсектицидні, моллюскоцидні, протимікробні, протипаразитарні властивості (Holden-Dye & Walker, 2007).

Вже упродовж багатьох десятиліть триває дискусія щодо впливу гельмінтів на якість рогів (пантів). При дослідженні білохвостих оленів (*Odocoileus virginianus*) з'ясована пряма залежність між інтенсивністю зараження фасціолоїдами, зниженням маси тіла та розгалуженістю рогів. Інвазовані цими гельмінтами самки, порівняно із здоровими, мали більшу масу тіла, раніше проявляли ознаки тічки, але зазвичай народжували лише одне оленятко, а не двійню. Останній факт пояснюється тим, що більша маса тіла супроводжується слабшою загальною кондицією, яка не сприяє народженню двійні.

Висновки

Проведені нами у 2020–2021 роках моніторингові дослідження на ураженість паразитами благородних оленів (*Cervus elaphus*) під час акліматизації їх у Західному Поліссі України (ФГ “Аміла” Турійського району Волинської області) спрямовані на вивчення закономірностей формування фауни паразитів на оленьчій фермі, впливу акліматизації тварин на паразитофауністичні комплекси та розроблення методів терапії і профілактичних заходів за паразитозів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

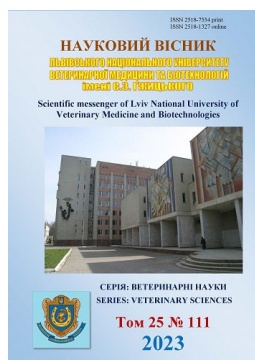
References

- Acerini, C., Morris, S., Morris, A., Kenyon, F., McBean, D., Pemberton, J., & Albery, G. (2022). Helminth parasites are associated with reduced survival probability in young red deer. *Parasitology*, 14(13), 1702–1708. DOI: 10.1017/S0031182022001111.
- Albery, G., Kenyon, F., Morris, A., Morris, S., Nussey, D., & Pemberton, J. (2018). Seasonality of helminth infection in wild red deer varies between individuals and between parasite taxa. *Parasitology*, 145(11), 1410–1420. DOI: 10.1017/S0031182018000185.
- Andrews, S. J., Ferrari, M. M., Pow, J. D., & Lancaster, M. B. (1993). Nematode egg output and plasma concentration of ivermectin after its administration to red deer (*Cervus elaphus elaphus*). *Vet Rec.*, 132(7), 161–163. DOI: 10.1136/vr.132.7.161.
- Aukstikalniene, R. A., & Bukelskis, E. (2013). Contribution to the knowledge of endoparasitic helminthes Fauna of wild and farmed cervidae in Lithuania. *Scholarby Jornal of Biological Science*, 2(1), 1–4.
- Bakka, K., Haukalid, S., & Sætre, E. (2006). Norwegian School of Veterinary Sciences; Oslo, Norway: Endoparasites in Red Deer (In Norwegian with English Abstract), 63.
- Balińska, P., & Demiaszkiewicz, A. (2022). Occurrence of chosen parasitic protozoa of roe deer (*Capreolus capreolus*) and red deer (*Cervus elaphus*) in Poland: a current review. *Annals of Parasitology*, 68(1), 1–8. DOI: 10.17420/ap6801.401.
- Boiko, O. O. (2010). Riznomanittia kompleksiv hehelmintiv kopytnykh na terytorii Dnipropetrovskoho raionu. *Bioloheia tvaryn*, 12, 2 (in Ukrainian).
- Burbaitė, L., & Csányi, S. (2010). Red deer population and harvest changes in Europe. *Acta Zoologica Lituanica*, 20(4), 179–188. DOI: 10.2478/v10043-010-0038-z.
- Bye, K. (1987). Abomasal nematodes from three Norwegian wild reindeer population. *Can J. Zool.*, 65(3), 677–680. DOI: 10.1139/z87-105.
- Chintoan-Uta, C., Morgan, E. R., Skuce, P. J., & Coles, G. C. (2014). Wild deer as potential vectors of anthelmintic-resistant abomasal nematodes between cattle and sheep farms. 281(1780), 20132985. DOI: 10.1098/rspb.2013.2985.
- Connan, R. M. (1997). Hypobiosis in the ostertagids of red deer and the efficacy of ivermectin and fenbendazole against them. *Veterinary Record*, 140(8), 203–205. DOI: 10.1136/vr.140.8.203.
- Davidson, R., Kutz, S., Knut, M., Hoberg, E., & Handeland, K. (2014). Gastrointestinal parasites in an isolated Norwegian population of wild red deer (*Cervus elaphus*). *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56, 59. DOI: 10.1186/s13028-014-0059-x.
- Demiaszkiewicz, A. W. (2014). Migration and the introduction of wild ruminans as a source of parasite exchange and emergence of new parasitoses. *Annals of Parasitology*, 60(1), 25–30. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24930243>.
- Didyk, Yu. M. (2006). Kopytni dykoi fauny yak rezervat trykhinelezu na terytorii Polissia ta Zakhidnoi chastyny Ukrainy. *Vestnyk zoolohyy*, 40(3), 271–

274. URL: <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/9308> (in Ukrainian).
- Domnich, V. I., Smyrnova, I. O., Domnich, A. V., Shadura, A. N., & Delehan, I. V. (2010). Zmina chyselnosti ta antropohenne navantazhennia na oleniachykh i psovykh tvaryn v Ukraini. *Naukovyi visnyk NLTU Ukrainy*, 20(5), 8–19 (in Ukrainian).
- Dovhii, Yu. Yu., Shendryk, L. I., Feshchenko, D. V., Boiko, O. O., & Fal, L. I. (2011). Nematody dykkyh kopytnykh Ukrainy. *Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Biolohiia. Medytsyna*, 2(2), 28–32 (in Ukrainian).
- Drózdź, J., Malczewski, A., Demiaszkiewicz, A., & Lachowicz, J. (1991). The helminthofauna of farmed deer (*Cervidae*) in Poland. *Acta Parasitologica*, 42(4), 225–229. URL: https://www.researchgate.net/publication/286485637_The_helminthofauna_of_farmed_deer_Cervidae_in_Poland.
- Flint, P. (2021). Deer Parasite Management Information Booklet. Deer Industry New Zealand, 1–80. URL: https://www.deernz.org/assets/Deer-Hub/Health/Deer-Parasite-Management-Information-Booklet-v4_1-Sep-2021.pdf.
- Forchhammer, M. C., Post, E., & Stenseth, N. C. (2002). North Atlantic Oscillation timing of long-and short-distance migration. *Animal Ecology*, 71(6), 1002–1014. URL: <https://www.jstor.org/stable/1555776>.
- French, A. S., Zadoks, R. N., Skuce, P. J., Mitchell, G., Gordon-Gibbs, D. K., & Taggart, M. A. (2019). Habitat and host factors associated with liver fluke (*Fasciola hepatica*) diagnoses in wild red deer (*Cervus elaphus*) in the Scottish Highlands. *Parasites Vectors*, 12, 535. DOI: 10.1186/s13071-019-3782-3.
- Gjerde, B. (2014). Sarcocystis species in red deer revisited: With a re-description of two known species as *Sarcocystis elongata* n. sp. and *Sarcocystis truncata* n. sp. based on mitochondrial *cox1* sequences. *Parasitology*, 141(3), 441–452. DOI: 10.1017/S0031182013001819.
- Gugosyan, Y., Shendryk, C., & Rymyskii, V. (2018). Diversity of helminthofauna of zoo mammals. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 130–135. DOI: 10.15421/nvlvet8325.
- Halat, V. F., Berezovskyi, A. V., Prus, M. P., & Soroka, N. M. (2003). Parazytolohiia ta invaziini khvoroby tvaryn. Kyiv: Vyshcha osvita (in Ukrainian).
- Handeland, K., Davidson, R., Viljugrein, H., Mossing, A., Meisingset, E., Heum, M., Strand, O., & Isaksen, K. (2019). Elaphostrongylus and Dictyocaulus infections in Norwegian wild reindeer and red deer populations in relation to summer pasture altitude and climate. *Int J Parasitol Parasites Wildl.*, 110, 188–195. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2019.09.003.
- Holden-Dye, L., & Walker, J. (2007). Anthelmintic drugs. *Worm Book*, 1–13. DOI: 10.1895/wormbook.1.143.1.
- Hoskin, S. O., Pomroy, W. E., Wilson, P. R., Ondris, M. I., & Mason, P. (2005). The efficacy of oral ivermectin, pour-on ivermectin and pour-on moxidectin against naturally acquired infections of lungworm and gastrointestinal parasites in young farmed deer. *Proceedings of the Deer Branch New Zealand Veterinary Association Conference*, 22, 21–25.
- Hughes, P. L. (2018). A Novel Application of an Anthelmintic Mixture for Use against Gastrointestinal Parasites of Red Deer (*Cervus elaphus*). *J Parasitol Res.*, 5. DOI: 10.1155/2018/6024920.
- Hunchak, Y., Yuskiv, I., Gutyj, B., Hunchak, A., & Parchenko, V. (2022). Parasitofauna of farm red deer (*Cervus elaphus*) in Western Polissya of Ukraine. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(105), 50–58. DOI: 10.32718/nvlvet10508.
- Kaplich, V. M., Yakubovsky, M. V., & Bahur, O. V. (2016). Zoological and parasitological otena populyatsii blagorodnogo olenya with volernom Contents in the central lesorastitelnoy subzone of Belarus. *Ecology and fauna*, 2, 230, 33–35.
- Kekshina, A. M., & Anisimova, E. I. (2009). Fauna gelmintov olenya blagorodnogo (*Cervus elaphus*) razlichnykh populyatsiy v Belarusi. *Vestnik zoologii*, 23, 49–53 (in Russian).
- Kharchenko, V. O. (2004). Stan vyvchenosti helminthofauny dykkyh kopytnykh Ukrainy. *Visnyk zoolohii*, 8, 151–153 (in Ukrainian).
- Khoietskyi, P. B., & Kvatyрко, S. M. (2010). Vedennia myslyvskoho hospodarstva v derzhavnomu pidpriumstvi “Volodymyr-Volynske lisove myslyvske hospodarstvo”. *Naukovyi visnyk NLTU Ukrainy*, 20(8), 17–24. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vedennya-mislivskogo-gospodarstva-v-derzhavnomu-pidpriumstvi-volodimir-volynske-lisove-mislivske-gospodarstvo> (in Ukrainian).
- Khoietskyi, P. B., & Pokhaliuk, O. M. (2014). Myslyvske hospodarstvo krain Yevropy. *Naukovyi visnyk NLTU Ukrainy*, 8, 42–52. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mislivske-gospodarstvo-krayin-evropi> (in Ukrainian).
- Khoietskyi, P. B., Novak, A. A., & Pokhaliuk, O. M. (2015). Svitovyi dosvid vedennia voliernoho myslyvskoho hospodarstva. *Naukovyi visnyk NLTU Ukrainy*, 25(3), 32–37. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvltu_2015_25.3_7 (in Ukrainian).
- Kovalenko, B. P., & Shevchenko, O. B. (2019). Tekhnolohii rozvedennia myslyvskykh tvaryn: navchalnyi posibnyk. Kharkiv: RVV KhD3VA (in Ukrainian).
- Kowal, J., Kornaś, S.Ł., Nosal, P., Wajdzik, M., Basiaga, M., & Lesiak, M. (2015). Parasite infections in red deer *Cervus elaphus* from Krakow area, southern Poland. *Annals of Parasitology*, 61(1), 49–52. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25911038>.
- Kuba, J., Landete-Castillejo, S., & Udala, J. (2015). Red deer farming breeding practice, trends and potential in Poland *Annals. Animal Science*, 15(3), 59–599. DOI: 10.1515/aoas-2015-0033.
- Kuzmina, T. A., Kharchenko, V. A., & Malega, A. M. (2010). Helminth fauna of roe deer (*Capreolus capreolus*) in Ukraine: biodiversity and parasite community. *Vestnik zoologii*, 44(1), 15–22. DOI: 10.2478/v10058-010-0002-1 (in Ukrainian).
- Laguna, E., Carpio, A., Vicente, J., Barasona, J. A., Triguero-Ocaña, R., Jiménez-Ruiz, S., Gómez-Manzaneque, Á., & Acevedo, P. (2021). The spatial ecology of red deer under different land use and management scenarios: Protected areas, mixed farms

- and fenced hunting estates. *Sci Total Environ*, 786, 147124. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.147124.
- Latham, J., Staines, B., & Gorman, M. (2009). The relative densities of red (*Cervus elaphus*) and roe (*Capreolus capreolus*) deer and their relationship in Scottish forests. *Journal of Zoology*, 240(2), 285–299. DOI: 10.1111/j.1469-7998.1996.tb05285.x
- Lawrence, D. W. (2011). Cervine anthelmintics. The bubble has burst. *Proceedings of the Deer Branch NZVA*, 87–92.
- Lawrence, D. W., MacGibbon, J. T., & Mason, P. C. (2013). Efficacy of levamisole, moxidectin oral, moxidectin injectable and monepantel against osteragia-type nematodes in deer. *Proceedings of the NZVA conference*, 233–240.
- Leathwick, D. M., Mason, P. C., Fraser, K., Miller, C. M., & Green, P. (2021). Route of administration affects the efficacy of moxidectin against Ostertagiinae nematodes in farmed red deer (*Cervus elaphus*). *Veterinary Parasitology*, 298, 109525. DOI: 10.1016/j.vetpar.2021.109525.
- Lyko, D. V., Pepko, V. O., & Zhyhaliuk, S. V. (2015). Volierne rozvedennia dykykh kopytnykh tvaryn, yak perspektyvnyi napriamok tvarynnytstva (na prykladi predstavnykiv rodyny Oleniachi (*Cervidae*). *Naukovi zdobutky molodi – vyryshenniu problem APK: Materialy Vseukr. nauk.-prakt. konferentsii molodykh vchenykh. Zhytomyr: Vyd-vo MDU im. I. Franka*, 56–58 (in Ukrainian).
- Mackintosh, C., Cowie, C., Fraser, K., & Mason, P. (2014). Reduced efficacy of moxidectin and abamectin in young red deer (*Cervus elaphus*) after 20 years of moxidectin pour-on use on a New Zealand deer farm. *Vet Parasitol.*, 199(1-2), 81–92. DOI: 10.1016/j.vetpar.2013.09.028.
- Mackintosh, C., Mason, P., Manley, T., Baker, K., & Littlejohn, R. (1985). Efficacy and pharmacokinetics of febantel and ivermectin in red deer (*Cervus elaphus*). *New Zealand Veterinary Journal*, 33(8), 127–131. DOI: 10.1080/00480169.1985.35194.
- Mackintosh, C., Qureshi, T., Waldrup, K., Labes, R., Taylor, M., Murphy, A., & Johnstone, P. (1997). Persistence of moxidectin activity against nematodes in red deer. In: *Proceedings of the Deer Branch of the New Zealand Veterinary Association*.
- Malega, A. M. (2010). Helminth Fauna of Roe Deer (*capreolus capreolus*) in Ukraine *Biodiversity and Parasite Comm. Vestnik zoologii*, 44(1), 12–19. URL: <http://dSPACE.nbuv.gov.ua/handle/123456789/65656>.
- Merenzak, S. R., & Delehan, I. I. (2016). Osoblyvosti vedennia myslivskoho gospodarstva na derzhavnomu pidpriemstvi “Drohobyske lisove gospodarstvo”. *Naukovi visnyk NLTU Ukrainy*, 26(8), 133–139. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnltsu_2016_26.8_22 (in Ukrainian).
- Middlelberg, A., & Wilson, P. (1994). *The Proceedings of a Deer Course for Veterinarians No. 11*. Queenstown: New Zealand, 203–205.
- Misiewicz, J., & Demiaszkiewicz, A.W. (1993). Występowanie ekstensywnosc inwazji nicieni płucnych u jeleni, danieli I sarn w lasach olztyńskich I slaskich. *Medycyna Weterynaryjna*, 49(3), 137–138. URL: <https://www.researchgate.net/publication/352901938>
- Występowanie i ekstensywnosc inwazji nicieni płucnych u jeleni danieli i sarn w lasach olsztyńskich i slaskich.
- Morley, N. J. (2012). The effects of radioactive pollution on the dynamics of infectious diseases in wildlife. *J Environ Radioact*, 106, 81–97. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2011.12.019.
- Mysterud, A., Qviller, L., Meisingset, E., & Viljugrein, H. (2016). Parasite load and seasonal migration in red deer. *Oecologia*, 180, 401–407. DOI: 10.1007/s00442-015-3465-5.
- Nagy, E., Jócsák, I., Csivincsik, Á., Zsolnai, A., Halász, T., Nyúl, A., Plucinszki, Z., Simon, T., Szabó, S., Turbók, J., Nemes, C., Sugár, L., & Nagy, G. (2018). Establishment of *Fascioloides magna* in a new region of Hungary: case report. *Parasitol Res.*, 117(11), 3683–3687. DOI: 10.1007/s00436-018-6099-9.
- Pascual-Rico, R., Morales-Reyes, Z., Aguilera-Alcalá, N., Olszańska, A., Sebastián-González, E., Naidoo, R., Moleón, M., Lozano, J., Botella, F., Martín-López, B., & Sánchez-Zapata, J. (2021). Usually hated, sometimes loved: A review of wild ungulates' contributions to people. *Sci Total Environ*, 801, 149652. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.149652.
- Pavlovsky, E. N. (1946). Conditions and factors for an organism to become a parasite host in the process of evolution. *Zoological journal*, 4, 289–302.
- Penkevich, V. A., & Penkevich, A. A. (1984). Primenenie panakura granulyata pri gelmintozah oleney. *Zapoved. Belorussii: Issledovaniya*, Minsk: 8, 127–129 (in Russian).
- Pepko, V. O., Zhyhaliuk, S. V., Sachuk, R. M., & Hulyk, I. T. (2017). Helminthofauna dykykh kopytnykh tvaryn: ekolohiia, vydovyi sklad, poshyrennia *Veterynarna biotekhnolohiia*, 30, 183–195. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2017_30_26 (in Ukrainian).
- Pepko, V. O. (2016). Faktory, shcho vplyvaiut na vydovyi sklad helmintiv dykykh kopytnykh tvaryn. *Zbirnyk naukovykh prats Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi Internet-konferentsii. Rivne*, 97–99 (in Ukrainian).
- Pepko, V. O., Sachuk, R. M., Zhyhaliuk, S. V., & Hulyk, I. T. (2017). Sanatsiia mistv pidhodivli dykykh kopytnykh tvaryn. *Suchasni problemy biolohii, ekolohii ta khimii*, 94–96 (in Ukrainian).
- Pepko, V. O., Zhyhaliuk, S. V., & Lysytsia, A. V. (2016). Znezarazhennia gruntu pidhodivnykh maidanchykyv dlia dykykh kopytnykh tvaryn preparatamy PHMH. *Materialy nauk.-prakt. konf. «Aktualni problemy veterynarnoi biotekhnolohii ta infektsiinoi patolohii tvaryn» Kyiv: TsP «Komprynt»*, 65–68 (in Ukrainian).
- Pepko, V. O., Zhyhaliuk, S. V., & Lysytsia, A. V. (2018). Dosvid profilaktychnoi dehelmintyzatsii dykykh kopytnykh u populatsiiakh iz vysokoiu shchilnistiu tvaryn. *Rehionalni heoekolohichni problemy v umovakh staloho rozvytku*, 321–323 (in Ukrainian).
- Petrychenko, V. V., Rubtsova, N. Yu., & Petrychenko, V. V. (2015). Volierne utrymanna dykykh kopytnykh: navchalno-metodychni posibnyk dlia zdobuvachiv stupenia vyshchoi osvity mahistra spetsialnosti «Myslyvske gospodarstvo». *Zaporizhzhia: ZNU* (in Ukrainian).

- Putman, R. J., & Staines, B. W. (2004). Supplementary winter feeding of wild red deer *Cervus elaphus* in Europe and North America: justifications, feeding practice and effectiveness. *Mammal Review*, 34(4), 285–306. DOI: 10.1111/j.1365-2907.2004.00044.x.
- Rehbein, S., & Visser, M. (1997). Persistent anthelmintic activity of topically administered ivermectin in red deer (*Cervus elaphus* L.) against lungworms (*Dictyocaulus viviparus*). *N Z Vet J.*, 45(3), 85–7. DOI: 10.1080/00480169.1997.36000.
- Rompotil, D., Bláhová, A., Andreas, M., Chumanová, E., Anděra, M., & Červený, J. (2017). Current distribution and habitat preferences of red deer and Eurasian elk in the Czech Republic. *European Journal of Environmental Sciences*, 7(1), 52–62. DOI: 10.14712/23361964.2017.5.
- Rudaitytė-Lukošienė, E., Prakas, P., Strazdaitė-Žielienė, Ž., Servienė, E., Januškevičius, V., & Butkauskas, D. (2020). Molecular identification of two *Sarcocystis* species in fallow deer (*Dama dama*) from Lithuania. *Parasitol Int.*, 75, 102044. DOI: 10.1016/j.parint.2019.102044.
- Sarkunas, M., Velickaite, S., Bruzinskaite, R., Malakauskas, A., & Petkevicius, S. (2007). Faecal egg output and herbage contamination with infective larvae of species of *Ostertagia* and *Oesophagostomum* from naturally infected farmed sika deer *Cervus Nippon* in Lithuania. *J. Helminthol.*, 81(1), 79–84. DOI: 10.1017/S0022149X07241884.
- Slivinska, K., Kharchenko, V., & Vishnevsky, D. (2022). Coprological survey of the wild ungulates in the Chernobyl Exclusion Zone. *Annals of Parasitology*, 68, 2.
- Sommer, M., Drdlicek, J., Müller, M., Thelemann, A., & Just, F. (2022). *Fascioloides magna* and other liver parasites in cloven-hoofed game from northeastern Bavaria, Germany: occurrence and pathological findings with special emphasis on red deer (*Cervus elaphus*). *Eur J Wildl Res.*, 68, 73. DOI: 10.1007/s10344-022-01616-4.
- Stybel, V., Svarchevskiy, O., Sobolta, A., Danko, M., Pryima, O., Mazur, I., & Holubtsova, M. (2018). Invazovanist dykykh zhuinykh helmintamy v derzhavnykh pidpriemstvakh volynskoi ta lvivskoi oblasti: Conference “Modern Methods of Diagnostic, Treatment and Prevention in Veterinary Medicine”, 121–122. URL: <https://nvlvet.com.ua/index.php/conference/article/view/4445> (in Ukrainian).
- Volokh, A. M. (2015). Napivvilne vyroshchuvannya dykykh tvaryn yak alternatyva tradytsiinomu tvarynnystvu ta myslyvstvu. Materialy konferentsii V Vseukrainskoho zizdu ekolohiv. Vinnytsia: VNHU (in Ukrainian).
- Vos, A. D. (1982). *Deer Farming: Guidelines on Practical Aspects*. Forest Resources Div., FAO. Rome, Italy.
- Watson, T. G., & Manley, T. R. (1985). Pharmacokinetics of oxfendazole in red deer (*Cervus elaphus*). *Res Vet Sci.*, 38(2), 231–233. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001561>.



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/nvlvet1111
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 614.44:591.465.11:576.895.1

Age and breed susceptibility of dogs to the causative agent of cystoisosporosis

R. Suvorov¹, V. Melnychuk^{1,2}✉

¹Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

²Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 01.06.2023

Received in revised form
03.07.2023

Accepted 04.07.2023

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

Institute of Veterinary Medicine
of the National Academy of
Agrarian Sciences of Ukraine,
Donetska Str., 30, Kyiv, 03151,
Ukraine.
Tel.: +38-066-674-78-09
E-mail: melnychuk86@gmail.com

Suvorov, R., & Melnychuk, V. (2023). Age and breed susceptibility of dogs to the causative agent of cystoisosporosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 73–77. doi: 10.32718/nvlvet1111

Cystoisosporosis refers to a protozoan parasitic disease caused by coccidia of the genus *Cystoisospora canis* in dogs, especially young ones. Pathogens are localized in the small intestine of animals and lead to an imbalance of microflora, indigestion, enteritis, and diarrhea. Knowledge of the epizootological features of this invasion makes it possible to carry out complex preventive measures more effectively and maintain well-being in certain territories. The research aimed to establish the dependence of the infection of dogs with the causative agent of cystoisosporosis on their age and breed. The conducted studies established that the age-related dynamics of cystoisosporosis in the conditions of the city of Kharkiv were characterized by a decrease in the extent of infestation with the age of the dogs. The most affected were young animals up to 6 months of age, where the extent of infestation was 32.0 %. In dogs aged 6–12 months and 1–3 years, the extent of cystoisosporous infestation decreases to 18.9 and 4.7 %, respectively. Dogs aged 3 to 6 years and older than six were the least affected by cystoisospor oocysts, where the extent of infestation is 4.7 and 2.7 %, respectively. Breed susceptibility to cystoisosporosis is characterized by the most excellent infestation of mixed-breed dogs and purebred animals, where their average infestation was at the level of 22.0 %. Cystoisosporosis was less often diagnosed in dogs of hunting, service, and decorative breeds; the extent of infestation ranged from 10.3 to 14.3 %. In terms of breeds, the highest infestation by protozoan organisms was found in labrador retrievers (extensive infestation 6.0 %), German shepherds (3.9 %), dachshunds (3.5 %), Yorkshire terriers (3.2 %) and cocker spaniels (2.8 %). The obtained data allow us to take into account the obtained results regarding the age and breed susceptibility of dogs to coccidia of the genus *Cystoisospora* for timely diagnosis and prevention of cystoisosporosis.

Key words: parasitology, dogs, cystoisosporosis, age dynamics, breed susceptibility.

Вікова та породна сприйнятливість собак до збудника цистоізоспорозу

Р. С. Суворов¹, В. В. Мельничук^{1,2}✉

¹Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

²Інститут ветеринарної медицини НААН України, м. Київ, Україна

Цистоізоспороз є протозойним паразитарним захворюванням, що викликається коцидіями роду *Cystoisospora canis* у собак, особливо молодяку. Збудники локалізуються у тонкому кишковому тварин і призводять до дисбалансу мікрофлори, розладу травлення, ентериту, діареї. Знання епізоотологічних особливостей даної інвазії дає змогу більш ефективно проводити комплексні профілактичні заходи та підтримувати благополуччя на певних територіях. Метою досліджень було встановити залежність інвазування собак збудником цистоізоспорозу від їх віку та породи. Проведеними дослідженнями встановлено, що вікова динаміка цистоізоспорозу в умовах міста Харків характеризується зниженням показників екстенсивності інвазії з віком собак. Найбільш ураженими виявилися молоді тварини віком до 6-місячного віку, де екстенсивність інвазії становить 32,0%. У собак віком 6–12 місяців та 1–3 роки екстенсивність цистоізоспорозної інвазії знижується до 18,9 та 4,7% відповідно. Найменш ураженими ооцистами цистоізоспор виявилися собаки віком від 3 до 6 років та старші, де екстенсивність інвазії становить 4,7 та 2,7% відповідно. Породна сприйнятливість за цистоізоспорозу характеризується найбільшим інвазуванням метисів та безпородних тварин, де середня їхня інвазованість була на рівні 22,0%. Рідіє цистоізоспороз діагностували у собак мисливських, службових

та декоративних порід, екстенсивність інвазії коливалася у межах від 10,3 до 14,3 %. У розрізі порід найвищу інвазованість найпростішими організмами встановлено у лабрадор-ретриверів (екстенсивність інвазії 6,0 %), німецьких вівчарок (3,9 %), такс (3,5 %), йоркширських тер'єрів (3,2 %) та кокер-спанієлів (2,8 %). Отримані дані дозволяють враховувати результати щодо вікової та породної сприйнятливості собак до кокцидії роду *Cystoisospora* з метою своєчасної діагностики та профілактики цистоіозспорозу.

Ключові слова: паразитологія, собаки, цистоіозспороз, вікова динаміка, породна сприйнятливість.

Вступ

Патології паразитарного походження займають значну частину серед хвороб заразного походження. Особливої актуальності набувають кишкові паразити, існування яких у організмі господаря призводить до порушення гомеостазу. Відомо, що на першому місці за поширеністю серед тварин, у тому числі собак, перебувають хвороби травної системи. Однією з поширених протозоозів, особливо у цуценят, є ентерит паразитарного походження, що викликається *Cystoisospora canis* (Becker et al., 1981; Mitchell et al., 2007; Houk et al., 2013; Dubey & Lindsay, 2019).

Літературні дані свідчать, що кокцидії з роду *Cystoisospora* є розповсюдженими кишковими паразитами собак, котів і людей у всьому світі. Відомо, що собаки є дефінітивними хазяями 4 видів, а саме: *C. canis*, *C. ohioensis*, *C. neurivolta* і *C. eurrowsi*, де саме ооцисти *C. canis* можна ефективно ідентифікувати на основі їхньої структури, оскільки мають великий розмір (0,33 мкм) порівняно з ооцистами інших збудників (Frenkel, 1977; Lindsay et al., 1997; Houk & Lindsay, 2013).

Доведено, що за цистоіозспорозу характерна певна вікова динаміка інвазованості собак. Так, науковцями встановлено, що ооцисти видів *Cystoisospora* найбільш часто виділяють у собак віком до 1 року (Katagiri & Oliveira-Sequeira, 2008; Houk et al., 2013; Kostopoulou et al., 2017).

Проведені копроскопічні дослідження 1 199 293 зразків фекалій собак у Сполучених Штатах показало, що 4,4 % тварин містили ооцисти цистоіозспор (Little et al., 2009). На території Північної Греції при дослідженні 281 пастушого і мисливського собаки на *Cystoisospora* spp. показник екстенсивності інвазії становив 3,9 %, де інвазованість була значно вищою у молодих, ніж у дорослих собак ($P < 0,05$) (Papazahariadou et al., 2007). Інші науковці виявили, що 8,7 % із 3590 діагностичних зразків австрійських собак віком до 2 років містили ооцисти *Cystoisospora*. Вони виявили, що 78 % позитивних собак були віком 4 місяці або до 4-місячного віку (Beuhl et al., 2006). На території Німеччини інвазованість собак ооцистами *Cystoisospora* за результатами копроскопічних досліджень становила 5,6 % (Barutzki & Schaper, 2011). Водночас у умовах Буенос-Айреса ураженість собак цистоіозспорами виявилася вищою і дорівнювала 12 % (Fontanarrosa et al., 2006).

При діагностиці цистоіозспорозу необхідно враховувати, що причиною діареї можуть бути й інші ентеропатогени, включаючи умовно-патогенну, патогенну мікробіоту, а також паразитів різних класів. Водночас великий розмір ооцист *C. canis* дозволяє їх легко ідентифікувати при копроскопії собак із симптомами діареї. Однак перед постановкою остаточного діагно-

зу цистоіозспорозу слід враховувати наявність інших патогенних мікроорганізмів, фізіологічний стан тварини, зокрема їхній вік та імунний статус, а також умови утримання собак (Lindsay et al., 1997).

Також автори зазначають, що в Австралії у цуценят віком 3–4 тижні, за копроскопічних досліджень яких виявляли ооцисти *Cystoisospora*, діарея була відсутня (Dauguschies et al., 2000). Водночас інші науковці встановили, що для молодих собак *C. canis* є основним патогеном, який супроводжується діареєю. Водночас у молодяку віком 4–6 тижнів реєстрували природну інвазію *C. ohioensis*-подібними ооцистами, де у жодної тварини діарею не реєстрували (Houk et al., 2013).

Тому актуальним є встановлення особливостей сприйнятливості собак різних порід та віку до кокцидії роду *Cystoisospora*.

Мета дослідження

Метою досліджень було встановити залежність інвазування собак збудником ізоспорозу від їх віку та породи.

Матеріал і методи досліджень

Роботу виконували впродовж 2022–2023 рр. на базі лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавського державного аграрного університету та умовах приватної ветеринарної клініки “Довіра” (м. Харків).

У процесі епізоотичного обстеження тварин основним показником ураження собак ооцистами цистоіозспор було значення екстенсивності інвазії (EI, %). Гельмінтоооскопію проб фекалій собак проводили за флотаційною методикою. Всього обстежено 1647 собак.

Вікову та породну сприйнятливість собак до цистоіозспор досліджували на тваринах двадцяти двох порід, з них: 10 – службових і робочих, 5 – мисливських, 7 – декоративних, а також на метисах і безпородних собаках чотирьох вікових груп: до 6 міс., 6–12 міс., 1–3 р., 3–6 р. та старших.

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що вікова динаміка цистоіозспорозу в умовах міста Харків характеризується зниженням показників екстенсивності інвазії з віком собак. Найбільш ураженими виявилися молоді тварини віком до 6-місячного віку, де екстенсивність інвазії становить 32,0 %. У собак віком 6–12 місяців та 1–3 роки екстенсивність цистоіозспорозної інвазії знижується до 18,9 та 4,7 % відповідно. Найменш ураженими ооцистами цистоіозспор вияви-

лися собаки віком від 3 до 6 років та старші 6-річного віку, де екстенсивність інвазії становить 4,7 та 2,7 % відповідно (рис. 1).

Породна сприйнятливості за цистоізоспорозу характеризується найбільшим інвазуванням метисів та

безпородних тварин, де середня їх ЕІ була на рівні 22,0 %. Рідше цистоізоспорозу діагностували у собак мисливських, службових та декоративних порід, екстенсивність інвазії коливалася у межах від 10,3 до 14,3 % (табл. 1).

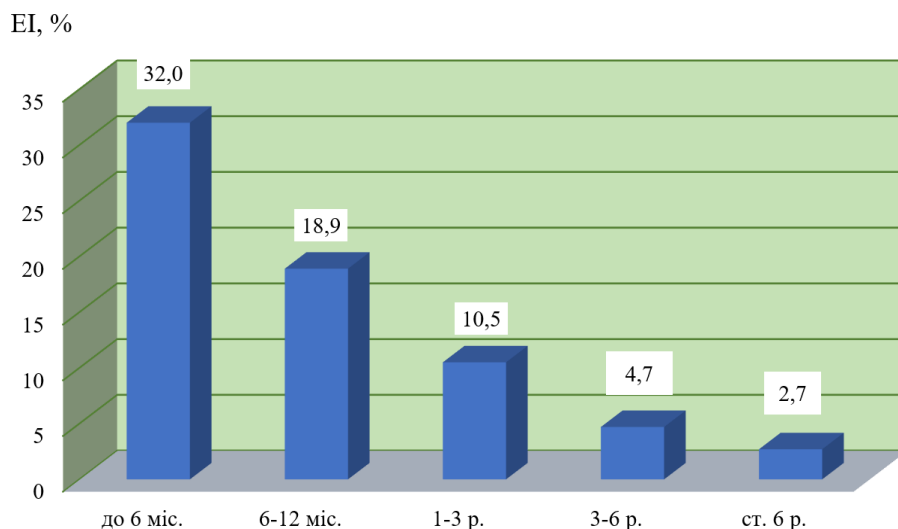


Рис. 1. Вікова динаміка сприйнятливості собак до збудника цистоізоспорозу

Таблиця 1

Породна сприйнятливості собак до збудника цистоізоспорозу

Породи	Досліджено, тварин	Інвазовано, тварин	ЕІ, %	% від загальної кількості інвазованих собак
Мисливські породи, у т. ч.:	433,0	62,0	14,3	26,3
Лабрадор ретривер	119,0	26,0	6,0	11,0
Кокер-спаніель	82,0	12,0	2,8	5,1
Такса	91,0	15,0	3,5	6,4
Шарпей	89,0	6,0	1,4	2,5
Ягтер'єр	52,0	3,0	0,7	1,3
Службові та робочі породи, у т. ч.:	381,0	49,0	12,9	20,8
Американський стаффордширський тер'єр	59	8	2,1	3,4
Аляскінський маламут	38	6	1,6	2,5
Доберман-пінчер	26	4	1,0	1,7
Середньоазіатська вівчарка	22	4	1,0	1,7
Німецька вівчарка	97	15	3,9	6,4
Ротвейлер	33	3	0,8	1,3
Боксер	16	1	0,3	0,4
Кавказька вівчарка	31	3	0,8	1,3
Алабай	13	1	0,3	0,4
Сибірський хаскі	46	4	1,0	1,7
Декоративні породи, у т. ч.:	497,0	51,0	10,3	21,6
Мопс	88	9	1,8	3,8
Йоркширський тер'єр	150	16	3,2	6,8
Французький бульдог	81	9	1,8	3,8
Пудель	58	7	1,4	3,0
Пекінес	37	3	0,6	1,3
Чау-чау	16	0	0	0
Той-тер'єр	66	7	1,4	3,0
Метиси та безпородні	336,0	74,0	22,0	31,4

У розрізі порід найвищу інвазованість найпростішими організмами встановлено у лабрадор-ретриверів (ЕІ – 6,0 %), німецьких вівчарок (3,9 %), такс (3,5 %), йоркширських тер'єрів (3,2 %) та кокер-спанієлів (2,8 %). Рідко цистоізоспорозу діагностували у собак порід ягтер'єр (0,7 %), ротвейлер, кавказька вівчарка

(0,8 %), пекінес (0,6 %), боксер, алабай (0,3 %). У собак породи чау-чау цистоізоспорозу не встановлено.

При аналізі показників ЕІ цистоізоспорозної інвазії у собак різних вікових та породних груп встановлено, що незалежно від вікової групи найбільш зараженими були метиси та безпородні тварини (табл. 2).

Таблиця 2

Показники екстенсивності цистоізоспорозної інвазії у собак різних вікових та породних груп

Вікова група	Показники	Породи			Метиси та безпородні
		Мисливські	Службові, робочі	Декоративні	
до 6 міс.	досліджено	96,0	86,0	139,0	82,0
	інвазовано	33,0	30,0	29,0	37,0
	EI, %	34,4	34,9	20,9	45,1
6–12 міс.	досліджено	59,0	72,0	84,0	71,0
	інвазовано	12,0	12,0	11,0	19,0
	EI, %	20,3	16,7	13,1	26,8
1–3 років	досліджено	66,0	82,0	88,0	49,0
	інвазовано	10,0	6,0	5,0	9,0
	EI, %	15,2	7,3	5,7	18,4
3–6 років	досліджено	105,0	49,0	54,0	50,0
	інвазовано	5,0	0,0	2,0	5,0
	EI, %	4,8	0,0	3,7	10,0
понад 6 років	досліджено	107,0	92,0	132,0	84,0
	інвазовано	2,0	1,0	4,0	4,0
	EI, %	1,9	1,1	3,0	4,8

Серед собак мисливський порід показники EI становили у цуценят до 6-місячного віку 34,4 %, 6–12 міс. – 20,3 %, 1–3 р. – 15,2 %, 3–6 р. – 4,8 %, понад 6 років – 1,9 %. Серед собак службових і робочих порід ураженість цуценят до 6-місячного віку становила 34,9 %, 6–12 міс. – 16,7 %, 1–3 р. – 7,3 %, понад 6 років – 1,1 %. Водночас у собак віком 3–6 р. цистоізоспор не виявлено. Серед собак декоративних порід EI з віком тварин знижувалася з 45,1 % (у цуценят до 6-місячного віку) до 4,8 % (віком понад 6 років).

Наукова література свідчить про значне поширення цистоізоспорозу серед собак, котів і людей у всьому світі. Причому дана інвазія не завжди супроводжується діареєю, що може ускладнювати своєчасне діагностування (Conboy, 1998; Junker & Houwers, 2000; Yevstafeva et al., 2020). Тому актуальним є встановлення особливостей сприйнятливості собак залежно від віку та породи. Проведеними дослідженнями встановлено найвищі значення EI у молодих тварин до 6-місячного віку, де екстенсивність інвазії сягає 32,0 %. В подальшому, з віком собак, EI поступово знижується і мінімальну ураженість ооцистами цистоізоспор виявляли у собак віком понад 6 років (EI – 2,7 %). Схожі дані щодо вікової динаміки цистоізоспорозу отримали й інші автори. Окремі з них зазначають, що найбільш сприйнятливими є собаки віком 4 місяці або до 4-місячного віку (Beuhl et al., 2006). Інші науковці зазначають, що найбільш інвазованими цистоізоспорами були цуценята віком 3–4 та 4–6 тижнів (Houk et al., 2013; Dausgies et al., 2000).

