

НАУКОВИЙ ВІСНИК

ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Збірник наукових праць

Випуск 2 (168) 2021

Засновник, редакція, видавець і виготовлювач:
Білоцерківський національний аграрний університет (БНАУ)

Збірник розглянуто і затверджено до друку рішенням Вченої ради БНАУ
(Протокол № 10 від 09.12.2021 р.)

Збірник наукових праць «Науковий вісник ветеринарної медицини» («Scientific journal of veterinary medicine») є фаховим виданням, що включено до Переліку наукових фахових видань України категорії «Б» (Наказ Міністерства освіти і науки України № 1643 від 28.12.2019 р.) і є продовженням «Вісника Білоцерківського державного аграрного університету», започаткованого 1992 року. Збірник представлено на порталі Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського, включено до міжнародних наукометричних баз: *Index Copernicus*, *Google Scholar*, *Crossref*, *DOAJ*.

Періодичність виходу збірника «Науковий вісник ветеринарної медицини» – двічі на рік.

Редакційна колегія:

Головний редактор – **Рубленко М.В.**, академік НААН, д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Заступник головного редактора – **Хіцька О.А.**, канд. вет. наук, доц., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Члени редакційної колегії:

Вілчек С., д-р наук, проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словацька Республіка

Власенко В.М., д-р вет. наук, проф., академік НААН, Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Власенко С.А., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Влізло В.В., д-р вет. наук, проф., академік НААН, Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна

Гльніцький М.Г., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Касіманікам Р., д-р філософії, проф., Державний університет штату Вашингтон, Пулман, Сполучені Штати Америки

Кільбович З., д-р габіл., проф., Вроцлавський університет природничих наук, Вроцлав, Польща

Козій В.І., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Корнієнко Л.Є., д-р вет. наук, проф., Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, Київ, Україна

Красочко П.А., д-р вет. наук, проф., УО «Вітебська державна ордена «Знак Пошани» академія ветеринарної медицини», Вітебськ, Республіка Білорусь

Курдеко О.П., д-р вет. наук, проф., УО «Вітебська державна ордена «Знак Пошани» академія ветеринарної медицини», Вітебськ, Республіка Білорусь

Леблон А., д-р філософії, проф., Національна ветеринарна школа VetAgro Sup, Ліон, Франція

Мартіно С., д-р наук, проф., Національна ветеринарна школа VetAgro Sup, Ліон, Франція

Марчук В.В., канд. пед. наук, ст. викладач, Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Мисак А.Р., д-р вет. наук, проф., Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Львів, Україна

Мойжішова Я., д-р габіл., проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словацька Республіка

Неджвеч А., д-р філософії, доц., Вроцлавський університет природничих наук, Вроцлав, Польща

Ніжанський В., д-р габіл., проф., Вроцлавський університет природничих наук, Вроцлав, Польща

Ніщенко М.П., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Новак В.П., д-р біол. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Пістл Ю., д-р наук, проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словацька Республіка

Рубленко С.В., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Сахнюк В.В., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Селкук Х.Б., д-р філософії, проф., Університет Афійон Косатепе, Афійон-Карахісар, Туреччина

Стефанік В.Ю., д-р вет. наук, проф., Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Львів, Україна

Томко М., д-р філософії, проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словацька Республіка

Ушкалов В.О., д-р вет. наук, проф., Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Царенко Т.М., канд. вет. наук, доц., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Ярчук Б.М., канд. вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Editorial board:

Editor-in-chief – **Rublenko M.V.**, D.Sc., Prof., Academician of NAAS, Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine

Deputy Editor-in-chief – **Khitska O.A.**, PhD, Ass. Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine

Members of editorial board:

Ilitsky M.G., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine

Kasimanickam R., D.Sc., Prof., Washington State University, Pullman, United States of America

Kielbowicz Z., D. habil, Prof., Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland

Kornienko L.E., D.Sc., Prof., State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary Expertise, Kyiv, Ukraine

Kozyi V.I., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine

Krasochko P.A., D.Sc., Prof., Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus

Kurdeko O.P., D.Sc., Prof., Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus

Leblond A., PhD, Prof., National Veterinary School VetAgro Sup, Lyon, France

Marchuk V.V., PhD, Ass. Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Martino S., D.Sc., Prof., National Veterinary School VetAgro Sup, Lyon, France
Mojzisova J., D. habil., Prof., University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Kosice, Slovak Republic
Mysak A.R., D.Sc., Prof., Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology S.Z. Gzhytskogo, Lviv, Ukraine
Niedźwiedz A., PhD, Ass. Prof., Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland
Nishchemenko M.P., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Nizanski W., D. habil., Prof., Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland
Novak V.P., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Pistl J., PhD, Prof., University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Kosice, Slovak Republic
Rublenko S.V., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Sakhniuk V.V., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Selcuk H.B., PhD, Prof., Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey
Stefanyk V.Yu., D.Sc., Prof., Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology S.Z. Gzhytskogo, Lviv, Ukraine
Tomko M., PhD, Prof., University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Kosice, Slovak Republic
Tsarenko T.M., PhD, Ass. Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Ushkalov V.O., D.Sc., Prof., National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Vilcek S., D.Sc., Prof., University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Kosice, Slovak Republic
Vlasenko S.A., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Vlasenko V.M., D.Sc., Prof., Academician of NAAS, Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Vlizlo V.V., D.Sc., Prof., Academician of NAAS, Animals Biology Institute of NAAS, Lviv, Ukraine
Yarchuk B.M., PhD, Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine

Редакционная коллегия:

Главный редактор – **Рубленко М.В.**, академик НААН, д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина

Заместитель главного редактора – **Хицкая О.А.**, канд. вет. наук, доц., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина

Члены редакционной коллегии:

Вилчек С., д-р наук, проф., Университет ветеринарной медицины и фармацевтики, Кошице, Словацкая Республика
Власенко В.М., д-р вет. наук, проф., академик НААН, Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Власенко С.А., д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Влизло В.В., д-р вет. наук, проф., академик НААН, Институт биологии животных НААН, Львов, Украина
Ильницький Н.Г., д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Касиманикам Р., д-р философии, проф., Государственный университет штата Вашингтон, Пулман, Соединенные Штаты Америки
Кильбович З., д-р габил., проф., Вроцлавский университет естественных наук, Вроцлав, Польша
Козий В.И., д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Корниенко Л.Е., д-р вет. наук, проф., Государственный научно-исследовательский институт лабораторной диагностики и ветеринарно-санитарной экспертизы, Киев, Украина
Красочко П.А., д-р вет. наук, проф., УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Витебск, Республика Беларусь
Курдео А.П., д-р вет. наук, проф., УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Витебск, Республика Беларусь
Леблон А., д-р философии, проф., Национальная ветеринарная школа VetAgro Sup, Лион, Франция
Мартини С., д-р наук, проф., Национальная ветеринарная школа VetAgro Sup, Лион, Франция
Марчук В.В., канд. пед. наук, ст. преподаватель, Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Мойжишова Я., д-р габил., проф., Университет ветеринарной медицины и фармацевтики, Кошице, Словацкая Республика
Мысак А.Р., д-р вет. наук, проф., Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий им. С.З. Гжицкого, Львов, Украина
Неджвеч А., д-р философии, доц., Вроцлавский университет естественных наук, Вроцлав, Польша
Нижанский В., д-р габил., проф., Вроцлавский университет естественных наук, Вроцлав, Польша
Нищенко Н.П., д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Новак В.П., д-р биол. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Пистл Ю., д-р наук, проф., Университет ветеринарной медицины и фармацевтики, Кошице, Словацкая Республика
Рубленко С.В., д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Сахнюк В.В., д-р вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Селчук Х.Б., д-р философии, проф., Университет Афьон Косатеппе, Афьон-Карахисар, Турция
Стефанык В.Ю., д-р вет. наук, проф., Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий им. С.З. Гжицкого, Львов, Украина
Томко М., д-р философии, проф., Университет ветеринарной медицины и фармацевтики, Кошице, Словацкая Республика
Ушкалов В.А., д-р вет. наук, проф., Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, Украина
Царенко Т.М., канд. вет. наук, доц., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина
Ярчук Б.М., канд. вет. наук, проф., Белоцерковский НАУ, Белая Церковь, Украина

Адреса редакції: Білоцерківський національний аграрний університет, Соборна площа, 8/1, м. Біла Церква, 09117, Україна, e-mail: redakciaviddil@ukr.net.