Проведеними дослідженнями було виявлено, що породна сприйнятливість за цистоізоспорозу характеризується найбільшим інвазуванням метисів та безпородних тварин, де середня їх інвазованість була на рівні 22,0 %. Рідше цистоізоспороз діагностували у собак мисливських, службових та декоративних порід, екстенсивність інвазії коливалася у межах від 10,3 до 14,3 %. Водночас окремі науковці виявили, що серед пастуших і мисливських собак показник екстен-

сивності інвазії становив 3,9 % (Papazahariadou et al., 2007).

Отже, отримані дані дозволяють враховувати результати щодо вікової та породної сприйнятливості собак до кокцидій роду *Cystoisospora* з метою своєчасної діагностики та профілактики цистоізоспорозу.

Висновки

Встановлено, що ступінь інвазованості собак ооцистами *Cystoisospora canis* залежить від їх віку та породної належності. Найбільш сприйнятливими до цистоізоспорозної інвазії є цуценята віком до 6 місяців (EI – 32,0 %), а також метиси і безпородні собаки (EI – 22,0 %). Серед досліджених собак різних порід найчастіше ооцисти цистоізоспор виявляли у лабрадор-ретриверів (EI – 6,0 %), німецьких вівчарок (3,9 %), такс (3,5 %), йоркширських тер'єрів (3,2 %) та кокер-спанієлів (2,8 %).

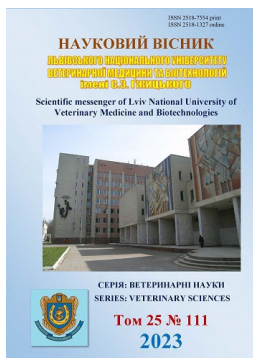
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Barutzki, D., & Schaper, R. (2011). Results of parasitological examinations of faecal samples from cats and dogs in Germany between 2003 and 2010. *Parasitology Research*, 109(1), 45–60. DOI: 10.1007/s00436-011-2402-8.
- Becker, C., Heine, J., & Boch, J. (1981). Experimentelle *Cystoisospora canis* und *C. ohioensis*-infektionen beim hund. *Tierärztliche Umschau*, 36, 336–341.
- Buehl, I. E., Prosl, H., Mundt, H. C., Tichy, A. G., & Joachim, A. (2006). Canine isosporosis - epidemiology of field and experimental infections. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 53(10), 482–487. DOI: 10.1111/j.1439-0450.2006.00973.x.

- Conboy, G. (1998). Canine coccidiosis. *Canadian Veterinary Journal*, 39(7), 443–444. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1539531>.
- Dauguschies, A., Mundt, H. C., & Letkova, V. (2000). Toltrazuril treatment of cystoisosporosis in dogs under experimental and field conditions. *Parasitology Research*, 86(10), 797–799. DOI: 10.1007/s004360000217.
- Dubey, J. P., & Lindsay, D. S. (2019). Coccidiosis in dogs-100 years of progress. *Veterinary Parasitology*, 266, 34–55. DOI: 10.1016/j.vetpar.2018.12.004.
- Fontanarrosa, M. F., Vezzani, D., Basabe, J., & Eiras, D. F. (2006). An epidemiological study of gastrointestinal parasites of dogs from Southern Greater Buenos Aires (Argentina): age, gender, breed, mixed infections, and seasonal and spatial patterns. *Veterinary Parasitology*, 136(3-4), 283–295. DOI: 10.1016/j.vetpar.2005.11.012.
- Frenkel, J. K. (1977). *Besnoitia wallacei* of cats and rodents: with a reclassification of other cyst-forming isosporoid coccidia. *Journal of Parasitology*, 63(4), 611–628. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/407344>.
- Houk, A. E., & Lindsay, D. S. (2013). *Cystoisospora canis* (Apicomplexa: Sarcocystidae): development of monozytic tissue cysts in human cells, demonstration of egress of zoites from tissue cysts, and demonstration of repeat monozytic tissue cyst formation by zoites. *Veterinary Parasitology*, 197(3-4), 455–461. DOI: 10.1016/j.vetpar.2013.07.022.
- Houk, A. E., O'Connor, T., Pena, H. F., Gennari, S. M., Zajac, A. M., & Lindsay, D. S. (2013). Experimentally induced clinical *Cystoisospora canis* coccidiosis in dogs with prior natural patent *Cystoisospora ohioensis*-like or *C. canis* infections. *Journal of Parasitology*, 99(5), 892–895. DOI: 10.1645/13-197.1.
- Junker, K., & Houwers, D. J. (2000). Diarrhea, pup mortality and *Cystoisospora* species (coccidiosis). *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 125(19), 582–584. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11042890>.
- Katagiri, S., & Oliveira-Sequeira, T. C. (2008). Prevalence of dog intestinal parasites and risk perception of zoonotic infection by dog owners in São Paulo State, Brazil. *Zoonoses and Public Health*, 55(8-10), 406–413. DOI: 10.1111/j.1863-2378.2008.01163.x.
- Kostopoulou, D., Claerebout, E., Arvanitis, D., Ligda, P., Voutzourakis, N., Casaert, S., & Sotiraki, S. (2017). Abundance, zoonotic potential and risk factors of intestinal parasitism amongst dog and cat populations: The scenario of Crete, Greece. *Parasites & Vectors*, 10(1), 43. DOI: 10.1186/s13071-017-1989-8.
- Lindsay, D. S., Dubey, J. P., & Blagburn, B. L. (1997). Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates, and domestic animals. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(1), 19–34. DOI: 10.1128/CMR.10.1.19.
- Little, S. E., Johnson, E. M., Lewis, D., Jaklitsch, R. P., Payton, M. E., Blagburn, B. L., Bowman, D. D., Moroff, S., Tams, T., Rich, L., & Aucoin, D. (2009). Prevalence of intestinal parasites in pet dogs in the United States. *Veterinary Parasitology*, 166(1-2), 144–152. DOI: 10.1016/j.vetpar.2009.07.044.
- Mitchell, S. M., Zajac, A. M., Charles, S., Duncan, R. B., & Lindsay, D. S. (2007). *Cystoisospora canis* Nemeséri, 1959 (syn. *Isospora canis*), infections in dogs: clinical signs, pathogenesis, and reproducible clinical disease in beagle dogs fed oocysts. *Journal of Parasitology*, 93(2), 345–352. DOI: 10.1645/GE-1024R.1.
- Papazahariadou, M., Founta, A., Papadopoulos, E., Chliounakis, S., Antoniadou-Sotiriadou, K., & Theodorides, Y. (2007). Gastrointestinal parasites of shepherd and hunting dogs in the Serres Prefecture, Northern Greece. *Veterinary Parasitology*, 148(2), 170–173. DOI: 10.1016/j.vetpar.2007.05.013.
- Yevstafeva, V., Horb, K., Melnychuk, V., Bakhur, T., & Feshchenko, D. (2020). Ectoparasites *Ctenocephalides* (Siphonaptera, Pulicidae) in the composition of mixed infestations in domestic dogs from Poltava, Ukraine. *Folia Veterinaria*, 64(3), 47–53. DOI: 10.2478/fv-2020-0026.



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/nvlvet11112
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619.579.62

Production studies of the disinfectant “Enzidez”

V. Kozhyn¹, V. Salata^{1✉}, M. Kukhtyn², Y. Horiuk³, T. S. Matviishyn¹

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

²Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

³Higher educational institution “Podillia State University”, Kamianets-Podilskyi, Ukraine

Article info

Received 01.06.2023

Received in revised form

03.07.2023

Accepted 04.07.2023

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

Higher educational institution
“Podillia State University”,
Shevchenko Str., 13, Kamianets-
Podilskyi, Khmelnytskyi region,
32300, Ukraine.

Kozhyn, V., Salata, V., Kukhtyn, M., Horiuk, Y., & Matviishyn, T. S. (2023). Production studies of the disinfectant “Enzidez”. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 78–83. doi: 10.32718/nvlvet11112

The main task of carrying out disinfection measures in veterinary medicine is to break the mechanisms of pathogen transmission through objects and objects of the environment from one animal to another. Therefore, disinfection measures are the basis of safe keeping of animals, carrying out treatment and preventive measures in clinics of veterinary medicine. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the created disinfectant “Enzidez” in the production conditions of veterinary medicine clinics. The surfaces of walls, floors and tables were disinfected by wiping. Surgical, dental instruments and veterinary products by immersion in a solution or wiping. Before and after treatment, washings were taken for microbiological examination by generally accepted methods. It was established that the effectiveness of disinfection with “Enzidez” in a concentration of 0.25–1.00 % of walls, floors, tables in veterinary clinics, for their various microbial and organic contamination, was 100 %. Only in one case, after disinfection with a 0.25 % solution, microorganisms were released from the floor surfaces, amounting to $3.8 \pm 0.1 \times 10^1$ CFU/cm³ of wash. However, even under this regime, the disinfection efficiency was 99.99 %. The effectiveness of disinfection with “Enzidez” during the presterilization cleaning of surgical instruments and veterinary products revealed that the main microflora before treatment was represented by staphylococci, micrococci, corynebacteria, streptococci, yeast, coliform bacteria in the amount of 10^3 to 10^5 CFU/cm³ of washing. After treatment with a concentration of 0.25 to 1.00 %, the disinfectant provided a bactericidal effect, as a result of which microorganisms were not isolated from the surfaces in any case. Therefore, we believe that the developed means for disinfection, pre-sterilization cleaning and sterilization in veterinary medicine clinics “Enzidez” is a highly effective disinfectant for use in a concentration of 0.25–1.0 % and exposure of solutions for 15–30 minutes.

Key words: Enzidez, disinfection, pre-sterilization cleaning, sterilization, clinics of veterinary medicine.

Виробничі дослідження дезінфікуючого засобу “Ензидез”

В. А. Кожин¹, В. З. Салата^{1✉}, М. Д. Кухтин², Ю. В. Горюк³, Т. С. Матвіїшин¹

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

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

³ЗВО Подільський державний університет, м. Кам'янець-Подільський, Україна

Основне завдання дезінфекційних заходів у ветеринарній медицині – це розірвати механізми передачі збудника через об'єкти і предмети навколишнього середовища від одних тварин іншим. Тому дезінфекційні заходи – це основа благополучного утримання тварин, проведення лікувально-профілактичних заходів у клініках ветеринарної медицини. Метою роботи даного дослідження було визначити ефективність дії створеного дезінфікуючого засобу “Ензидез” у виробничих умовах клінік ветеринарної медицини. Дезінфекцію поверхонь стін, підлоги та столів проводили методом протирання. Хірургічних, стоматологічних інструментів та виробів ветеринарного призначення – шляхом занурення у розчин або протирання. До обробки та після її проведення відбирали змиви для мікробіологічного дослідження загальноновизначеними методами. Встановлено, що ефективність дезінфекції засобом “Ен-

зидез” в концентрації 0,25–1,00 % стін, підлоги, столів у ветеринарних клініках, за їх різного мікробного та органічного забруднення становила 100 %. Тільки в одному випадку з поверхонь підлоги після дезінфекції 0,25 % розчином виділяли мікроорганізми, кількість яких становила $3,8 \pm 0,1 \times 10^1$ КУО/см³ змиви. Проте навіть за такого режиму ефективність дезінфекції становила 99,99 %. Ефективність дезінфекції “Ензидезом” під час достерилізаційного очищення хірургічних інструментів та виробів ветеринарного призначення виявила, що основна мікрофлора до обробки була представлена стафілококами, мікрококами, коринебактеріями, стрептококами, дріжджами, колиформними бактеріями в кількості від 10^3 до 10^5 КУО/см³ змиви. Після обробки у концентрації від 0,25 до 1,00 % деззасобом забезпечувався бактерицидний ефект, як наслідок – мікроорганізмів з поверхонь не виділяли в жодному випадку. Тому вважаємо, що розроблений засіб для дезінфекції, достерилізаційного очищення та стерилізації у клініках ветеринарної медицини “Ензидез” є високоефективним дезінфектантом для застосування у концентрації 0,25–1,0 % та експозиції розчинів 15–30 хв.

Ключові слова: “Ензидез”, дезінфекція, достерилізаційне очищення, стерилізація, клініки ветеринарної медицини.

Вступ

Дезінфекція як складова усіх ветеринарно-санітарних заходів забезпечує благополуччя тваринництва, підвищення продуктивності тварин та отримання безпечної сировини (Salata et al., 2018; Kovalenko et al., 2020; Kushnir et al., 2022). Проте вона може бути дієва лише за умови застосування ефективних дезінфікуючих засобів, активних щодо широкого спектру збудників хвороб тварин і людей (Abdallah et al., 2014; Kukhtyn et al., 2016; Chechet et al., 2022; Shuliak et al., 2022). Основне завдання проведення дезінфекційних заходів у ветеринарній медицині – це розірвати механізми передачі збудника через об’єкти і предмети навколишнього середовища від одних тварин іншим (Perumal et al., 2014; Jin et al., 2020; Palii et al., 2020). Тому дезінфекційні заходи – це основа благополучного утримання тварин, проведення лікувально-профілактичних заходів у клініках ветеринарної медицини (Kozhyn et al., 2021; Mocherniuk et al., 2022; Lee & Yoo, 2022).

Відповідно до даних реєстру дезінфікуючих засобів на 2018 рік кількість деззасобів, які були зареєстровані, становила близько 200 штук, водночас на частку засобів вітчизняного виробництва припадало близько 40 % (Liasota & Sokolova, 2018). Серед великого асортименту зареєстрованих сучасних дезінфікуючих засобів діючі речовини в основному належать до четвертинних амонієвих сполук, хлорактивних речовин, похідних гуанідину, формальдегідів, глутарового альдегіду, перекису водню, надцтової кислоти, пероксидів, пергідролів, гідроперетів, озону, наночасток металів, спиртів, лугів, кислот тощо та комбінацій даних речовин між собою (Kovalenko et al., 2017; Kukhtyn et al., 2017; Soltys et al., 2020). Таким чином, розробка і впровадження у ветеринарну медицину нових дезінфікуючих засобів, які містять у своєму складі біоциди різних груп та речовини, що руйнують органічні залишки, є перспективною. Нами було розроблено дезінфікуючий засіб для дезінфекції, достерилізаційного очищення та стерилізації у клініках ветеринарної медицини шляхом поєднання дезінфікуючих субстанцій із класу ЧАС, похідних біогуанідину, протеолітичних та гліколітичних ензимів (Kukhtyn et al., 2022).

Мета дослідження

Метою роботи було визначити ефективність дії створеного дезінфікуючого засобу “Ензидез” у виробничих умовах клінік ветеринарної медицини.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені на факультеті ветеринарної медицини ЗВО Подільського державного університету та у клініках ветеринарної медицини м. Кам’янець-Подільський. Дезінфекцію поверхонь стін, підлоги та столів проводили методом протирання. Хірургічних, стоматологічних інструментів та виробів ветеринарного призначення – шляхом занурення у розчин або протирання. До обробки та після її проведення відбирали змиви для мікробіологічного дослідження загально визначеними методами (Yakubchak et al., 2005; Perki et al., 2012). У змивах визначали вміст МАФАНМ, титр БГКП (Yakubchak et al., 2005) та проводили родову ідентифікацію виділених мікроорганізмів за допомогою АРІ-тестів та визначника Берджі (Vos et al., 2011). Було досліджено 98 змивів за проведення дослідження активності деззасобу “Ензидез” у виробничих умовах.

Результати досліджень

Апробація дезінфікуючого засобу в реальних виробничих умовах дозволяє відкорегувати режими його застосування, які визначенні на основі лабораторних досліджень. Тому наступною частиною наших досліджень було провести експерименти щодо ефективності різних концентрацій деззасобу “Ензидез” за дезінфекції різних об’єктів та знезараження виробів, інструментів, обладнання ветеринарного призначення у клініках ветеринарної медицини. Дослідження проведено у трьох приватних ветеринарних клініках, які знаходяться у м. Кам’янець-Подільський. Спочатку дослідили ефективність застосування різних концентрацій “Ензидезу” за дезінфекції підлоги, стін та різного типу столів, які призначенні для огляду та хірургічного втручання тваринам. Дезінфекцію даних об’єктів проводили способом протирання їх за допомогою губки, змоченої у дезрозчин різної концентрації. До обробки та після обробки і експозиції 15 хв з даних об’єктів відбирали стерильним тампоном змиви з площі 10×10 см для подальшого мікробіологічного дослідження з визначення ефективності дії деззасобу (табл. 1).

З даних табл. 1 видно, що дезінфекція розчинами Ензидезу у концентрації 0,25–1,00 %, поверхонь стін та підлоги, які вистелені кахельною плиткою, забезпечувала повне знищення мікроорганізмів, оскільки ефективність становила в основному 100 %. Тільки в одному випадку з поверхонь підлоги після дезінфекції

0,25 % розчином виділяли мікроорганізми, кількість яких становила $3,8 \pm 0,1 \times 10^1$ КУО/мл змиву. Проте навіть за такого режиму ефективність дезінфекції становила 99,99 %.

За обробки “Ензидезом” у заданих концентраціях хірургічних столів та столів для огляду тварин також

забезпечувало 100 % дезінфікуючий ефект, оскільки мікроорганізмів зі змивів не виділяли.

Отже, дослідження показує, що дезінфектант “Ензидез” можна застосовувати для дезінфекції стін і столів у 0,25 % концентрації, а для повного знищення мікроорганізмів на підлозі можна використовувати 0,25–0,5 % концентрацію.

Таблиця 1

Ефективність дезінфекції засобом “Ензидез” стін, підлоги, столів у ветеринарних клініках (M ± m, n = 36)

Концентрація засобу, %	Об’єкт дослідження	До дезінфекції		Після дезінфекції		Ефективність дезінфекції, %
		МАФАНМ, КУО/мл змиву	БГКП	МАФАНМ, КУО/мл змиву	БГКП	
0,25	Стіни (плитка кахельна)	$8,2 \pm 0,3 \times 10^2$	>1	0	>1	100
0,50		$1,1 \pm 0,4 \times 10^3$	1	0	>1	100
0,75		$9,4 \pm 0,4 \times 10^2$	1	0	>1	100
1,00		$9,1 \pm 0,1 \times 10^2$	>1	0	>1	100
0,25	Підлога (плитка кахельна)	$7,3 \pm 0,4 \times 10^6$	0,1	$3,8 \pm 0,1 \times 10^1$	>1	99,99
0,50		$2,4 \pm 0,1 \times 10^6$	0,1	0	>1	100
0,75		$8,3 \pm 0,4 \times 10^5$	0,1	0	>1	100
1,00		$9,8 \pm 0,5 \times 10^5$	0,1	0	>1	100
0,25	Столи (сталь нержавіюча)	$9,7 \pm 0,5 \times 10^2$	1	0	>1	100
0,50		$5,9 \pm 0,2 \times 10^3$	>1	0	>1	100
0,75		$6,3 \pm 0,2 \times 10^3$	1	0	>1	100
1,00		$1,1 \pm 0,1 \times 10^4$	0,1	0	>1	100

У клініках ветеринарної медицини намагаються усі маніпуляції з тваринами проводити стерильними інструментами та виробами для запобігання інфікуванню тварин через дані предмети та можливому контамінуванню стійкими патогеннами. Тому в клініках після використання різних інструментів, виробів, обладнання їх очищують, миють та піддають різним

методам стерилізації. Нами проведено достерилізаційне очищення хірургічних інструментів після їх використання за такою схемою: споліскування водою з подальшим зануренням у деззасіб “Ензидез” за різної концентрації і експозиції 15 хв. До та після миття і дезінфекції відбирали змиви для виявлення мікроорганізмів. Результати дослідження наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Ефективність дезінфекції засобом “Ензидез” хірургічних інструментів та виробів ветеринарного призначення у ветеринарних клініках (M ± m, n = 36)

Концентрація засобу, %	Об’єкт дослідження	Мікрофлора до дезінфекції / МАФАНМ, КУО/мл змиву	Після дезінфекції	МАФАНМ після дезінфекції, КУО/мл змиву
0,25	Хірургічні інструменти	Стафілококи, стрептококи, ентерококи, мікрококи, бацilli, коринебактерії, ентеробактер, інші,	Не виявлено	0
0,50			Не виявлено	0
0,75			Не виявлено	0
1,00		$4,2 \pm 0,2 \times 10^3$	Не виявлено	0
0,25	Стоматологічні інструменти	Стафілококи, мікрококи, коринебактерії, стрептококи, дріжджі, споріві форми, БГКП,	Не виявлено	0
0,50			Не виявлено	0
0,75			Не виявлено	0
1,00		$2,7 \pm 0,1 \times 10^3$	Не виявлено	0
0,25	Насадки для отоларинго скопа	Стафілококи, мікрококи, коринебактерії, стрептококи, дріжджі, споріві форми, БГКП,	Не виявлено	0
0,50			Не виявлено	0
0,75			Не виявлено	0
1,00		$6,5 \pm 0,1 \times 10^3$	Не виявлено	0

Встановлено (табл. 2), що після роботи інструментами та обладнанням з їх поверхонь виділяли грампозитивну і грамнегативну мікрофлору у кількості 10^3 КУО/змиву. Застосування режимів санації інструментів та обладнання деззасобом “Ензидез” у концентрації від 0,25 до 1,00 % забезпечувало бактерицидний ефект, як наслідок – мікроорганізмів з поверхонь не виділяли. Це вказує на те, що достерилізаційне

очищення даних об’єктів може застосовуватися у випадку негайного їх використання навіть без проведення стерилізації сухим жаром, оскільки це дозволить економити час і ресурси. Тому ми вважаємо, що режим достерилізаційного очищення шляхом занурення або протирання інструментів, обладнання чи виробів ветеринарного призначення у 0,25–1,0 %

розчині “Ензидезу” можна використовувати у клініках ветеринарної медицини.

Нами також визначено ефективність запропонованих режимів дезінфекції за умови значного органічного та мікробного забруднення вищенаведених пред-

метів. Адже у складі наявних протеолітичних та гліколітичних ензимів, які розкладають субстрати для кращої дії дезінфікуючих речовин. Результати дослідження наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Ефективність дезінфекції засобом “Ензидез” хірургічних інструментів та виробів ветеринарного призначення за значного органічного забруднення ($M \pm m$, $n = 36$)

Концентрація засобу, %	Об’єкт дослідження	МАФАНМ змиву до дезінфекції, КУО/мл	МАФАНМ після дезінфекції, КУО/мл змиву
0,25	Хірургічні інструменти	$5,7 \pm 0,3 \times 10^5$	0
0,50			0
0,75			0
1,00			0
0,25	Стоматологічні інструменти	$7,4 \pm 0,4 \times 10^5$	0
0,50			0
0,75			0
1,00			0
0,25	Насадки для ото- і лярингоскопа	$8,6 \pm 0,6 \times 10^5$	0
0,50			0
0,75			0
1,00			0

З аналізу таблиці 3 видно, що наявність значного мікробного і органічного забруднення поверхонь предметів, які дезінфікувалися, не знижувало бактерицидної активності “Ензидезу” навіть за 0,25 % концентрації. Отже, це дає підставу застосовувати дезінфектант для обробки предметів і виробів ветеринарного призначення з різним мікробним забрудненням у концентрації 0,25–1,0 % та експозиції розчинів 15 хв.

Обговорення

Залежність медицини і ветеринарії від дезінфікуючих засобів постійно зростає через профілактичні стратегії і розвиток резистентності у мікроорганізмів (Addie et al., 2015; Kozlovska et al., 2017; Berhilevych et al., 2017). Тому на ринку з’являються все нові дезінфікуючі засоби з різним механізмом біоцидної активності щодо широкого кола патогенів. Виробничу ефективність створеного деззасобу “Ензидез” визначали за різних концентрацій застосування у клініках ветеринарної медицини. Адже саме від ефективності деззасобів у реальних практичних умовах щодо клінічних штамів мікроорганізмів залежить його широке виробниче впровадження (Fu et al., 2012; Tsay et al., 2020). Ефективність дезінфекції засобом “Ензидез” в концентрації 0,25–1,00 % стін, підлоги, столів у ветеринарних клініках, за їх різного мікробного та органічного забруднення становила 100 %. Тільки в одному випадку з поверхонь підлоги після дезінфекції 0,25 % розчином виділяли мікроорганізми, кількість яких становила $3,8 \pm 0,1 \times 10^1$ КУО/см³ змиву. Проте навіть за такого режиму ефективність дезінфекції становила 99,99 %. Ефективність дезінфекції “Ензидезом” під час достерилізаційного очищення хірургічних інструментів та виробів ветеринарного призначення виявила, що основна мікрофлора до обробки була представлена стафілококами, мікрококами, коринібактеріями,

стрептококами, дріжджами, БГКП в кількості від 10^3 до 10^5 КУО/см³ змиву. Після обробки у концентрації від 0,25 до 1,00 % деззасобом забезпечувався бактерицидний ефект, як наслідок – мікроорганізмів з поверхонь не виділяли в жодному випадку. Тому ми вважаємо, що розроблений засіб для дезінфекції, достерилізаційного очищення та стерилізації у клініках ветеринарної медицини “Ензидез” є високоефективним дезінфікантом для застосування у концентрації 0,25–1,0 % та експозиції розчинів 15–30 хв.

Висновки

Дезінфектант “Ензидез” застосовують для дезінфекції кахельних стін і столів у 0,25 % концентрації, а для повного знищення мікроорганізмів на підлозі використовують 0,25–0,5 % концентрацію протягом 15 хв експозиції. Для проведення достерилізаційного очищення та стерилізації інструментів, обладнання чи виробів ветеринарного призначення у клініках ветеринарної медицини використовують 0,25 % розчин Ензидезу за температури від + 20 до + 60 °C і експозиції 15 хв. Отже, “Ензидез” є високоактивним деззасобом для дезінфекції поверхонь навіть за органічного забруднення.

Відомості про конфлікт інтересів

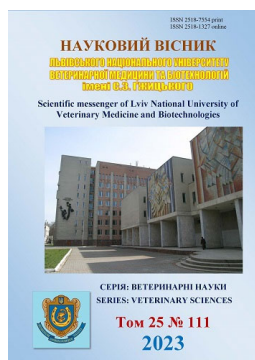
Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

Abdallah, M., Benoliel, C., Drider, D., Dhulster, P., & Chihib, N-E. (2014). Biofilm formation and persistence on abiotic surfaces in the context of food and medical environments. Arch. Microbiol., 196(7), 453–472. DOI: 10.1007/s00203-014-0983-1.

- Addie, D. D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., ... & European Advisory Board on Cat Diseases (2015). Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(7), 594–605. DOI: 10.1177/1098612X15588450.
- Berhilevych, O. M., Kasianchuk, V. V., Kukhtyn, M. D., Lotskin, I. M., Garkavenko, T. O., & Shubin, P. A. (2017). Characteristics of antibiotic sensitivity of *Staphylococcus aureus* isolated from dairy farms in Ukraine. *Regul Mech Biosyst*, 8(4), 559–563. DOI: 10.15421/021786.
- Chechet, O. M., Kovalenko, V. L., Vishchur, O. I., Haidei, O. S., Liniichuk, N. V., Gutyj, B. V., & Krushelnytska, O. V. (2022). The activity of T- and B-cell links of specific protection of chicken-broilers under the influence of synbiotic preparation “Biomagn” and “Diolide” disinfectant. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(1), 46–52. DOI: 10.32718/ujvas5-1.08.
- Chechet, O. M., Kovalenko, V. L., Vishchur, O. I., Haidei, O. S., Krushelnytska, O. V., & Gutyj, B. V. (2022). Study the effectiveness of using a complex of disinfectants and probiotics in the presence of poultry. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(2), 8–16. DOI: 10.32718/ujvas5-2.02.
- Chechet, O., Shuliak, S., Kovalenko, V., Haidei, O., Romanko, M., Masliuk, A., Gutyj, B., & Krushelnytska, O. (2022). Analysis of indicators of quality and safety of meat of broiler chickens under the conditions of complex use of symbiotic and biocidal drugs during the entire breeding cycle. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(108), 86–94. DOI: 10.32718/nvlvet10813.
- Fu, T. Y., Gent, P., & Kumar, V. (2012). Efficacy, efficiency and safety aspects of hydrogen peroxide vapour and aerosolized hydrogen peroxide room disinfection systems. *Journal of Hospital Infection*, 80(3), 199–205. DOI: 10.1016/j.jhin.2011.11.019.
- Jin, M., Liu, L., Wang, D. N., Yang, D., Liu, W. L., Yin, J., ... & Li, J. W. (2020). Chlorine disinfection promotes the exchange of antibiotic resistance genes across bacterial genera by natural transformation. *The ISME journal*, 14(7), 1847–1856. DOI: 10.1038/s41396-020-0656-9.
- Kovalenko, A. M., Tkachev, A. V., Tkacheva, O. L., Gutyj, B. V., Prystupa, O. I., Kukhtyn, M. D., Dutka, V. R., Veres, Ye. M., Dashkovskyy, O. O., Senechyn, V. V., Riy, M. B., & Kotelevych, V. A. (2020). Analgesic effectiveness of new nanosilver drug. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(1), 300–306. DOI: 10.15421/2020_47.
- Kovalenko, V. L., Ponomarenko, O. V., Korniyenko, V. I., Harkusha, I. V., & Gordiyenko, A. D. (2017). Antibacterial effect of vegetable essential oils based on metal nanoparticles in vitro. *Journal for veterinary medicine, biotechnology and biosafety*, 3(3), 34–36. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/jvmbb_2017_3_3_8
- Kozhyn, V., Kukhtyn, M., Horiuk, V., Vichko, O., & Kryzhanivsky, Y. (2021). The activity of the disinfectant “Enzidez” against bacteria in biofilms. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(101), 67–74. DOI: 10.32718/nvlvet10112.
- Kozlovskaya, I. M., Romanjuk, N. Y., Romanjuk, L. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., & Karpyk, G. V. (2017). The effect of antimicrobial agents on planktonic and biofilm forms of bacteria that are isolated from chronic anal fissures. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 577–582. DOI: 10.15421/021789.
- Kukhtyn, M. D., Kovalenko, V. L., Horyuk, Y. V., Horyuk, V. V., & Stravskyy, Y. S. (2016). Bacterial biofilms formation of Cattle mastitis pathogens. *Journal for veterinary medicine, biotechnology and biosafety*, 2(4), 30–32. URL: http://jvmbbs.kharkov.ua/archive/2016/volume2/issue4/pJVMBBS_2016024_030-032.pdf.
- Kukhtyn, M., Berhilevych, O., Kravcheniuk, K., Shynkaruk, O., Horiuk, Y., & Semaniuk, N. (2017). Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them. *Eastern-European journal of Enterprise Technologies*, 5/11(89), 26–33. DOI: 10.15587/1729-4061.2017.110488.
- Kukhtyn, M., Kozhyn, V., Horiuk, V., Horiuk, Y., & Boltyk, N. (2022). Evaluation of disinfectant “Enzidez” according to physical and chemical parameters. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(105), 3–9. DOI: 10.32718/nvlvet10501.
- 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.
- 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, 799–827. DOI: 10.1007/s11157-022-09622-3.
- Liasota, V. P., & Sokolova, L. M. (2018). Dezinfektsiini zasoby, suchasna kharakterystyka ta bezpechnist pry zastosuvanni u tvarynnytstvi. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny: zbirnyk naukovykh prats*, 2, 87–99. DOI: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-87-99.
- Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. DOI: 10.15421/022233.
- Palii, A. P., Kovalenko, V. L., Ponomarenko, G. V., Kukhtyn, M. D., Paliy, A. P., Bodnar, O. O., Rebenko, H. I., Kozytska, T. G., Makarevich, T. V., & Ponomarenko, O. V. (2020). Evaluation of acute toxicity of the “Orgasept” disinfectant (2020). *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(4), 273–278. DOI: 10.15421/2020_199.
- Perkii, Yu. B., Kryzhanivskiy, Ya. Y., Kryvokhyzha, Ye. M., Motkaliuk, N. F., Kukhtyn, M. D. (2012). Otsinka prydatnosti ta efektyvnosti mynykh, dezinfikuiuchykh i myino-dezinfikuiuchykh zasobiv dlia sanitarnoi obrobky doilnoho ustatkuvannia ta molochnoho inventaria: metodychni rekomendatsii. Ternopil (in Ukrainian).

- Perumal, P. K., Wand, M. E., Sutton, J. M., & Bock, L. J. (2014). Evaluation of the effectiveness of hydrogen-peroxide-based disinfectants on biofilms formed by Gram-negative pathogens. *Journal of Hospital Infection*, 87(4), 227–233. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.05.004.
- Salata, V., Kukhtyn, M., Pekriy, Yu., Horiuk, Yu., & 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: 10.15421/ujvas1-1.02.
- Shuliak, S. V., Chechet, O. M., Haidei, O. S., Dobrozhan, Yu. V., Kravtsova, O. L., Bardyk, I. Yu., Krushelnytska, O. V., & Gutyj, B. V. (2022). Validation of the method for determining toxic elements, micro- and macroelements in biological samples using atomic emission inductively coupled plasma (ICP OES). *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(107), 82–87. DOI: 10.32718/nvlvet10714.
- Soltys, M., Gunchak, V., Rudyk, H., & Vasiv, R. (2020). Dynamics of morphological and biochemical parameters in the blood of white mice under the action of the drug “Vitosept”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(99), 167–172. DOI: 10.32718/nvlvet9925.
- 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. (2011). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. New York: Springer Science & Business Media. DOI: 10.1007/b92997.
- Yakubchak, O. M., Khomenko, V. I., & Kovalenko, V. L. (2005). Rekomendatsii shchodo sanitarno – mikrobiolohichnoho doslidzhennia zmyviv z poverkhon test ob'ektiv ta ob'ektiv veterynarnoho nahliadu i kontroliu: metodychni rekomendatsii. Kyiv (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/nvlvet11113
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.32/38:636.082.4:612.616

Semen quality of rams fed a liposomal vitamin-mineral supplement during the period of sexual rest

O. Sharan 

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

Article info

Received 01.06.2023

Received in revised form
03.07.2023

Accepted 04.07.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-093-762-09-72
E-mail: oshaom737@gmail.com

Sharan, O. (2023). Semen quality of rams fed a liposomal vitamin-mineral supplement during the period of sexual rest. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 84–89. doi: 10.32718/nvlvet11113

To increase the sexual activity and sperm quality of rams during the period of sexual rest, it is necessary to increase the consumption rates of vitamins and microelements to the level of the mating season. The aim of the work was to find out the effect of feeding a liposomal vitamin-mineral supplement on the quality parameters of ram sperm during the period of sexual rest. The experiment was conducted on 12 clinically healthy Texel rams, aged 2–4 years, during the period of sexual rest (March–May). Animals were divided into two groups: control and experimental, 6 heads each. The control rams received the basic diet, the animals of the experimental group were individually added to the combined feed for 45 days with a feed additive in the form of a liposomal emulsion, which included: vitamins A, D3, E, C and zinc gluconate. After the end of supplement feeding, ejaculates were collected from the rams for research. The motility, kinetic indicators of sperm, the activity of succinate dehydrogenase (SDH) and cytochrome oxidase (CO) in sperm, as well as the activity of antioxidant protection enzymes superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPO) and catalase (CAT) were determined. It was established that feeding liposomal vitamin-mineral supplement to rams during the period of sexual rest significantly ($P < 0.05$) increases sperm activity, their kinetic indicators: curvilinear (VCL), straight-line (VSL) and average speed (VAP) of sperm movement ($P < 0.05–0.001$), the activity of enzymes – markers of the fertilizing capacity of SDH and CO sperm ($P < 0.05–0.001$). At the same time, there was a significant ($P < 0.05$) decrease in the activity of SOD with a simultaneous significant (by 23.3–25.0 %) increase in the activity of GPO and CAT ($P < 0.01$). Higher indicators of the quality of ejaculates of rams under the influence of vitamins A, D3, E, C and zinc gluconate indicate the possibility of obtaining high-quality sperm from breeding rams during the period of sexual rest.

Key words: ram, sperm, liposomal vitamin-mineral supplement, period of sexual rest, CASA, fertility, antioxidant protection.

Якість сперми баранів за згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки у період статевого спокою

О. Шаран 

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

Для підвищення статевої активності та якості сперми баранів у період статевого спокою необхідно збільшити норми споживання вітамінів і мікроелементів до рівня парувального сезону. Метою роботи було з'ясувати вплив згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки на якісні параметри сперми баранів у період статевого спокою. Експеримент проводили на 12 клінічно здорових баранах породи тексель, віком 2–4 роки, у період статевого спокою (березень–травень). Тварини поділили на дві групи: контрольну і дослідну по 6 голів у кожній. Контрольні барани отримували основний раціон, тваринам дослідної групи індивідуально до комбікорму впродовж 45 днів додавали у формі ліпосомальної емульсії кормову добавку, до складу якої входили: вітаміни А, D3, E, C та цинку глюконат. Після закінчення згодовування добавки від баранів відбирали еякуляти для дослідження. Визначали рухливість, кінетичні показники спермій, активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦО) у сперміях, а

також активність ензимів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО) і каталази (КАТ). Встановлено, що згодовування баранам ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки у період статевого спокою вірогідно ($P < 0,05$) підвищує активність спермій, їхні кінетичні показники: криволінійну (VCL), прямолінійну (VSL) та середню швидкість (VAP) руху спермій ($P < 0,05-0,001$), активність ензимів – маркерів запліднювальної здатності спермій СДГ і ЦО ($P < 0,05-0,001$). Водночас вірогідно ($P < 0,05$) знизилася активність СОД з одночасним значним (на 23,3–25,0 %) підвищенням активності ГПО і КАТ ($P < 0,01$). Вищі показники якості еякулатів баранів за впливу вітамінів А, D₃, Е, С та цинку глюконату вказують на можливість отримання якісної сперми від баранів-плідників у період статевого спокою.

Ключові слова: баран, сперма, ліпосомальна вітамінно-мінеральна добавка, період статевого спокою, CASA, запліднювальна здатність, антиоксидантний захист

Вступ

Важливим завданням продовольчої безпеки держави є забезпечення населення якісним м'ясом і зокрема бараниною. За роки незалежності України склалися негативна тенденція розвитку вівчарства, коли поголів'я овець до 2020 року скоротилося у 9 разів. Проте в останні роки намітилася тенденція до зростання поголів'я овець, оскільки вівчарство є найменш енерговитратною галуззю. В Україні наявні природно-кліматичні, історичні, культурні та споживчі передумови для розвитку галузі вівчарства, а позитивна динаміка зовнішнього товарообігу продуктів вівчарства за останні роки переконливо свідчить про високу репутацію української продукції і необхідність подальшого сприяння її просуванню на зовнішні ринки (Suprun et al., 2021).

У сучасних умовах вівчарська галузь залишається однією з перспективних для розвитку з урахуванням ефективного використання землі, рівня зайнятості населення, забезпечення легкої та переробної промисловості незамінною сировиною і харчовими продуктами (м'ясо, молоко, сир). Біологічна особливість дозволяє вівцям використовувати пасовища з мінімальними витратами до 8–9 місяців на рік, що робить можливим їх розведення в усіх природно-кліматичних зонах України (Boyko et al., 2013; Vdovichenko & Zharuk, 2013). Фермери для підвищення конкурентоздатності стали розвивати м'ясне вівчарство, використовуючи спеціалізовані м'ясні породи овець імпортової селекції, однією з яких є тексель. Вівці цієї породи характеризуються інтенсивністю росту та розвитку молодняка, скоростиглістю, чудовими смаковими якостями м'яса. При схрещуванні з іншими породами вівці породи тексель передають м'ясні якості потомству вже в першому поколінні. Це робить привабливим використання овець цієї породи для промислового схрещування з місцевими породами і отримання більшої кількості якісного м'яса.