ЗМІСТ

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

Склярів П.М., Зубков О.О. Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів.....	7
Склярів П.М., П'ятибрат В.В. Діагностичні аспекти піометри сук (<i>оглядова інформація</i>).....	18

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

Конопелько А.В., Лясота В.П. Ефективність застосування пребіотичного препарату Актиген за вирощування індиків м'ясного напрямку продуктивності.....	37
---	----

МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Алексеева Г.Б., Пискун А.В., Пянківська І.В., Поліщук О.Д., Мстолапова Г.М. Серологічний моніторинг бруцельозу серед диких свиней в Україні впродовж 2019–2020 рр.....	49
Горюк Ю.В. Визначення ефективності застосування препарату Фагомаст з різними титрами <i>Phage SavB14</i>	57
Кісера Я.В., Божик Л.Я., Гриневич Н.Є., Мартинів Ю.В. Видовий склад циркулюючої мікрофлори та її стійкість до антибактеріальних препаратів в умовах ветеринарної клініки «Імпульс» міста Львів.....	65
Лахман А.Р. Визначення напрямку дії «ЕМ® ПРОБІОТИК ДЛЯ БДЖЛ» щодо збудників бджолиних дисбіозів <i>in vitro</i>	72

ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

Довгій Ю.Ю., Фещенко Д.В., Березовський А.В., Бахур Т.І., Галат М.В., Приходько О.В., Пашинська О.І. Ефективність ендектоциду Еприн® щодо нематод членистоногих паразитів великої рогатої худоби.....	82
Козій Н.В., Шаганенко В.С., Шаганенко Р.В., Рубленко С.В., Авраменко Н.В. Фармакотерапія хвилястих папуг за кнемідокптозу.....	89

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Вікова динаміка біохімічних показників крові глибокотільних корів..	97
Сакара В.С., Мельник А.Ю., Сахнюк В.В., Богатко Л.М., Білик Б.П. Дослідження вмісту Цинку та Мангану в сироватці крові, пір'ї та кігтях у 14-, 21- і 28-добових курчат-бройлерів хворих на пероз.....	108
Слівінська Л.Г., Зінко Г.О., Влізло В.В., Личук М.Г., Щербатий А.Р., Лукашук Б.О., Федорович В.Л., Сахнюк В.В. Корекція показників природної резистентності у телят хворих на абомазоентерит.....	117
Сіренко Р.П., Цвіліховський М.І. Мультицентрове ретроспективне дослідження щодо поширеності ідіопатичного циститу у котів у межах мегаполісу.....	126

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

Присяний С.Б., Горюк В.В. Вплив неіонізуючого радіаційного випромінювання на білковий обмін курей.....	136
Порошинська О.А., Шмаюн С.С., Стовбецька Л.С., Ємельяненко А.А., Ніщенко М.П., Козій В.І., Чорнозуб М.П. Кліматичний стрес у порослих свиноматок: адаптаційні реакції та вплив на продуктивність.....	147
Студенок А.А. Вплив тону автономної нервової системи на вміст циклічних та ациклічних амінокислот у сироватці крові курей.....	158

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

Бойко К.К., Кібкало Д.В., Тимошенко О.П., Фурда І.В. Поширеність випадіння прямої кишки в поросят за наявності в комбікормах мікотоксинів.....	168
Деркач І.М., Деркач С.С., Духницький В.Б., Фрицький І.О., Плутенко М.О. Надходження Феруму в організм поросят з молозивом/молоком свиноматок за застосування клатрохелату Феруму (IV).....	176
Духницький В.Б., Соколюк В.М., Тишківська А.М., Тишківський М.Я., Лігоміна І.П. Фармакокінетичні показники тилмікозину фосфату в організмі здорових курчат-бройлерів.....	183

ХІРУРГІЯ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

Ємельяненко О.В., Чорнозуб М.П., Ємельяненко А.А., Козій В.І. Сучасні аспекти контактного дерматиту у промисловому птахівництві.....	193
Рубленко С.В., Яремчук А.В., Ільницький М.Г., Чорнозуб М.П. Динаміка варіабельності серцевого ритму та стан ендогенної інтоксикації за різних схем анестезії у собак за вісцерального та соматичного типів больової реакції.....	203

CONTENT

OBSTETRICS AND BIOTECHNOLOGY REPRODUCTION

Skliarov P., Zubkov O. Predicting the course of the postpartum period in cows.....	7
Skliarov P., Pyatibrat V. Diagnostic aspects of female pyometra (<i>review information</i>).....	18

VETERINARY HYGIENE, SANITATION AND EXAMINATION

Konopelko A., Lyasota V. Efficacy of Actigen prebiotic drug preparation usage for growing meat indicators of productivity.....	37
---	----

MICROBIOLOGY, EPIZOOTOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Alikseieva H., Pyskun A., Piankivska I., Polishchuk O., Mielolapova H. Serological monitoring of brucellosis among wild boars in Ukraine during 2019–2020.....	49
Horiuk Y. Determination of the drug Fagomast effectiveness with different titers of <i>Phage SAvB14</i>	57
Kisera Ya., Bozhyk L., Grynevych N., Martyniv Yu. Species composition of circulation microflora and its resistance to antibacterial drugs in the conditions of the impulse veterinary clinic of the city of Lviv.....	65
Lakhman A. Determination of the direction of action of «EM® PROBIOTIC FOR BEES» against bee dysbacteriosis pathogens <i>in vitro</i>	72

PARASITARY DISEASES

Dovhiy Yu., Feshchenko D., Berezovsky A., Bakhur T., Galat M., Prykhodko O., Pashynska O. Efficacy of Eprin® endectocide for use in cattle against nematodes and arthropod parasites.....	82
Kozii N., Shahanenko V., Shahanenko R., Rublenko S., Avramenko N. Pharmacotherapy of knemidocoptosis in budgerigars.	89

THERAPY AND CLINICAL DIAGNOSTICS

Koreyba L., Duda Yu. Age dynamics of biochemical parameters of the blood of deep-calving cows.....	97
Sakara V., Melnyk A., Sakhniuk V., Bogatko L., Bilyk B. Study of Zinc and Manganese content in blood serum, feathers and claws in 14-, 21- and 28-days old broiler chickens with perosis.....	108
Slivinska L., Zinko H., Vlizlo V., Lychuk M., Shcherbaty A., Lukashchuk B., Fedorovuej V., Sakhniuk V. Correction of natural resistance indicators in calves with abomazenteritis.....	117
Sirenko R., Tsvilikhovsky N. Multicenter retrospective study on the prevalence of idiopathic cystitis in domestic cats within a metropolis.....	126

PHYSIOLOGY, PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY AND MORPHOLOGY

Prosyanyi S., Horiuk V. Influence of non-ionizing radiation on protein metabolism in chickens	136
Poroshinska O., Shmayun S., Stovbetska L., Yemelyanenko A., Nishemenko N., Koziy V., Chornozub M. Climatic stress in pregnant sows: adaptive responses and effects on productivity.....	147
Studenok A. The effect of autonomic nervous system tone on the content of cyclic and acyclic aminoacids in the serum of chickens.....	158

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Boyko K., Kibkalo D., Tymoshenko O., Furda I. Prevalence of rectal prolapse in piglets in the presence of mycotoxins in mash.	168
Derkach I., Derkach S., Dukhnytsky V., Fritsky I., Plutenko M. Supply of iron in piglets with colostrum/milk of sows using iron (IV) clatrochelate.	176
Dukhnitsky V., Sokolyuk V., Tishkovskaya A., Tishkovskiy M., Ligomina I. Pharmacokinetic parameters of Tilmicosin Phosphate in the body of healthy broiler chickens.....	183