Для успішного розведення овець необхідне використання методів репродуктивної біотехнології, зокрема штучного осіменіння, яке вимагає постійної наявності сперми генетично цінних баранів-плідників (Faigl et al., 2012). Сезонність розмноження овець характеризується тим, що статеві активність самок і самців активніше проявляється у парувальний сезон (Snowder et al., 2004; Gonçalves dos Santos et al., 2015). У цей період увага власників тварин та фахівців зосереджена на посиленій годівлі та утриманні тварин, що дозволяє отримувати високі результати запліднення вівцематок. Зокрема, важливо балансувати раціони баранів та вівцематок вітамінами та мікроелементами.

Також відомо, що у період статевого спокою норми споживання вітамінів та мікроелементів на 25–50 % нижчі, ніж у парувальний сезон (Ibatullin & Zhukorskyi, 2016). Крім природної статевої активності, пов'язаної з мелатоніном, це, очевидно, знижує якісні показники сперми баранів, про що свідчать численні літературні дані (Santos et al., 2015; Hrymak, 2019; Ntemka et al., 2019). Зазвичай зменшена поживність раціону баранів-плідників у період статевого спокою викликана зниженням статевої активності. Водночас годівля баранів-плідників повинна бути організована так, щоб вони впродовж року мали заводську вгодованість. Тому для підвищення статевої активності та якості сперми баранів у період статевого спокою необхідно збільшити норми споживання вітамінів і мікроелементів до рівня парувального сезону.

У зв'язку з цим для підвищення якісних показників сперми нами запропоновано розроблену кормову добавку у формі ліпосомальної емульсії для підгодівлі баранів у період статевого спокою. Виникає потреба з'ясувати вплив згодовування ліпосомальної кормової добавки на якість сперми баранів та запліднювальну здатність гамет у період статевого спокою.

Мета дослідження

З'ясувати вплив згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки на якісні параметри сперми баранів у період статевого спокою.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено у ФОП "Когут Б. М." Городоцького району Львівської області, де було відібрано 12 клінічно здорових баранів, віком 2–4 роки породи тексель, яких утримували у чотирьох клітках по три голови у кожній. Експеримент проводили у період статевого спокою (березень–травень). Тварин поділили на дві групи-аналоги: контрольну і дослідну по 6 голів у кожній. Барани контрольної групи отримували основний раціон, до складу якого входили: сіно – 2 кг, силос кукурудзяний – 1 кг, комбікорм – 500 г, у якому три частини вівса, одна частина пшениці та одна частина кукурудзи.

Баранам дослідної групи індивідуально до комбікорму впродовж 45 діб додавали ліпосомальну вітамінно-мінеральну добавку у дозі 2 мл на голову на добу. Для виготовлення 20 мл добавки використали 200 мг цинку глюконату, 250 тис. МО вітаміну А, 25 тис. МО вітаміну D₃, 250 мг вітаміну Е, 500 мг вітаміну С, а також лецитин і твін-20 та деіонізовану воду. Суміш перемішували та диспергували на ультразвуку.

ковому диспергаторі УЗДН-1 за частоти 22 кГц впродовж 2–3 хвилин до утворення однорідної емульсії. Отриману емульсію стерилізували на водяній бані впродовж 10 хвилин.

Через 45 діб від початку експерименту, тобто після закінчення згодовування добавки тваринам дослідної групи, впродовж трьох тижнів, від баранів отримували еякуляти на штучну вагіну фірми Minitube з режимом використання плідників дуплетна садка два рази на тиждень. У свіжоотриманих еякулятах визначали об'єм, концентрацією спермій, загальну кількість спермій у еякуляті та їх рухливість за загальноприйнятими методиками. Для розбавлення використовували сперму баранів з рухливістю не нижче 8 балів (80 % рухливих спермій) і концентрацією не менше 2,5 млрд/мл. Після оцінювання сперму витримували за кімнатної температури 15 хвилин, потім контрольні зразки одномоментно розбавляли лактозо-жовтково-триц-цитрато-гліцериновим середовищем (ЛЖТЦГС) у відношенні 1:2–1 : 3, вливаючи середовище у сперму з розрахунком одержати у дозі деконсервованої сперми не менше ніж 60–80 млн. спермій з прямолінійно-поступальним рухом.

У розрідженій спермі визначали рухливість, кінетичні показники спермій, активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦО) у сперміях, а також активність ензимів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО) і каталази (КАТ).

Рухливість та кінетичні показники спермій баранів визначали комп'ютеризованою системою CASA (Computer Assisted Semen Analysis) з активуванням модуля Sperm Vision (Yaremchuk & Sharan, 2012).

Активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦО) у сперміях визначали за методиками, описаними у довіднику (Vlizlo et al., 2012).

Активність ензимів антиоксидантного захисту визначали за методиками, описаними у довіднику (Vlizlo et al., 2012). Зокрема, активність СОД визначали за кількістю нітроформазану, що утворюється в реакції між феназинметасульфатом та НАДН за допо-

могою калібрувальної кривої, для чого використовували стандартний розчин СОД (“Sigma”, США; С1345) та виражали в МО/ мг протеїну. Фотометрію зразків проводили при довжині хвилі 540 нм на спектрофотометрі СФ-46 проти дистильованої води в кюветі з довжиною оптичного шляху 1 см.

Активність ГПО визначали з використанням реактиву Елмана. Проби фотометрували при 412 нм на спектрофотометрі СФ-46 проти дистильованої води в кюветі з довжиною оптичного шляху 1 см. У контрольному пробі зразок вносили перед осадженням протеїнів.

Активність КАТ визначали методом Корольок М. А. і співавт. (1991). Інтенсивність зафарбування вимірювали при 410 нм на спектрофотометрі СФ-46 проти дистильованої води.

Усі отримані цифрові дані оброблено за допомогою комп'ютерної програми Statistica з використанням методу варіаційної статистики та програми Excel із пакетів сервісів Microsoft Office 2010. Відмінності між групами вважалися статистично значущими при $P < 0,05$.

Результати дослідження

Дослідженнями встановлено позитивний вплив згодовування баранам ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки на якісні показники сперми. Зокрема, згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки збільшило на 7,3 % ($P < 0,05$) відсоток життєздатних спермій (з прямолінійно-поступальним рухом) у період статевого спокою (табл. 1). Мікроскопічним дослідженням спермій баранів з використанням комп'ютерної системи CASA — Sperm Vision встановлено суттєві зміни кінетичних параметрів під впливом тривалого згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки. Зокрема, криволінійне значення швидкості (VCL) спермій баранів дослідної групи на 11,2 % ($P < 0,05$) більше, ніж у контрольній групі.

Таблиця 1

Динамічні показники спермій (CASA) баранів після розрідження за згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки ($M \pm m$, $n = 6$)

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Активність спермій, %	85,2 ± 1,82	91,4 ± 1,34*
VCL, мкм/с	140,8 ± 5,94	156,5 ± 3,27*
VAP, мкм/с	65,8 ± 1,54	79,0 ± 1,97***
VSL, мкм/с	57,0 ± 2,21	70,5 ± 1,48**
LIN, %	40,2 ± 2,63	45,1 ± 1,03
STR, %	86,7 ± 3,13	89,4 ± 2,16
WOB, %	47,2 ± 2,44	50,5 ± 0,53

Примітка: у цій і наступних таблицях * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ порівняно з контролем

Водночас прямолінійна швидкість (VSL) та середня швидкість (VAP) руху спермій баранів дослідної групи були відповідно на 23,7 % ($P < 0,01$) та 20,1 % ($P < 0,001$) більшими, ніж у контрольній групі. Значно більші значення кінематичних показників спермій

баранів дослідної групи спричинили до вищих коефіцієнтів їх руху. Так, ступінь лінійності (LIN) та ступінь відхилення (WOB) руху спермій баранів під впливом згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки були вищими відповідно на

12,2 % та 7,0 % від контрольних тварин, проте різниці були невіргодними. Аналогічно – ступінь прямолінійності руху спермій баранів дослідної групи (STR) був вищий лише на 3,1 % від показників тварин контрольної групи.

Отже, згодовування баранам ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки баранам призвело до вірогідного підвищення основних кінематичних показників спермій.

Важливе значення в оцінці якості сперми має визначення запліднювальної здатності спермій. У наших дослідженнях активність СДГ у нативних сперміях баранів-плідників після згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки була вищою на 30,1 % ($P < 0,001$) порівняно з контрольними самцями (табл. 2).

Таблиця 2

Активність СДГ і ЦО у спермі баранів після розрідження за згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки, од/0,1 мл× год ($M \pm m, n = 6$)

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
СДГ	42,7 ± 2,06	53,2 ± 1,82***
ЦО	39,2 ± 2,32	47,8 ± 2,70**

Аналогічно – активність ЦО у нативних сперміях дослідних баранів-плідників була вищою на 21,9 % ($P < 0,01$) порівняно з тваринами контрольної групи.

Отже, додавання вітамінів А, D₃, Е, С та глюконату цинку у формі ліпосомальної емульсії до раціону баранів-плідників підвищує активність ензимів СДГ і ЦО – маркерів запліднювальної здатності спермій.

У результаті дослідження активності ензимів антиоксидантного захисту спермій баранів встановлено суттєві розбіжності між групами тварин. Так, у розрідженій спермі баранів, яким згодовували ліпосомальну вітамінно-мінеральну добавку, активність супероксиддисмутази була нижчою на 16,0 % ($P < 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 3).

Таблиця 3

Активність ензимів антиоксидантного захисту у спермі баранів після розрідження за згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки ($M \pm m, n = 6$)

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
СОД, МО/мг білка	41,80 ± 1,89	35,10 ± 1,81*
ГПО, мкмоль/хв. × мг білка	0,43 ± 0,02	0,53 ± 0,02**
КАТ, мкмоль/хв. × мг білка	0,28 ± 0,02	0,35 ± 0,02**

Активність глутатіонпероксидази та каталази у розрідженій спермі баранів після згодовування вітамінів А, D₃, Е, С та глюконату цинку у формі ліпосомальної емульсії мала протилежну динаміку. Зокрема, у розрідженій спермі баранів дослідної групи активність глутатіонпероксидази була вищою на 23,3 %

($P < 0,01$), а активність каталази – на 25,0 % ($P < 0,01$) порівняно з контрольними тваринами. Це вказує на високий рівень природної антиоксидантної здатності сперми баранів дослідної групи за рахунок зменшення руйнування мембран статевих клітин і вихід із них антиоксидантних ензимів.

Обговорення

Годівля баранів-плідників займає чільне місце серед комплексу чинників, які впливають на відтворення стада, оскільки для нормального сперматогенезу необхідно забезпечити самців повноцінним раціоном. Оскільки у період статевого спокою годівля баранів-плідників зосереджена на забезпеченні нормального функціонування організму (Ibatullin & Zhukorskyi, 2016), то виникає потреба збільшити раціони вітамінами та мікроелементами. З цієї метою ми розробили кормову добавку у формі ліпосомальної емульсії, до складу якої включили вітаміни А, D₃, Е, С та глюконат цинку. Ліпосомальна емульсія забезпечує пролонгований ефект, захищає діючі речовини під час проходження їх через травний тракт використанням лецитину та твіну.

Підбір компонентів розробленої кормової добавки мотивований численними літературними даними, у яких показана позитивна дія окремих вітамінів та мікроелементів на організм самців, їхню статеву активність та якість сперми. Зокрема, вітамін А володіє антиоксидантними властивостями, а його дефіцит викликає аномалії спермій (Abdulkareema et al., 2005). Вітамін D₃ також позитивно впливає на сперматогенез. Експериментальні дослідження підтверджують сприятливий вплив вітаміну D на репродуктивну здатність самців через модуляцію вироблення гормонів за допомогою геномних та негеномних дій і зокрема покращенням якості сперми (Angelis et al., 2017). Вітамін Е, як антиоксидант запобігає окисненню жирних кислот, забезпечує стійкість і активність епітелію слизових оболонок статевої системи. Додавання до раціонів вітаміну Е у поєднанні з Селеном збільшувало лібідо баранів, якісні показники сперми та активність глутатіонпероксидази у спермі (Baiomy et al., 2009). Вітамін С завдяки сильним антиоксидантним властивостям відіграє значну роль у регуляції окисно-відновних процесів, активує синтез колагену і проколагену, стероїдних гормонів і катехоламінів, обмін фолієвої кислоти та заліза. Чимало досліджень підтверджують сумісну позитивну дію вітамінів Е і С на якісні показники сперми баранів (Cofre-Narbona et al., 2016; Shedeed, 2020). Комплексне застосування вітамінів А, D₃ та Е забезпечує підвищення загальної резистентності організму тварин, покращення їх стану здоров'я та репродуктивної функції. Ролі Цинку у репродуктивній функції присвячено багато досліджень. Зокрема, широко висвітлена визначальна роль цього мікроелемента у фертильності самців (Cheah & Yang, 2011; Allouche-Fitoussi & Breitbart, 2020; Page et al., 2020). Також встановлена ефективність згодовування органічних форм цинку (Fadl et al., 2022) і його комбінації з біологічно активними речовинами (Ghorbani et al., 2018) з позитивною дією на синтез тестос-

терону, статеву активність та якісні показники сперми баранів.

Аналізом результатів проведених досліджень підтверджено позитивну дію згодовування баранам ліпосомальної добавки з вітамінами А, D₃, Е, С та цинку глюконатом у період статевого спокою на якісні показники сперми. Зокрема, встановлено вірогідне ($P < 0,05$) підвищення активності спермій баранів. Свідченням позитивної дії компонентів ліпосомальної добавки є значне збільшення кінетичних показників спермій баранів: криволінійної (VCL), прямолінійної (VSL) та середньої швидкості (VAP) руху спермій ($P < 0,05-0,001$). Це може слугувати потенційним високим рівнем запліднення та вказує на позитивний вплив згодовування вітамінів А, D₃, Е, С та глюконату цинку у фізіологічно обґрунтованих співвідношеннях.

Важливе значення в оцінці якості сперми має визначення запліднювальної здатності спермій. Доведено, що ензими СДГ і ЦО є маркерами для встановлення запліднювальної здатності спермій самців сільськогосподарських тварин. У наших дослідженнях згодовування баранам ліпосомальної добавки з вітамінами А, D₃, Е, С та цинку глюконату у період статевого спокою підвищує активність СДГ і ЦО у сперміях баранів з високою вірогідністю ($P < 0,05-0,001$), що може вказувати на підвищення запліднювальної здатності гамет.

Експериментально доведено наявність у спермі ефективної ензиматичної системи антиоксидантного захисту, яка знижує надлишок утворених активних форм Оксигену і тим самим підвищує якість спермій. Основними ензимами антиоксидантного захисту є СОД, ГПО і КАТ (Ford, 2004). У нашому експерименті після згодовування вітамінів А, D₃, Е, С та глюконату цинку у формі ліпосомальної емульсії вірогідно ($P < 0,05$) знизилася активність СОД з одночасним значним (на 23,3–25,0 %) підвищенням активності ГПО і КАТ ($P < 0,01$), що вказує на високий рівень природної антиоксидантної здатності сперми баранів дослідної групи за рахунок зменшення руйнування мембран статевих клітин і вихід із них антиоксидантних ензимів.

Таким чином, поєднання вітамінів А, D₃, Е та С з цинком глюконатом у складі ліпосомальної емульсії забезпечує пролонгований ефект, захищає діючі речовини під час проходження їх через травний тракт, активізує відтворювальну функцію баранів як безпосередню дію цинку глюконату на синтез тестостерону, так і опосередковано — через стимуляцію гіпоталамо-гіпофізарної системи вітамінами А, D₃, Е, а також синтез стероїдних гормонів вітаміном С. Це дозволяє отримувати від баранів-плідників сперму високої якості у період статевого спокою і забезпечити плідотворне осіменіння вівцематок.

Висновки

1. Згодовування баранам-плідникам у період статевого спокою ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки впродовж 45 днів підвищує активність спермій баранів на 7,3 % ($P < 0,05$), їх кінетичні показники: криволінійну швидкість (VCL) на 11,2 % ($P < 0,05$),

прямолінійну (VSL) – на 23,7 % ($P < 0,01$) та середню швидкість (VAP) – на 20,1 % ($P < 0,001$).

2. Додавання до складу основного раціону баранам-плідникам ліпосомальної емульсії з вітамінами А, D₃, Е, С та цинком глюконатом призвело до збільшення на 30,1 % ($P < 0,001$) активності сукцинатдегідрогенази, на 21,9 % ($P < 0,01$) активності цитохром оксидази у сперміях у період статевого спокою.

3. Компоненти ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки забезпечили зниження активності ензимів антиоксидантного захисту у сперміях баранів: СОД на 16,0 % ($P < 0,05$) з одночасним підвищенням активності ГПО на 23,3 % ($P < 0,01$) і КАТ на 25,0 % ($P < 0,01$).

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати слугуватимуть для подальших досліджень внутрішньоклітинних змін у сперміях у процесі кріоконсервації та біохімічних параметрів крові баранів за дії ліпосомального вітамінно-мінерального препарату у період статевого спокою.

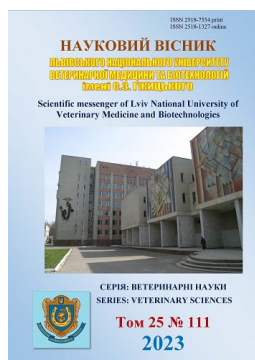
Відомості про конфлікт інтересів

Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Abdulkareema, T. A., Al-Habobyb, A. H., Al-Mjameia, S. M., & Hobi, A. A. (2005). Sperm abnormalities associated with vitamin A deficiency in rams. *Small Ruminant Research*, 57(1), 67–71. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2004.06.017.
- Allouche-Fitoussi, D., & Breitbart, H. (2020). The Role of Zinc in Male Fertility. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(20), 7796. DOI: 10.3390/ijms21207796.
- Angelis, C., Galdiero, M., Pivonello, C., Garifalos, F., Menafra, D., Cariati, F., Salzano, C., Galdiero, G., Piscopo, M., Vece, A., Colao, A., & Pivonello, R. (2017). The role of vitamin D in male fertility: A focus on the testis. *Rev Endocr. Metab. Disord.*, 18(3), 285–305. DOI: 10.1007/s11154-017-9425-0.
- Baiomy, A. A., Mohamed, A. E. A., & Mottelib, A. A. (2009). Effect of dietary selenium and vitamin E supplementation on productive and reproductive performance in rams. *BS. Veterinary Medical Journal*, 19(1), 39–43. DOI: 10.21608/jvmr.2009.77807.
- Boyko, N. V., Kosova, N. O., Korkh, I. V., & Ryazanov, P. O. (2013). Regional'ni osoblyvosti tendencij rozvytku galuzi vivcharstva ta vyrobnyctva vovny v Ukraini [Regional features of tendencies of development of branch of sheep-breeding and wool production in Ukraine]. *Bulletin of Dnipropetrovsk State Agrarian University*, 1(31), 93–98. URL: <http://ojs.dsau.dp.ua/index.php/vestnik/article/view/84> (in Ukrainian).
- Cheah, Y., & Yang, W. (2011). Functions of essential nutrition for high quality spermatogenesis. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 2, 182–197. DOI: 10.4236/abb.2011.24029.
- Cofré-Narbona, E. J., Peralta-Troncoso, O. A., Urquieta-Mangiola, B. E., Raggi-Saini, L. A., Benavides-Aguila, N., & Parraguez-Gamboa, V. H. (2016). Mejoramiento

- del estatus antioxidante y de la calidad del semen por suplementación oral con vitaminas C y E en carneros. *Revista Científica*, 26(3), 156–163. URL: <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/42180>.
- Fadl, A. M., Abdelnaby, E. A., & El-Sherbiny, H. R. (2022). Supplemental dietary zinc sulphate and folic acid combination improves testicular volume and haemodynamics, testosterone levels and semen quality in rams under heat stress conditions. *Reprod Domestic Anim*, 57(6), 567–576. DOI: 10.1111/rda.14096.
- Faigl, V., Vass, N., Jávora, A., Kulcsár, M., Solti, L., Amiridis, G., & Cseh, S. (2012). Artificial insemination of small ruminants — A review. *Acta Veterinaria Hungarica*, 60(1), 115–129. DOI: 10.1556/avet.2012.010.
- Ford, W. C. (2004). Regulation of sperm function by reactive oxygen species. *Human reproduction*, 10(5), 387–399. DOI: 10.1093/humupd/dmh034.
- Ghorbani, A., Moeini, M. M., Souiri, M., & Hajarian, H. (2018). Influences of dietary selenium, zinc and their combination on semen characteristics and testosterone concentration in mature rams during breeding season. *Journal of Applied Animal Research*, 46(1), 813–819. DOI: 10.1080/09712119.2017.1406858.
- Gonçalves dos Santos, S. G. C., Saraiva, E. P., Filho, E. C. P., Damasceno dos Santos, L. F. D., Fonsêca, V. F. C., Veríssimo, T. N. S., Almeida, M. E. V., & Pinheiro, A. C. (2015). Seasonal and circadian variation of the sexual behavior of Morada Nova rams in tropical environment. *R. Bras. Zootec*, 44(1), 8–14. DOI: 10.1590/S1806-92902015000100002.
- Hrymak, K. (2019). The sexual activity of the ram-sires, depending on their mode of use. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. Series: Agricultural sciences, 21(91), 29-32. DOI: 10.32718/nvlvet-a9105.
- Ibatullin, I. I., & Zhukorskyi, O. M. (2016). *Handbook on complete feeding of farm animals*. Kyiv: Ahrarna nauka (in Ukrainian).
- Ntemka, A., Kioussis, E., Boscós, C., Theodoridis, A., Kourousekos, G., & Tsakmakidis, I. (2019). Impact of old age and season on Chios ram semen quality. *Small Ruminant Research*, 178, 15–17. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2019.07.004.
- Page, C. M., Van Emon, M. L., Murphy, T. W., Larson, C. K., Berardinelli, J. G., McGregor, I. R., Taylor, J. B., & Stewart, W. C. (2020). Effects of zinc source and dietary concentration on serum zinc concentrations, growth performance, wool and reproductive characteristics in developing rams. *Animal*, 14(3), 520–528. DOI: 10.1017/S1751731119002180.
- Santos, S. I., Sánchez-Dávila, F., Armijo, G. F. V., Ledezma-Torres, R. A., Bosque-González, A. S., Palomera, C. L., & Bernal-Barragán, H. (2015). Changes in Sexual Behaviour and Semen Quality Associated with Age and Type of Enclosure of Saint Croix Rams in Different Seasons of the Year. *Italian Journal of Animal Science*, 14(4), 678–683. DOI: 10.4081/ijas.2015.3890.
- Shedeed, H. A. (2020). Evaluating the effect of adding vitamins E & C to the extender for Barki ram semen by cooling. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*, 5(2), 356–365. DOI: 10.22161/ijeab.52.10.
- Snowder, G. D., Stellflug, J. N., & Van Vleck, L. D. (2004). Genetic correlation of ram sexual performance with ewe reproductive traits of four sheep breeds. *Applied Animal Behaviour Science*, 8(3-4), 253–261. DOI: 10.1016/j.applanim.2004.04.004.
- Suprun, I., Getya, A., & Fychak, V. (2021). The current state and future outlook for development of sheep breeding. *Collection of scientific articles “Technology of production and processing of animal husbandry products”*, 2, 21–31. DOI: 10.33245/2310-9289-2021-166-2-21-31.
- Vdovichenko, Yu. V., & Zharuk, P. G. (2013). Stan ta perspektyvy rozvytku galuzi vivcharstva Ukrai'ny [State and prospects of development of the Ukrainian sheep industry]. *Bulletin of Dnipropetrovsk State Agrarian University*, 31, 135–138. URL: <http://ojs.dsau.dp.ua/index.php/vestnik/article/view/71> (in Ukrainian).
- Vlzló, V. V. (ed.). (2012). *Laboratory Methods in Biology, Stockbreeding and Veterinary Medicine*. Spolom (in Ukrainian).
- Yaremchuk, I. M., & Sharan, M. M. (2012). Modern analysis capabilities sperm quality and sperm dose calculation. *The animal biology*, 14(1-2), 697–703 (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/nvlvet11114
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 638.12: 577.118:591.615

The content of total protein and its fractions in the hemolymph and body tissues of bees fed with Mg citrate

I. I. Kovalchuk^{1,2✉}, R. L. Androshulik², A. Z. Pylypets², M. M. Tsap²

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

²Institute of Animal Biology, NAAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

Article info

Received 05.06.2023

Received in revised form
06.07.2023

Accepted 07.07.2023

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 of Ukraine Lviv,
V. Stusa Str., 38, Lviv,
79034, Ukraine.

Kovalchuk, I. I., Androshulik, R. L., Pylypets, A. Z., & Tsap, M. M. (2023). The content of total protein and its fractions in the hemolymph and body tissues of bees fed with Mg citrate. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 90–96. doi: 10.32718/nvlvet11114

Mineral elements increase the capacity of organisms for their adaptation to abiotic factors and improve the biological value of animal products. The aim of the experiment was to study the effect of magnesium citrate on the content of total protein in the tissues of the whole organism, the content of soluble protein fractions in hemolymph, and catalase activity. The research was conducted on Carpathian honey bees. They were selected in the apiary at the Institute of Animal Biology of the National Academy of Sciences. The research was conducted in two stages. The first stage of the work was carried out on 5 groups of bees under the conditions of a laboratory thermostat for 20 days. Bees of the control group were fed daily with 1 ml of 50 % sugar syrup (SS) and 1 ml of H₂O; group II – 1 ml of SS + 1 ml of 0.4 mg Mg/l nanocitrate; group III – 1 ml of SS + 1 ml of 2 mg Mg/l citrate; group IV – 1 ml of SS + 1 ml of 3 mg Mg/l citrate; group V – 1 ml of SS + 1 ml of 4 mg Mg/l citrate. The second stage of the study was conducted on four groups of bees and lasted 30 days. Bees of the control (I) group were fed daily with 1 ml of 50 % SS and 1 ml of H₂O; group II – 1 ml of SS + 1 ml of 0.04 mg Mg/l citrate; group III – 1 ml of SS + 1 ml of 0.02 mg Mg/l citrate; group IV – 1 ml of SS + 1 ml of 0.01 mg Mg/l citrate. At the first stage, a decrease in α_1 -globulins in the hemolymph of bees of the III – V groups was established. The content of β -globulins increased in the II ($P < 0.001$), III ($P < 0.01$), IV ($P < 0.001$) and V ($P < 0.001$) experimental groups. The content of γ -globulins decreased in hemolymph of II ($P < 0.001$) and III ($P < 0.01$) groups. At the second stage, a decrease in α_1 -globulins was observed in the hemolymph of bees of the II, III and IV experimental groups compared to the control. The content of α_2 -globulins was significantly lower in the hemolymph of bees from IV group, and the content of β -globulins was higher in the hemolymph of the bees. An increase in the content of γ -globulins was established in II ($P < 0.05$), III and IV ($P < 0.01$) experimental groups. High catalase activity was observed in the hemolymph of bees of all experimental groups ($P < 0.001$). The highest catalase activity was registered in bees of IV group. The use of 0.01 mg of Mg citrate in addition to sugar syrup feeding changed the ratio of individual hemolymph protein fractions. The relative content of albumin and β -globulin decreased and α_2 and γ globulin content increased. An increase in the relative content of α_1 and a decrease in β - and γ -globulins in the hemolymph of honey bees of the research groups were caused by Mg citrate in a dose of 0.04 mg.

Key words: hemolymph, bees, tissues, catalase, protein, protein fractions.

Вміст загального білка та його фракцій у гемолімфі та тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі цитрату Mg

I. I. Ковальчук^{1,2✉}, Р. Л. Андрoшулік², А. З. Пилипець², М. М. Цап²

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

²Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

Мінеральні елементи підвищують адаптаційну здатність живих організмів до абіотичних факторів та поліпшують біологічну цінність одержаної від них продукції. Тому метою дослідів було вивчити вплив магнію цитрату на вміст загального білка в тканинах цілого організму та вміст розчинних білкових фракцій гемолімфи бджіл, а також активність каталази. Дослідження проведені на медоносних бджолах карпатської породи в Інституті біології тварин НААН, що відібрані для дослідів з лабораторної пасіки-віварію у 2 етапи. Перший етап проведений на п'ятьох групах бджіл в умовах лабораторного термостату впродовж 20 діб. Бджоли контрольної групи одержували підгодовлюючу цукрову сиропу (ЦС) і 1 мл H₂O; II група – 1 мл ЦС + 1 мл 0,4 мг Mg/л наноцитрату; III група – 1 мл ЦС + 1 мл 2 мг Mg/л цитрату; IV група – 1 мл ЦС + 1 мл 3 мг Mg/л цитрату; V група – 1 мл ЦС + 1 мл 4 мг Mg/л цитрату. Другий етап дослідження проведений на чотирьох групах бджіл тривав 30 діб. Бджоли контрольної (I) групи одержували підгодовлюючу цукрову сиропу (ЦС) і 1 мл H₂O; II група – 1 мл ЦС + 1 мл 0,04 мг Mg/л цитрату; III група – 1 мл ЦС + 1 мл 0,02 мг Mg/л цитрату; IV група – 1 мл ЦС + 1 мл 0,01 мг Mg/л цитрату. У першому етапі встановлено зниження α_1 -глобулінів у гемолімфі бджіл III–V груп. Вміст β -глобулінів зростає у II ($P < 0,001$), III ($P < 0,01$), IV ($P < 0,001$) і V ($P < 0,001$) дослідних групах. Відсотковий вміст γ -глобулінів характеризувався зниженням у гемолімфі II ($P < 0,001$) та III ($P < 0,01$) груп. У II етапі спостерігали зниження α_1 -глобулінів у гемолімфі бджіл II, III та IV дослідних груп порівняно до контролю. Вміст α_2 -глобулінів був вірогідно нижчим у гемолімфі бджіл IV групи та вищого вмісту β -глобулінів у гемолімфі бджіл. Встановлено зростання вмісту γ -глобулінів у II ($P < 0,05$), III та IV ($P < 0,01$) дослідних групах. Спостерігали вищу активність каталази у гемолімфі бджіл всіх дослідних груп ($P < 0,001$). Найвища активність каталази була у бджіл IV групи. Вищу активність каталази спостерігали також у гомогенатах тканин бджіл II і III дослідних груп. Застосування 0,01 мг Mg цитрату у підгодовлі бджіл змінювало співвідношення окремих протеїнових фракцій гемолімфи зі зменшенням відносного вмісту альбуміну, β -глобуліну та збільшенням α_2 - і γ -глобулінів. Вплив 0,04 мг Mg зумовлював підвищення відносного вмісту α_1 і зменшення β - і γ -глобулінів у гемолімфі медоносних бджіл дослідних груп.

Ключові слова: гемолімфа, бджоли, тканини, каталаза, протеїн, білкові фракції.

Вступ

Гемолімфа бджіл відіграє важливу роль як в імунному захисті, так і в первинному накопиченні енергії комах. Її захисна роль досягається антимікробними факторами, що виробляються переважно жировим тілом і меншою мірою – гемоцитами, які пригнічують ріст мікроорганізмів шляхом інкапсуляції. Як система, відповідальна за транспортування різних молекул по всьому тілу (поживні речовини, іони та гормони), гемолімфа також відображає фізіологічний стан організму (Chan et al., 2009; Galatiuk et al., 2023). Плазма гемолімфи має здатність лізувати, вбивати або гальмувати розвиток мікроорганізмів. Цю функцію виконують речовини гемолімфи (антитіла), яким властива здатність знезаражувати антигени. У бджіл із антитіл виявляють преципітини, антитоксини і комплемент-зв'язуючі антитіла. Антитіла тісно пов'язані з глобуліновою фракцією білка гемолімфи. Вони утворюються через два або більше днів в організмі комах у результаті парентерального введення антигену (Glinski & Jarosz, 2000; 2001). Гемолімфа дорослих бджіл містить лізоцим, антибактеріальні пептиди, лектини, активність яких підвищується при травмуванні або ж при їх інфікуванні, а також комплемент, який обумовлює реакцію конглютинації, агрегації, що сприяє механізмам лізису, аглютинації, фагоцитозу, інкапсулювання та меланізації (Evans et al., 2006; Fedoruk et al., 2009; Saranchuk et al., 2021).

За результатами дослідження окремих авторів (Cebotari et al., 2013; 2015; Pashchenko et al., 2016), додавання до цукрового сиропу 2 мг/л CoSO₄ впливало на показники вмісту загального білка та його окремих фракцій з підвищенням рівня β - і γ -глобулінів у гемолімфі бджіл. Відомо, що йони Co активніше зв'язуються з альбуміновою фракцією сироватки крові ссавців, вміст якої є нижчим, ніж глобулінів. У пилку і маточному молочку бджіл вміст альбумінової фракції є вищим порівняно з глобуліновою. Відомо, що альбумінова і глобулінова фракції загального білка у маточному молочку містяться у співвідношенні 2:1. Однак, за даними інших дослідників (Hartfelder et

al., 2013), у співвідношенні білкових фракцій маточного молочка переважають глобуліни. Вказується на високу імунну і резистентну здатність організму бджіл, яка більше проявляється у молодих бджіл і маток, що може зумовлюватися впливом глобулінових фракцій білкових компонентів молочка.

Від наявності тих чи інших біотичних елементів залежить інтенсивність обміну речовин і перетворення енергії. Комплексне збагачення компонентів підгодовлі бджіл рослинного і тваринного походження окремими мікроелементами дає можливість коригувати метаболічні показники в організмі медоносних бджіл, підвищити адаптаційну здатність (енантиостаз) до абіотичних факторів та покращити біологічну цінність одержаної від них продукції. Однак використання у підгодовлі бджіл солей мінеральних кислот може викликати аліментарний (сольовий) токсикоз (Romaniv et al., 2018).

Досліджено вплив різних кількостей мінеральних і органічних сполук, одержаних на основі нанотехнологічних цитратів, на обмінні процеси організму бджіл. Встановлено вищу біологічну ефективність додавання нанокарбоксилатів біотичних елементів, ніж їх мінеральних солей у підгодовлі бджіл. У складі нанотехнологічних цитратів дія низьких доз мінеральних елементів відзначається впливом на окисно-відновні 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 білковий обмін, активність каталази та вміст глікогену в організмі бджіл є актуальним і дасть змогу поліпшити їхнє живлення, вдосконалити склад і схеми підгодовлі бджіл, що підвищить резистентність організму.

Мета дослідження

Вивчити вміст загального білка та його фракцій у гемолімфі та тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі цитрату Mg.

Матеріал і методи досліджень

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

Перший етап проведений на п'ятьох 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 мікроventиляцією за відносної вологості 75 % і температури 30,0 °C впродовж 20 діб досліджень.

Другий етап дослідження проведений на чотирьох групах бджіл. Ізольовані у садках бджоли контрольної (I) групи одержували підгодівлю щодобово 1 мл 50 % ЦС і 1мл H₂O; II група (дослідна) – 1 мл ЦС 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 мікроventиляцією за температури 30,0 °C впродовж 30 діб досліджень.

Після завершення досліду з кожної групи на 20 (I етап) і 30 (II етап) доби досліджень відбирали по 25 бджіл і тримали в морозильній камері 10–15 хв. Для приготування гомогенату всього організму медоносних бджіл їх подрібнювали і формували три паралельні проби. Групу бджіл масою 0,5 г гомогенізували з фізіологічним розчином у співвідношенні 1:10 за допомогою гомогенізатора (Homogenizer Type 302, Poland) на льоду. Проби центрифугували за 3000 g, 5 хвилин. Супернатант використовували для подальшого вимірювання. Вміст загального білка в організмі бджіл проводили за методом Кендаля (Vlizlo et al., 2012). Активність каталази визначали за допомогою здатності гідрогенпероксиду утворювати із солями молібдену стійкий кольоровий комплекс на спектрофотометрі (Unico, США) при довжині хвилі 410 нм проти води.

Для відбору гемолімфи, медоносних бджіл поступово охолоджували у холодильній камері при температурі до – 1 °C. З кожної групи відібрали 10 бджіл, механічно фіксували їх у чашці Петрі. Відбирали гемолімфу використовуючи інсулінові шприци, проколюючи тіло бджоли між третім та четвертим тергі-

том з дорсальної поверхні. Кількість білка в гемолімфі та екстракті тканин організму визначали за методом Лоурі за допомогою набору реактивів (ФОП Даниш, Україна). Визначення вмісту окремих фракцій розчинних білків гемолімфи проводили методом вертикального електрофорезу в 7,5 % поліакриамідному гелі (Laemmli, 1970). Відібрану гемолімфу розводили електродним буфером (pH 8,3) у співвідношенні 1:3. Відносний вміст білкових фракцій визначали за допомогою програми TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics Limited, Великобританія) і виражали у відсотках від загального пулу.

Усі отримані цифрові дані опрацьовані за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA з використанням методу варіаційної статистики (Petrovska et al., 2022). Числові дані представлені як середнє арифметичне (M) та стандартна похибка ($\pm m$). Відмінності між групами вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Гемолімфа бджоли забезпечує всі її органи, тканини і клітини необхідними поживними речовинами, а неї з органів надходять метаболіти. Гемолімфа безпосередньо пов'язана з усіма основними обмінними процесами в організмі комах, зокрема вона транспортує білки, які забезпечують розвиток життєво важливих органів бджоли (підглоткових залоз, жирової тканини) (Borsuk et al., 2017; Shumkova & Zhelyazkova, 2018; Yarmoliuk, 2023).

Відомо, що магній є необхідним елементом при вуглеводному, білковому та ліпідному обміні, при синтезі нуклеїнових кислот та бере участь у синтезі майже всіх нейромедіаторів. Білки відіграють провідну роль у обміні речовин в організмі. Відомо, що вони приймають активну участь у більшості життєво важливих процесів. Білки необхідні для росту й розвитку, синтезу ферментів і гормонів. Завдяки здатності утворювати біохімічні комплекси, білки беруть активну участь в транспорті поживних і біологічно активних (ферментів, гормонів, вітамінів, макро- і мікроелементів) речовин в організмі. Вони виконують також захисну функцію в організмі. Одним із основних показників білкового обміну в організмі є вміст загального білка і білкових фракцій.

Результати досліджень показали (рис. 1), що додавання до цукрового сиропу різних доз Mg цитрату збільшувало вміст як у гомогенатах тканин цілого організму, так і гемолімфі, але ці різниці недостовірні, що може вказувати на відсутність суттєвого впливу на концентрацію протеїнів у гемолімфі та тканинах бджіл.

Дослідження білкових фракцій гемолімфи медоносних бджіл (I етап) показали, що вміст альбумінів не виявлено в гемолімфі медоносних бджіл. Спостерігається зниження α_1 -глобулінів у гемолімфі бджіл III–V груп (табл. 1). Разом з тим, відсотковий вміст α_2 -глобулінів характеризувався вірогідно нижчим вмістом у гемолімфі бджіл у всіх дослідних групах порівняно до контролю. Аналізуючи зміни відсоткового вмісту β -глобулінів у гемолімфі бджіл, встановили

зростання їх рівня у II ($P < 0,001$), III ($P < 0,01$), IV ($P < 0,001$) і V ($P < 0,001$) дослідних групах порівняно до контролю. Відсотковий вміст γ -глобулінів характеризувався зниженням у гемолімфі II ($P < 0,001$) та III ($P < 0,01$) груп на тлі вищого рівня у V дослідних групах. Такі зміни, можливо, є наслідком регуляторного

впливу Mg цитрату на надходження окремих протеїнових фракцій з жирового тіла у гемолімфу за відсутності білкового корму бджіл в умовах термостату, де переважало вуглеводне живлення впродовж 20 діб періоду дослідження.