SURGERY AND ANESTHESIOLOGY

Yemelyanenko O., Chornozub M., Yemelyanenko A., Koziy V. Modern aspects of contact dermatitis in industrial poultry farming.....	193
Rublenko S., Yaremchuk A., Ilitsky M., Chornozub M. Dynamics of heart rate variability and the state of endogenous in toxication under different anesthesia regimens in dogs with visceral and somatic types of pain reaction.....	203

СОДЕРЖАНИЕ

АКУШЕРСТВО И БИОТЕХНОЛОГИЯ ВОСПРОИЗВОДСТВА

- Скляр П.Н., Зубков А.А.** Прогнозирование течения послеродового периода у коров..... 7
Скляр П.Н., Пятибрат В.В. Диагностические аспекты пиометры сук (*обзорная информация*).. 18

ВЕТЕРИНАРНАЯ ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭКСПЕРТИЗА

- Конопелько А.В., Лясота В.П.** Эффективность применения пребиотического препарата Актиген при выращивании индюков мясного направления продуктивности..... 37

МИКРОБИОЛОГИЯ, ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- Алексеева Г.Б., Пискун А.В., Пянкoвская И.В., Полищук О.Д., Метoлaпoвa Г.Н.** Серологический мониторинг бруцеллеза среди диких свиней в Украине на протяжении 2019–2020 годов.. 49
Горюк Ю.В. Определение эффективности применения препарата Фагомаст с различными титрами *Phage SAyB14*..... 57
Кисера Я.В., Божик Л.Я., Гриневич Н.Е., Мартыниw Ю.В. Видовой состав циркулирующей микрофлоры и ее устойчивость к антибактериальным препаратам в условиях ветеринарной клиники «Импульс» города Львов..... 65
Лахман А. Р. Определение направления действия «ЕМ® ПРОБИОТИК для ПЧЕЛ» относительно возбудителей пчелиных дисбиозов *in vitro*..... 72

ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

- Довгий Ю.Ю., Фещенко Д.В., Березовский А.В., Бахур Т.И., Галат М.В., Приходько О.В., Пашинская О.И.** Эффективность эндектоцида Эприн® для применения крупному рогатому скоту против нематод и членистоногих паразитов..... 82
Козий Н.В., Шаганенко В.С., Шаганенко Р.В., Рубленко С.В., Авраменко Н.В. Фармакотерапия волнистых попугаев при кнемидокоптозе..... 89

ТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Корейба Л.В., Дуда Ю.В.** Возрастная динамика биохимических показателей крови глубоко-стельных коров..... 97
Сакара В.С., Мельник А.Ю., Сахнюк В.В., Богатко Л.М., Билык Б.П. Исследование содержания Цинка и Марганца в сыворотке крови, перьях и когтях в 14-, 21- и 28-суточных цыплят-бройлеров больных перозом..... 108
Сливинская Л.Г., Зинко Г.О., Влизло В.В., Лычук М.Г., Щербатый А.Р., Лукашук Б.О., Федорович В.Л., Сахнюк В.В. Коррекция показателей природной резистентности у телят больных абомазоэнтеритом..... 117
Сиренко Р.П., Цвилюховский Н.И. Мультицентровое ретроспективное исследование по распространенности идиопатического цистита у кошек в пределах мегаполиса..... 126

ФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МОРФОЛОГИЯ

- Просяной С. Б., Горюк В.В.** Влияние неионизирующего радиационного излучения на белковый обмен кур..... 136
Порошинская О.А., Шмаюн С.С., Стовецкая Л.С., Емельяненко А.А., Нищенко Н.П., Козий В.И., Чернозуб Н.П. Климатический стресс в супоросных свиноматок: адаптационные реакции и влияние на производительность..... 147
Студенок А.А. Влияние тонуса автономной нервной системы на содержание циклических и ациклических аминокислот в сыворотке крови кур..... 158