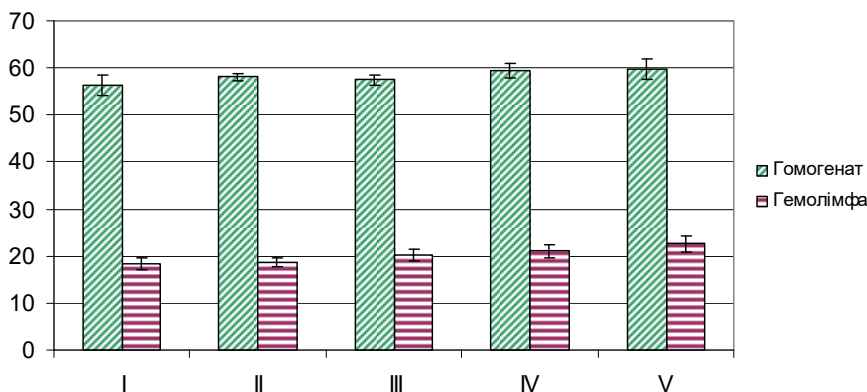


Рис. 1. Вміст загального білка в гомогенатах тканин цілого організму (г/кг) та гемолімфі бджіл (г/л)

Таблиця 1

Вміст білкових фракцій в гемолімфі медоносних бджіл за підгодівлі цитрату Mg ($M \pm m$)

Фракції білків, %	Контроль	Дослідні				
	I 1 мл 50% ЦС і 1мл H ₂ O	II 1 мл Mg цитрату (0,4 мг Mg/л)	III 1 мл Mg цитрату (2 мг Mg/л)	IV 1 мл Mg цитрату (3 мг Mg/л)	V 1 мл Mg цитрату (4 мг Mg/л)	
γ -глобуліни	11,88 ± 0,51	6,80 ± 0,28***	8,70 ± 0,34**	10,55 ± 0,41	11,75 ± 0,80	
β -глобуліни	61,42 ± 0,62	71,64 ± 0,89***	72,45 ± 1,47**	70,28 ± 0,48***	70,89 ± 0,79***	
α_2 -глобуліни	18,35 ± 1,01	13,16 ± 0,81**	11,81 ± 0,94**	12,23 ± 0,47**	9,90 ± 0,33**	
α_1 -глобуліни	8,36 ± 0,68	8,40 ± 0,77	7,04 ± 0,52	6,94 ± 0,43	7,47 ± 0,57	
альбуміни	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	

Примітка: в цій і наступній таблиці * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; P < 0,02 *** – $P < 0,001$ вірогідні різниці між контрольною та дослідними групами

Відомо, що вміст білка в гемолімфі більш постійний у дорослих бджіл. Значно змінюється концентрація білка залежно від сезону року, особливо найвищі показники виявлено у бджіл восени та взимку (Shamro & Soloviova, 2014), а також фізіологічний стан пов'язаний з їхньою функціональною активністю (Shamro & Shamro, 2012).

Результати II етапу досліджень показали, що рівень загального протеїну в гемолімфі бджіл дослідних груп суттєво не відрізнявся від рівня у контролі (рис. 2). Проте за умов підгодівлі бджіл цитратом Mg в дозі 0,01 мг/л рівень протеїну був нижчим на 4 %. Аналогічні різниці виявлені для рівня білка у гомогенаті тканин організму.

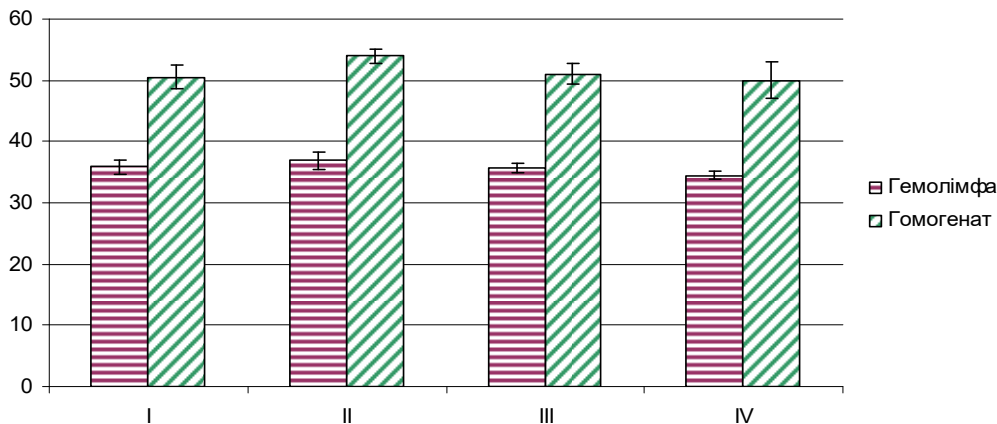


Рис. 2. Вміст загального білка в гемолімфі (г/л) та гомогенатах тканин цілого організму бджіл (г/кг).

За результатами дослідження білкових фракцій гемолімфи медоносних бджіл (II етап) спостерігали зниження α_1 -глобулінів у гемолімфі бджіл II, III ($P < 0,05$) та IV ($P < 0,001$) дослідних груп порівняно з контролем (табл. 2). Відсотковий вміст α_2 -глобулінів

характеризувався вірогідно нижчим вмістом у гемолімфі бджіл у IV ($P < 0,05$) на тлі вищого β -глобулінів у гемолімфі бджіл. Встановлено зростання відсоткового вмісту γ -глобулінів у II ($P < 0,05$), III та IV ($P < 0,01$) дослідних групах бджіл.

Таблиця 2

Вміст білкових фракцій в гомогенаті тканин медоносних бджіл за підгодівлі цитрату Mg ($M \pm m$)

Фракції білків, %	Контроль	Дослідні		
	К	Д 1	Д 2	Д 3
	1 мл 50 %-го ЦС і 1мл H ₂ O	1 мл Mg цитрату (0,04 мг Mg/л)	1 мл Mg цитрату (0,02 мг Mg/л)	1 мл Mg цитрату (0,01 мг Mg/л)
γ -глобуліни	13,20 ± 0,76	15,59 ± 0,64*	15,22 ± 0,73	17,82 ± 1,13**
β -глобуліни	57,92 ± 1,45	58,38 ± 0,78	58,86 ± 1,05	60,65 ± 1,59
α_2 -глобуліни	15,73 ± 0,82	15,25 ± 0,69	15,89 ± 0,41	13,17 ± 0,51*
α_1 -глобуліни	13,16 ± 0,88	10,78 ± 0,63	10,03 ± 0,87*	8,37 ± 0,53***
альбуміни	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено

Магній є кофактором для більш ніж 600 та активатором для 200 ферментів. Враховуючи здатність Mg²⁺ зв'язувати неорганічний фосфат, АТФ, фосфокреатин та інші фосфометаболіти утворюють комплекси з Магнієм, що має важливі наслідки для багатьох метаболічних реакцій, особливо пов'язаних із вуглеводним обміном та клітинною біоенергетикою (Babiienko et al., 2022). Першорядне значення Магнію в гліколітичному шляху та мітохондріальному синтезі АТФ відоме давно. Багато гліколітичних ферментів чутливі до Магнію, основною функцією якого є полегшення перенесення високоенергетичних фосфатів. Таким чином працюють гексокіназа, фосфофруктокіназа, фосфогліцераткіназа та піруваткіназа, тимчасом як альдолаза та енолаза використовують Mg²⁺ для своєї стабільності та активності (Wolf et al., 2007).

Як відомо, роль каталази полягає в захисті клітин від перекису водню, що утворився під час метаболізму та в забезпеченні їх киснем. Каталаза діє в клітинах разом із пероксидазою і руйнує ту частину перекису водню, котра не може бути інактивована зазначеним ферментом. Тому чим вищий показник активності цього ферменту, тим менше буде позначатися негативна дія перекису водню, а клітини тканин не будуть відчувати дефіциту кисню (Weirich et al., 2002). За результатами досліджень спостерігали вірогідно вищу активність каталази у гемолімфі бджіл всіх дослідних груп ($P < 0,001$). Найвища вірогідна активність каталази, в 1,5 раза, характерна для IV групи медоносних бджіл порівняно з контрольною групою (рис. 3).

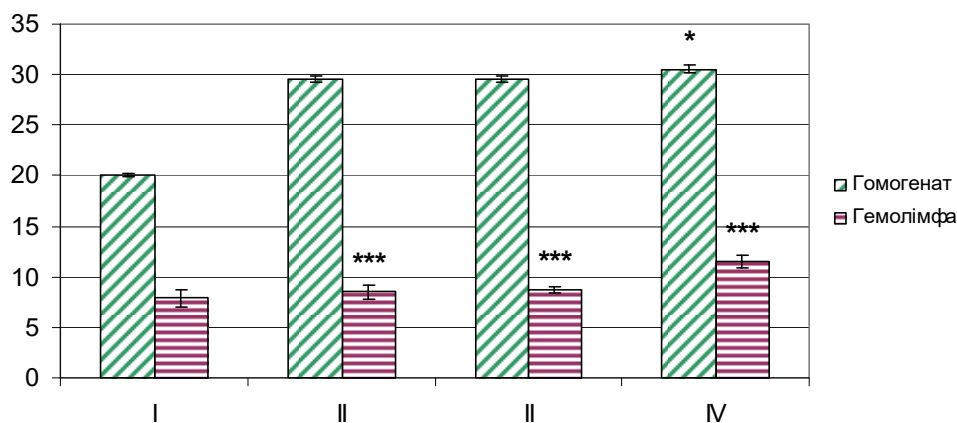


Рис. 3. Активність каталази в гемолімфі та гомогенаті тканин цілого організму бджіл, ммоль/мг білка/хв

Вищу активність каталази спостерігали також у гомогенаті тканин бджіл II (8 %) і III (11 %) дослідних груп. Висока каталазна активність може бути пов'язана із підвищеною генерацією активних форм кисню в процесі травлення. Крім того, високий рівень активних форм кисню можливий завдяки життєдіяльності мікрофлори кишечника бджіл. Найвищу активність каталази встановлено у зразках гомогенату

бджіл IV ($P < 0,05$) дослідної групи, яка отримувала цитрат Mg у дозі 0,01 мг/л, що може вказувати на оптимізуючий регуляторний вплив Mg цитрату у цій дозі на детоксикаційну здатність цього ензиму.

Отже, підгодівля бджіл Mg цитрату посилювала каталазну активність гемолімфи у всіх трьох дозах (0,04; 0,02; 0,01 мг Mg цитрату).

Мітохондрії містять високі концентрації магнію, який відіграє ключову роль у синтезі АТФ – універсального та особливо значущого джерела енергії. Нестача магнію сприяє зниженню енергетичного потенціалу та зниженню швидкості обміну речовин. Тому зв'язування між АТФ і Mg^{2+} призводить до адекватної конформації, що дозволяє послабити кінцевий зв'язок O–P АТФ, тим самим полегшуючи перенесення фосфату (Rude & Gruber, 2004; Fiorentini et al., 2021).

Магній впливає на вуглеводний обмін багатьма аспектами. Але головною особливістю є те, що цей елемент підвищує чутливість до інсуліну, який є осо-

бливо значущим фактором контролю рівня цукру в крові.

Аналіз досліджених показників гомогенатів тканин організму бджіл у другому етапі вказує на біохімічний вплив цитрату магнію у дослідних групах порівняно з контрольною. Зокрема, у гомогенаті тканин бджіл дослідних груп встановлено збільшення вмісту глікогену у II групі на 9,81 % ($P < 0,05$), у III – на 17,2 % ($P < 0,01$) і у IV – на 26,9 % ($P < 0,001$) порівняно з контрольною групою бджіл, що може вказувати на активацію вуглеводного обміну в їх організмі (рис. 4).

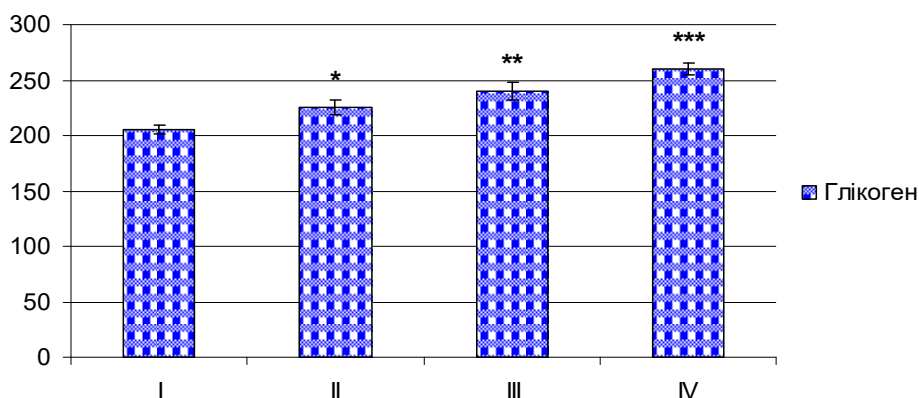


Рис. 4. Вміст глікогену у гомогенатах цілого організму бджіл, мг%

Тридцяти добова підгодівля дослідних бджіл цитратом магнію, очевидно, зумовлювала посилення засвоєння цукрового сиропу і трансформацію його у глікоген у всіх трьох дозах (0,04; 0,02; 0,01 мг Mg цитрату).

Загалом, наші дослідження показали, що підгодівля дослідних бджіл цитратом магнію у дозах 0,4; 2; 3 і 4 мг вказує на відсутність суттєвого впливу на концентрацію протеїнів у гемолімфі та тканинах бджіл. При застосуванні Mg цитрату у дозах 0,04; 0,02; 0,01 мг спостерігали збільшення активності каталази у гемолімфі всіх дослідних груп та в гомогенатах тканин цілого організму в IV групі, а також збільшення вмісту глікогену в усіх дослідних групах.

Висновки

Застосування Mg цитрату в підгодівлі медоносних бджіл не позначено вірогідним підвищенням рівня загального вмісту білків у гемолімфі та гомогенатах цілого організму у тканинах дослідних груп як на I, так і II етапах.

Застосування Mg цитрату у підгодівлі медоносних бджіл змінювало співвідношення окремих протеїнових фракцій гемолімфи зі зменшенням відносного вмісту альбуміну, β -глобуліну та збільшенням α_2 - і γ -глобулінів за дії 0,01 мг Mg. Вплив 0,04 мг Mg зумовлював підвищення відносного вмісту α_1 і зменшення β - і γ -глобулінів у гемолімфі медоносних бджіл дослідних груп.

Підгодівля бджіл Mg цитрату посилювала каталазну активність у гемолімфі всіх трьох доз (0,04; 0,02; 0,01 мг Mg цитрату), а у гомогенатах цілого організму

тільки при дозі 0,01 г Mg цитрату. Застосування Mg цитрату у підгодівлі медоносних бджіл підвищувало вміст глікогену у всіх трьох дозах (0,04; 0,02; 0,01 мг Mg цитрату).

Одержані результати можуть враховуватися для проведення додаткового дослідження впливу змін протеїнового складу гемолімфи на розвиток і продуктивність бджолиних сімей.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є комплексне вивчення впливу магнію цитрату на жирнокислотний склад тканин організму медоносних бджіл.

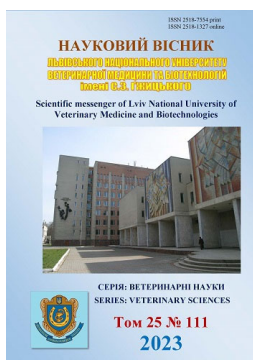
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Babiienko, V. V., Mokiienko, A. V., Horoshkov, O. V., Koboliev, Ye. V., Seikh A, D. Kh., & Suvorova, H. S. (2022) Biokhimiia mahniiu yak kliuch do rozuminnia naslidkiv yoho defitsytu. Visnyk morskoi medytsyny, 3(96), 117–125. DOI: 10.5281/zenodo.7317947.
- Borsuk, G., Ptaszyńska, A. A., Olszewski, K., Domaciuk, M., Krutmuang, P. et al. (2017). New method for quick and easy hemolymph collection from apidae adults. PLoS ONE, 12(1), e0170487. DOI: 10.1371/journal.pone.0170487.
- Cebotari, V., Buzu, I., Toderas, I., Gulea, P., Postolachi, O., Toderici, V., & Gliga, O. (2015). Influence of some organic coordination compounds containing cobalt and bismuth on development morpho-productive

- characters of the bee families. Scientific Papers. Series D. Animal Science, 58, 251–258. URL: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/251-258_3.pdf.
- Cebotari, V., Toderas, L., Buzu, I., & Rudic, V. (2013). Use of chrome trace for vital activities functions stimulation of *Apis mellifera* bee colonies scientific papers. Series D. Animal science, LVI, 73–77 URL: <https://animalsciencejournal.usamv.ro/pdf/vol.LVI/Art11.pdf>.
- Chan, Q., Melathopoulos, A., Pernal, S., & Foster, L. (2009). The innate immune and systemic response in honey bees to a bacterial pathogen, *Paenibacillus larvae*. BMC Genomics, 10(1), 387. DOI: 10.1186/1471-2164-10-387.
- Evans, J. D., Aronstein, K., Chen, Y. P., Hetru, C., Imler, J.-L., Jiang, H., Kanost, M., Thompson, G. J., Zou, Z., & Hultmark, D. (2006). Immune pathways and defence mechanisms in honey bees *Apis mellifera*. Insect Mol Biol, 15(5), 645–656. DOI: 10.1111/j.1365-2583.2006.00682.x.
- Fedoruk, R. S., Kovalchuk, I. I., & Havraniak, A. R. (2009). Faktory formuvannia imunitetu medonosnykh bdzhil. Bioloheia tvaryn, 11(1-2), 83–90. URL: <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/2009/1/7.pdf> (in Ukrainian).
- Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G., & Prata, C. (2021). Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. Nutrients, 13(4), 1136. DOI: 10.3390/nu13041136.
- Galatiuk, O., Yarovets, V., Babenko, V., Cherevatov, V., Gutiy, B., Hryhorenko, A., Strilchuk, M., & Stolyar, I. (2023). II. Morphometry of wings of worker bees of the subspecies *Apis mellifera mellifera* L. (Polissya population of Zhytomyr region). ScienceRise: Biological Science, 1(34), 38–49. DOI: 10.15587/2519-8025.2023.275588.
- Glinski, Z., & Jarosz, J. (2000). Problems of immunosuppression and immunotoxicology in respect to the honeybee protection against microbial and parasitic invaders. Apiacta, 35(2), 65–76.
- Glinski, Z., & Jarosz, J. (2001). Infection and immunity in the honeybee *Apis mellifera*. Apiacta, 36(1), 12–24.
- Hartfelder, K., Bitondi, M., Brent, C.S., Guidugli-Lazzarini, K. R., Simoes, Z. L., & Stabeniner, A. (2013). Physiology and biochemistry of honey bees. Journal of Apicultural Research, 504–508 URL: <https://www.ars.usda.gov/research/publications/publication/?seqNo115=283859>.
- 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.
- Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. Nature, 227, 680–685. DOI: 10.1038/227680a0.
- Pashchenko, A. H., Romaniv, L. I., Fedoruk, R. S., & Kovalchuk, I. I. (2016). Umist mikroelementiv u tkanynakh medonosnykh bdzhil za zghodovuvannia tsukrovoho syropu, boroshna soi i tsytrativ Co i Ni. Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S. Z. Hzytskoho, 18(2(67)), 168–172 (in Ukrainian).
- Petrovska, I. R., Salyha, Y. T., & Vudmaska, I. V. (2022). Statistical Methods in Biological Research. A monograph. Kyiv, Ahrarna Nauka (in Ukrainian).
- Romaniv, L. I., Kovalchuk, I. I., Pashchenko, A. H., & Fedoruk, R. S. (2018). Umist lipidiv u tkanynakh orhanizmu medonosnykh bdzhil za zghodovuvannia boroshna soi, tsukrovoho syropu i tsytrativ kobaltu ta nikeliiu. Bioloheia tvaryn, 20(3), 84–92. DOI: 10.15407/animbiol20.03.084 (in Ukrainian).
- Rude, R. K., & Gruber, H. E. (2004). Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. The Journal of nutritional biochemistry, 15(12), 710–716. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2004.08.001.
- Saranchuk, I. I., Vishchur, V. Ya., Gutyj, B. V., & Klim, O. Ya. (2021). Effect of various amounts of sunflower oil in feed additives on breast tissues' functional condition, reproductivity, and productivity of honey bees. Ukrainian Journal of Ecology, 11(1), 344–349. DOI: 10.15421/2021_51.
- Shamro, L. P., & Shamro, T. M. (2012). Vikovi zminy bioloheichnykh osoblyvostei medonosnykh bdzhil. Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii, 4, 58–60 URL: <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/visnyk/2012/04/58.pdf> (in Ukrainian).
- Shamro, L. P., & Soloviova, T. M. (2014). Bioloheichni osoblyvosti robochykh bdzhil simei iz riznoiu hiiienichnoiu povedinkoiu. Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii, 2, 96–98. URL: <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/visnyk/2014/02/19.pdf> (in Ukrainian).
- Shumkova, R., & Zhelyazkova, I. (2018). Investigation of the impact of some stimulant products on the total protein content in worker bee hemolymph (*Apis mellifera* L.). Journal of Mountain Agriculture on the Balkans, 21(4), 41–49.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., Ratych, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u bioloheii, tvarynnytstvi ta veterynarii medytsyni: dovidnyk. Lviv: Spolom (in Ukrainian).
- Weirich, G., Collins, A., & Williams, V. (2002). Antioxidant enzymes in the honey bee, *Apis mellifera*. *Apidologie*, 33(1), 3–14. DOI: 10.1051/apido:2001001.
- Wolf, F., Maier, J., Nasulewicz, A., Feillet-Coudray, C., Simonacci, M., Mazur, A., & Cittadini, A. (2007). Magnesium and neoplasia: From carcinogenesis to tumor growth and progression or treatment. Arch. Biochem. Biophys, 458(1), 24–32. DOI: 10.1016/j.abb.2006.02.016.
- Yarmoliuk, M. (2023). Vmist zahalnoho bilka v hemolimfi *Apis mellifera* L. za umov osinnoi zahodivli preparatom «Aiplaza» Materialy studentskoi naukovoii konferentsii Chernivetskoho natsionalnoho universytetu (25-27 kvitnia 2023 roku). Navchalno-naukovi instrytut bioloheii, khimii ta bioresursiv. Chernivtsi : Chernivets. nats. un-t im. Yu. Fedkovycha, 108–110 (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/nvlvet11115
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.9:616.6:616.627:636.7/.8

Research on the incidence of infectious urocystitis in dogs and cats and their main causative agents

Yu. V. Martyniv[✉], Ya. V. Kisera, N. O. Kashliak

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

Article info

Received 09.06.2023
Received in revised form
10.07.2023
Accepted 11.07.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-0971554753
E-mail: juliamartyniv8@gmail.com

Martyniv, Yu. V., Kisera, Ya. V., & Kashliak, N. O. (2023). Research on the incidence of infectious urocystitis in dogs and cats and their main causative agents. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 97–102. doi: 10.32718/nvlvet11115

Urocystitis is the most common disease of the urinary tract, which has different etiology and can be complicated by bacterial microflora. There are many factors that can contribute to the occurrence of bacterial urocystitis in small animals: chronic inflammatory processes of non-infectious origin, urolithiasis, localization of the bacterial focus in the organs and tissues adjacent to the urethra. Often, during the course of urocystitis, bacteria play the role of a complicating factor or are the main cause of infectious urocystitis in dogs and cats. Therefore, microorganisms that penetrate through the urethra into the bladder can be both gram-positive or gram-negative, highly pathogenic or conditionally pathogenic, which, under favorable conditions created during the course of inflammation, begin to pose a danger to a sick animal. Their identification and determination of resistance to antibiotics is the key to quality treatment and quick recovery during the course of bacterial urocystitis. While the differentiation of infectious from non-infectious urocystitis makes it possible to prevent the irrational use of antibiotics in veterinary practice and to prevent the formation of multiresistant bacterias to different groups of antibiotics. In order to find out the percentage ratio of infectious and non-infectious urocystitis, to determine the species composition of the microflora and its sensitivity to antibiotics of different groups, an aseptic urine sample was taken from animals with urocystitis. Initially, after obtaining the material for examination, urine was subjected to microscopy, followed by cultivation and determination of sensitivity to antibiotics of all obtained cultures of microorganisms. The study was conducted on 82 sick cats and dogs. Of all tested samples, 70.7 % had no growth on nutrient media during the cultivation, while 29.3 % had bacterial growth on meat peptone agar, meat peptone broth, and blood agar. This indicates that almost every third animal under study has bacterial urocystitis, which requires treatment with antibiotics. During cultivation was found the largest number of cultures of *Enterococcus* spp. and *Escherichia coli*, which show sensitivity to fluoroquinolone antibiotics (enrofloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin) and cephalosporins (cefazolin, cephalixin, and ceftriaxone).

Key words: urocystitis, microflora, urine, dense nutrient media, antibioticogram. cats, dogs.

Дослідження частоти виникнення інфекційних уроциститів собак і котів та їх основних збудників

Ю. В. Мартинів[✉], Я. В. Кісера, Н. О. Кашляк

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

Уроцистити є найпоширенішим захворюванням сечовидільної системи, які мають різну етіологію та можуть ускладнюватися бактеріальною мікрофлорою. Є багато факторів, які можуть сприяти виникненню бактеріальних уроциститів у дрібних тварин: хронічні запальні процеси неінфекційного походження, сечокам'яна хвороба, локалізація бактеріального вогнища у сусідніх з уретрою органах та тканинах. Часто бактерії за перебігу уроциститу виконують роль ускладнюючого фактора або є основною причиною інфекційних уроциститів у собак та котів. Тому мікроорганізми, що проникають через уретру в сечовий міхур можуть

бути як грампозитивні, так і грамнегативні, високо патогенні та умовно патогенні, які за сприятливих умов, що створюються в процесі перебігу запалення починають становити небезпеку для хворої тварини. Їх ідентифікація та визначення стійкості до антибіотиків є запорукою якісного лікування та швидкого одужання за перебігу бактеріального уроциститу. В той час як диференціація інфекційного від неінфекційного уроциститу дає змогу запобігти нераціональне використання антибіотиків у ветеринарній практиці та попередити формування мультирезистентних бактерій до різних груп антибіотиків. З метою з'ясування відсоткового співвідношення інфекційних та неінфекційних уроциститів, визначення видового складу мікрофлори та її чутливості до антибіотиків різних груп проведено асептичний забір сечі у тварин хворих на уроцистит. Первинно після отримання досліджуваного матеріалу сечу піддавали мікроскопії з подальшим культивуванням та визначенням чутливості до антибіотиків усіх отриманих культур мікроорганізмів. Дослідження проведено на 82-х хворих котах і собаках. З усіх досліджуваних проб у 70,7 % був відсутній ріст на живильних середовищах, в той час як у 29,3 % спостерігався бактеріальний ріст на МПА, МПБ та кров'яному агарі. Це свідчить, що майже у кожній третій досліджуваній тварині є бактеріальний уроцистит, який потребує лікування з використанням антибіотиків. При культивуванні найбільшу кількість виявлено *Enterococcus spp.* та *Escherichia coli*, які проявляють чутливість до антибіотиків фторхінолонового ряду (енрофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин) та цефалоспоринів (цефазоліну, цефалексину та цефтріаксону).

Ключові слова: уроцистит, мікрофлора, сеча, щільні поживні середовища, антибіотикограма, коти, собаки.

Вступ

Хвороби сечовидільної системи є актуальними для дрібних тварин, оскільки вони виникають незалежно від віку тварини чи пори року. Серед усіх патологій сечовидільної системи дрібних тварин найбільш поширеним є уроцистит, який характеризується локалізацією запального процесу в уретрі та сечовому міхурі. Коти та собаки схильні хворіти даною патологією як в молодому, так і у гериатричному віці. Варто зазначити, що коти хворіють частіше ніж собаки, оскільки до 22 % котів є хворими на сечокам'яну хворобу (Kaul et al., 2019). Уроцистит розглядають як узагальнене поняття, тому залежно від етіологічних факторів його поділяють на ідіопатичний та інфекційний. Переважна більшість клінічних випадків у котів та собак обумовлено ідіопатичним уроциститом, який виникає на фоні сечокам'яної хвороби, уролітіазу, хронічних хвороб нирок та навіть за умови стресу. Через специфіку анатомічної будови самки хворіють на уроцистит частіше, ніж самці, оскільки уретра самок є ширшою та коротшою.

Причиною інфекційного уроциститу прийнято вважати ускладнення супутніх патологій, таких як піометра, мегаколон, імунодепресивний стан організму. За цих обставин уретра виконує функцію "воріт інфекції", через які потрапляє патогенна мікрофлора в сечовий міхур до вже існуючого неінфекційного патологічного процесу або провокує виникнення інфекційного уроциститу. Згідно з літературними даними, на долю бактеріальних уроциститів припадає приблизно до 5 % від усіх клінічних випадків (Keay & Warren, 2002; Dorsch, 2017; Kaul et al., 2020).

Часто ідіопатичний та інфекційний уроцистит не відрізняються характерними клінічними симптомами. Тому пацієнтам в комплексній терапії призначають окрім протизапальних і препарати антибактеріальні системної дії. Лабораторна діагностика також не завжди проводиться з використанням бактеріологічних методів дослідження у зв'язку з технічною складністю проведення забору матеріалу для досліджень. Тому коли мова йде про підозру на інфекційний уроцистит, висів сечі на щільні поживні середовища проводиться найчастіше за умови, коли антибіотики першого вибору не дають бажаного терапевтичного ефекту. До таких антибіотиків належать препарати з групи нітрофуранів (фурагін, фуромаг, фуразолідон, нітрок-

солін), які володіють бактерицидною та бактериостатичною дією на грампозитивні, грамнегативні та одноклітинні мікроорганізми. Бактеріостатична дія нітрофуранів полягає у блокуванні циклу трикарбонових кислот у мікробних клітинах та гальмуванні активності ферментів дегідрогеназ, тимчасом як бактерицидна дія забезпечується їх властивістю пригнічувати дихальні цикли у клітинах мікроорганізмів та порушувати синтез білків у клітинах патогенних бактерій. Нітрофурани під час їх використання концентруються у найбільшій кількості в шлунково-кишковому тракті та сечовидільній системі, що обумовлює їх першочергове використання при бактеріальних ураженнях цих систем (Plamb, 2019). Аналіз частоти виникнення інфекційного уроциститу у дрібних тварин, відсоткового співвідношення у собак та котів, критерій визначення основних інфекційних агентів та підбір відповідних ефективних антибіотиків є запорукою мінімізації терміну проведення лікування та пригнічення симптомів запального процесу, а також запобігання переходу хвороби з гострого в хронічний.

На базі ветеринарної клініки "Мерліон" міста Львова проведені бактеріологічні дослідження сечі у котів та собак, хворих на уроцистит, де в процесі діагностики використовували посів з метою визначення її стерильності. Висів на щільні поживні середовища дав можливість ідентифікувати та ізолювати збудника, який спричиняє виникнення бактеріального уроциститу у хворих тварин, а також чутливість збудника до антибіотиків різних груп (CLSI, 2013). Тому важливим аспектом є проведення комплексної діагностики перед використанням будь-яких медикаментів, яка включає: збір розгорнутого анамнезу, проведення біохімічного та гематологічного аналізу крові, біохімічного, мікроскопічного та мікробіологічного аналізу осаду сечі, ультразвукове дослідження. Діагностичний підхід широкого спектру щодо кожного пацієнта забезпечує можливість встановити точний діагноз бактеріальний уроцистит, базований на етіологічних, патоморфологічних та бактеріологічних чинниках, що посприяли виникненню даної патології. На підставі одержаних даних досліджень лікар ветеринарної медицини має змогу оцінити частоту виникнення інфекційних уроциститів у собак і котів, ознайомитися з відсотковим співвідношенням збудників та обрати найбільш ефективні антибіотики, які доцільно вико-

ристовувати для лікування згідно з результатами антибіотикограми.

Мета дослідження

Мета роботи – дослідити відсоткове співвідношення інфекційних та неінфекційних уроциститів, визначити видовий склад мікрофлори та її чутливість до антибіотиків різних груп у собак і котів.

Матеріал і методи досліджень

З метою одержання сечі, не контамінованої бактеріями або клітинами з дистального сечостатевого тракту, були проведені діагностичні забори сечі шляхом цистоцентезу. Котів та собак дрібних порід фіксували в спинному положенні з нахилом. Пальцями пропальповували місцезнаходження сечового міхура і рукою притискали його до бокової стінки таким чином, щоб між ними не було інших внутрішніх органів. У великих собак пункцію сечового міхура проводили в положенні на спині під ультразвуковим контролем. Для контролю використовували ультразвуковий апарат “MyLab 30” фірми ESAOTE S.p.A. – Via Siffredi 58 – 16153 Genova – Italy. Канюлю шприца проколювали через червну стінку в напрямку шийки сечового міхура. Це виключило можливість її вислизання при поступовому випорожненні і необхідність повторного проколу. Доки канюля містилася в просвіті сечового міхура, на неї не натискали, щоб сеча не потрапила в червну порожнину через канал проколу. Таким чином було одержано сечу для подальшого її посіву на щільні живильні середовища без шкоди для організму хворих тварин.

Мікроскопію сечі проводили нативним методом. Сечу центрифугували у центрифужній пробірці 5 хвилин при 2000 обертів за хвилину. На предметне шкельце поміщали краплю сечі, відібрану з дна пробірки, та проводили мікроскопію при збільшенні з малим (X10) об’єктивом мікроскопа. Для проведення мікроскопії осаду сечі використовували мікроскоп MICROmed XS-5520 (Slivinska, 2003).

Бактеріологічні дослідження сечі проводили в мікробіологічній лабораторії “МотаЛаб” міста Львова (Ліцензія на провадження господарської діяльності з медичної практики Наказ МОЗ №127 від 25.01.2018) методом посівів на щільні поживні середовища (МПА, МПБ та кров’яний агар). Проводили нанесення сечі у вигляді штрихів з допомогою бактеріологічної петлі на поверхню щільного живильного середовища, яке розлили у чашки Петрі. З метою оптимізації процесу в чашку розливали кілька поживних середовищ, попередньо розділивши дно чашки на сектори. Стерильною петлею набирали невелику кількість досліджуваного матеріалу, втираючи його у поверхню середовища, відступаючи від краю чашки. Далі проводили фламбування петлі над полум’ям спиртівки з подальшим її охолодженням. Продовження посіву відбувалося з ділянки, де закінчився попередній, таким чином, щоб штрихи здійснювалися від краю до краю чашки, розміщуючись близько один до одного, але не пошкоджуючи поверхні середовища. Завдяки

проведеним маніпуляціям забезпечувалися умови для одержання ізолюваних колоній. Чашки поміщали у термостат при температурі 37 °С на 20–24 години (Matuschek et al., 2014). Культивування сечі проводили на: м’ясо-пептонному бульйоні, м’ясо-пептонному агарі та кров’яному агарі.

Приготування МПБ. До 1 л м’ясо-пептонного бульйону додали 20 г дрібно нарізаного агар-агару та нагріли його до розчинення агару. Слаболужну реакцію встановили 20 % розчином Na₂CO₃ та розлили в пробірці стовпчиком висотою 5 мм. Пробірки з середовищем простерилізували в автоклаві при 120 °С протягом 20 хвилин.

Приготування МПА. До 100 мл бульйону додавали 1 % пептону для збільшення поживності середовища, а для ущільнення додали 2 % агар-агару. З метою створення слабокислого рН в середовище внесли 0,5 % кухонної солі (реакція одержаного середовища від 7,0 до 7,4). Після внесення агар-агару суміш прогріли до неповного желеподібного стану. Отримане середовище розлили в чашки Петрі висотою 5 мм.

Приготування кров’яного агару. До м’ясо-пептонного агару додали 10 % дефібрированої крові коня на етапі застигання, коли температура була нижчою ніж 50 °С. Одержане середовище з рН 6,8 розлили в чашки Петрі. Потім його автоклаували при температурі 80 °С протягом 15 хвилин (Shyrobokov, 2011).

Отриману чисту культуру пересівали на агар Мюллера-Хінтона з метою визначення чутливості збудника до протимікробних засобів з допомогою дифузійного методу (The European Committee..., 2014). При визначенні чутливості диско-дифузійним методом використовували стандартний інкульдом, що відповідає 0,5 за стандартом МакФарланда, тобто містить приблизно $1,5 \times 10^8$ колонієутворюючих одиниць на кубічний сантиметр. Інкульдом наносили піпеткою на поверхню чашки Петрі в об’ємі 1–2 см³, розподіливши його рівномірно, а надлишок видаливши піпеткою. Підсушили чашки Петрі при кімнатній температурі протягом 10–15 хвилин і внесли диски з антибіотиками на поверхню поживного середовища (Mueller & Hinton, 1941).

В процесі роботи використовували диски, які просочені розчинами антибіотиків виробництва ТОВ “АСПЕКТ” Україна. Вміст антибіотиків в дисках відповідає рекомендаціям ВООЗ та ТУ У 24.4-21615987-001:2009. Аплікацію дисків проводили за допомогою стерильного пінцета, зберігаючи відстань від диска до краю чашки 15–20 мм. Відразу після аплікації дисків чашки Петрі в положенні догори дном поміщали в термостат і інкубували при температурі 35 °С протягом 18–24 годин.

Одержані результати досліджень оцінювали шляхом підрахунку відсоткового співвідношення, а цифровий матеріал відображали за допомогою комп’ютерної програми Microsoft Word з пакету “Microsoft Office 2007”.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження на 82 тваринах засвідчили, що уроцистити діагностовано у 55 котів (67 %) і 27

собак (33 %) (рис. 1). Відсоткове співвідношення інфекційних і неінфекційних уроциститів складало 29,3 % і 70,7 % (рис. 2).

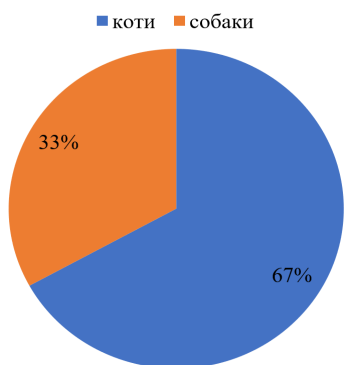


Рис. 1. Співвідношення тварин з уроциститом



Рис. 2. Співвідношення інфекційних і неінфекційних уроциститів (%)

Варто зазначити, що інфекційний уроцистит у собак переважав у самок (8 тварин з 12), а у котів у самців (9 тварин з 12), що можна пояснити специфікою патогенезу хвороби у цих видів тварин. Самки собак більш схильні до виникнення інфекційних уроциститів, оскільки в них збудник найчастіше проникає в

організм з навколишнього середовища через коротку широку уретру. У котів сприятливим фактором для інфекційних уроциститів є те, що вони частіше страждають від рецидивів сечокам'яної хвороби, яка характеризується утрудненим болючим сечовипусканням (Keay & Warren, 2002).

Проведена мікроскопія сечі перед висівом засвідчила наявність бактерій в полі зору мікроскопа (рис. 3). В сечі при бактеріологічному дослідженні на середовищах МПА, МПБ та кров'яному агарі виявлено бактерії родів: *Corynebacterium*, *Enterococcus*, а саме *Enterococcus* spp. (33,3%) та *Escherichia coli* (29,2%).

Для визначення антибіотикорезистентності отриманих культур використовували диски з антибіотиками різних груп (рис. 4), а саме: пеніциліни, цефалоспорини, фторхінолони, антибіотики тетрациклінового ряду та аміноглікозиди, зокрема: азитроміцин, амоксицилін, амоксиклав, гентаміцин, доксициклін, метронідазол, офлоксацин, фурагін, фурамаг, цефазолін, цефтріаксон та ципрофлоксацин (Ferreira et al., 2014; Smoglica et al., 2022). Результати проведених досліджень показали, що отримані мікроорганізми найбільш чутливі до антибіотиків групи цефалоспоринів і фторхінулонового ряду.

Питання інфекційних уроциститів є актуальне для дрібних тварин, оскільки хвороба виникає як у котів, так і у собак. Під час прийомів тварин, що хворіють уроциститами, лікарі ветеринарної медицини часто ігнорують цистоцинтез, який проводять з метою забору матеріалу для бактеріологічних досліджень. Це пояснюється технічною складністю проведення даної маніпуляції, яка не приносить жодної шкоди тварині (Clinical and Laboratory Standards..., 2018). Тому узагальнення досліджень, які проводилися щодо цієї патології, в основному базовані на результатах висіву сечі на щільні поживні середовища після проведення первинної терапії за умови, коли вона не дає бажаних позитивних результатів.

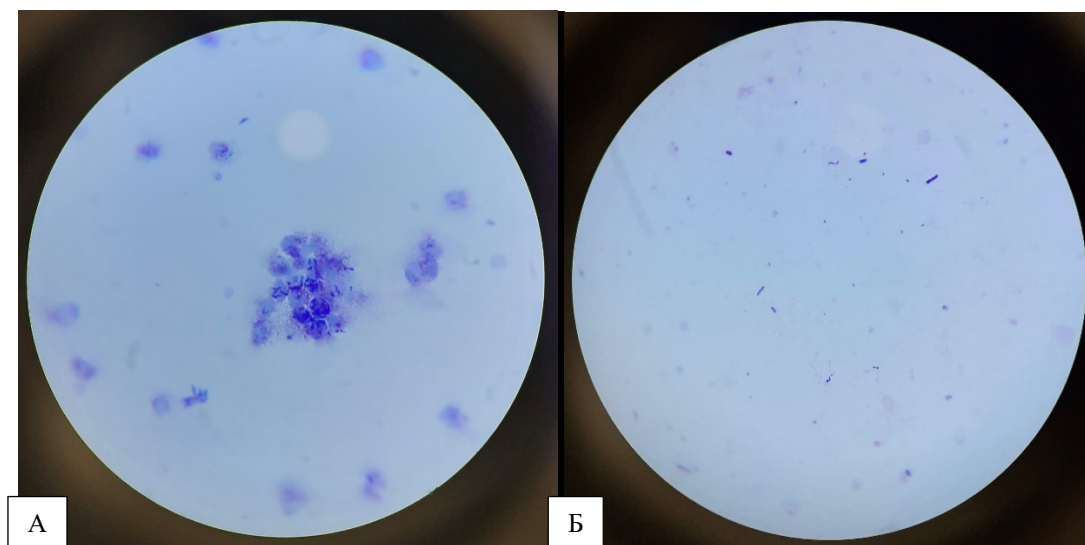


Рис. 3. Мікроскопія сечі (X10): А. *Enterococcus* spp.; Б. *Escherichia coli*

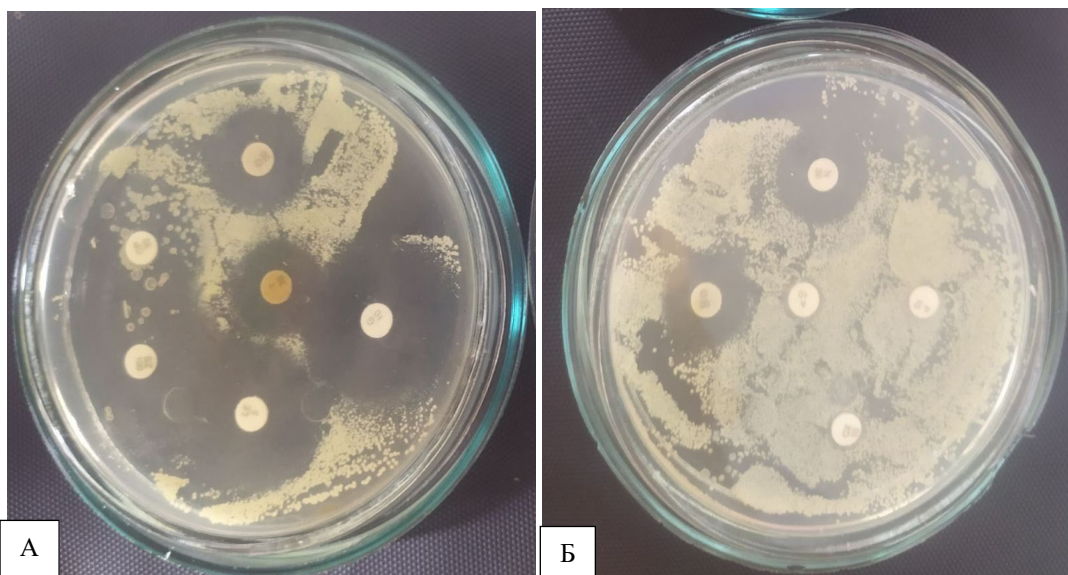


Рис. 4. Культивування на середовищі Мюллера Хінтона з визначенням антибіотикорезистентності: А. *Enterococcus* spp.; Б. *Escherichia coli*

Тобто для лікування бактеріальних уроциститів використовують антибіотики широкого спектру дії, а вже за умови відсутності позитивної динаміки під час проведення терапії проводять висів сечі з метою встановлення конкретного збудника та визначення його чутливості до антибіотиків. Але даний підхід є малоінформативним, оскільки за умови попереднього використання антибіотиків у бактерій виникає резистентність не лише до обраного лікарем антибіотика, а й до інших, які є слабшими за нього щодо спектру дії (Sævik et al., 2011). Також варто враховувати супутні фактори впливу на тварин з уроциститами, які можуть стати причиною переходу неінфекційного в інфекційний уроцистит (Ishii et al., 2011). До таких факторів прийнято зараховувати: пірометри у самок, сечокам'яну хворобу в котів, уролітіаз, розвиток мегаколону та діареї через патології травної системи (Weese et al., 2011). До окремої групи належать ідіопатичні уроциститу, які мають невідомий патогенез. До найбільш поширених причин – стреси, тійки у самок та побічна реакція на низку медикаментів. Також є публікації, які вказують, що на сьогодні для собак дрібних порід та котів, які найбільш стресочутливі, ідіопатичний уроцистит є критерієм норми (Barsanti, 2006; Seawright et al., 2008). Тому всі перераховані фактори завжди створюють ризик для виникнення інфекційного уроциститу.

Важливо не забувати, що правильна різнобічна діагностика є запорукою ефективного лікування (Byron, 2019). Визначення видового складу бактеріальної мікрофлори та її чутливості до антибіотиків допомагає лікарю ветеринарної медицини зробити правильні призначення антибіотика, який буде ефективно діяти саме на конкретний вид збудника. Тому для узагальнення отриманих нами результатів проведених досліджень були обрані антибіотики, які сьогодні найбільш широко використовуються ветеринарними спеціалістами у всьому світі (Litster et al., 2009; Yu et al., 2020). Дослідження дало змогу узагальнити та відобразити у відсотковому співвідношенні частоту виникнення

інфекційних уроциститів порівняно з неінфекційними, встановити найпоширеніші бактерійні патогени при уроциститах та шляхи їх ліквідації шляхом використання антибіотиків, до яких дана мікрофлора є найбільш чутливою.

Висновки

У 29,3 % тварин з уроциститом спостерігається бактеріальний ріст при культивуванні сечі, відібраної асептичним шляхом, з яких у кожній третій пробі виявлено ріст колонії *Enterococcus* spp.

Досліджувана мікрофлора проявляє найбільшу чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів та фторхінолонового ряду.

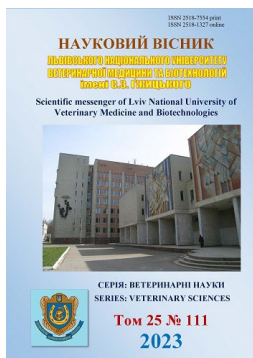
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Barsanti, J. A. (2006) Genitourinary Infections. In: Infectious Diseases of the Dog and Cat, 3rd Edition, Saunders/Elsevier, St. Louis, MO, 935–961.
- Byron, J. K. (2019). Urinary Tract Infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 49(2), 211–221. DOI: 10.1016/j.cvsm.2018.11.005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2013) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Third Informational Supplement. CLSI Document M100-S23. CLSI, Wayne.
- Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals (Fifth edn.) (2018).
- Dorsch, R. (2017). New Information on Bacterial Cystitis in Cats. *World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings*. URL: <https://www.vin.com/doc/?id=8506338>.

- Ferreira, M. C., Nobre, D., de Oliveira, M. G. X., de Oliveira, M. C. V., Cunha, M. P. V., Menão, M. C., Leite Dellova, D. C. A., & Knöbl, T. (2014). Bacterial agents isolated from dogs and cats with urinary tract infection: Antimicrobial susceptibility profile. *Atas Saúde Ambient.-ASA*, 2, 29–37.
- Ishii, J. B., Freitas, J. C., & Arias, M. V. B. (2011). Resistance of bacteria isolated from dogs and cats at the Veterinary Hospital of the State University of Londrina (2008–2009). *Pesq. Vet. Bras*, 31(6), 533–537. DOI: 10.1590/S0100-736X2011000600013.
- Kaul, E., Hartmann, K., Reese S., & Dorsch, R. (2019). Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg*, 22(6), 544–556. DOI: 10.1177/1098612X19862887.
- Kaul, E., Hartmann, K., Reese, S., & Dorsch, R. (2020). Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(6) 544–556. DOI: 10.1177/1098612X19862887.
- Keay, S. K., & Warren, J. W. (2002). Is interstitial cystitis an infectious disease? *Int J Antimicrob Agent*, 19(6), 480–483. DOI: 10.1016/s0924-8579(02)00089-4.
- Litster, A., Moss, S., Platell, J., & Trott, D. J. (2009). Occult bacterial lower urinary tract infections in cats – urinalysis and culture findings. *Vet Microbiol*, 136(1-2), 130–134. DOI: 10.1016/j.vetmic.2008.10.019.
- Matuschek, E., Brown, D. F. J., & Kahlmeter, G. (2014). Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin. Microbiol. Infect*, 20(4), O255–O266. DOI: 10.1111/1469-0691.12373.
- Mueller, J. H., & Hinton, J. (1941). A protein-free medium for primary isolation of gonococcus and meningococcus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 48(1), 3330–3333. DOI: 10.3181/00379727-48-13311.
- Plamb, D. (2019). Farmakolohichni preparaty u veterynarnii medytsyni. V 2-kh tomakh. V-d: Akvarium (in Ukrainian).
- Sævik, B. K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørum, H., & Eggertsdo'ttir, A. V. (2011). Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(6), 410–417. DOI: 10.1016/j.jfms.2010.12.012.
- Seawright, A., Casey, R., Kiddie, J., et al. (2008). A case of recurrent feline idiopathic cystitis: the control of clinical signs with behavioral therapy. *J Vet Behav*, 3(1), 32–38. DOI: 10.1016/j.jveb.2007.09.008.
- Shyrobokov, V. P. (2011). Medychna mikrobiolohiia, virusolohiia ta imunolohiia. Vydannia 2-he. Nova Knyha (in Ukrainian).
- Slivinska, L. H. (2003). Metodychni rekomendatsii do laboratorno-praktychnykh zaniat z doslidzhennia sechovoi systemy ta sechi u dribnykh domashnykh tvaryn. Lviv (in Ukrainian).
- Smoglica, C., Evangelisti, G., Fani, C., Marsilio, F., Trotta, M., Messina, F., & Di Francesco, C. E. (2022). Antimicrobial Resistance Profile of Bacterial Isolates from Urinary Tract Infections in Companion Animals in Central Italy. *Antibiotics (Basel)*, 11(10), 1363. DOI: 10.3390/antibiotics11101363.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. 2014. EUCAST Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing, version 4.0.
- Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E. B., Guardabassi, L., Hillier, A., et al. (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int.*, 2011, 263768. DOI: 10.4061/2011/263768.
- Yu, Z., Wang, Y., Chen, Y., Huang, M., Wang, Y., Shen, Z., Xia, Z., Li, G. (2020). Antimicrobial Resistance of Bacterial Pathogens Isolated from Canine Urinary Tract Infections. *Vet. Microbiol*, 241, 108540. DOI: 10.1016/j.vetmic.2019.108540.



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/nvlvet11116
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.083.09:615.322:57.082.2

Antimicrobial properties of ethanolic plant extracts on microorganisms of the genus *Staphylococcus aureus*, *Echerihia coli*

A. M. Khyly[✉], S. B. Peredera

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 12.06.2023
Received in revised form
17.07.2023
Accepted 18.07.2023

Poltava State Agrarian University,
Skovorody St., 1/3, Poltava,
Poltava region, 36003, Ukraine.
Tel.: +38-099-965-62-32
E-mail: anhelina.khyly@pdaa.edu.ua

Khyly, A. M., & Peredera, S. B. (2023). Antimicrobial properties of ethanolic plant extracts on microorganisms of the genus *Staphylococcus aureus*, *Echerihia coli*. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 25(111), 103–107. doi: 10.32718/nvlvet11116

Nowadays, the importance of medicinal plants has increased significantly as a source of biologically active substances, including antibacterial action. There is an intensive search for effective and safe drugs that could perform the function of preventive disinfection, reduce the negative impact on the animal's body and the environment as a whole, and be economically beneficial. Therefore, we chose 17 promising types of plant raw materials for the study due to the sufficient prevalence and diversity of chemical composition. The scientific work presents the results of the effectiveness of ethanolic plant extracts against *aureus*, *Echerihia coli* and *Staphylococcus*. The antibacterial effect of plant tinctures of *Kalga*n, *Comfrey*, *Bearberry*, *Geranium*, *Nut membranes* and *Dandelion* on *St. Aureus* strain 209 P and *E. coli* strain 1257 was revealed. According to the results of the studies, high and moderate antibacterial activity of plant materials was found, which is an effective means of preventive measures in veterinary medicine. It has also been found that the “wells” method is more effective than the paper disc method and gives a more accurate result, so it is relevant in further research. Herbal medicines account for more than 50 % of all pharmaceuticals. A significant place among them is occupied by prophylactic disinfectants used to prevent diseases. The main active substances of such products are secondary metabolites of medicinal plants, which include phenols and flavonoids, that in turn have antimicrobial effects. The content of these substances is controlled by analyzing extracts made from plant material. *Calga*n is a perennial medicinal plant of the *Pink* family that has a number of powerful properties. The rhizome of this plant contains flavonoids, wax, iron, starch, malic acid, essential oils, catechin, glycosides, vitamins PP, A, Z. *Comfrey* is a perennial herbaceous plant that belongs to the family of broadleaves. The highest concentration of nutrients is found in the rhizome of the three-year-old plant: tannins, amino acids, alkaloids, flavonoids, etc. *Geranium* is a perennial herb of the *geranium* family, rich in tannins – tannins are found in the rhizome and ground part of the plant. It also contains flavonoids, triterpene saponins, carotene, vitamin C, and starch. *Dandelion* is a perennial plant from the *aster* family. The roots contain inulin, fructose, organic acids, steroids, flavonoids, tannins, waxes, and higher fatty acids. The *walnut membranes* are rich in iodine, zinc, magnesium, ascorbic and nicotinic acids, PP and B vitamins, tannins, and essential oils. *Bearberry* is a genus of evergreen hardwood shrubs of the *heather* family. The main active ingredients are phenolic compounds.

Key words: antimicrobial properties, *Staphylococcus aureus*, *Echerihia coli*, herbal tinctures, *calga*n, *comfrey*, *bearberry*, *geranium*, *nut membranes*, *dandelion*.

Антимікробні властивості етанольних екстрактів рослин та їхній вплив на мікроорганізми роду *Staphylococcus aureus*, *Echerihia coli*

A. M. Хиль[✉], С. Б. Передера

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

На сьогодні значення лікарських рослин значно зросло, як джерела біологічно активних речовин, в тому числі антибактеріальної дії. Відбувається інтенсивний пошук ефективних та безпечних препаратів, які б могли виконувати функції профілактичної дезінфекції, знизити негативний вплив на організм тварини та екологію загалом і були економічно вигідними. Тому для дослідження нами було обрано 17 перспективних видів рослинної сировини через достатню розповсюдженість та різноманітність хімічного складу. У роботі наведені результати дослідження ефективності етанольних екстрактів рослин щодо *Echerihia coli* та *Staphylococcus aureus*. Виявлено антибактеріальний вплив рослинних настоянок Калгану, Живокосту лікарського, Мучниці звичайної, Герані, Перегородок волоського горіха та Кульбаби на *St. aureus* штаму 209 P та *E. coli* штаму 1257. За результатами проведених досліджень встановлена висока та помірна антибактеріальна активність рослинної сировини, що є дієвим засобом щодо профілактичних заходів у ветеринарній медицині. Також встановлено, що метод “колодязів” є ефективнішим, ніж метод паперових дисків, та дає більш точний результат, тому він є актуальним в подальших дослідженнях. Лікарські препарати на рослинній основі займають понад 50 % всієї фармакології. Значне місце серед них посідають препарати для профілактичної дезінфекції, які застосовують з метою запобігання захворюванням. Головними діючими речовинами таких препаратів є вторинні метаболіти лікарських рослин, до яких належать феноли та флавоноїди, що своєю чергою виявляють антимікробну дію. Вміст даних речовин контролюють шляхом аналізу екстрактів, виготовлених з рослинного матеріалу. Калган – багаторічна лікарська рослина сімейства Рожевих, яка має низку потужних властивостей. Кореневище даної рослини містить флавоноїди, віск, залізо, крохмаль, яблучну кислоту, ефірні масла, катехін, глікозиди, вітаміни групи PP, A, B, C. Живокіст лікарський – багаторічна трав’яниста рослина, яку збирають до родини широколистяних. Найвища концентрація корисних речовин міститься в кореневищі трірічної рослини: дубильні речовини, амінокислоти, алкалоїди, флавоноїди та інші. Герань – це багаторічна трав’яниста рослина сімейства геранієвих, багата дубильними речовинами – таніди містяться в кореневищі та наземній частині рослини. Також присутні флавоноїди, триртеренові сапоніни, каротин, вітамін C та крохмаль. Кульбаба – багаторічна рослина з родини айстрових. Корені містять інулін, фруктозу, органічні кислоти, стероїди, флавоноїди, дубильні речовини, воски, вищі жирні кислоти. Перегородки волоського горіха багаті на йод, цинк, магній, аскорбінову та нікотинову кислоти, вітаміни групи PP і групи B, дубильні речовини та ефірні масла. Мучниця звичайна – рід вічнозелених жорстколистяних кущів, родини вересових. Основними діючими речовинами є фенольні сполуки.

Ключові слова: антимікробні властивості, *Staphylococcus aureus*, *Echerihia coli*, рослинні настоянки, калган, живокіст лікарський, мучниця звичайна, герань, горіхові перетинки, кульбаба.

Вступ

Лікарські рослини складають значну частину загальних біологічних ресурсів України та ефективно використовуються в медицині, входячи до складу найрізноманітніших засобів профілактики, виготовлених на рослинній основі, частка яких становить близько 40 % і продовжує стрімко зростати (Hrynkevych & Safronych, 1983; Chaika et al., 2019; Sen & Samanta, 2015; Bashchenko et al., 2020; Ostapuyuk et al., 2021; Martyshuk et al., 2021, 2023).

До лікарських рослин належать ті, які містять в собі біологічно активні речовини та застосовуються для заготівлі лікарської сировини (Martyshuk et al., 2019, 2020; Dini et al., 2022; Juan-Pablo et al., 2023; Mostafa El-Sayed & Gamal Masoud, 2023; Sharma et al., 2023). Їх використовують у висушеному та рідше у свіжому вигляді з метою отримання лікарських речовин. На сьогодні значно зросло значення спиртових настоянок на рослинній основі як джерела біологічно активних речовин, у тому числі антимікробної дії (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy, 2015; Farmatsevtichna entsyklopediia, 2016; Kovalenko, 2019). Відбувається інтенсивний пошук препаратів, які могли б діяти бактерицидно на *Echerihia coli* та *Staphylococcus aureus*.

Мета дослідження

Встановити антибактеріальний вплив етанольних екстрактів рослинних настоянок на *St. aureus* штаму 209 P та *E. coli* штаму 1257.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводились з січня по серпень 2023 року на базі навчально-наукової лабораторії кафедри інфекційної патології, гігієни, санітарії та біобезпеки. 17 видів сировини рослин (пагони, листя, супліддя, кореневища) різного періоду вегетації заготовляли у

Полтавській області. Зібрані рослини сортували та висушували в сушильній шафі за температури 60 °С. протягом 5 діб. Дану сировину подрібнювали до розміру частинок 1 мм, після чого розфасовували та відважували за допомогою лабораторних електронних аналітичних ваг у кількості 1 г. Отриману сировину поміщали у стерильні банки об’ємом 10 см³. Та готували 40 %, 70 % та 90 % спиртові екстракти. Настоянки на рослинній основі витримували протягом десяти діб шляхом настоювання у темному та прохолодному місці згідно з інструкцією (Komisarenko et al., 2012).

Антибактеріальну активність 17 різних спиртових настоянок визначали диско-дифузійним методом. Для цього спочатку здійснювали фільтрування настоянок через скляні лійки зі стерильними багатошаровими марлевими фільтрами у стерильні банки, до яких поміщали 17 стерильних дисків з фільтрувального паперу d = 6 мм, які витримували в даних розчинах протягом 10 діб. Просочені диски підсушували в стерильному боксі під ультрафіолетовими променями протягом 30 хв, потім поміщали їх на поверхню агару з посівом відповідних культур (Chopyk et al., 1983; Stefanov, 2001; Kotsiumbas et al., 2010).

Для порівняння більш вірогідного методу визначення антибактеріальної активності також застосували метод “колодязів”. Для забезпечення оптимальної товщини шару – 4–5 мм стерильні чашки Петрі з 2 % м’ясопептонним агаром (рН = 7,2–7,4) в кількості 20 мл. ставили на горизонтальну поверхню. Перед посівом відповідної культури чашки з МПА підсушували в термостаті, а шар середовища засівали по всій поверхні чашки в кількості 1 мл суспензії досліджуваних мікроорганізмів. Рештки суспензії видаляли та підсушували протягом 30 хв у термостаті. За допомогою мікробіологічного свердла (d = 6 мм) робили “колодязі” 2,5 см від центра чашки та на однаковій відстані один від одного, після чого заповнювали екстрактом досліджуваних рослин та поміщали до термостату. Температура 37 °С. Дію екстрактів досліджували че-

рез 24 години (Zalepukha, 1973; Chopyk et al., 1983; Kovalenko & Zasielkin, 2013).

В ролі контролю одномільярдну культуру досліджуваних мікроорганізмів обробляли стерильним фізіологічним розчином.

Результати та їх обговорення

Антибактеріальний вплив етанольних настоянок рослин шляхом диско-дифузійного методу в агар на *St. aureus* штам Р 209 та *E. coli* штам 1257 наведений у таблиці 1.

Виявлення антибактеріальної активності досліджуваних спиртових настоянок проводились шляхом вимірювання зон затримки росту мікроорганізмів

навколо лунки з певною речовиною. Встановлено такі критерії, які визначають ефективність даного способу: відсутність зон затримки росту до 10 мм – мікроорганізм не чутливий до речовини, яка внесена в лунку; d = 10–15 мм – мала чутливість культури; d = 15–25 мм – наявність високої чутливості мікроорганізму до речовини, що досліджується.

Вивчаючи антибактеріальний вплив рослинних настоянок на штами *St. aureus* штам Р 209 та *E. coli* штам 1257, нами виявлено: Калган 40 %, Живокіст лікарський 40 %, Мучниця звичайна 40 %, Герань 40 %, Живокіст лікарський 70 % дають незначну затримку росту.

Антибактеріальний вплив етанольних настоянок рослин шляхом методу “колодязів” на *St. aureus* штам Р 209 наведений у таблиці 2.

Таблиця 1

Антибактеріальний вплив етанольних настоянок рослин на *Echerihia coli* та *Staphylococcus aureus* диско-дифузійним методом в агар

№	Назва рослин	Вид сировини	Зона пригнічення росту <i>E. coli</i> штам 1257	Зона пригнічення росту <i>St. aureus</i> штам Р 209
1	Кропива дводомна 40 % (<i>Urtica dioica</i> L.)	Листя	-	-
2	Омела 40 % (<i>Viscum</i>)	Пагони	-	-
3	Калган 40 % (<i>Potentilla erecta rhizomata</i>)	Кореневище	6,0 ± 0,02	5,0 ± 1,12
4	Хрін звичайний 40 % (<i>Armoracia rusticana</i>)	Кореневище	-	-
5	Живокіст лікарський 40 % (<i>Symphytum officinale</i>)	Кореневище	10,0 ± 1,2	7,0 ± 1,23
6	Мучниця звичайна 40 % (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>)	Пагони	10,0 ± 1,8	7,0 ± 1,8
7	Герань 40 % (<i>Geranium</i>)	Пагони	5,0 ± 0,3	6,0 ± 5,2
8	Ялівець 40 % (<i>Juniperus</i>)	Плоди	-	-
9	Чистотіл звичайний 70 % (<i>Chelidonium majus</i>)	Кореневище	-	-
10	Пижмо 70 % (<i>Tanacetum</i> , воротиш)	Кореневище	-	-
11	Живокіст 70 % (<i>Symphytum officinale</i>)	Кореневище	9,0 ± 0,13	7,0 ± 2,7
12	Перегородки волоського горіха 70 % (<i>Nucis parietibus</i>)	Плодове тіло	-	-
13	Полин гіркий 70 % (<i>Artemisia absinthium</i>)	Листя, кореневище	-	-
14	Аїр 70 % (<i>Acorus</i>)	Кореневище	-	-
15	Кульбаба 70 % (<i>Taraxacum</i>)	Кореневище, пагони	-	-
16	Лавр новоканарський 90 % (<i>Laurus novocanariensis</i>)	Листя	-	-
17	Кора дуба 90 % (<i>Quercus cortex</i>)	Кора	-	-
18	Полин гіркий 90 % (<i>Artemisia absinthium</i>)	Кореневище, пагони	-	-

Таблиця 2

Антибактеріальний вплив етанольних настоянок рослин шляхом методу “колодязів” на *St. aureus* штам Р 209

№	Назва рослин	Вид сировини	Зона пригнічення росту, мм	Контроль, мм
1	Кропива дводомна 40 % (<i>Urtica dioica</i> L.)	Листя	-	-
2	Омела 40 % (<i>Viscum</i>)	Пагони	-	-
3	Калган 40 % (<i>Potentilla erecta rhizomata</i>)	Кореневище	21,0 ± 1,3	-
4	Хрін звичайний 40 % (<i>Armoracia rusticana</i>)	Кореневище	-	-
5	Живокіст лікарський 40 % (<i>Symphytum officinale</i>)	Кореневище	16,0 ± 1,2	-
6	Мучниця звичайна 40 % (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>)	Пагони	25,0 ± 1,5	-
7	Герань 40 % (<i>Geranium</i>)	Пагони	15,0 ± 1,2	-
8	Ялівець 40 % (<i>Juniperus</i>)	Плоди	-	-
9	Чистотіл звичайний 70 % (<i>Chelidonium majus</i>)	Кореневище	-	-
10	Пижмо 70 % (<i>Tanacetum</i>)	Кореневище	-	-
11	Живокіст 70 % (<i>Symphytum officinale</i>)	Кореневище	15,0 ± 0,1	-
12	Перегородки волоського горіха 70 % (<i>Valriekstu membrana</i>)	Плодове тіло	16,0 ± 0,3	-
13	Полин гіркий 70 % (<i>Artemisia absinthium</i>)	Листя, кореневище	-	-
14	Аїр 70 % (<i>Acorus</i>)	Кореневище	-	-
15	Кульбаба 70 % (<i>Taraxacum</i>)	Кореневище, пагони	10,0 ± 0,1	-
16	Лавр новоканарський 90 % (<i>Laurus novocanariensis</i>)	Листя	-	-
17	Кора дуба 90 % (<i>Quercus cortex</i>)	Кора	-	-
18	Полин гіркий 90 % (<i>Artemisia absinthium</i>)	Кореневище, пагони	-	-

Примітка: наявність росту мікроорганізмів (-)

Досліджуючи антибактеріальний вплив настоянок на *St. aureus* штамп Р 209, було встановлено, що затримка росту мікроорганізмів під впливом розчинів: Калгану 40 % (21,0 ± 1,3), Живокосту лікарського 40 % (16,0 ± 1,2), Мучниці звичайної 40 % (25,0 ± 1,5), Герані 40 % (15,0 ± 1,2), Перегородок волоського горіха 70 % (16,0 ± 0,3). Їх можна рекомендувати для подальшого вивчення.

Результати антибактеріального впливу етанольного екстракту рослин на *E. coli* штамп 1257 наведені у таблиці 3. За результатами досліджень можемо зробити висновок, що жодна з досліджуваних настоянок не перевищувала показника зони пригнічення росту порівняно з контролем.

Таблиця 3

Результати антибактеріального впливу етанольного екстракту рослин на *E. coli* штамп 1257

№	Назва рослин	Вид сировини	Зона пригнічення росту, мм	Контроль, мм
1	Кропива дводомна 40 % (<i>Urtica dioica</i> L.)	Листя	-	-
2	Омела 40 % (<i>Viscum</i>)	Пагони	-	-
3	Калган 40 % (<i>Potentilla erecta rhizomata</i>)	Кореневище	25,0 ± 1,2	-
4	Хрін звичайний 40 % (<i>Armoracia rusticana</i>)	Кореневище	-	-
5	Живокіст лікарський 40 % (<i>Symphytum officinale</i>)	Кореневище	20,0 ± 1,2	-
6	Мучниця звичайна 40 % (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>)	Пагони	26,0 ± 1,5	-
7	Герань 40 % (<i>Geranium</i>)	Пагони	16,0 ± 1,3	-
8	Ялівець 40 % (<i>Juniperus</i>)	Плоди	-	-
9	Чистотіл звичайний 70 % (<i>Chelidonium majus</i>)	Кореневище	-	-
10	Пижмо 70 % (<i>Tanacetum</i>)	Кореневище	-	-
11	Живокіст 70 % (<i>Symphytum officinale</i>)	Кореневище	21,0 ± 0,2	-
12	Перегородки волоського горіха 70 % (<i>Valriekstu membrana</i>)	Плодове тіло	18,0 ± 0,1	-
13	Полин гіркий 70 % (<i>Artemisia absinthium</i>)	Листя, кореневище	-	-
14	Аїр 70 % (<i>Acorus</i>)	Кореневище	-	-
15	Кульбаба 70 % (<i>Taraxacum</i>)	Кореневище, пагони	17,0 ± 0,1	-
16	Лавр новоканарський 90 % (<i>Laurus novocanariensis</i>)	Листя	-	-
17	Кора дуба 90 % (<i>Quercus cortex</i>)	Кора	-	-
18	Полин гіркий 90 % (<i>Artemisia absinthium</i>)	Кореневище, пагони	-	-

Результати потребують подальших досліджень, проте нами було визначено вплив етанольних екстрактів рослин на *St. aureus* штамп Р 209 та *E. coli* штамп 1257.

Висновки

Отже, за підсумками проведеного експерименту можна говорити про високу та помірну антибактеріальну активність досліджуваних рослин: Калгану, Живокосту лікарського, Мучниці звичайної, Герані, Перегородок волоського горіха та Кульбаби на *St. aureus* штамп Р 209 та *E. coli* штамп 1257. Ця фармакологічна властивість екстрактів даних рослин має велике значення у подальшому дослідженні речовин як потенційних складників лікарських препаратів для заходів профілактики у ветеринарній медицині.

Метод “колодязів” дав більш вірогідні показники порівняно з методом дисків.

Відомості про конфлікт інтересів

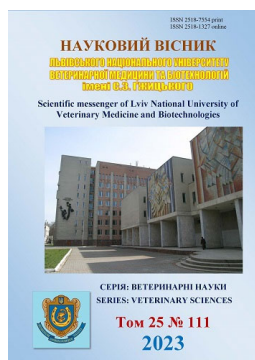
Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

Bashchenko, M. I., Boiko, O. V., Honchar, O. F., Gutyj, B. V., Lesyk, Y. V., Ostapyuk, A. Y., Kovalchuk, I. I., & Leskiv, Kh. Ya. (2020). The effect of milk thistle, metiphen, and silimevit on the protein-synthesizing

function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(6), 164–168. DOI: 10.15421/2020_276.
 Chaika, N. B., Komisarenko, M. A., Koshovyi, O. M., Kovalova, A. M., & Borodina, N. V. (2019). Doslidzhennia dynamiky ekstrahuvannia biolohichno aktyvnykh rehovyn z lystia muchnytsi zvychnoi. *Fitoterapiia. Chasopys*, 4, 64–68. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/21242> (in Ukrainian).
 Chopyk, V. I., Dudchenko, L. H., & Krasnova, A. N. (1983). *Dykorosli korysni roslyny Ukrainy*. Kyiv: Naukova dumka (in Ukrainian).
 Derzhavna Farmakopeia Ukrainy (2015). *Derzhavne pidpriemstvo “Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv”* (in Ukrainian).
 Dini, S., Chen, Q., Fatemi, F., & Asri, Y. (2022). Phytochemical and biological activities of some Iranian medicinal plants. *Pharm Biol*, 60(1), 664–689. DOI: 10.1080/13880209.2022.2046112.
 Farmatsevtychna entsyklopediia (2016). *Holova redaktsiinoi rady V. P. Chernykh. 3-tie vyd., pereroblene i dopovnene*. Kyiv: «MORION» (in Ukrainian).
 Hrynkevych, N. I., & Safronych, L. N. (1983). *Khimichniy analiz likarskykh roslyn*. Kyiv (in Ukrainian).
 Juan-Pablo, B. P., David, P. E., Mónica, S. R., Ashutosh, S., Daniel, N. A., Dealmy, D. G., Rubén, G. G., Sergio-Everardo, V. G., Agustina, R. M., Maria-Del-Carmen, V. M., Alejandro-David, H. H., & Irais, C.

- M. (2023). Medicinal Plants with Anti-dengue and Immunomodulatory Activity. *Curr Pharm Biotechnol*, 24(4), 486–494. DOI: 10.2174/1389201023666220520110204.
- Komisarenko, M. A., Heiderikh, A. S., Kovalova, A. M., & Koshovyi, O. M. (2012). Doslidzhennia fenolnykh spoluk spyrtovoho ekstraktu lystia muchnytsi zvychainoi. *Farmakom*, 1/2, 50–53 (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya., Serhiienko, O. I., Kovalchuk, L. M. ta in. (2010). Metody vyznachennia ta otsinky pokaznykiv bezpeky i yakosti dezinfikuiuchykh, myino-dezinfikuiuchykh zasobiv, shcho zastosovuiutsia pid chas vyrobnytstva, zberihannia, tra-nsportuvannia ta realizatsii produktsii tvarynnoho pokhodzhennia. *Veterynarna dezinfektsiia (Instruktsiia ta metody-chni rekomendatsii)*, 65–152 (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. L., & Zasiakin, D. A. (2013). Rozrobka i kontrol dezinfikuiuchoho zasobu. *Monohrafiia*. Kyiv (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. M. (2019). *Kompendium 2019 – likarski preparaty*. Kyiv: MORION (in Ukrainian).
- Martyshuk, 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.
- 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.
- Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Zhelavskiy, M. M., Midyk, S. V., Fedorchenko, A. M., Todoriuk, V. B., Nahirniak, T. B., Kisera, Ya. V., Sus, H. V., Chermerys, V. A., Levkivska, N. D., & Iglitskej, I. I. (2020). Effect of Butaselmavit-Plus on the immune system of piglets during and after weaning. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(2), 347–352. DOI: 10.15421/2020_106.
- Martyshuk, T., Gutyj, B., Sobolieva, S., Khalak, V., Vozna, O., & Todoriuk, V. (2023). The effectiveness of the use of the feed additive “Butaselmavit-plus” as part of compound feed for young pigs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(98), 92–98. DOI: 10.32718/nvlvet-a9816.
- Mostafa El-Sayed, N., & Gamal Masoud, N. (2023). Medicinal Plants as Natural Anti-Parasitic Agents Against Blastocystis Species. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov*, 18(1), 2–15. DOI: 10.2174/2772434418666221124123445.
- Ostapuyuk, A. Y., Holubieva, T. A., Gutyj, B. V., & Slobodian, S. O. (2021). The effect of sylimevit, metifen, and milk thistle on the intensity of the processes of peroxidation of lipids in the body of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(4), 57–63. DOI: 10.15421/2021_199.
- Sen, T., & Samanta, S. K. (2015). Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 147, 59–110. DOI: 10.1007/10_2014_273.
- Sharma, R., Bhattu, M., Tripathi, A., Verma, M., Acevedo, R., Kumar, P., Rajput, V. D., & Singh, J. (2023). Potential medicinal plants to combat viral infections: A way forward to environmental biotechnology. *Environ Res*, 227, 115725. DOI: 10.1016/j.envres.2023.115725.
- Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii*. Kyiv: Avitsena (in Ukrainian).
- Zalepukha, S. I. (1973). *Antymikrobni vlastyvoli roslyn, vzhvanykh v yizhu*. Kyiv: Naukova dumka (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/nvlvet11117
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.33-003:636.085:599.23

Influence of the probiotic “Bioseven” on the intestinal biocenose of white rats

A. V. Dyuba, V. P. Lyasota✉

Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

Article info

Received 15.06.2023

Received in revised form
18.07.2023

Accepted 19.07.2023

Bila Tserkva National Agrarian
University, Soborna pl. 8/1,
Bila Tserkva, 09117, Ukraine.
Tel.: +38-098-334-63-91
E-mail: Lyasota777@gmail.com

Dyuba, A. V., & Lyasota, V. P. (2023). Influence of the probiotic “Bioseven” on the intestinal biocenose of white rats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 108–113. doi: 10.32718/nvlvet11117

The use of probiotics in animal husbandry ensures the maintenance of homeostasis of the digestive tract and prevents the development of factor infections in young animals – colibacteriosis, dyspepsia, and others, promotes the growth of animals with high survival rates. The main advantages of probiotics over chemotherapeutic drugs and antibiotics are that they are harmless to animal organism and are ecologically clean. In connection with the great attention paid to probiotics as ecologically safe drugs, the study of biological properties and the selection of bacterial strains, the most promising in the probiotic sense, are currently being intensified. This is the direction of the selection of species-specific strains for the intestinal biocenosis of a specific animal species, which have high colonization and antagonistic properties. Therefore, the development of the scientific basis for the creation of new probiotic preparations gave an impetus to their improvement and continued research in this direction. The aim of the work was to study the effect of the probiotic “Bioseven” on the intestinal biocenosis of white rats depending on the dose. Objectives of the study: to establish the toxicity of the drug “Bioseven” on laboratory animals with a single dose (“acute toxicity”) according to microbiological indicators; to investigate the toxicity of “Bioseven” on laboratory animals with long-term administration (“subacute toxicity”) according to microbiological indicators. Research work was carried out during 2022 at the department of veterinary and sanitary examination, hygiene of animal husbandry products and pathanatomy named after J. S. Zagaevskii. The toxicological characterization of the probiotic drug “Bioseven” (study of subacute and acute toxicity) was carried out under the conditions of the State Research Control Institute of Veterinary Medicines and Feed Additives (Laboratory of Pharmacology and Toxicology), (Lviv), the manufacturer of the drug was PP “BTU-CENTER” Ladyzhyn, Vinnytsia region. On the 31st day of use of the drug “Bioseven” (a feed additive with probiotic action) in a therapeutic dose, microorganisms of the genus *Lactobacillus* were sown 0.3 lg CFU/g more from the large intestine of experimental rats, microorganisms of the genus *Bifidobacterium* were sown at 0.5 lg CFU/g more than in the control group. The number of *Candida* fungi decreased by 0.6 lg CFU/g, and the total number of *Escherichia coli* – 0.2 lg CFU/g. When using the “Bioseven” probiotic in a 5-fold therapeutic dose, 0.5 lg CFU/g more microorganisms of the *Lactobacillus* genus and 0.6 lg CFU/g more *Bifidobacterium* microorganisms were sown from the large intestine of experimental rats than in the control group. At the same time, the number of *Candida* fungi decreased by 0.7 lg CFU/g, and the total number of *Escherichia coli* to 0.4 lg CFU/g. Under the conditions of use of the drug “Bioseven” in a 10-fold therapeutic dose, microorganisms of the genus *Lactobacillus* were sown from the large intestine of experimental rats, 0.9 lg CFU/g more, microorganisms of the genus *Bifidobacterium* 1.2 lg CFU/g more than in the control the group. At the same time, the number of *Candida* fungi decreased by 1.1 lg CFU/g, and the total number of *Escherichia coli* by 0.8 lg CFU/g. Prospects for further research consist in the study of the impact of the biotic drug “Bioseven” on indicators of metabolic processes and productive qualities of farm animals.