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

- Бойко К.К., Кибкало Д.В., Тимошенко О.П., Фурда И.В.** Распространенность выпадения прямой кишки у поросят на фоне присутствия в комбикормах микотоксинов..... 168
Деркач И.М., Деркач С.С., Духницкий В.Б., Фрицкий И.О., Плутенко М.А. Поступление железа в организм поросят с молозивом/молоком свиноматок при применении клатрохелата железа (IV) 176
Духницкий В.Б., Соколюк В.М., Тишковская А.М., Тишковский М.Я., Лигомина И.П. Фармакокинетические показатели тилмикозина фосфата в организме здоровых цыплят-бройлеров.... 183

ХИРУРГИЯ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

- Емельяненко А.В., Чернозуб Н.П., Емельяненко А.А., Козий В.И.** Современные аспекты контактного дерматита в промышленном птицеводстве..... 193
Рубленко С.В., Яремчук А.В., Ильницький Н.Г., Чернозуб Н.П. Динамика вариабельности сердечного ритма и состояния эндогенной интоксикации при различных схемах анестезии у собак за висцерального и соматического типов болевой реакции..... 203

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 619:618.56:636.2

Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів

Склярів П.М. , Зубков О.О. 

Дніпровський державний аграрно-економічний університет

 Склярів П.М. E-mail: skliarov.p.m@dsau.dp.ua



Склярів П.М., Зубков О.О. Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 7–17.

Skliarov P., Zubkov O. Predicting the course of the postpartum period in cows. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 7–17.

Рукопис отримано: 09.09.2021 р.
Прийнято: 22.09.2021 р.
Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-7-17

Післяродовий період має важливе значення щодо відновлення репродуктивної функції, зокрема і молочної продуктивності корів. У цей період відбувається перехід від вагітності й народження до лактації і підготовки до нового плодоношення. Перебіг пуерперію залежить від стану організму матері, перебігу вагітності та родів, умов годівлі, утримання, догляду і експлуатації.

У зв'язку з цим мета роботи полягала у розробленні програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів. Це здійснювали за участі та консультативної допомоги співробітників кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії на базі відділення "Перемога АВК" МВК «Єкатеринославський» Дніпровського району Дніпропетровської області.

Дослідження проводили у пізній сухостійний період (останні 2–3 тижні вагітності). Отримані за результатами клінічних, лабораторних (морфологічних та біохімічних) та спеціальних (сонографічного) досліджень показники параметрів оцінки були складовими алгоритму розробленої за принципом системи управління базою даних у MS Excel програми – показників за параметрами оцінки клінічного стану тварини, показників гомеостазу, повноцінності годівлі та активності руху корови, стану її молочної залози та фетоплацентарного комплексу (маса плода, розмір плацентом, діаметр середньої маткової артерії) і колпоситограм.

Кожному показникові відповідають два варіанти об'єктивних величин зі своєю бальною шкалою. Висновок визначають сумою балів за усіма пунктами програми. Для цього необхідно лише внести визначену інформацію до програми, що обирає той чи інший варіант: сума балів 51–100 свідчить про низьку ймовірність розвитку патологічних процесів, менше 50 – високу.

Використання власне програми дає змогу одержати об'єктивну інформацію та своєчасно здійснити відповідні заходи з попередження виникнення та розвитку патологічних процесів, збереження здоров'я і життя породіль.

Ключові слова: велика рогата худоба, пуерперій, репродуктивна функція, програма прогнозування.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Післяродовий період має важливе значення щодо відновлення репродуктивної функції, зокрема і молочної продуктивності корів [1–4]. У цей період відбувається перехід від вагітності й народження до лактації і підготовки до нового плодоношення. У цей час організм породіллі має знижену резистентність і потребує особливого режиму утримання і годівлі, котрий сприяє повноцінній інволюції статевих органів, високому рівню лактації та нормальному функціонуванню всіх органів і систем [5–9].