Key words: probiotic, biocenosis, subacute toxicity, rats, microbiological studies.

Вплив пробіотика “Біосевен” на біоценоз кишечника білих щурів

A. В. Дюба, В. П. Лясота✉

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

Застосування пробіотиків у тваринництві забезпечує підтримання гомеостазу травного тракту та запобігає розвитку факторних інфекцій у молодняку – колібактеріозу, диспепсії та ін., сприяє виживанню тварин з високою виживаністю. Основні переваги пробіотиків перед хіміопрепаратами та антибіотиками полягають у тому, що вони нешкідливі для організму тварин і екологічно чистими. У зв'язку з великою увагою до пробіотиків як екологічно безпечних препаратів нині активізуються дослідження біологічних властивостей і виділення найбільш перспективних у пробіотичному сенсі штамів бактерій. Це напрямок відбору видоспецифічних штамів для кишкового біоценозу конкретного виду тварин, які мають високі колонізаційні та антагоністичні властивості. Тому розробка наукових основ створення нових пробіотичних препаратів дала поштовх до їх вдосконалення та продовження досліджень у цьому напрямку. Метою роботи було вивчити вплив пробіотика “Біосевен” на біоценоз кишкового тракту свиней залежно від дози. Завдання дослідження: встановити токсичність препарату “Біосевен” на лабораторних тваринах при одноразовому прийомі (“гостра токсичність”) за мікробіологічними показниками; дослідити токсичність “Біосевену” на лабораторних тваринах при тривалому застосуванні (“підгостра токсичність”) за мікробіологічними показниками. Науково-дослідна робота проводилась протягом 2022 року на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продуктів тваринництва та патанатомії імені Й. С. Загаєвського. Токсикологічна характеристика пробіотичного препарату “Біосевен” (дослідження підгострої та гострої токсичності) проводилась в умовах Державного науково-дослідного контролю інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (лабораторія фармакології та токсикології), (м. Львів), виробник препарату було ПП “БТУ-ЦЕНТР” м. Ладжжин Вінницької обл. На 31-у добу застосування препарату “Біосевен” (кормова добавка пробіотичної дії) у терапевтичній дозі висівали мікроорганізми роду *Lactobacillus* більше 0,3 lg КУО/г із товстого кишечника піддослідних свиней, мікроорганізми роду *Lactobacillus*. Біфідобактерії висівали на 0,5 lg КУО/г більше, ніж у контрольній групі. Кількість грибів *Candida* зменшилась на 0,6 lg КУО/г, а загальна кількість *Escherichia coli* – на 0,2 lg КУО/г. При застосуванні пробіотика “Біосевен” у 5-кратній терапевтичній дозі з товстої кишки піддослідних свиней було висіяно на 0,5 lg КУО/г більше мікроорганізмів роду *Lactobacillus* та на 0,6 lg КУО/г більше мікроорганізмів *Bifidobacterium*, ніж у контрольній групі. При цьому кількість грибів *Candida* зменшилась на 0,7 lg КУО/г, а загальна кількість *Escherichia coli* – до 0,4 lg КУО/г. За умов застосування препарату “Біосевен” у 10-кратній терапевтичній дозі з товстої кишки дослідних свиней висівали мікроорганізмів роду *Lactobacillus* більше 0,9 lg КУО/г, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* більше на 1,2 lg КУО/г, ніж у контрольній групі. При цьому кількість грибів *Candida* зменшилась на 1,1 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички на 0,8 lg КУО/г. Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні впливу про біотичного препарату “Біосевен” на показники метаболічних процесів та продуктивні якості сільськогосподарських тварин.

Ключові слова: пробіотик, біоценоз, підгостра токсичність, свиней, мікробіологічні дослідження.

Вступ

За останнє десятиріччя у всіх країнах світу, в тому числі в Україні, широкого застосування набули бактеріальні препарати на основі живих мікробних культур – пробіотики. Мікроорганізми, що входять до складу пробіотиків, є представниками нормальної мікрофлори травного каналу; володіють високими антагоністичними властивостями проти умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, навіть такої, що нечутлива до багатьох антибіотиків; мають здатність активізувати макрофаги, тобто впливати на інтенсивність фагоцитозу; володіють властивістю підсилювати індукцію інтерферону, тобто впливати на підвищення чинників природної резистентності тварин; впливати на регуляцію обміну речовин в організмі тварин, вітамінного балансу, кишкового травлення; володіють здатністю до продукування біологічно активних речовин (Malik & Panin, 2017).

Дослідження вчених показали, що упродовж останніх років важливе місце займає фундаментальне пізнання умов взаємодії макроорганізму із мікрофлорою, що населяє біотопи та створення і широке впровадження у практику біопрепаратів із живих чи ліофілізованих мікробних культур – пробіотиків (Yakubchak et al., 2023).

На сьогодні досить актуальними є проведення досліджень в галузі бактеріотерапії та профілактики різних патологічних станів у тварин, пов'язаних з порушеннями складу нормальної мікрофлори травного каналу (Schofield et al., 2018; Bouallegue et al., 2020; Alam et al., 2022).

Пробіотики – це препарати, до складу яких входять живі чи інактивовані мікроорганізми, їх структурні компоненти і метаболіти, що позитивно впливають на функціонування мікрофлори хазяїна та які

спроможні забезпечити власну адаптацію до умов перебування в конкретній екологічній ніші. Тому застосування живих культур мікроорганізмів у складі пробіотиків мають перевагу над інактивованими формами (Du et al., 2018; Fernández et al., 2018).

Пробіотичні препарати містять штами мікроорганізмів-симбіотів спеціально підібраних за специфічними бактеріостатичними і ензиматичними властивостями. Завдяки цьому вони здатні створювати бактеріальну рівновагу під час заселення травного тракту та запобігати розвитку там шкідливої мікрофлори. Пробіотичні препарати потрібні також для утворення необхідних для організму тварин метаболітів, ензимів і антитіл. Зовнішнім проявом нормальної бактеріальної рівноваги в організмі тварин є добрий стан здоров'я, апетит, підвищене споживання кормів, швидкий ріст і розвиток (Sharma et al., 2018; Sojan et al., 2022).

Доведено, що застосування пробіотичних препаратів у тваринництві забезпечує підтримку гомеостазу травного каналу та запобігає розвитку факторних інфекцій у молодняку – колібактеріозу, диспепсії та інших, сприяє росту тварин із високими показниками збереженості (Vazquez-Mendoza et al., 2018, Hancock et al., 2018).

Основні переваги пробіотиків над хіміотерапевтичними препаратами і антибіотиками полягають у тому, що вони нешкідливі для організму тварин та є екологічно чистими. У зв'язку з великою увагою до пробіотиків як екологічно безпечних препаратів, нині спостерігається активізація вивчення біологічних властивостей і селекції штамів бактерій, найбільш перспективних у пробіотичному значенні. Таким є напрям з відбору штамів, видоспецифічних для кишкового біоценозу конкретного виду тварин, які мають високу колонізацію й антагоністичну влас-

тивість (Maldonado et al., 2018; Rhayat et al., 2019; Cristofori et al., 2021).

Отже, розробка наукових основ створення нових пробіотичних препаратів дала поштовх до їх удосконалення та продовження досліджень у цьому напрямку.

Мета дослідження

Метою роботи було вивчити вплив пробіотика “Біосевен” на біоценоз кишечника білих щурів залежно від дози.

Завдання дослідження. Дослідити токсичність “Біосевен” на лабораторних тваринах при довготривалому введенні (“підгостра токсичність”) за мікробіологічними показниками.

Матеріал і методи досліджень

Науково-дослідну роботу виконано впродовж 2022 року на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продукції тваринництва та патанатомії імені Й. С. Загаєвського. Токсикологічну характеристику пробіотичного препарату “Біосевен” (вивчення підгострої та гострої токсичності) проводили в умовах Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (лабораторія фармакології і токсикології), (м. Львів), виробник препарату ПП “БТУ-ЦЕНТР” (м. Ладижин, Вінницька область).

Науково-дослідну роботу проводили згідно з Державною ініціативною тематикою: “Розробка експресних та оптимізованих методик контролювання безпечності та якості харчових продуктів” (Державний реєстраційний номер 0121U114170, дата реєстрації від 04.12. 2021 р.).

“Біосевен” – пробіотична кормова добавка, яка являє собою білого кольору порошкоподібний препарат із вмістом 5–7 % масової частки вологи. Пробіотик містить ліофілізовану культуру молочнокислих бактерій у кількості 10^6 – 10^9 КУО/г, адсорбованих на цеоліт, який належить до класу силікатів каркасної будови і є природним лікарським засобом, що сприяє катіонно-обмінним і адсорбційним процесам в організмі тварин. У складі препарату містяться такі види мікроорганізмів (в 1 кг препарату): *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*. Допоміжна речовина: сироватка молочна суха – до 1 кг. Пробіотик випускається у лікарській формі – порошок. За рахунок комбінованої дії всіх складових пробіотичної добавки створюються сприятливі умови для травлення.

Доклінічні дослідження проводили на білих щурах загальноприйнятими методами (Kosenko et al., 1997; Kotsyumbas et al., 2006; SOU 85.2-37-736:2011, 2011).

Дослідження проводили на білих щурах лінії Wistar обох статей. В експериментах використано здорових тварини з відповідною масою тіла. Коливання маси тіла у відповідних групах не перевищували ± 10 %. Тварин утримували групами в клітках не

більше ніж 6 особин в кожній для забезпечення можливості візуального огляду кожної тварини.

Для дослідження використали тварин, які пройшли карантин впродовж п’яти діб, всі тварини залишились клінічно здоровими. Всіх дослідних тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварини перебували у виварії за температури 19–22 °C, вологості не більше ніж 50 %, природному світловому режимі “день–ніч” у пластикових клітках, на збалансованому харчовому раціоні.

Всі процедури з тваринами виконували відповідно до міжнародних правил і норм (European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC).

Параметри токсичності препарату “Біосевен” досліджували на білих щурах обох статей, віком 2–3 місяці, масою 180–200 г. Препарат вводили внутрішньошлунково, одноразово, попередньо розчинивши у воді.

Для встановлення токсичності препарату “Біосевен” для білих щурів було взято дози: 1000 (терапевтична доза), 2500 (5-кратна доза) та 5000 мг/кг (10-кратна доза) маси тіла тварини. На кожну дозу було використано по 6 лабораторних тварин. Дозу 5000 мг/кг маси тіла тварини було введено у подвійній кількості тварин. Пробіотики належать до малотоксичних біологічно активних речовин, тому не ставили за мету ще в рази збільшувати багатократну дозу (Kosenko et al., 1997; Kotsyumbas et al., 2006; SOU 85.2-37-736:2011, 2011).

Після введення препарату спостереження за лабораторними тваринами вели протягом 60 діб. При цьому враховували такі показники: зовнішній вигляд, поведінку тварин, стан шерсті, видимих слизових оболонок, реакцію на корм, ритм, частоту дихання, час виникнення та характер інтоксикації, її важкість, перебіг, час загибелі тварин або їх одужання.

Підгостру токсичність вивчали на 40 білих щурах масою 180–200 г. З цієї метою за принципом аналогів було сформовано контрольну та три дослідні групи тварин, по 10 щурів в кожній. Тваринам контрольної групи вводили звичайну воду. Тваринам I дослідної групи вводили “Біосевен” у терапевтичній дозі – 300 мг/кг маси тіла, тваринам II дослідної групи – п’ятикратну терапевтичну дозу – 1500 мг/кг маси тіла, і тваринам III дослідної групи десятикратну – 3000 мг/кг. У підгострому досліді “Біосевен” вводили щурам протягом 30 діб. На наступну добу після закінчення введення препарату лабораторним тваринам провели евтаназію, розтинали і досліджували стан внутрішніх органів, визначали їх масу порівняно з контрольною групою (Kosenko et al., 1997; Kotsyumbas et al., 2006).

Мікробіологічні дослідження препарату “Біосевен” проводили за загальновідомими мікробіологічними методами (Kosenko et al., 1997; Kotsyumbas et al., 2006; SOU 85.2-37-736:2011, 2011).

Для визначення кількості мікроорганізмів в 1 грамі проб фекалій проводили послідовні десятикратні розведення з подальшим висіванням матеріалу на поживні середовища.

Кількість мікроорганізмів в 1 г вихідного матеріалу (С) розраховували за формулою $C = (N : V) \cdot K$, де:

N – середня кількість колоній в одній чашці;
V – об'єм суспензії, що вноситься при посіві;
K – кратність розведення.

Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили за багатоступеневою системою, яка включала виділення чистої культури, вивчення їх біологічних властивостей. Мікрофлору кишкового тракту тестували, висіваючи проби фекалій на селективні середовища. Подальша диференціація ізольованих чистих бактеріальних культур проводилась за допомогою визначення морфологічних, тинкторіальних та біохімічних властивостей.

Мікрофлору шлунково-кишкового тракту тестували, висіваючи проби фекалій на відповідні елективні та селективні середовища: *Escherichia coli* – середовище Ендо; *Lactobacillus* – MPC агар; *Bifidobacterium* – тіогліколеве середовище, *Candida* spp. – агар Сабуро.

У відібраних пробах з товстої кишки білих щурів контрольної та дослідних груп визначали склад та кількість таких мікроорганізмів: *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Candida* spp., *Escherichia coli*.

Результати досліджень опрацьовані на персональному комп'ютері з використанням пакету програм Microsoft Exel for Windows 2010; отримані дані оброблені статистично за допомогою методу Фішера-Стьюдента з урахуванням середньоарифметичних величин і їх статистичних помилок, а також визначенням вірогідної різниці показників, які порівнювалися. Для кожного досліджуваного показника визначали середнє арифметичне (M) і стандартну похибку середнього арифметичного (m). Вірогідними вважали відмінності з рівнем значущості більше ніж 95 % (P < 0,05), керуючись матеріалами <https://www.statkingdom.com>.

Результати та їх обговорення

Про- та пребіотичні препарати є одними із сучасних способів корекції адаптаційних можливостей організму сільськогосподарських тварин та птиці за впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища. Особливо виражений їх вплив на мікрофлору кишечнику (Yohe et al., 2018; Yousef et al., 2020; Zhang & Yi, 2022).

Результати проведених досліджень з визначення кількості досліджуваних мікроорганізмів подано у таблицях 1–3.

Таблиця 1

Чисельність мікрофлори, виділеної з товстої кишки білих щурів, при застосуванні кормової добавки “Біосевен” в терапевтичній дозі (M ± m, n = 10)

Виділені мікроорганізми	Дослідна група 1, lg КУО/г	Контрольна група, lg КУО/г
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,4 ± 0,04	7,1 ± 0,02
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9,2 ± 0,02 *	8,7 ± 0,02
<i>Candida</i> spp.	3,6 ± 0,04	4,2 ± 0,04
<i>Escherichia coli</i>	6,6 ± 0,03	6,9 ± 0,04

Примітки: P < 0,05 – результати вірогідні порівняно з контролем

Як видно з даних табл. 1, на 31 добу застосування препарату “Біосевен” (кормової добавки з пробіотичною дією) в терапевтичній дозі із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізми роду *Lactobacillus* на 0,3 lg КУО/г більше, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* на 0,5 lg КУО/г більше, ніж в контрольній групі. Водночас кількість грибів роду *Candida* зменшилась на 0,6 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички на 0,2 lg КУО/г.

Таблиця 2

Чисельність мікрофлори, виділеної з товстої кишки білих щурів, при застосуванні препарату “Біосевен” в п'ятикратній дозі (M ± m, n = 10)

Виділені мікроорганізми	Дослідна група 2, lg КУО/г	Контрольна група, lg КУО/г
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,6 ± 0,04	7,1 ± 0,02
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9,3 ± 0,02*	8,7 ± 0,02
<i>Candida</i> spp.	4,2 ± 0,04*	3,5 ± 0,04
<i>Escherichia coli</i>	6,9 ± 0,04	6,5 ± 0,02

Примітки: P < 0,05 – результати вірогідні порівняно з контролем

Як видно з даних табл. 2, на 31 добу застосування “Біосевен” в 5-кратній терапевтичній дозі із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізмів роду *Lactobacillus* на 0,5 lg КУО/г більше, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* на 0,6 lg КУО/г більше, ніж в контрольній групі. Водночас кількість грибів роду *Candida* зменшилась на 0,7 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички на 0,4 lg КУО/г.

Таблиця 3

Чисельність мікрофлори, виділеної з товстої кишки білих щурів, при застосуванні препарату “Біосевен” в десятикратній дозі (M ± m, n = 10)

Виділені мікроорганізми	Дослідна група 3, lg КУО/г	Контрольна група, lg КУО/г
<i>Lactobacillus</i> spp.	8,0 ± 0,02*	7,1 ± 0,02
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9,9 ± 0,02*	8,7 ± 0,02
<i>Candida</i> spp.	3,1 ± 0,04	4,2 ± 0,04
<i>Escherichia coli</i>	6,9 ± 0,04	6,1 ± 0,03

Примітки: P < 0,05 – результати вірогідні порівняно з контролем

Як видно з даних табл. 3, на 31 добу застосування препарату “Біосевен” в 10-кратній терапевтичній дозі із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізмів роду *Lactobacillus* на 0,9 lg КУО/г більше, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* висівали на 1,2 lg КУО/г більше, ніж в контрольній групі. Водночас кількість грибів роду *Candida* зменшилась на 1,1 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички на 0,8 lg КУО/г.

Вітчизняними та зарубіжними науковцями (Cristofori et al., 2021; Safronova et al., 2021; Padhi et al., 2021)

за проведення ряду токсикологічних досліджень пробіотиків на білих щурах та клінічних дослідженнях було встановлено відсутність проявів інтоксикації у терапевтичних дозах.

Отже, токсикологічна характеристика пробіотичного препарату “Біосевен” (кормової добавки з пробіотичною дією) показала, що всі дослідні тварини (терапевтична та 5-кратна дози) залишалися живими та клінічно здоровими: поведінка тварин була типовою для цього виду гризунів. Активність, грумінг, частота дихання, споживання корму і води в усіх групах суттєво не відрізнялись. При застосуванні препарату “Біосевен” в терапевтичних дозах із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізмів роду *Lactobacillus* та роду *Bifidobacterium* більше, ніж в контрольній групі. Кількість грибів роду *Candida* та кишкової палички, навпаки, зменшувалась. Це свідчить про відсутність проявів інтоксикації у терапевтичних дозах.

Висновки

1. На 31 добу застосування препарату “Біосевен” (кормової добавки з пробіотичною дією) в терапевтичній дозі із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізмів роду *Lactobacillus* на 0,3 lg КУО/г більше, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* висівали на 0,5 lg КУО/г більше, ніж в контрольній групі. Кількість грибів роду *Candida* зменшилась на 0,6 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички – на 0,2 lg КУО/г.

2. При застосуванні пробіотика “Біосевен” в 5-кратній терапевтичній дозі із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізмів роду *Lactobacillus* на 0,5 lg КУО/г більше, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* на 0,6 lg КУО/г більше, ніж в контрольній групі. Водночас кількість грибів роду *Candida* зменшилась на 0,7 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички до 0,4 lg КУО/г.

3. За умов застосування препарату “Біосевен” в 10-кратній терапевтичній дозі із вмісту товстої кишки дослідних щурів висівали мікроорганізми роду *Lactobacillus* на 0,9 lg КУО/г більше, мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* на 1,2 lg КУО/г більше, ніж в контрольній групі. Водночас кількість грибів роду *Candida* зменшилась на 1,1 lg КУО/г, а загальна кількість кишкової палички на 0,8 lg КУО/г.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні впливу пробіотичного препарату “Біосевен” на показники метаболічних процесів та продуктивні якості сільськогосподарських тварин.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

Alam, S., Sadiqi, S., Sabi, M. et al. (2022). *Bacillus* species; a potential source of anti-SARS-CoV-2 main protease inhibitors. *J. Biomol. Struct. Dyn.*, 40(13), 5748–5758. DOI: 10.1080/07391102.2021.1873188.

Bouallegue, A., Casillo, A., Chaari, F., et al. (2020). Levan from a new isolated *Bacillus subtilis* AF17: purification, structural analysis and antioxidant activities. *Int. J. Biol. Macromol.*, 144, 316–324. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.108.

Cantor, M. C., Stanton, A. L., Combs, D. K., Costa, J. C. (2019). Effect of milk feeding strategy and lactic acid probiotics on growth and behavior of dairy calves fed using an automated feeding system. *J Anim Sci.*, 97(3), 1052–1065. DOI: 10.1093/jas/skz034.

Cristofori, F., Dargenio, V. N., Dargenio, C. et al. (2021). Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation: A Door to the Body. *Front. Immunol.*, 12, 578386. DOI: 10.3389/fimmu.2021.578386.

Daniel, L. J., & Gray, L. F. (1953). Molybdenum toxicity in *lactobacillus leischmannii*. *Proc Soc Exp Biol Med*, 83(3), 487–490. DOI: 10.3181/00379727-83-20392.

Du, R., Jiao, S., Dai, Y., An, J., Lv, J., Yan, X., Wang, J., & Han, B. (2018). Probiotic *Bacillus amyloliquefaciens* C-1 Improves Growth Performance, Stimulates GH/IGF-1, and Regulates the Gut Microbiota of Growth-Retarded Beef Calves. *Front Microbiol.*, 9, 2006. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02006.

Fernández, S., Fraga, M., Silveyra, E., Trombert, A.N., Rabaza, A., Pla, M., & Zunino, P. (2018). Probiotic properties of native *Lactobacillus spp. strains* for dairy calves. *Benef Microbes*, 9(4), 613–624. DOI: 10.3920/BM2017.0131.

Hancock, J. T., Salisbury, V., Ovejero-Boglionne, M. C. et al. (2018). Antimicrobial properties of milk: dependence on presence of xanthine oxidase and nitrite. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 46(10), 3308–3310. DOI: 10.1128/AAC.46.10.3308-3310.2002.

Information and analytical portal of the International Food and Agricultural Organization of the FAO. URL: <https://www.fao.org/home/en>.

Kosenko, M. V., Malik O. G., Kotsyumbas, I. Ya., Paterega, I. P., & Chura, D. O. (1997). Toxicological control of new animal protection products: Methodological recommendations. Kyiv (in Ukrainian).

Kotsyumbas, I. Ya., Malik, O. H., & Paterega, I. P. (2006). Preclinical studies of veterinary medicinal products. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).

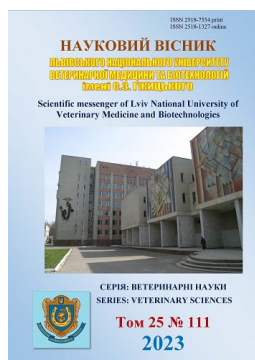
MacGillivray, P.C., Finlay, H.V.L., & Binns, T. B. (2019). Use of lactulose to create a preponderance of *lactobacilli* in the intestine of bottle-fed infants. *Scott Med J*, 4(4), 182–189. DOI: 10.1177/003693305900400405.

Maldonado, N. C., Chiaraviglio, J., Bru, E., De Chazal, L., Santos, V., & Nader-Macias, M. E. F. (2018). Effect of Milk Fermented with Lactic Acid Bacteria on Diarrheal Incidence, Growth Performance and Microbiological and Blood Profiles of Newborn Dairy Calves. *MEF. Probiotics Antimicrob Proteins.* 10(4), 668–676. DOI: 10.1007/s12602-017-9308-4.

Malik, M. I., & Panin, A. M. (2017). Veterinary probiotic preparations. *Veterinaria*, 1, 46–51 (in Ukrainian).

Padhi, S., Sanjukta, S., Chourasia, R., Labala, R. K., Singh, S. P., & Rai, A. K. (2021). A Multifunctional Peptide From *Bacillus* Fermented Soybean for Effective Inhibition of SARS-CoV-2 S1 Receptor Binding Domain and Modulation of Toll Like Receptor 4: A

- Molecular Docking Study. *Front. Mol. Biosci.*, 8, 636647. DOI: 10.3389/fmolb.2021.636647.
- Rhayat, L., Maresca, M., Nicoletti, C. et al. (2019). Effect of *Bacillus subtilis* Strains on Intestinal Barrier Function and Inflammatory Response. *Front. Immunol.*, 10, 564. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00564.
- Safronova, L. S., Skorochod, I. A., & Ilyash, V. M. (2021). Antioxidant and Antiradical Properties of Probiotic Strains *Bacillus amyloliquefaciens ssp. plantarum*. *Probiotics Antimicrob. Proteins*, 13(6), 1585–1597. DOI: 10.1007/s12602-021-09827-y.
- Sathishkumar, R., Kannan, R., Jinendiran, S., et al. (2021). Production and characterization of exopolysaccharide from the sponge-associated *Bacillus subtilis* MKU SERB2 and its in-vitro biological properties. *Int. J. Biol. Macromol.*, 166, 1471–1479. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.11.026.
- Schofield, B. J., Lachner, N., Le, O. T., McNeill, D. M., Dart, P., Ouwerkerk, D., Hugenholtz, P., & Klieve, A. V. (2018). Beneficial changes in rumen bacterial community profile in sheep and dairy calves as a result of feeding the probiotic *Bacillus amyloliquefaciens* H57. *J Appl Microbiol*, 124(3), 855–866. DOI: 10.1111/jam.13688.
- Sharma, A. N., Kumar, S., & Tyagi, A. K. (2018). Effects of mannan-oligosaccharides and *Lactobacillus acidophilus* supplementation on growth performance, nutrient utilization and faecal characteristics in Murrah buffalo calves. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 102(3), 679–689. DOI: 10.1111/jpn.12878.
- Sojan, J. M., Raman, R., Muller, M., Carnevali, O., & Renn, J. (2022). Probiotics Enhance Bone Growth and Rescue BMP Inhibition: New Transgenic Zebrafish Lines to Study Bone Health. *Int. J. Mol. Sci.*, 23(9), 4748. DOI: 10.3390/ijms23094748.
- SOU 85.2-37-736:2011 (2011). *Veterinary drugs. Determination of acute toxicity*. Kyiv: Ministry of Agrarian Policy (in Ukrainian).
- Vazquez-Mendoza, P., Elghandour, M. M. M., Alaba, P. A., Sánchez-Aparicio, P., Alonso-Fresán, M. U., & Barbabosa-Pliego, A. (2018). Antimicrobial and bactericidal impacts of *Bacillus amyloliquefaciens*, CECT 5940 on fecal shedding of pathogenic bacteria in dairy calves and adult dogs. *Salem AZM. Microb Pathog*, 114, 458–463. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.11.040.
- Yakubchak, O. M., Taran, T. V., Midyk, S. V., & Afonina, A. O. (2023). Research of laboratory animals using water enriched with probiotics National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine Ecological and hygienic problems of the sphere of human life (Collection of materials of the scientific and practical conference with international participation), 218–221 (in Ukrainian).
- Yohe, T. T., Enger, B. D., Wang, L., Tucker, H. L. M., Ceh, C. A., Parsons, C. L. M, Yu, Z, Daniels, K. M. (2018). Short communication: Does early-life administration of a *Megasphaera elsdenii* probiotic affect long-term establishment of the organism in the rumen and alter rumen metabolism in the dairy calf? *J Dairy Sci.*, 101(2), 1747–1751. DOI: 10.3168/jds.2017-12551.
- Yousef, R. H., Baothman, O., Abdulaal, W. H. et al. (2020). Potential antitumor activity of exopolysaccharide produced from date seed powder as a carbon source for *Bacillus subtilis*. *J. Microbiol. Methods*, 170, 105853. DOI: 10.1016/j.mimet.2020.105853.
- Zhang, L., & Yi, H. (2022). An exopolysaccharide from *Bacillus subtilis* alleviates airway inflammatory responses via the NF- κ B and STAT6 pathways in asthmatic mice. *Biosci Rep.*, 42(1), BSR20212461. DOI: 10.1042/bsr20212461.



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/nvlvet11118
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619: 371:579.841

Study of Aspir-35 toxicity

T. M. Kaliuzhna, H. A. Fotina[✉]

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Article info

Received 19.06.2023
Received in revised form
20.07.2023
Accepted 21.07.2023

Sumy National Agrarian University,
G. Kondratieva Str., 160, Sumy,
40000, Ukraine.
Tel.: +38-066-862-04-31
E-mail: ktana0081@gmail.com

Kaliuzhna, T. M., & Fotina, H. A. (2023). Study of Aspir-35 toxicity. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 114–118. doi: 10.32718/nvlvet11118

Preclinical research on veterinary pharmaceuticals is crucial and required when creating new dosage forms. Preclinical research aims to ascertain the test substance's therapeutic efficacy, toxicity, future dose form, impact on the body's fundamental systems, and identification of potential side effects. The objective of this study was to assess the potential toxicity of Aspir-35 following short- and longer-term exposure in rats. The acute toxicity of the drug was studied on 30 white mice weighing 18–20.5 g and 15 white rats weighing 180–215 g. The animals were kept in a vivarium in accordance with sanitary rules and on a standard diet taken in the vivarium using compound feed. The drug "Aspir-35" was administered to rats and mice once in the morning on an empty stomach orally through a probe with a cannula in doses of 1250, 2500 and 5000 mg/kg of body weight. Animal feeding was started two hours after drug administration. The study of the toxicity of the drug "Aspir-35" during long-term subcutaneous administration was studied on rats with an initial body weight of 180–230 g divided according to the principle of analogues into two groups of 6 heads each. The animals were kept in similar conditions as in the study of the acute toxicity of the drug. The drug "Aspir-35" was administered to the rats of the experimental group subcutaneously daily for 18 days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight. The drug "Aspir-35" did not cause the death of experimental rats and mice when administered once orally in doses of 1250, 2500 and 5000 mg/kg of body weight. On this basis, the drug "Aspir-35" can be attributed to the 4th class of danger according to the International Standard GOST 12.1.007-76, or to category 5 according to the International Global Classification of the Global Harmonized System, (GHS), since the LD₅₀ of the drug "Aspir-35" when taken orally will exceed 5000 mg/kg of body weight. The drug "Aspir-35" in a dose of 0.5 ml/kg of body weight when administered subcutaneously for 18 days did not cause negative and harmful effects on the body of experimental rats, did not affect their growth and development, did not cause changes in the relative weight of internal organs and did not lead to changes in hematological indicators in experimental animals. The analysis of the results of the conducted research indicates the relative harmlessness of the potential drug for veterinary medicine and allows us to predict that the drug "Aspir-35" can be classified as a low-risk substance, which justifies the feasibility of its further study and implementation in practice.

Key words: Aspir-35, acute toxicity, toxicity, preclinical studies of veterinary drugs, organic acids.

Дослідження токсичності Аспір-35

T. M. Калюжна, Г. А. Фотіна[✉]

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

Доклінічні дослідження ветеринарних препаратів є вирішальними і необхідними при створенні нових лікарських форм. Доклінічні дослідження мають на меті встановити терапевтичну ефективність досліджуваної речовини, токсичність, майбутню форму дозування, вплив на основні системи організму та ідентифікацію можливих побічних ефектів. Метою цього дослідження було оцінити потенційну токсичність Аспір-35 після короткочасного та довгострокового впливу на щурів. Гостру токсичність препарату вивчали на 30 білих мишах масою 18–20,5 г і 15 білих щурах масою 180–215 г. Тварин утримували у віварії згідно з санітарними правилами та на стандартному раціоні, прийнятими у віварії з використанням комбікорму. Препарат "Аспір-35" щурам та мишам вводили одноразово вранці на голодний шлунок перорально через зонд з канюлею в дозах 1250, 2500 і 5000 мг/кг маси тіла.

Годівлю тварин розпочинали через дві години після введення препарату. Вивчення токсичності препарату "Аспір-35" при тривалому підшкірному введенні вивчали на щурах з початковою масою тіла 180–230 г розділених за принципом аналогів на дві групи по 6 голів в кожній. Тварин утримували в умовах аналогічних, як і в досліді з вивчення гострої токсичності препарату. Препарат "Аспір-35" вводили щурям піддослідної групи підшкірно щоденно впродовж 18 днів в дозі 0,5 мл/кг маси тіла. Препарат "Аспір-35" при пероральному одноразовому введенні в дозах 1250, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла не викликав загибелі піддослідних щурів та мишей. На цій підставі препарат "Аспір-35" можна зарахувати до 4 класу небезпеки згідно з Міжнародним стандартом ГОСТ 12.1.007-76, або до категорії 5 за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS), оскільки LD_{50} препарату "Аспір-35" при пероральному введенні буде перевищувати 5000 мг/кг маси тіла. Препарат "Аспір-35" в дозі 0,5 мл/кг маси тіла при підшкірному введенні впродовж 18 днів не спричиняв негативної дії на організм піддослідних щурів, не впливав на їхній ріст та розвиток, не спричиняв змін відносної маси внутрішніх органів та не призводив до змін гематологічних показників у піддослідних тварин. Аналіз результатів проведених досліджень свідчить про порівняну нешкідливість потенційного препарату для ветеринарної медицини та дозволяє передбачити, що препарат "Аспір-35" можна зарахувати до малонебезпечних речовин, що обґрунтовує доцільність його подальшого вивчення та впровадження в практику.

Ключові слова: "Аспір-35", гостра токсичність, токсичність, доклінічні дослідження ветеринарних препаратів, органічні кислоти.

Вступ

Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів є важливими та обов'язковими дослідженнями при розробці нових лікарських форм, особливо в контексті імплементації законодавства щодо контролю хімічних сполук, прийнятого країнами-членами Організації економічного співробітництва та розвиток. Насамперед це стосується проведення скрупульозної оцінки потенційної небезпеки в умовах гарантованої якості (Kotsiumbas et al., 2006; Sachuk et al., 2021; Martyshuk et al., 2022; Karpenko et al., 2022). Метою доклінічних досліджень є визначення токсичної дії та терапевтичної ефективності досліджуваної речовини – майбутньої лікарської форми, її впливу на основні системи організму, а також виявлення можливих побічних ефектів. Впровадження правил системи належної лабораторної практики повністю гарантує якість інноваційних лікарських ветеринарних препаратів, їхню високу терапевтичну ефективність (Kovalenko et al., 2001; Vasylyev et al., 2021; Kushnir et al., 2022; Verveha et al., 2023).

На початковому етапі проводяться первинні токсикологічні дослідження та фармакологічна оцінка нових діючих фармацевтичних речовин, їх окремих компонентів, різних форм нових ветеринарних препаратів, що не тільки визначає успішний розвиток подальших експериментальних, клінічних досліджень і практичних розробок, а й має вирішальний вплив на можливість створення високоефективного конкурентоспроможного та малотоксичного препарату (Polova, 2018).

В даному дослідженні ми будемо вивчати токсичність препарату "Аспір-35". Це порошок для перорального застосування, який можна віднести до групи анальгетиків та антипіретиків. До складу лікарського засобу входять: ацетилсаліцилова, бурштинова та лимонна кислоти, як допоміжні речовини використовувалися: натрій лимоннокислий, натрію карбонат, калію карбонат.

Ацетилсаліцилова кислота – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідна сполука саліцилату. Головним механізмом дії ацетилсаліцилової кислоти є інактивація ферменту ЦОГ (циклооксигенази), внаслідок чого зменшується продукція медіаторів запалення: простагландинів, простагландинів і тромбоксану. Зниження синтезу простагландинів призводить до

зменшення їх впливу на центри терморегуляції, що призводить до зниження температури, підвищеної внаслідок запалення. Зменшує сенсibiliзуючий вплив простагландинів на чутливі до болю нервові закінчення, що послаблює їхню чутливість до медіаторів болю. Незворотне пригнічення синтезу тромбоксану А2 у тромбоцитах зумовлює антиагрегантну дію ацетилсаліцилової кислоти (Shatohin et al., 2016).

Фармакодинаміка ацетилсаліцилової кислоти залежить від дозової дози. Малі дози спричиняють гальмування агрегації тромбоцитів; середні дози забезпечують анальгетичну та жарознижувальну дію; великі дози чинять протизапальну дію.

Бурштинова кислота – ендогенний внутрішньоклітинний метаболіт циклу Кребса, який забезпечує в клітинах організму універсальну енергосинтезуючу функцію. Вона поліпшує тканинне дихання за рахунок активації транспорту електронів в мітохондріях. Стимулює аеробний гліколіз і синтез АТФ в клітинах. Бурштинова кислота, особливо в поєднанні з лимонною, володіє імуномодулюючими та антистресовими властивостями, підвищує опірність до інфекцій, поліпшує засвоєння поживних речовин корму, підвищує продуктивність та збереженість тварин і птиць, сприяє стійкості тварин до теплового стресу (Palchevska et al., 2018).

Лимонна кислота — один із головних елементів циклу Кребса. Це ефективний антистресовий компонент, стимулює утворення хелатних форм кальцію, калію, заліза, цинку та інших мікроелементів у кишечнику, внаслідок чого вони краще засвоюються організмом. Є регулятором кислотності та катализатором гідролізу речовин. Лимонна кислота нейтралізує окремі токсини і є універсальним антиоксидантом (Hrabko et al., 2017).

Всі три органічні кислоти (саліцилова, бурштинова і лимонна) беруть участь в регуляції окисно-відновних процесів, білкового, вуглеводного та мінерального обміну, стимулюють роботу печінки, впливають на зсідання крові, проникливість капілярів та формування стероїдних гормонів. Будучи антиоксидантами і антигіпоксантами, вони піддаються трансформації в циклі Кребса та забезпечують клітини вуглекислим газом і енергією за рахунок нагромадження АТФ і НАДФ. Анаеробний і анаеробний розклад кислот забезпечує поповнення дефіциту вуглекислого газу в крові, ліквідацію респіраторного алка-

лозу та посилення гліюкогенезу в організмі. В процесі останнього, молочна і піровиноградна кислоти перетворюються в глюкозу, яка в формі глікогену відкладається в печінці і м'язах. Зазначений процес проходить зі значними витратами енергії. Таким чином вони спрямовують теплову енергію організму на синтез глікогену, АТФ і НАДФ, що знижує перегрів тварин. Паралельне охолодження організму відбувається за рахунок розширення капілярів шкіри, яке забезпечує ацетилсаліцилова кислота (Liu et al., 2022).

Іони натрію і калію, наявні в препараті, актуалізують синтез білків та підтримують осмотичний тиск в клітинах організму.

Ацетилсаліцилова кислота майже повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові становить 10–20 хвилин. Ступінь зв'язування з білками плазми крові становить 49–70 %. На 50 % метаболізується при первинному проходженні через печінку. Утворюється гліцилкон'югат саліцилової кислоти. Виводиться з організму нирками у вигляді метаболітів. Період напіввиведення (T_{1/2}) становить близько 20 хвилин.

Бурштинова кислота за участю коферменту флавінаденіндинуклеотиду мітохондріальним ферментом сукцинатдегідрогенази швидко трансформується в фумарову кислоту та далі в інші метаболіти циклу трикарбонових кислот. Кінцевим продуктом метаболізму бурштинової кислоти в циклі Кребса є двоокис вуглецю і вода.

Лимонна кислота в циклі трикарбонових кислот перетворюється в цитрати та також метаболізується до двоокису вуглецю та води.

Мета дослідження

Метою роботи є вивчення гострої токсичності препарату Аспір-35[®], а також при тривалому підшкірному введенні.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктом дослідження був препарат "Аспір-35[®]", виготовлений ТОВ "Бровафарма". Токсичність препарату "Аспір-35[®]" визначали згідно з "Методичними вказівками з визначення токсичних властивостей препаратів, які застосовуються у ветеринарії та тваринництві" та "Доклінічними дослідженнями ветеринарних лікарських засобів" (Kotsiumbas et al., 2006).