Його перебіг залежить від стану організму матері, перебігу вагітності та родів, умов годівлі, утримання, догляду і експлуатації [10–14]. Зокрема, за багатоплідної вагітності, крупнопліддя і слабкості родової діяльності, насильному і грубому витяганні плода, а також в ослаблених тварин інволюційні процеси уповільнюються. Водночас вони мають значно швидший перебіг у тварин, яким надають активний моціон із 3–4-ї доби після родів, що активізує обмінні процеси в організмі та підвищує нервово-м'язовий тонус організму і матки [15].

Наявна залежність перебігу інволюційних процесів від продуктивності корів і тривалості сухостійного періоду: негативно впливає не лише короткий (менше 30 діб), але й тривалий (більше 120 діб) сухостійний період. За високої молочної продуктивності темпи інволюції знижуються [16–20].

Підсисне вирощування телят скорочує строки інволюції статевих органів у корів, але одночасно подовжує період настання першого статевого циклу завдяки підтримці досить високої концентрації пролактину. Сезон року також суттєво впливає на строк закінчення післяродової інволюції статевих органів корів. Влітку і восени вона має швидший перебіг, а взимку і навесні – повільніший [8].

Несприятливо на перебіг інволюційних процесів у післяродовому періоді впливають також стрес та інші чинники [21–24]. Тому прогнозування перебігу післяродового періоду у корів, разом із превентивними та ранніми діагностичними заходами, є основоположними у забезпеченні його фізіологічного перебігу.

Мета дослідження – розроблення програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів.

Матеріал і методи дослідження. Розроблення програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів здійснювали за участі та консультативної допомоги співробітників кафедри ветеринарної репродуктології

Харківської державної зооветеринарної академії, на базі відділення "Перемога АВК" МВК «Єкатеринославський» Дніпровського району Дніпропетровської області.

Отримані за результатами клінічних, лабораторних (морфологічних і біохімічних) та спеціальних (сонографічного) досліджень показники були складовими алгоритму для розроблення за принципом системи управління базою даних у MS Excel програми.

Результати дослідження. Дослідження проводили у пізній сухостійний період (останні 2–3 тижні вагітності). Отримані показники параметрів оцінки є складовими розробленого нами алгоритму програми прогнозування перебігу післяродового періоду (табл. 1).

Кожному показникові відповідають два варіанти об'єктивних величин зі своєю бальною шкалою. Висновок виводять сумою балів за усіма пунктами програми. Для цього необхідно лише внести визначену інформацію до програми, що обирає той чи інший варіант: сума балів 51–100 свідчить про низьку ймовірність розвитку патологічних процесів, менше 50 – високу.

Отже, програма прогнозування перебігу післяродового періоду у корів дає змогу одержати об'єктивну інформацію та своєчасно здійснити відповідні заходи з попередження виникнення та розвитку патологічних процесів, збереження здоров'я і життя породіль.

Таблиця 1 – Алгоритм програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів

№ з/п	Параметри оцінки	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
1	Клінічний стан тварини Показники гомеостазу*	Задовільний У межах нормативів	15	Задовільний Дефіцит	7,5
2	Повноцінність годівлі	Повноцінна	15	Неповноцінна	7,5
3	Активність руху	Достатній моціон	10	Гіпокінезія	5
4	Стан молочної залози	Патологічні процеси відсутні	10	Клінічний, доклінічний мастит, інша патологія	5
5	Стан фетоплацентарного комплексу (маса плода, розмір плацентом, діаметр середньої маткової артерії) Колпцитограма	У межах норми Нормальний тип мазка	50	Фетоплацентарна недостатність Дегенеративний тип мазка	25
Висновок		Низька ймовірність розвитку патологічних процесів	Σ 100	Висока ймовірність розвитку патологічних процесів	Σ 50

* Показники крові: *біохімічні* – загальний білок, альбуміни, глобуліни, білковий коефіцієнт, сечовина, азот сечовини, креатинін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, глюкоза, кальцій, неорганічний фосфор, каротин, загальні ліпопротеїди, вітамін А, вітамін Е, мідь, цинк, кобальт, білкові фракції; *гематологічні* – гемоглобін, гематокрит, еритроцити, середній об'єм еритроцита, середня маса гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити, лейкоцити.