Дослідження проводились в умовах атестованого віварію Сумського національного аграрного університету. В досліді використовували препарат "Аспір-35[®]", виготовлений ТОВ "Бровафарма". Даний препарат показаний свійській птиці (курчата-бройлери, ремонтний молодняк, племінні кури, індика, качки) та свиням як протизапальний, знеболюючий та жарознижувальний засіб при патологічних процесах, які супроводжуються гіпертермією, запальним та больовим синдромом різного генезу, включаючи гарячковий стан, респіраторні та шлунково-кишкові захворювання, синдром ММА (метрит-мастит-агалактія) і тепловий стрес.

Гостру токсичність препарату вивчали на 30 білих мишах масою 18–20,5 г і 15 білих щурах масою 180–215 г. Тварин утримували у віварії згідно з санітарними правилами та на стандартному раціоні, прийнятими у віварії з використанням комбікорму. Препарат "Аспір-35[®]" щурам та мишам вводили одноразово вранці на голодний шлунок перорально через зонд з канюлею в дозах 1250, 2500 і 5000 мг/кг маси тіла. Годівлю тварин розпочинали через дві години після введення препарату. Кожну із зазначених доз препарату вводили 10 білим мишам і 5 щурам. За тваринами вели спостереження впродовж 15 діб після введення препарату. В ході досліді спостерігали за клінічним станом тварин, враховували їхню активність, споживання корму і води, а також стан шерстного покриву.

Вивчення токсичності препарату "Аспір-35[®]" при тривалому підшкірному введенні вивчали на щурах з початковою масою тіла 180–230 г, розділених за принципом аналогів на дві групи по 6 голів в кожній. Тварин утримували в умовах аналогічних, як і в досліді з вивчення гострої токсичності препарату. Препарат "Аспір-35[®]" вводили щурам піддослідної групи підшкірно щоденно впродовж 18 діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі, передбаченій для лікування молодняка великої рогатої худоби). Щурам другої (контрольної) групи підшкірно вводили суміш етилового спирту та полісорбату 60 з водою в об'ємному співвідношенні 10 : 220 : 770. Протягом всього досліді спостерігали за загальним станом щурів, їхньою поведінкою, враховували кількість споживання корму та води. Зміну маси тіла щурів реєстрували на 5 і 19 добу з початку досліді. Через добу після останнього введення препарату всіх щурів умертвляли після попереднього наркозування ефіром. В цей же час відбирали проби крові для визначення гематологічних показників. Вплив препарату на стан внутрішніх органів щурів оцінювали за результатами визначення їх масових коефіцієнтів. Також проводили дослідження стану внутрішніх органів щурів при розтині тварин.

Результати та їх обговорення

Результати досліджень показали, що одноразове пероральне введення препарату "Аспір-35[®]" у всіх дозах, що випробувались, від 1250 до 5000 мг/кг маси тіла не спричиняло видимої токсичної дії на організм піддослідних тварин, а також загибелі піддослідних щурів та мишей (табл. 1).

Таблиця 1

Результати дослідження гострої пероральної токсичності препарату "Аспір-35[®]" на щурах та мишах

Доза введеного препарату, мг/кг маси тіла	Загибель тварин (загинуло/ загальна кількість в досліді)	
	щури	миші
1250	0/5	0/10
2500	0/5	0/10
5000	0/5	1/10

З причини низької токсичності препарату “Аспір-35” та відсутності загибелі лабораторних тварин після його перорального одноразового введення підрахунок токсикологічних параметрів (ЛД₅₀ гострої) препарату не проводили.

Впродовж всього досліду у піддослідних тварин після одноразового перорального введення препарату “Аспір-35” в дозах 1250, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла не реєстрували якихось специфічних клінічних проявів інтоксикації чи сторонньої дії.

На підставі проведених досліджень, можна зробити висновок, що максимальна доза препарату “Аспір-35”, яка не викликає загибелі піддослідних щурів та мишей при одноразовому пероральному введенні (ЛД₀), є більшою за дозу 5000 мг/кг маси тіла. Відповідно ЛД₅₀ препарату при одноразовому пероральному введенні щурам і мишам буде перевищувати дозу 5000 мг/кг маси тіла, а тому препарат “Аспір-35” можна зарахувати до 4 класу безпеки згідно з Міжнародним стандартом ГОСТ 12.1.007-76 або до категорії 5 за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS).

Вивчення токсичності препарату “Аспір-35” при тривалому підшкірному введенні показало, що введення препарату в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі, передбаченій для лікування молодняка великої рогатої худоби) впродовж 18-денного періоду не впливало на стан і поведінку щурів. Тварини в межах своєї потреби споживали корм і воду, були рухливі, адекватно реагували на звукові, тактильні та больові подразники.

Також не реєстрували статистично достовірного впливу препарату “Аспір-35”, який вводився підшкірно щурам впродовж 18 діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла, на зміну маси щурів під час росту та відносне збільшення маси щурів порівняно з початковою масою (табл. 2).

Таблиця 4

Гематологічні показники крові від піддослідних щурів (M ± m) після підшкірного введення препарату “Аспір-35” в дозі 0,5 мл/кг маси тіла порівняно з контрольною групою

Показники	Групи тварин та дозування	
	0,5 мл/кг	Контрольна
Гемоглобін, г/л	139,10 ± 1,22	138,70 ± 1,83
Еритроцити, 10 ¹² /л	5,29 ± 0,19	5,28 ± 0,29
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	388,10 ± 27,01	376,30 ± 30,5
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,99 ± 0,94	7,69 ± 0,82
Лейкоцитарна формула, %	Нейтрофіли	26,60 ± 3,37
	Моноцити	1,20 ± 0,29
	Еозинофіли	0,40 ± 0,44
	Лімфоцити	71,80 ± 3,12
		72,30 ± 1,48

Таким чином, щоденне підшкірне введення препарату “Аспір-35” впродовж 18 діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла не спричиняло токсичної дії на організм щурів.

Таблиця 2

Динаміка зміни маси тіла щурів (г) впродовж 18-денного введення препарату “Аспір-35”

Термін дослідження, доба	Жива маса щурів (г) в групах тварин при введенні препарату в дозах:	
	0,5 мл/кг	контрольна група
1	294,8 ± 1,9	295,1 ± 2,1
5	296,8 ± 2,4	297,1 ± 2,3
19	301,9 ± 3,2	302,1 ± 2,9

При розтині тварин не спостерігали видимих патологічних змін у внутрішніх органах та тканинах щурів. Також не реєстрували достовірних змін у відносних масових коефіцієнтах внутрішніх органів щурів до маси тіла щурів в кінці дослідження (табл. 3).

Таблиця 3

Масові коефіцієнти внутрішніх органів забитих піддослідних щурів (M ± m) після підшкірного введення препарату “Аспір-35”

Внутрішні органи	Групи тварин та дозування препарату “Аспір-35”	
	0,5 мл/кг	контрольна
Печінка	3,34 ± 0,12	3,39 ± 0,10
Легені	0,70 ± 0,02	0,71 ± 0,02
Серце	0,40 ± 0,01	0,41 ± 0,01
Нирки	0,32 ± 0,02	0,33 ± 0,02
Селезінка	0,39 ± 0,02	0,38 ± 0,02

При дослідженні крові, відібраної від піддослідних та контрольних щурів, також не було встановлено достовірних змін в гематологічних показниках (табл. 4).

Висновки

1. Препарат “Аспір-35” при пероральному одноразовому введенні в дозах 1250, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла не викликав загибелі піддослідних щурів та мишей. На цій підставі препарат “Аспір-35” можна зарахувати до 4 класу безпеки згідно з Міжнародним стандартом ГОСТ 12.1.007-76 або до категорії 5 за

Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS), оскільки ЛД₅₀ препарату “Аспір-35” при пероральному надходженні буде перевищувати 5000 мг/кг маси тіла.

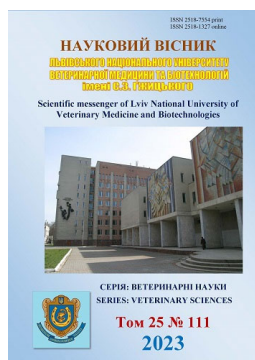
2. Препарат “Аспір-35” у дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі, передбаченій для лікування молодняку великої рогатої худоби) при підшкірному введенні впродовж 18 діб не спричиняв негативної дії на організм піддослідних щурів, не впливав на їхній ріст та розвиток, не спричиняв змін відносної маси внутрішніх органів та не призводив до змін гематологічних показників у піддослідних тварин.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Hrabko, M., Tesariv's'ka, U., Dolajchuk, O., Cap, M., & Farion, O. (2017). Rist i rozvytok samyc' F0 i samciv F1 shhuriv ta obminni procesy v krovi za dii' lymonnoi' kysloty. *Ukraïns'kij zhurnal medycyny, biologii' ta sportu*, 2(4), 252–257. URL: <https://jmbs.com.ua/pdf/2/2/jmbs0-2017-2-2-252.pdf> (in Ukrainian).
- Karpenko, Y., Hunchak, Y., Gut'j, 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. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2(36), 18–25. DOI: 10.15587/2519-4852.2022.255848.
- Kotsiumbas, I. Ya., Malyk, O. H., Patereha, I. P. et. al. (2006). *Doklinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv*. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. M., Stefanov, O. V., Maksymov, Yu. M., & Trakhtenberh, I. M. (2001). Eksperymentalne vyvchennia toksychnoi dii potentsiinykh likarskykh zasobiv. *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avitsena, 74–97 (in Ukrainian).
- Kushnir, V. I., Kushnir, I. M., Patereha, I. P., Kutsan, O. T., Zhovnir, O. M., & Gut'j, 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.
- Liu, H., Jin, Y., Zhang, R., Ning, Y. et al. (2022). Recent advances and perspectives on production of value-added organic acids through metabolic engineering. *Biotechnology Advances*, 62, 108076. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2022.108076.
- Martys'huk, T., Gut'j, B., Vyshchur, O., Paterega, I., Kushnir, V., Bigdan, O., et al. (2022). Study of Acute and Chronic Toxicity of "Butaselmavit" on Laboratory Animals. *Arch Pharm Pract.*, 13(3), 70–75. DOI: 10.51847/XHwVCyfBZ3.
- Palchevska, T., Zjuzja, L., Kozachok, G., Korec'ka, T., Dendebera, A., & Povshedna, I. (2018). Burshtinova kislota ta її katalitichnij sintez. *Fiziko-organichna himija, farmakologija ta farmacevtichna tehnologija biologichno aktivnih rechovin*, 1, 149–154. URL: <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23538> (in Ukrainian).
- Polova, Z. (2018). Study of acute toxicity of a new veterinary drug for intrammary introduction. *Eureka: Health Sciences*, 2, 51–60. DOI: 10.21303/2504-5679.2018.00600.
- Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv ta ekspertyzy materialiv doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv. «Eksperymentalne vyvchennia toksychnoi dii potentsiinykh likarskykh zasobiv» (2009). *Ministerstvo Okhorony Zdorovia Ukrainy*, No. 944. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10> (in Ukrainian).
- Sachuk, R., Stravskyy, Y., Gut'j, 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.
- Shatohin, P., Kravchenko, S., Kanivec, N., & Karisheva, L. (2016). Vplyv atsetylsalitsylovoi kysloty na stan hepatotsytiv porosiat za hastroenterytu. *Visnyk Poltav's'koi' derzhavnoi' agrarnoi' akademii'*, 1-2, 48–50. URL: <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/visnyk/2016/01/11.pdf> (in Ukrainian).
- Vasylyev, D., Priimenko, B., Aleksandrova, K., Mykhalchenko, Y., Gut'j, 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.
- Verveha, B. M., Gut'j, B. V., Lishchuk, S. H., Holubiev, M. I., & Mylostyvyi, R. V. (2023). Oxidative modification of proteins and antioxidant status in blood of the rats with experimental acute generalized peritonitis against the background of streptozotocin-induced diabetes. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(2), 260–265. DOI: 10.15421/022338.



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/nvlvet11119
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 639.3.09(477)

Quality indicators of fish from the water of the southern region of Ukraine

O. O. Holubenko, L. O. Tarasenko✉, V. O. Rud

Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

Article info

Received 19.06.2023

Received in revised form
20.07.2023

Accepted 21.07.2023

Odessa State Agrarian University,
Panteleymonivska Str., 13,
Odessa, 65012, Ukraine.
Tel.: +38-067-785-61-94
E-mail: tarasenkola1965@gmail.com

Holubenko, O. O., Tarasenko, L. O., & Rud, V. O. (2023). Quality indicators of fish from the water of the southern region of Ukraine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 119–123. doi: 10.32718/nvlvet11119

A study of the fish caught in the reservoirs of the Khadzhibey estuary (Odesa region) was conducted in order to determine its quality and safety according to microbiological indicators. No pathogenic or conditionally pathogenic microorganisms were found in all the fish samples studied – mirror carp (*Cyprinus carpio*) and round goby (*Neogobius melanostomus*). During the study of physico-chemical indicators of water quality and safety of the estuary, water samples were taken for the content of pesticides, insecticides and heavy metals. The content of cadmium, copper, lead and mercury does not exceed the permissible level for fish farms, zinc exceeds the maximum permissible concentration by 2.3 – 3.0 % (depending on the period of the year). The insecticide dichlorodiphenyltrichloromethylmethane was found in the water, the content of which exceeds the maximum allowable concentration for sea fishing ponds by 18 %, and the pesticide beta-hexachlorocyclohexane – by 5.2 %. It has been studied and established that the fish caught in the estuary, according to its microbiological and physicochemical indicators, is safe, does not pose a threat to the health of people and animals, and is suitable for further use and consumption.

Key words: *Cyprinus carpio*, *Neogobius melanostomus*, Khadzhibey estuary, veterinary and sanitary examination, physical and chemical indicators, water quality, organoleptic evaluation, microbiology of meat, fish.

Introduction

Improving the conditions for growing and quality of fish in the reservoirs of the Southern region of Ukraine is possible only with a detailed study of all factors that significantly affect this aspect. Only with a comprehensive study of the physico-chemical indicators of water quality, the content of heavy metals, pesticides and insecticides in water resources where fish are grown, it is possible to influence the output of the final product, its quality and safety indicators, to exclude the main sources of pollution, which include: 1) the “Northern” biological treatment station, which loads the Khadzhibey estuary ecosystem with wastewater from the central and northeastern part of the city of Odessa; 2) burial from the dry cargo ship “Mozdok” (near the estuary, not far from the village of Paliyeva) of dichlorodiphenyltrichloromethylmethane units, which were exposed to corrosion and DDT enters the soil and water together with the rains; 3) farms located on the banks of the estuary pollute the estuary with pesticides and insecticides, which are washed away by rains

and enter surface and underground waters; 3) solid human waste (plastic bottles, garbage bags, tires, etc.); 4) atmospheric pollution and acid rain. All these factors have a negative impact on the ecological situation of the Khadzhibey estuary (Gupta & Singh, 2019; Tien et al., 2020; Vehanen et al., 2020; Sayed-Lafi & Al-Budairy, 2023).

Today's strategic issue is ensuring the quality and safety of food products within the framework of the concept “from farm to table”. Much attention is paid to the study of water (the habitat of hydrobionts), which is in the primary link of this chain – the cultivation of high-quality fish products (Breitburg et al., 2018; Matvienko et al., 2020; Tien et al., 2020; Lakra et al., 2022; Arun & Midhun, 2023).

In the Southern region of Ukraine there is a large number of natural and artificially created reservoirs, the presence of which has a positive effect on the existence and breeding of fish. Fish farming is one of the most widespread industries in our country, this is due to the fact that many types of fish do not require special conditions for cultivation and feeding, have a tendency to rapid

growth, reproduction and restoration of the population, are endowed with high nutritional properties and play an important role in human and animal nutrition (Longo et al., 2015; Derome, 2019; Burhaz & Soborova, 2020; Alderman & Clayton, 2021).

The Khadzhibey estuary is located on the northwestern coast of the Black Sea and northwest of the city of Odesa (Ukraine), and is of great fisheries importance for the entire Southern region of the country. The estuary is separated from the Black Sea by the Kuyalnytskyi-Khadzhibey isthmus, which is 4.5 kilometers wide. On the banks of the estuary are the settlements of Nerubayske, Usatove, Blonske and a number of others, country estates, livestock farms, which affect the level of water pollution by pesticides and mineral fertilizers. The main source of pollution is the “Northern” biological treatment station, which receives wastewater from the central and northeastern part of the city of Odessa, this has led to a decrease in the level of water salinity to 5–7 ‰. This factor had an impact on the fishing industry and made it possible to grow such types of fish as mirror carp and round goby in the reservoir (Sutinen & Andersen, 1985; Bentzon-Tilia et al., 2016; Gupta & Singh, 2019; Zhang et al., 2021; Frouz & Frouzová, 2022; Roberts, 2022; Liasota et al., 2023).

Sanitary and hygienic requirements for water at all stages of breeding carp and goby fish require quality control and regulation. The efficiency of cultivation in fish farms depends on the extent to which they provide ecological conditions for the existence of fish. The contamination of fish meat with microorganisms and their number depends on the level of water pollution, the diversity of microorganisms from water pollution, the geographical location of the reservoir, the season, the method of catching and storing fish (Kar, 2020; Sheng & Wang, 2020; Visciano et al., 2020; Mensah et al., 2021).

In order to obtain high-quality products, it is necessary to pay attention to the creation of measures regarding the optimal physical and chemical parameters of the water environment and the use of high-quality feeds (supplements). Special attention should be paid to the control of the content of pesticides in water and their impact on the safety of fish meat, which is subject to research (Fogarty & Collie, 2020; Lupo & Angot, 2020; Felix & Menaga, 2021; Gosling, 2021).

Fish, which is planned to be released for sale and used as food, must undergo a thorough microbiological and physicochemical study (Vehanen et al., 2020; Kurup et al., 2022; Dara et al., 2023; Sayed-Lafi & Al-Budairy, 2023).

The purpose of the study

The purpose of the study is to determine the main hygienic, physico-chemical, toxicological parameters of the water of Khadzhibey estuary; carry out a study of caught fish (mirror carp and round goby) according to microbiological and organoleptic indicators.

Materials and methods

Microbiological and physicochemical studies of water were carried out in the laboratory of water hygiene and ecology of the Ukrainian Research Institute of Transport Medicine and the Department of Veterinary Hygiene, Sanitation and Expertise of Odesa State Agrarian University.

Sampling of water and fish from the estuary was carried out in several places, taking into account the characteristics of each site (depth, wetlands, thickets, etc.). Samples were delivered to the laboratory no later than 2 hours from the moment of collection.

Water and fish samples were studied from three main points of the Khadzhibey estuary – near the village of Nerubayske (site No. 1), in its small wing near the village of Bolgarka (site No. 2) and in the village of Blonske (site No. 3). Samples were taken at a distance of 3–4 meters from the shore, at a depth of 10–15 cm from the surface and 10–15 cm from the bottom of the Khadzhibey estuary in a clean glass vessel, the volume of one sample was 3 liters (a total of 27 samples were taken). The selected water samples were divided into two parts – 1) measuring the content of heavy metals and was conserved by adding nitric acid to it at the rate of 10 ml/l (the initial HNO₃ concentration was equal to 56 ‰); 2) to study the value of the hydrogen index (pH) and organoleptic indicators, without changes.

Indicators of color, smell, transparency, temperature of water from the estuary were determined using organoleptic methods during sampling, and the amount of biochemical oxygen consumption (BSK₅) using the glass method.

When conducting research on the content of heavy metals in water, the methods of atomic emission spectroscopy (AES) on the EMAS-200 CCD device were used to determine cadmium, copper, zinc and lead; for mercury – cold vapor atomic absorption spectroscopy (AAS-CV) “Yuliya-2M” with the help of a spectral buffer mixture. Pesticides and insecticides were determined by gas-liquid chromatography using the Crystal 2000 device. Potentiometric determination was used to determine the activity of hydrogen ions in the form of a hydrogen pH indicator.

The preparation and microbiological studies of fish, mirror carp and round goby, were performed in accordance with DSTU 4808:2007 and DSTU 7525:2014. A total of 24 samples of fish were taken (12 samples of bull and, accordingly, 12 samples of carp from three main areas. Each sample contains 15 kilograms). A number of serial tenfold dilutions in a sterile isotonic sodium chloride solution were prepared from the samples. The number of mesophilic aerobic and facultatively anaerobic microorganisms (MAFAnM), for bacteriological control, was examined in accordance with DSTU ISO 4833-2006, pathogenic microorganisms, including salmonella – in accordance with DSTU EN12824:2004, bacteria of the *Escherichia coli* group – in accordance with DSTU 30726-2002, *Staphylococcus aureus* – according to DSTU 8446:2015 and *Listeria monocytogenes* – according to DSTU ISO 11290-1:2003.

Results and discussion

The results of the organoleptic evaluation of water, which was sampled from three sections of the Khadzhibey estuary in September 2023, are presented in Table 1.

It was established that the water temperature in the Khadzhibey estuary in the autumn period fluctuates between 21.6 and 21.7 °C (the air temperature at the time of sampling was 24 and 25 °C). The color of the water (according to the 21-piece color scale – from blue-yellow No. 1–11 to yellow-brown No. 12–21) corresponded to No. 14 – a greenish-yellow color, weakly pales, the smell

is weak, characteristic of this type of reservoir. BOS₅ is 0.5 O₂/dm³ in area #1, and 0.6 O₂/dm³ in areas #2 and #3. The water quality meets the sanitary standards for water bodies used for fishing and does not exceed the MPC.

The level of water pollution with metals, insecticides, and pesticides affects not only the quality of biological processes in the fish pond, but also affects the quality and vital activity of fish. The purpose of the study was to conduct a physical and chemical study of water from the Khadzhibey estuary, the results of the study are shown in Table 2.

Table 1
Organoleptic evaluation of water (M ± m, n = 9)

№ p/p	Indexes	Area 1	Area 2	Area 3
1	Temperature, °C	21.6	21.7	21.7
2	Color	Greenish yellow	Greenish yellow	Greenish yellow
3	Smell	Very weak	Very weak	Very weak
4	Transparency	weakly opalescent	weakly opalescent	weakly opalescent
5	BOS ₅ , O ₂ /dm ³	0.5	0.6	0.6

Table 2
Assessment of physical and chemical indicators of water, content of heavy metals and pesticides (M ± m, n = 9)

№ p/p	Indexes	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Relative standard measurement error, S _r	The norm for sea fishing ponds
		Found	Found	Found		
1	pH	8.3	8.0	8.2	0.0418	6.5–8.5
2	Plumbum, mg/l	0.0055 ± 0.01	0.0059 ± 0.01	0.0047 ± 0.01	0.0361 ± 0.011	0.1
		0.0055	0.0060	0.0045		
		0.0056	0.0058	0.0049		
3	Cadmium, mg/l	0.00145 ± 0.01	0.00271 ± 0.01	0.00115 ± 0.01	0.0383 ± 0.01	0.005
		0.00147	0.00270	0.00114		
		0.00143	0.00273	0.00116		
4	Zinc, mg/l	0.0275 ± 0.01	0.0231 ± 0.01	0.0284 ± 0.01	0.0250 ± 0.01	0.01
		0.0276	0.0233	0.0284		
		0.0275	0.0230	0.0281		
5	Kuprum, mg/l	0.00022 ± 0.001	0.00023 ± 0.001	0.00021 ± 0.001	0.0379 ± 0.01	0.001
		0.00021	0.00025	0.00024		
		0.00023	0.00024	0.00020		
6	Mercury, mg/l	0.000055 ± 0.01	0.000057 ± 0.01	0.000061 ± 0.01	0.0430 ± 0.01	0.0001
		0.000055	0.000057	0.000062		
		0.000054	0.000057	0.000061		
7	Beta-HCCH, mg/l	0.0394 ± 0.01	0.0382 ± 0.01	0.0376 ± 0.01	0.0390 ± 0.01	0.002
		0.0393	0.0385	0.0377		
		0.0394	0.0380	0.0375		
8	DDT, mg/l	0.541 ± 0.002	0,540 ± 0.003	0,547 ± 0.0021	0.544 ± 0.01	0.1
		0.539	0.541	0.545		
		0.541	0.539	0.549		
		0.542	0.540	0.548		

Statistical processing of measurement results was carried out for n = 3 and P = 0.95.

It was established with due research that the oxygen regime (pH) was stable, did not exceed the maximum allowable concentration for fish farms and was within 8.0 – 8.3 mg/l (norm 6.5–8.5 mg/l), which fully meets the

requirements for the cultivation of carp and goby in the estuary.

The obtained results indicate that the zinc content in water samples exceeds the MPC by 2.6 % (in sample No. 1 by 2.7 %; in sample No. 2 – 2.3; in sample No. 3 – 2.8). The content of lead, cadmium, copper and mercury

in the water of the Khadzhibey estuary is within the normal range and does not exceed the MPL.

The content of the insecticide DDT (dichlorodiphenyltrichloromethylmethane) exceeds the MPL by 5.2 %, the pesticide Beta- HCCH (hexochlorocyclohexane) by 18 %.

Thus, during the study of water samples from the Khadzhibey estuary, it was established that the content of

heavy metals, except for zinc, does not exceed the norm for sea fishing reservoirs. The insecticide dichlorodiphenyltrichloromethylmethane and the pesticide beta-hexochlorocyclohexane were detected in the water.

A microbiological study of mirror carp and round goby fish caught in the water of the Khadzhibey estuary is presented in Table 3.

Table 3

Microbiological studies of carp and goby (M ± m, n = 3)

Samples	QMA&OAMO in 1 g, not more	<i>Staphylococcus aureus</i> in 0.01 g	<i>Escherichia coli</i> in 0.01 g	Pathogenic m. o., including salmonella in 25 g
№1 carp	3,5± 0,07×10 ⁴	-	-	-
№2 carp	3,4± 0,06×10 ⁴	-	-	-
№3 carp	3,3± 0,08×10 ⁴	-	-	-
№4 goby	3,7± 0,08×10 ⁴	-	-	-
№2 goby	3,5± 0,06×10 ⁴	-	-	-
№3 goby	3,1± 0,03×10 ⁴	-	-	-
MDL for current ND	not >5×10 ⁴ DSTU ISO 4833-2006	not allowed DSTU 8446:2015	not allowed DSTU 11290-1:2003	not allowed DSTU EN12824:2004

According to official laboratory tests of carp and bullhead samples, it was established that the total number of mesophilic aerobic and facultatively anaerobic microorganisms in all fish samples that were caught in the Khadzhibey estuary meet the current requirements. Pathogenic and opportunistic microorganisms (*Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*) were not detected in the samples of the studied fish.

Conclusions

1. The research established that the total number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms in all samples of the studied fish does not exceed the norm. Pathogenic microorganisms *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were not detected in the samples.

2. It has been experimentally proven that the maximum allowable concentration of heavy metals in the Khadzhibey estuary does not exceed the norm (except for zinc, its content is 2.6 % higher than the MPC) and is favorable for the cultivation of carp and goby.

3. According to physical and chemical studies, it was established that the content of DDT (dichlorodiphenyltrichloromethylmethane) in the water exceeds the MPL by 5.2 % and the pesticide Beta-HCCH (hexochlorocyclohexane) by 18 %.

4. Fish caught in the Khadzhibey estuary is microbiologically safe and can be used for further sale as food for humans and animals.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest in this work.

References

Alderman, I. R., & Clayton, L. A. (2021). Fish Behavior: Training and Enrichment. Clinical Guide to Fish Medicine, 97–108.

Arun, D., & Midhun, S. J. (2023). Beneficial microbial communities in aquaculture. In Recent Advances in Aquaculture Microbial Technology, 35–50. DOI: 10.1016/B978-0-323-90261-8.00001-8.

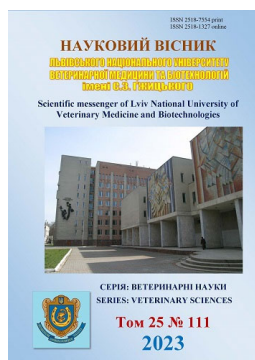
Bentzon-Tilia, M., Sonnenschein, E. C., & Gram, L. (2016). Monitoring and managing microbes in aquaculture—Towards a sustainable industry. Microbial biotechnology, 9(5), 576–584. DOI: 10.1111/1751-7915.12392.

Breitbart, D., Levin, L. A., Oschlies, A., Grégoire, M., Chavez, F. P., Conley, D. J., ... & Zhang, J. (2018). Declining oxygen in the global ocean and coastal waters. Science, 359(6371), eaam7240. DOI: 10.1126/science.aam7240.

Burhaz, M., & Soborova, O. (2020). Fisheries development and the formation of the fish products market in Ukraine and in the central and eastern European countries. Baltic Journal of Economic Studies, 3(6), 10–19. DOI: 10.30525/2256-0742/2020-6-3-10-18.

Dara, M., Carbonara, P., La Corte, C., Parrinello, D., Cammarata, M., & Parisi, M. G. (2023). Fish Welfare in Aquaculture: Physiological and Immunological Activities for Diets, Social and Spatial Stress on

- Mediterranean Aqua Cultured Species. *Fishes*, 8(8), 414. DOI: 10.3390/fishes8080414.
- Derome, N. (2019). *Microbial Communities in Aquaculture Ecosystems*. Springer International Publishing. URL: <https://www.scribd.com/document/658261619/Microbial-Communities-in-Aquaculture-Ecosystems-Improving-Productivity-and-Sustainability-Springer-International-Publishing-2019>.
- Felix, S., & Menaga, M. (2021). *Applied Aquaculture Biofloc Technology*. CRC Press.
- Fogarty, M. J., & Collie, J. S. (2020). *Fishery ecosystem dynamics*. Oxford University Press, USA.
- Frouz, J., & Frouzová, J. (2022). *Applied Ecology*. Springer International Publishing.
- Gosling, E. (2021). *Marine mussels: ecology, physiology, genetics and culture*. John Wiley & Sons. DOI: 10.1002/9781119293927.
- Gupta, A., & Singh, N. P. (2019). *Recent Developments in Fungal Diseases of Laboratory Animals*. Springer.
- Kar, D. (2020). *Community-based fisheries management: A global perspective*. Academic Press. URL: <https://www.sciencedirect.com/book/9780128217238/community-based-fisheries-management>.
- Kurup, B. M., Boopendranath, M. R., Harikrishnan, M., & Shibu, A. V. (2022). *Impact of climate change on hydrological cycle, ecosystem, fisheries and food security*. CRC Press.
- Lakra, W. S., Goswami, M., & Trudeau, V. L. (2022). *Frontiers in Aquaculture Biotechnology*. Academic Press. URL: <https://shop.elsevier.com/books/frontiers-in-aquaculture-biotechnology/lakra/978-0-323-91240-2>.
- Liasota, V., Bukalova, N., Bohatko, N., Grynevych, N., Sliusarenko, A., Sliusarenko, S., Prylipko, T., & Dzhmil, V. (2023). *The risk-based control of the safety and quality of freshwater fish for sale in the agri-food market*. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 17, 200–216. DOI: 10.5219/1842.
- Longo, S. B., Clausen, R., & Clark, B. (2015). *The tragedy of the commodity: Oceans, fisheries, and aquaculture*. Rutgers University Press. URL: <https://www.jstor.org/stable/j.ctt16xwb3r>.
- Lupo, C., & Angot, J. L. (2020). *Problèmes de santé publique liés à la consommation de fruits de mer*. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204(9), 1017–1033. DOI: 10.1016/j.banm.2020.10.001.
- Matvienko, N., Levchenko, A., Danchuk, O., & Kvach, Y. (2020). *Assessment of the occurrence of microorganisms and other fish parasites in the freshwater aquaculture of Ukraine in relation to the ambient temperature*. 50(3), 333–348. DOI: 10.3750/AIEP/02979.
- Mensah, N. J., Antwi-Akomeah, S., Belford, E. J. D., Sebiawu, G. E., & Aabeyir, R. (2021). *Residual organochlorine pesticide contaminants profile in fish and sediment from a dam*. *Global Journal of Environmental Science and Management*, 7(2), 273–286. DOI: 10.22034/gjesm.2021.02.09.
- Pandey, P. K., & Parhi, J. (Eds.). (2021). *Advances in fisheries biotechnology*. Springer. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-16-3215-0>.
- Roberts, R. J. (2022). *Chapter 13 - Nutritional pathology*. In *Fish Nutrition*, 823–855. DOI: 10.1016/B978-0-12-819587-1.00009-4.
- Sayed-Lafi, R. M., & Al-Budairy, H. K. (2023). *The impact of common carp (cyprinus carpio) cages on the water quality characteristics of Shamiya river in Al-Qadisiyah governorate (Central Iraq)*. In *AIP Conference Proceedings*, 2845, 070005. DOI: 10.1063/5.0172069.
- Sheng, L., & Wang, L. (2020). *The microbial safety of fish and fish products: Recent advances in understanding its significance, contamination sources, and control strategies*. In *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(1), 738–786. DOI: 10.1111/1541-4337.12671.
- Sutinen, J. G., & Andersen, P. (1985). *The economics of fisheries law enforcement*. In *Fisheries Economics*, 61(4), 387–397. DOI: 10.2307/3146156.
- Tien, C. J., Wang, Z. X., & Chen, C. S. (2020). *Microplastics in water, sediment and fish from the Fengshan River system: Relationship to aquatic factors and accumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons by fish*. *Environmental Pollution*, 265, 114962. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.114962.
- Torres, J. M., Pulver, A. B., & Clayton, L. A. (2021). *Acquisition and Transport*. *Clinical Guide to Fish Medicine*, 284–297. DOI: 10.1002/9781119259886.ch14.
- Vehanen, T., Piria, M., Kubecka, J., Skov, C., Kelly, F., Pokki, H., ... & Arlinghaus, R. (2020). *Data collection systems and methodologies for the inland fisheries of Europe*. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper No. 649*. Budapest, FAO. DOI: 10.4060/ca7993en.
- Visciano, P., Schirone, M., & Paparella, A. (2020). *An overview of histamine and other biogenic amines in fish and fish products*. *Foods*, 9(12), 1795. DOI: 10.3390/foods9121795.
- Zhang, Z., Deng, Q., Wan, L., Cao, X., Zhou, Y., & Song, C. (2021). *Bacterial Communities and enzymatic activities in sediments of long-term fish and crab aquaculture ponds*. *Microorganisms*, 9(3), 501. DOI: 10.3390/microorganisms9030501.



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/nvlvet11120
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 577.125

Content of fatty acids in lipids of adipose derived mesenchymal stem cells

L. V. Kladnytska¹✉, V. S. Velychko¹, V. A. Tomchuk¹, V. Z. Salata², S. V. Velychko¹, N. V. Dyshlyuk¹,
T. A. Mazurkevich¹, S. V. Midyk¹, R. R. Bokotko¹, T. L. Savchuk¹

¹National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

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

Article info

Received 26.06.2023

Received in revised form

27.07.2023

Accepted 28.07.2023

National University of Life and
Environmental Science of Ukraine,
Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-063-186-62-33
E-mail: Kladlarisa@ukr.net

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

Kladnytska, L. V., Velychko, V. S., Tomchuk, V. A., Salata, V. Z., Velychko, S. V., Dyshlyuk, N. V., Mazurkevich, T. A., Midyk, S. V., Bokotko, R. R., & Savchuk, T. L. (2023). Content of fatty acids in lipids of adipose derived mesenchymal stem cells. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(111), 124–130. doi: 10.32718/nvlvet11120

The content of fatty acids in the lipids of mesenchymal stem cells of dog adipose tissue culture was studied. Mesenchymal stem cells of dog adipose tissue culture were obtained by culturing the primary material in a CO₂ incubator with a content of 5 % CO₂, at a temperature of 37 °C in DMEM medium with the addition of 10–15 % fetal bovine serum and 1 % antibiotic-antimycotic. When the confluency of the monolayer reached 70–80 %, the cells were transferred to a suspension and subcultivated in order to reduce the heterogeneity of the culture and obtain a sufficient amount of biological material. The lipids of the obtained stem cells were analyzed for the content of fatty acids by the method of thin-layer gas-liquid chromatography. Determination of the content of lipids of fatty acids in FSK of a cat was carried out by the Folch method. A mixture of fatty acid methyl esters was analyzed on a Trace GC Ultra gas chromatograph with a flame ionization detector on a capillary column SPTM –2560, 100 m x 0.25 mm ID, 0.20 μm film (Supelco). Identification of fatty acids was carried out using a standard sample of Supelco 37 Component FAME Mix. Quantitative assessment of the LC spectrum was carried out by the method of normalization of the peak planes of methylated LC derivatives and their content was determined as a percentage of the total content of all LC. The conducted study of the content of fatty acids in lipids made it possible to reveal certain features of the lipid metabolism of mesenchymal stem cells cultured in dog adipose tissue. A high content of oleic acid, characteristic of cells resistant to apoptosis and with high proliferative potential, was determined; a high ratio of unsaturated linoleic to saturated stearic acid (C18:1/C18:0), which reflects the high activity of the stearyl-coenzyme-desaturase enzyme and, indirectly, the active state of the Wnt/β-catenin signaling pathway; inability to lengthen the chain of saturated fatty acids; lack or low activity of de novo synthesis of omega-6 polyunsaturated fatty acids. 18 fatty acids were found in the composition of lipids of fetal stem cells of a cat, of the saturated ones - the most palmitic acid (33.70 ± 0.02 %), of the monounsaturated ones - oleic acid (21.63 ± 0.03 %), of the polyunsaturated ones - linoleic acid (6.45 ± 0.07 %). The least amount of cis-,11,14-eicosadienoic acid (0.04 ± 0.01 %) was found in the composition of cell lipids. The total amount of saturated fatty acids in dog mesenchymal stem cell lipids was 65.65 ± 0.02 %, unsaturated fatty acids - 34.35 ± 0.02 %. Monoene fatty acids were determined in the amount of 24.46 ± 0.02 %, and polyene - 9.89 ± 0.02 %. The ratio index of polyunsaturated fatty acids ω 3 to ω 6 is 0.40. Lipids of mesenchymal stem cells of adipose tissue culture were characterized by a lower content of monoene unsaturated fatty acids 24.46 ± 0.02; (P < 0.05), with a higher content of ω3 fatty acids 3.04 ± 0.02 %; (P < 0.05), with a lower content of ω6 fatty acids 6.86 ± 0.02 %; (P < 0.05) in contrast to lipids of red bone marrow stem cells.

Key words: mesenchymal stem cells of adipose tissue culture, dogs, fatty acids, lipids, saturated, unsaturated.

Вміст жирних кислот в ліпідах мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини

Л. В. Кладницька^{1✉}, В. С. Величко¹, В. А. Томчук¹, В. З. Салата², С. В. Величко¹, Н. В. Дишлюк¹, Т. А. Мазуркевич¹, С. В. Мідик¹, Р. Р. Бокотько¹, Т. Л. Савчук¹

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

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

Досліджено вміст жирних кислот в ліпідах мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини собаки. Мезенхімні стовбурові клітини культури жирової тканини собаки отримували шляхом культивування первинного матеріалу в CO₂ інкубаторі з вмістом 5 % CO₂, за температури 37 °C у середовищі DMEM з додаванням 10–15 % фетальної сироватки великої рогатої худоби та 1 % антибіотика-антимікотика. Коли конфлюентність моношару сягала 70–80 %, клітини переводили в суспензію та проводили субкультивування з метою зниження гетерогенності культури та отримання достатньої кількості біологічного матеріалу. Ліпіди отриманих стовбурових клітин досліджували на вміст жирних кислот методом тонкошарової газорідної хроматографії. Визначення вмісту ліпідів жирних кислот ФСК kota проводили методом Фолча. Суміші метилових ефірів жирних кислот аналізували на газовому хроматографі Trace GC Ultra з полум'яно-іонізаційним детектором на капілярній колонці SPTM–2560, 100 m × 0,25 mm ID, 0,20 μm film (Supelco). Ідентифікацію жирних кислот проводили за допомогою стандартного зразка Supelco 37 Cotrolent FAME Mix. Кількісну оцінку спектру ЖК проводили методом нормування площин піків метильованих похідних ЖК і визначали їхній вміст у відсотках від сумарного вмісту усіх ЖК. Проведене дослідження вмісту жирних кислот в ліпідах дало можливість виявити певні особливості ліпідного обміну мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини собаки. Визначено високий вміст олеїнової кислоти, характерний для клітин, резистентних до апоптозу та з високим проліферативним потенціалом; високе співвідношення ненасиченої лінолевої до насиченої стеаринової кислоти (C18:1/C18:0), яке відображає високу активність фермента стеарол-коензим-десатурази та опосередковано – активний стан Wnt/β-катенін сигнального шляху; нездатність до подовження ланцюга насичених жирних кислот; відсутність або низьку активність синтезу de novo омега-6 поліненасичених жирних кислот. У складі ліпідів фетальних стовбурових клітин kota виявлено 18 жирних кислот, з насичених – найбільше пальмітинової кислоти (33,70 ± 0,02 %), з мононенасичених – олеїнової кислоти (21,63 ± 0,03 %), з поліненасичених – лінолевої кислоти (6,45 ± 0,07 %). Найменше у складі ліпідів клітин виявлено ціс-,11,14-ейкозадієнової кислоти (0,04 ± 0,01 %). Сумарна кількість насичених жирних кислот у ліпідах мезенхімній стовбурових клітин собаки становила 65,65 ± 0,02%, ненасичених жирних кислот – 34,35 ± 0,02 %. Моноеніві жирні кислоти визначено у кількості 24,46 ± 0,02%, а полієнові – 9,89 ± 0,02%. Індекс співвідношення поліненасичених жирних кислот ω 3 до ω 6 становить 0,40. Ліпіди мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини характеризувалися нижчим умістом моноєнових ненасичених жирних кислот 24,46 ± 0,02; (P < 0,05), більшим вмістом ω3 жирних кислот 3,04 ± 0,02 %; (P < 0,05), меншим вмістом ω6 жирних кислот 6,86 ± 0,02 %; (P < 0,05) на протипагу ліпідам стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку.

Ключові слова: мезенхімні стовбурові клітини культури жирової тканини, собаки, жирні кислоти, ліпіди, насичені, ненасичені.

Вступ

Мезенхімні стовбурові клітини за спрямованістю свого енергетичного метаболізму в значній мірі нагадують неопластичні клітини.

Концепція щодо асоціації енергетичного метаболізму з проліферативною активністю клітин була запропонована ще Отто Варбургом у 1956 році. Для МСК, як і для інших клітин з ознаками “стовбуровості”, характерним є активізація гліколізу замість окиснення субстратів у циклі Кребса Хоча гліколіз менш енергетично вигідний шлях, він супроводжується активізацією пентозо-фосфатного шунту і синтезу макромолекул, необхідних для швидко проліферуючих клітин. Аналогічну функцію у стовбурових клітинах виконує активізація процесу окиснення жирних кислот (Ishida et al., 2020).

Широко досліджується вплив жирних кислот і їх метаболітів на проліферативну активність та диференціацію стовбурових клітин. Насамперед, увага приділяється незамінним жирним кислотам. Незамінні жирні кислоти і їх метаболіти можуть чинити свою біологічну дію через кілька механізмів. Перш за все, поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) можуть бути включені в склад фосфоліпідів поверхневих мембран, що змінює їх хімічні та фізичні властивості і, таким

чином, модулює активність асоційованих з мембранами функціональних білків, насамперед, рецепторів біологічно активних молекул (Bi et al., 2019). Простагландин E2, утворений з арахідонової кислоти, може зв'язуватись з рецепторами, які забезпечують активацію шляхів, що індукують ріст клітин і проліферацію. За рахунок зв'язування з рецептором E, простагландин E2, що секретують МСК, підтримує їх проліферацію аутокринним способом (Wu et al., 2019). Важливими є дані, що ейкозаноїди і ліпідні медіатори можуть служити в якості лігандів або коактиваторами для ряду ключових транскрипційних факторів, таких як рецептори, що активуються пероксисомним проліфератором ядерного фактору Каппа В тощо (Cornacchia et al., 2019). Активація зазначених сигнальних шляхів сприяє високій проліферативній активності клітин. Досліджено, що терапевтична ефективність МСК при лікуванні травматичних пошкоджень головного мозку корелює з рівнем секреції ними простагландину E2. Особливо простагландин E2 впливає на життєздатність дофамінергічних нейронів і з цим пов'язують ефективність застосування МСК (які секретують простагландини) у пацієнтів на хворобу Паркінсона (Clémot et al., 2020). Є дані, що секреція простагландину E2 – основний механізм репрограмування макрофагів з M1 до M2 фенотипу під

впливом МСК (Yamamoto et al., 2019), підвищення вмісту Т-регуляторних клітин (Snodgrass & Brune, 2019). ПНЖК можуть також впливати на структуру ліпідів у клітинній мембрані, а потім модифікувати клітинні процеси, такі як рецептор-опосередковану сигнальну трансдукцію. Ліпідні рафти клітинної мембрани відіграють важливу роль у регуляції стовбурових клітин до самооновлення, клітинного циклу, виживання та індукції апоптозу. Зокрема, саме у ліпідних рафтах локалізується білок CD133, який вважається одним із основних біомаркерів стовбурових клітин, що опосередковує їх здатність до самопідтримання і диференціювання у різних напрямках. Модифікація ліпідного складу клітин впливає на інтенсивність обмінних процесів і є тим компенсаторним механізмом, що забезпечує функціональні можливості мембран за змінених умов (Austin Pickens et al., 2019).

Доведено, що підвищення вмісту ненасичених жирних кислот та їх метаболітів у середовищі культивування призводить до підвищення коефіцієнту проліферації та процесів диференціації стовбурових клітин різних типів (Dec et al., 2023).

Поряд з цим є результати, які свідчать щодо негативного впливу насичених жирних кислот на життєздатність та підвищення чутливості до індукції апоптозу мезенхімних стовбурових клітин кісткового мозку людини. Так, з'ясовано, що пальмітинова кислота знижує проліферацію та індукує апоптоз МСК кісткового мозку людини, а також спричинює цитотоксичний стрес кардіальних міоцитів (Yaghooti et al., 2019). Ефект обумовлений тим, що пальмітинова кислота здатна підвищувати концентрацію в мітохондріях клітин реактивних форм кисню, пошкоджувати мітохондріальну ДНК та активувати каспазно-залежний шлях індукції апоптозу. Ці результати дають можливість припустити, що насичені жирні кислоти знижують виживання МСК кісткового мозку в природних умовах, тобто *in vivo*. Це припущення знаходить підтвердження. Так, встановлено, що у хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння концентрація пальмітинової кислоти значно підвищена, що має негативний вплив на життєздатність та функціональні властивості трансплантованих МСК (Alsaqati et al., 2020). Водночас Boland et al. показали, що негативний вплив пальмітату може бути нівельований за введення IFN- γ і TNF- α (Boland et al., 2018).

Інший аспект впливу жирних кислот на фізіологічні властивості МСК – участь у синтезі біологічно активних молекул і речовин.

В експериментах, проведених Smith A. et al. (2012) до культур МСК кісткового мозку людини додавали 20 ммоль ненасичених жирних кислот – ліноленової або олеїнової. Культуральне середовище змінювали через день, кожний раз додаючи нову порцію жирної кислоти. За 7 днів культивування в культуральному середовищі МСК під впливом олеїнової кислоти майже втричі збільшувалась концентрація ключових медіаторів ангіогенезу: фактора росту ендотелію судин, інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, а також нітриту нітрогену. Під впливом олеїнової кислоти відбувалось підвищення тільки секреції фактора росту ендотелію судин (Smith et al., 2012).

Yaghooti et al. (2019) показали, що пальмітинова кислота не тільки знижує проліферативну активність МСК кісткового мозку людини, але і сприяє їх диференціюванню і підвищенню секреції ІЛ-6, фактора росту ендотелію судин. Цей процес супроводжується активацією сигнальних шляхів трансдукції і підвищенням фосфорилування кінази p38 і кінази позаклітинного матриксу. Обробка МСК КМ бутановою (масляною) кислотою індукувала їх спонтанне диференціювання у хондроцити (Kang et al., 2014).

Таким чином, жирні кислоти впливають на різні аспекти фізіологічного стану мезенхімальних стовбурових клітин, визначаючи їх життєздатність, проліферативну активність, імуномодулюючі і ангіогенні властивості. З огляду на вищевикладене актуальність визначення вмісту жирних кислот у складі ліпідів МСК різного походження не викликає сумніву.

Мета дослідження

Мета роботи – дослідження жирних кислот ліпідів мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини.

Матеріал і методи досліджень

Експерименти проводили відповідно до вимог “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою” (Страсбург, 1986 р.).

Мезенхімні стовбурові клітини культури жирової тканини собаки отримували модифікованим методом експланта. Для цього жирову тканину обробляли фосфатно-буферним розчином з додаванням антибіотика-антимікотика, механічно подрібнювали на фрагменти розміром 1–3 мм³ і вносили їх у одноразові пластикові чашки Петрі, додавали середовище культивування DMEM, фетальну сироватку великої рогатої худоби, 1 % антибіотика-антимікотика (Sigma, США). Культивування первинного проводили в CO₂ інкубаторі з вмістом 5 % CO₂, за температури 37 °С. Адаптацію, утворення колоній та проліферацію клітин здійснювали з використанням інвертованого мікроскопа Axiovert 40 (Carl Zeiss).

Визначення вмісту жирних кислот у ліпідах стовбурових клітин проводили за ДСТУ ISO 5508-2001. Підготовку проб проводили за ДСТУ 150 5509-2002 (Folch et al., 1957; Siniak et al., 1976). Суміш метилових ефірів жирних кислот аналізували на газовому хроматографі Trace GC Ultra з полум'яно-іонізаційним детектором на капілярній колонці SPTM –2560, 100 m x 0,25 mm ID, 0,20 μ m film (Supelco). Ідентифікування жирних кислот проводили за допомогою стандартного зразка Supelco 37 Component FAME Mix. Кількісну оцінку спектру жирних кислот проводили методом нормування площин піків метильованих похідних жирних кислот і визначали їхній вміст у відсотках від сумарного вмісту усіх жирних кислот.

Статистичну обробку експериментальних даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Достовірність різниці показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності між пока-

зниками, що порівнювались, вважали достовірними за рівня значимості $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Первинний матеріал культивували упродовж 8–10 діб (рис. 1). На 8–10 добу культивування первинного матеріалу було зареєстровано 70–90 % конфлюентності моношару (рис. 3).

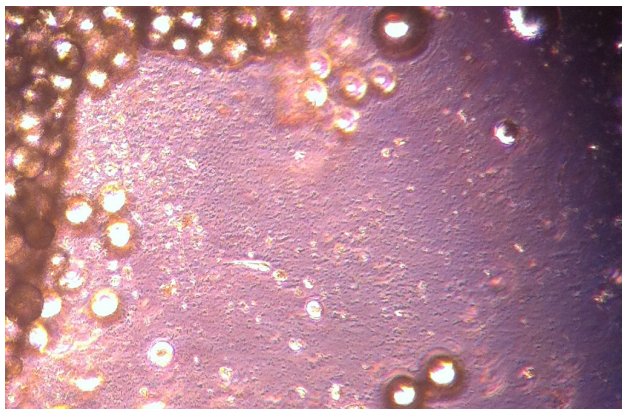


Рис. 1. Первинний матеріал – жирова тканина собаки. Нативний препарат, х 100

На 3–4 добу культивування реестрували прикріплення клітин до культурального посуду та формування колоній навколо колонієутворюючих одиниць (рис. 2).

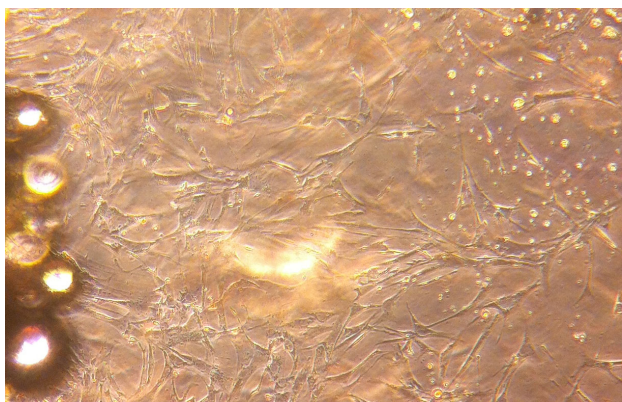


Рис. 2. Формування колоній стовбурових клітин культури жирової тканини собаки. Нативний препарат, х 100

Кожні три доби середовище культивування змінювали на нове, або частково замінювали на нове для збереження необхідної кількості факторів росту в мікрооточенні клітин.

На 8–10 добу культивування культуру клітин знімали з дна культурального посуду з використанням розчину 0,25 % трипсину з 0,02 % етилендіамінтетраоцтової кислоти (трипсин/ЕДТК). Контроль відшарування клітин з поверхні культуральних чашок проводили за допомогою інвертованого мікроскопа. Дію трипсину/ЕДТК нейтралізували внесенням у суспензію фетальної сироваткою великої рогатої худоби.



Рис. 3. Моношар стовбурових мезенхімних клітин культури жирової тканини. Нативний препарат, х 100

З метою зниження гетерогенності культури та для отримання необхідної кількості клітин для проведення дослідження вмісту жирних кислот в ліпідах проводили пасажування декілька разів. Досліджували вміст жирних кислот в ліпідах мезенхімних стовбурових клітин 4 і 5 пасажів.

На хроматографі виходу піків ліпідів фетальних стовбурових клітин культури жирової тканини собаки виявлено коротко-, середньо- та довголанцюгові жирні кислоти.

Насичені жирні кислоти (НЖК) екстрактів ліпідів мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини собаки були представлені в діапазоні від C6:0 до C18:0 Їх кількість в екстракті зростала в ряді в наступній послідовності: C8:0 < C15:0 < C6:0 < C10:0 < C12:0 < C14:0 < C18:0 < C16:0 (табл. 1).

Із групи НЖК у кількісному відношенні переважала пальмітинова кислота, яка в середньому становила $33,70 \pm 0,02$ % від суми всіх жирних кислот. Міристинова і стеаринова кислоти становили відповідно $10,18 \pm 0,04$ % та $11,12 \pm 0,07$ %. Четверте місце за кількістю серед насичених жирних кислот займала лауринова кислота – $3,08 \pm 0,01$ %.

Кількість моноєнових жирних кислот у екстрактах ліпідів мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини зростала в ряду в наступному порядку: C20:1 < C16:1n9c < C18:1n9c. При чому, вміст олеїнової кислоти становив $21,63 \pm 0,03$ % від загальної кількості виявлених кислот, а вміст цис-11-ейкозенової – $0,81 \pm 0,01$ %.

Відсотковий вміст поліненасичених жирних кислот у екстрактах ліпідів мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини підвищувався в ряду в наступному порядку: C20:2n6 < C20:3n3 < C22:2n6 < C20:3n3 < C20:6n3 < C22:5n3 < C18:2n6c.

Серед полієнових ненасичених жирних кислот (ННЖК) переважала ліолева – $6,45 \pm 0,07$ %, а найменша кількість – цис-8,11,14-ейкозадієнової кислоти – $0,04 \pm 0,01$ %.

Сумарна кількість НЖК вища за такий ННЖК, коефіцієнт насиченості становить 1,91.

Загальна кількість НЖК у досліджуваних зразках становила $65,65 \pm 0,02$ %, тоді як ННЖК – $34,35 \pm 0,02$ %. Моноєнові жирні кислоти визначено у кількості $24,46 \pm 0,02$ %, а полієнові – $9,89 \pm 0,02$ %.

Таблиця 1

Уміст жирних кислот у ліпідах стовбурових клітин культури жирової тканини, % (M ± m, n = 3)

Найменування показників	Масова частка жирної кислоти,
Масляна кислота (C6:0)	2,08 ± 0,01
Капронова кислота (C8:0)	1,26 ± 0,02
Капринова кислота (C10:0)	2,76 ± 0,01
Лауринова кислота (C12:0)	3,08 ± 0,01
Міристинова кислота (C14:0)	10,18 ± 0,04
Пентадеканова кислота (C15:0)	1,51 ± 0,02
Пальмітинова кислота (C16:0)	33,70 ± 0,02
Пальмітолеїнова кислота (C16:1n9c)	2,02 ± 0,01
Стеаринова кислота (C18:0)	11,12 ± 0,07
Олеїнова кислота (C18:1n9c)	21,63 ± 0,03
Лінолева кислота (C18:2n6c)	6,45 ± 0,07
Ціс-11-ейкозенова кислота (C20:1)	0,81 ± 0,01
Ціс-11,14-ейкозадієнова кислота (C20:2n6)	0,04 ± 0,01
Ціс-8,11,14-ейкозатрієнова кислота (C20:3n6)	0,06 ± 0,01
Ціс-11,14,17-ейкозатрієнова кислота (C20:3n3)	0,69 ± 0,02
Ціс-13,16-докозадієнова кислота (C22:2n6)	0,31 ± 0,01
Ціс-7,10,13,16,19-докозапентаєнова кислота (C22:5n3)	1,49 ± 0,01
Ціс-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнова кислота (C22:6n3)	0,86 ± 0,04
∑ НЖК, %	65,65 ± 0,02
∑ ННЖК, %	34,35 ± 0,02
НЖК/ННЖК	1,91
∑ Моноєнові ННЖК, %	24,46 ± 0,02
∑ Полієнові ННЖК, %	9,89 ± 0,02
n 3/ n 6	1,91

Важливо зазначити, що транс-ізомери жирних кислот у МСК культури жирової тканини були відсутні.

Уміст полієнної лінолевої кислоти C18:2n6c був достовірно нижчий в зразках стовбурових клітин нейтрального походження та в МСК культури жирової тканини порівняно з МСК культури кісткового мозку. В зазначених зразках він становив 6,27 ± 0,01 %, 6,45 ± 0,07 % та 8,51 ± 0,04 %, відповідно (P < 0,05).

За результатами наших досліджень високим був вміст ω3 жирних кислот у ліпідах зразків МСК культури жирової тканини, тоді як вміст ω6 жирних кислот у цих зразках – навпаки, був достовірно менший ніж в ліпідах МСК культури червоного кісткового мозку та нервової тканини (табл. 2).

Таблиця 2

Сумарний вміст насичених, ненасичених жирних кислот, ω 3 та ω 6 у ліпідах стовбурових клітин культури жирової тканини, % (M ± m, n = 3)

Жирні кислоти	Масова частка жирної кислоти
Сума (∑) насичених жирних кислот (НЖК), %	65,65 ± 0,02
Сума (∑) ненасичених жирних кислот (ННЖК), %	34,35 ± 0,02
Сумарна кількість (НЖК + ННЖК), %	100,00
Сума (∑) моноєнових ненасичених жирних кислот ННЖК, %	24,46 ± 0,02
Сума (∑) полієнових ненасичених жирних кислот ННЖК, %	9,89 ± 0,02
Співвідношення НЖК/ННЖК	1,91
Співвідношення ω3/ω6	0,46
Кількість ω3, %	3,04 ± 0,02
Кількість ω 6, %	6,86 ± 0,02

Виявлена висока концентрація олеїнової кислоти в МСК культури жирової тканини ранніх пасажів культивування може бути однією з причин високої резистентності до апоптозу, індукованого безсироватковим культивуванням. Відомо, що апоптоз МСК культури кісткового мозку людини індукується підвищенням вмістом у культуральному середовищі пальмітинової кислоти (C16:0), однак він пригнічується при наявності, крім пальмітинової, також і олеїнової кислоти (C18:1). Якщо пальмітинова кислота здатна підвищувати концентрацію в мітохондріях клітин реактивних

форм кисню, пошкоджувати мітохондріальну ДНК та активувати каспазно-залежний апоптоз, то олеїнова кислота нівелює всі зазначені шляхи негативного впливу пальмітинової кислоти.

Ще одним наслідком високого вмісту олеїнової кислоти в МСК культури жирової тканини може бути здатність клітин до синтезу факторів росту судин при подальшому диференціюванні. В експериментах з культурою гладком'язевих клітин судин шурів встановлено, що олеїнова кислота в залежності від дози підвищує експресію мРНК фактору росту ендотелію

судин шляхом активації декількох сигнальних шляхів (Akt, mTOR, ERK-1/2, PKC-beta) (Doronzo et al., 2013).

Ми не виявили у спектрі жирних кислот МСК різного походження присутності насичених жирних кислот з довгим вуглеводним ланцюгом (C20:0, C22:0, C24:0). Аналогічні дані отримали Tigistu-Sahle et al. (2017) при дослідженні МСК культури кісткового мозку людини і зробили висновок про нездатність стовбурових клітин до подовження ланцюга насичених жирних кислот. На наш погляд, така характерна риса ліпідного обміну відображає саме особливості стовбурової клітини.

Наявність незамінних поліненасичених жирних кислот в екстрактах МСК в основному відображає їх присутність у поживному середовищі. Відомо, що в багатьох клітинах може відбуватись синтез поліненасичених жирних кислот із коротколанцюгового попередника. Так, при активному метаболізмі лінолевої кислоти (C18:2n6c) відбувається утворення спочатку гама-лінолевої кислоти (C18:3n6c), потім дігомогамалінолевої кислоти (C20:3n6c), арахідонової (C20:4n6c) і докозатетраєнової (C22:4n6c) омега-6 кислот. Хоча в досліджених зразках МСК в достатній кількості була присутня лінолева кислота, ми не виявили жодного метаболіту зазначеного шляху перетворення. Тому ми вважаємо, що даний шлях не є активним у мезенхімних стовбурових клітинах.

При утворенні Омега-3 жирних кислот первинний метаболіт альфа-ліноленова кислота (C18:3n3c) перетворюється в докозапентаєнову (C22:5n3) і докозагексаєнову (C22:6n3) кислоти (Lo Van et al., 2019). Ми виявили ці кислоти в більшій кількості в МСК культури жирової та нервової тканини порівняно з МСК культури кісткового мозку. Розбіжності в концентрації були достовірні ($P < 0,05$). Крім того, за результатами наших досліджень вміст омега-3 жирних кислот у ліпідах СК жирової та нервової тканини був достовірно вищим, а співвідношення омега-3 і омега-6 – достовірно нижчим порівняно з МСК культури кісткового мозку ($P < 0,05$). Ми пов'язуємо це з особливостями отримання МСК культури жирової і нервової тканин. Як зазначалось у розділі “Матеріали і методи”, клітини цих тканин культивували модифікованим методом експланту. Це дозволяло уникнути ушкоджуючого механічного та хімічного впливу на клітини, зберегти тканинні цитокіни і фактори росту та забезпечити їх надходження з фрагментів тканини у середовище. Такий метод культивування призводить і до підвищення концентрації омега-3 жирних кислот у поживному середовищі, оскільки саме в клітинах нервової і жирової тканини в нормі концентрується переважна кількість омега-3 кислот.

Ці результати не виключають також і можливості синтезу *de novo* докозапентаєнової (C22:5n3) і докозагексаєнової (C22:6n3) кислот мезенхімними стовбуровими клітинами культури жирової. Так, в дослідженні Tigistu-Sahle et al. (2017) було показано, що МСК культури кісткового мозку людини за культивування у звичайному поживному середовищі практично не синтезують омега-3 жирні кислоти, але в умовах високої концентрації альфа-ліноленової кислоти такий синтез активується.

Висновки

Таким чином, проведене дослідження складу жирних кислот у ліпідах дало можливість виявити певні особливості ліпідного обміну МСК, а саме: високий вміст олеїнової кислоти $21,63 \pm 0,03$ %, характерний для клітин, резистентних до апоптозу та з високим проліферативним потенціалом; високе співвідношення ненасиченої лінолевої до насиченої стеаринової кислоти (C18:1/C18.0), яке відображає високу активність фермента SCD та опосередковано – активний стан Wnt/ β -катенін сигнального шляху; нездатність до подовження ланцюга насичених жирних кислот; відсутність або низьку активність синтезу *de novo* омега-6 поліненасичених жирних кислот.

У складі ліпідів фетальних стовбурових клітин kota виявлено 18 жирних кислот, з насичених – найбільше пальмітинової кислоти ($33,70 \pm 0,02$ %), з мононенасичених – олеїнової кислоти ($21,63 \pm 0,03$ %), з поліненасичених – лінолевої кислоти ($6,45 \pm 0,07$ %). Найменше у складі ліпідів клітин виявлено ціс-,11,14-ейкозадієнової кислоти ($0,04 \pm 0,01$ %).

Сумарна кількість насичених жирних кислот у ліпідах мезенхімних стовбурових клітин собаки становила $65,65 \pm 0,02$ %, ненасичених жирних кислот – $34,35 \pm 0,02$ %. Моноєнові жирні кислоти визначено у кількості $24,46 \pm 0,02$ %, а полієнові – $9,89 \pm 0,02$ %. Індекс співвідношення поліненасичених жирних кислот $\omega 3$ до $\omega 6$ становить 0,40.

Ліпіди мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини характеризувалися нижчим вмістом моноєнових ненасичених жирних кислот $24,46 \pm 0,02$; ($P < 0,05$), більшим вмістом $\omega 3$ жирних кислот $3,04 \pm 0,02$ %; ($P < 0,05$), меншим вмістом $\omega 6$ жирних кислот $6,86 \pm 0,02$ %; ($P < 0,05$) на противагу ліпідам стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку.

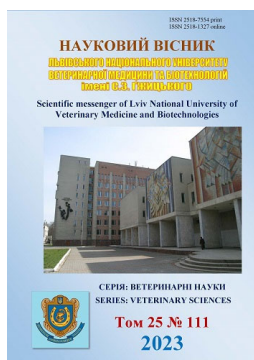
Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Abu-Remaih, M., Gerson, A., Farago, M., Nathan, G., Alkalay, I., Zins Rousso, S., et al. (2010). Oct-3/4 regulates stem cell identity and cell fate decisions by modulating Wnt/ β -catenin signalling. *EMBO J.*, 29(19), 3236–3248. DOI: 10.1038/emboj.2010.200.
- Alsaqati, M., Heine, V., & Harwood, A. (2020). Pharmacological intervention to restore connectivity deficits of neuronal networks derived from ASD patient iPSC with a TSC2 mutation. *Mol. Autism*, 11(1), 80. DOI: 10.1186/s13229-020-00391-w
- Austin Pickens, C., Yin, Z., Sordillo, L. M., & Fenton, J. I. (2019). Arachidonic acid-derived hydroxyecosatetraenoic acids are positively associated with colon polyps in adult males: a cross-sectional study. *Sci Rep*, 9, 12033. DOI: 10.1038/s41598-019-48381-0.
- Bi, J., Ichu, T.-A., Zanca, C., Furnari, F. B., Cravatt, B. F., Mischel, P. S. (2019). Oncogene Amplification in Growth Factor Signaling Pathways Renders Cancers De-

- pendent on Membrane Lipid Remodeling. *Cell Metabolism*, 30(3), 525–538. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.06.014.
- Boland, L., Burand, A. J., Brown, A. J., et al. (2018). IFN- γ and TNF- α pre-licensing protects mesenchymal stromal cells from the pro-inflammatory effects of palmitate. *Mol. Ther.*, 26(3), 860–873. DOI: 10.1016/j.yth.2017.12.013.
- Clémot, M., Sênos Demarco, R., & Jones, D. L. (2020). Lipid Mediated Regulation of Adult Stem Cell Behavior. *Front Cell Dev Biol*, 8, 115. DOI: 10.3389/fcell.2020.00115.
- Cornacchia, D., Zhang, C., Zimmer, B., Chung, S. Y., Fan, Y., Soliman, M. A., Tchieu, J., Chambers, S. M., Shah, H., Paull, D., Konrad, C., Vincendeau, M., Noggle, S. A., Manfredi, G., Finley, L. W. S., Cross, J. R., Betel, D., & Studer, L. (2019). Lipid Deprivation Induces a Stable, Naive-to-Primed Intermediate State of Pluripotency in Human PSCs. *Cell Stem Cell*, 25(1), 120–136. DOI: 10.1016/j.stem.2019.05.001.
- Dec, K., Alsaqati, M., Morgan, J., Deshpande, S., Wood, J., Hall, J., & Harwood, A. J. (2023). A high ratio of linoleic acid (n-6 PUFA) to alpha-linolenic acid (n-3 PUFA) adversely affects early stage of human neuronal differentiation and electrophysiological activity of glutamatergic neurons *in vitro*. *Front Cell Dev Biol*, 11, 1166808. DOI: 10.3389/fcell.2023.1166808.
- Doronzo, G., Viretto, M., Barale, C., Russo, I., Mattiello, L., Anfossi, G., & Trovati, M. (2013). Oleic acid increases synthesis and secretion of VEGF in rat vascular smooth muscle cells: role of oxidative stress and impairment in obesity. *Int J Mol Sci.*, 14(9), 18861–18880. DOI: 10.3390/ijms140918861.
- Folch, J., Lees, M., & Sloane Stanley, G. H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem*, 226(1), 497–509. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13428781>.
- Ishida, T., Nakao, S., Ueyama, T., Harada, Y., & Kawamura, T. (2020). Metabolic remodeling during somatic cell reprogramming to induced pluripotent stem cells: involvement of hypoxia-inducible factor 1. *Inflamm Regen*, 40, 8. DOI: 10.1186/s41232-020-00117-8.
- Kang, J. X., Wan, J. B., & He, C. (2014). Concise review: Regulation of stem cell proliferation and differentiation by essential fatty acids and their metabolites. *Stem Cells*, 32(5), 1092–1098. DOI: 10.1002/stem.1620.
- Kladnytska, L. V., Mazurkevych, A. Y., Velychko, S. V., & Zhyhunova, O. V. (2016). Otrymannia kultury stovburo-vykh klityn iz zhyrovoi tkanyny sobaky. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahারণnoho universytetu. Seriiia “Veterynarna medytsyna”*, 6(38), 19–24 (in Ukrainian).
- Lo Van, A., Hachem, M., Lagarde, M., & Bernoud-Hubac, N. (2019). Omega-3 Docosahexaenoic Acid Is a Mediator of Fate-Decision of Adult Neural Stem Cells. *Int J Mol Sci.*, 20(17), 4240. DOI: 10.3390/ijms20174240.
- Siniak, K., Orgel', M., & Kruk, V. (1976). Method of preparation of blood lipids for gaschromatographic analysis. *Lab. Delo*, 1, 37–41.
- Smith, A. N., Muffley, L. A., Bell, A. N., Numhom, S., & Hocking, A. M. (2012). Unsaturated fatty acids induce mesenchymal stem cells to increase secretion of angiogenic mediators. *J Cell Physiol*, 227(9), 3225–3233. DOI: 10.1002/jcp.24013.
- Snodgrass, R. G., & Brune, B. (2019). Regulation and Functions of 15-Lipoxygenases in Human Macrophages. *Front Pharmacol*, 10, 719. DOI: 10.3389/fphar.2019.00719.
- Tigistu-Sahle, F., Lampinen, M., Kilpinen, L., Holopainen, M., Lehenkari, P., Laitinen, S., & Käkälä, R. (2017). Metabolism and phospholipid assembly of polyunsaturated fatty acids in human bone marrow mesenchymal stromal cells. *J Lipid Res.*, 58(1), 92–110. DOI: 10.1194/jlr.M070680.
- Wu, Y., Chen, K., Xing, G., Li, L., Ma, B., Hu, Z., Duan, L., & Liu, X. (2019). Phospholipid remodeling is critical for stem cell pluripotency by facilitating mesenchymal-to-epithelial transition. *Sci Adv*, 5(11), eaax7525. DOI: 10.1126/sciadv.aax7525.
- Yaghooti, H., Mohammadtaghvaei, N., & Mahboobnia, K. (2019). Effects of palmitate and astaxanthin on cell viability and proinflammatory characteristics of mesenchymal stem cells. *Int. Immunopharmacol*, 68, 164–170. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.12.063.
- Yamamoto, T., Hatabayashi, K., Arita, M., Yajima, N., Takenaka, C., Suzuki, T., Takahashi, M., Oshima, Y., Hara, K., Kagawa, K., & Kawamata, S. (2019). Kynurenine signaling through the aryl hydrocarbon receptor maintains the undifferentiated state of human embryonic stem cells. *Sci Signal*, 12(587), eaaw3306. DOI: 10.1126/scisignal.aaw3306.



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

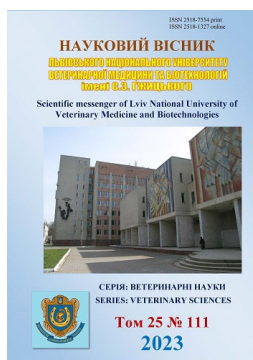
ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet111
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

Зміст

- Фединяк Р. І., Пеленьо Р. А.**
Особливості морфологічного складу, протеїнового профілю та активності амінотрансфераз крові індиків за наявності “намивів” кіля 3
- Петрушко А. С., Грушанська Н. Г.**
Гостра серцева недостатність та кардіогенна артеріальна тромбоемболія у котів: клінічні й ехокардіографічні особливості 9
- Коломак І.**
Клінічні та гематологічні зміни за вірусної панлейкопенії котів 17
- Побережець Ю. М., Огороднічук Г. М., Разанова О. П., Гутий Б. В., Скоромна О. І., Фаріонік Т. В.**
Вплив мінеральної кормової добавки на продуктивність курчат-бройлерів 23
- Бойчук Б. І., Карповський В. І., Грищук І. А., Томчук В. А., Грищук А. В., Гутий Б. В., Карповський В. В.**
Визначення варіабельності серцевого ритму як показника впливу тонуру автономної нервової системи в кіз 28
- Сачук Р. М., Гутий Б. В., Стравський Я. С., Кацараба О. А., Дишкант О. В., Калиновська Л. В.**
Дослідження специфічної токсичності препарату “БТФ плюс” – засобу для нормалізації обмінних процесів у тварин і птиці 33
- Брезвин О. М., Коцюмбас І. Я., Гиренко Д. В., Лук’яненко Т. В., Шмичкова О. Б., Дмитрікова Л. В., Веліченко О. Б.**
Розробка методів контролювання якості розчину гіпохлоритної кислоти, отриманої методом електрохімічного синтезу 43
- Васильків О. Б., Кухтин М. Д.**
Виділення та характеристика бактеріофагів *Salmonella* spp. 48
- Кручиненко О. В.**
Паразитарні хвороби кролів (поширення, діагностика та лікування) 54
- Гунчак Ю. Р., Гутий Б. В., Гунчак А. В., Солтис М. П.**
Гельмінтози диких копитних тварин: гельмінтофауна. Поширення та особливості профілактики 62
- Суворов Р. С., Мельничук В. В.**
Вікова та породна сприйнятливості собак до збудника цистоізоспорозу 73
- Кожин В. А., Салата В. З., Кухтин М. Д., Горюк Ю. В., Матвійшин Т. С.**
Виробничі дослідження дезінфікуючого засобу “Ензидез” 78
- Шаран О.**
Якість сперми баранів за згодовування ліпосомальної вітамінно-мінеральної добавки у період статевого спокою 84
- Ковальчук І. І., Андрешулік Р. Л., Пилипець А. З., Цап М. М.**
Вміст загального білка та його фракцій у гемолімфі та тканинах організму медоносних бджіл за підгодівлі цитрату Mg 90

15. **Мартинів Ю. В., Кісера Я. В., Кашляк Н. О.**
Дослідження частоти виникнення інфекційних уроциститів собак і котів та їх основних збудників 97
16. **Хиль А. М., Передера С. Б.**
Антимікробні властивості етанольних екстрактів рослин та їхній вплив на мікроорганізми роду *Staphylococcus aureus*, *Echerihia coli* 103
17. **Дюба А. В., Лясота В. П.**
Вплив пробіотика “Біосевен” на біоценоз кишечника білих щурів 108
18. **Калюжна Т. М., Фотіна Г. А.**
Дослідження токсичності Аспір-35 114
19. **Holubenko O. O., Tarasenko L. O., Rud V. O.**
Quality indicators of fish from the water of the southern region of Ukraine 119
20. **Кладницька Л. В., Величко В. С., Томчук В. А., Салата В. З., Величко С. В., Дишлюк Н. В., Мазуркевич Т. А., Мідик С. В., Бокотько Р. Р., Савчук Т. Л.**
Вміст жирних кислот в ліпідах мезенхімних стовбурових клітин культури жирової тканини ... 124



**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/nvlvet111
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

Content

- Fedyniak R. I., Peleno R. A.**
Peculiarities of the morphological composition, protein profile, and activity of aminotransferases in the blood of turkeys in the presence of keel “namins” 3
- Petrushko A. S., Grushanska N. H.**
Acute heart failure and cardiogenic arterial thromboembolism in cats: clinical and echocardiographic features 9
- Kolomak I.**
Clinical and hematological changes in viral panleukopenia in cats 17
- Poberezhets J. M., Ohorodnichuk G. M., Razanova O. P., Gutyj B. V., Skoromna O. I., Farionik T. V.**
Effect of mineral feed additive on productivity of broiler chickens 23
- Boychuk B. I., Karpovskyi V. I., Hryshchuk I. A., Tomchuk V. A., Hryshchuk A. V., Gutyj B. V., Karpovskyi V. V.**
Determination of heart rate variability as an indicator of the influence of the tone of the autonomic nervous system in goats 28
- Sachuk R. M., Gutyj B. V., Stravskyy Ya. S., Katsaraba O. A., Dyskant O. V., Kalynovska L. V.**
Research on the specific toxicity of the drug “BTF plus” – a means for normalizing metabolic processes in animals and poultry 33
- Brezvyn O. M., Kotsiumbas I. Ya., Hyrenko D. V., Lukianenko T. V., Shmychkova O. B., Dmitrikova L. V., Velichenko O. B.**
Development of methods for controlling the quality of hypochlorous acid solution obtained by electrochemical synthesis 43
- Vasylykiv O., Kukhtyn M.**
Isolation and characterization of bacteriophages *Salmonella* spp. 48
- Kruchynenko O. V.**
Parasitic diseases of rabbits (distribution, diagnosis and treatment) 54
- Hunchak Yu. R., Gutyj B. V., Hunchak A. V., Soltys M. P.**
Helminthiasis of wild ungulates: helminth fauna. Spread and features of prevention 62
- Suvorov R., Melnychuk V.**
Age and breed susceptibility of dogs to the causative agent of cystoisosporosis 73
- Kozhyn V., Salata V., Kukhtyn M., Horiuk Y., Matviishyn T.**
Production studies of the disinfectant “Enzidez” 78
- Sharan O.**
Semen quality of rams fed a liposomal vitamin-mineral supplement during the period of sexual rest 84
- Kovalchuk I. I., Androshulik R. L., Pylypets A. Z., Tsap M. M.**
The content of total protein and its fractions in the hemolymph and body tissues of bees fed with Mg citrate 90
- Martyniv Yu. V., Kisera Ya. V., Kashliak N. O.**
Research on the incidence of infectious urocystitis in dogs and cats and their main causative agents 97

16.	Khyl A. M., Peredera S. B. Antimicrobial properties of ethanolic plant extracts on microorganisms of the genus <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Echerihia coli</i>	103
17.	Dyuba A. V., Lyasota V. P. Influence of the probiotic “Bioseven” on the intestinal biocenose of white rats	108
18.	Kaliuzhna T. M., Fotina H. A. Study of Aspir-35 toxicity	114
19.	Holubenko O. O., Tarasenko L. O., Rud V. O. Quality indicators of fish from the water of the southern region of Ukraine	119
20.	Kladnytska L. V., Velychko V. S., Tomchuk V. A., Salata V. Z., Velychko S. V., Dyshlyuk N. V., Mazurkevich T. A., Midyk S. V., Bokotko R. R., Savchuk T. L. Content of fatty acids in lipids of adipose derived mesenchymal stem cells	124

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 № 111

Підписано до друку 28.09.2023. Формат 60x84/8
Гарн. Times New Roman. Папір офсетний № 1. Ум. друк. арк. 15,69
Наклад 300 прим. Зам. № 28/09.

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