Обговорення. Розроблення методів прогнозування перебігу післяродового періоду на сьогодні залишається актуальним питанням для дослідників [25–29].

Одним з ранніх клінічних проявів ускладненого перебігу пуерперію є уповільнення інволюції матки [30–32]. Своєчасно діагностована субінволюція матки дозволяє раніше почати патогенетичну терапію і знизити захворюваність на післяродовий ендометрит. Водночас адекватна інволюція матки обґрунтовує недоцільність призначення утеротоніків. Однак, за даними літератури, конкретні діагностичні критерії субінволюції матки недостатньо визначені [33]. Загалом навіть у медицині гуманній, субінволюція матки до сьогодні не має однозначного визначення. Обговорюється питання про те, чи є субінволюція матки окремим захворюванням або її необхідно розглядати як передstadію або симптом ендометриту. Однак представлені відомості мають суперечливий прояв [34–37].

Прогнозування ускладнень родів і післяродового періоду у корів розробляли А.Г. Нежданов [38], Г.М. Калиновський [39], Г.Г. Харута [40] та інші вчені. Ймовірними клінічними ознаками симптомокомплексу несприятливого прогнозу перебігу післяродового періоду у корів є остеодистрофія, залежування вагітних, мастит, слабка родова діяльність, недостатня підготовка родових шляхів та їх інтранатальний травматизм, народження двійнят, мертвих телят або телят-гіпотрофіків, подовження послідової стадії до 5 год і більше, затримка посліду, відсутність формування у цервікальному каналі слизової пробки, затримка інволюції зовнішніх статевих органів, кістково-зв'язкового апарату таза і матки; виділення з першої доби після народження плода рідких кров'янистих лохій, витікання з 4–6 доби після родів рідких брудно-сірого кольору лохій з неприємним запахом [8].

Чітке виконання правил і тактики ведення отелення, за необхідності надання кваліфікованої допомоги породіллі, догляд за породіллею – основні критерії, за якими можна прогнозувати перебіг післятельного періоду. Важливу інформацію про перебіг отелення, зокрема третьої послідової стадії, дає огляд навколоплідних оболонок і фетальної частини плаценти (послід). За наявності змін у фетальних плацентах є підстави об'єктивно прогнозувати перебіг післятельного періоду [41].

Схильність до післяродових ускладнень матки розвивається у корів ще в період тільності та родів і має у своїй основі багатосторонні розлади гомеостазу організму. За вагітності

спостерігається імунодепресія на системному рівні, тобто пригнічення гуморального та клітинного імунітету. Зокрема, головним чинником розвитку післяродових ускладнень матки у корів є порушення коефіцієнта прогестероно-естрогенового співвідношення, зниження активності Т- і В-лімфоцитів, зниження лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові і пригнічення фагоцитарної реакції. Тобто, впродовж вагітності і протягом усього інволюційного періоду в організмі самки у післяродовому періоді поряд із морфофункціональними змінами репродуктивної системи відбуваються зміни в системі імунного захисту, тому важливо заздалегідь вміти визначати схильність тварин до післяродових ускладнень і попередити їх розвиток [42].

На думку Г.Г. Харути [40], прогнозування найбільш поширених післяродових акушерських хвороб можна проводити сумарно, враховуючи ймовірність підвищення захворювання за виникнення попередньої патології. З цією метою використовують клінічні і лабораторні методи. Водночас необхідно враховувати комплекс причин, які можуть призвести до ураження фетоплацентарного комплексу і слугувати патогенетичним чинником розвитку затримання посліду, субінволюції та ендометриту. Запропоновано симптомокомплекс сприятливого, сумнівного і несприятливого прогнозу, які визначають за 60–45 діб до родів і уточнюють за їх перебігу.

І. López-Helguera et al. [43] спробували дати характеристику ранньому післяродовому періоду у клінічно здорових молочних корів за допомогою ультрасонографії, цитології ендометрія та кількості лейкоцитів, а також визначити можливі взаємозв'язки між станом тварини у післяродовий період та подальшою репродуктивною здатністю. Автори роблять висновок, що вимірювання діаметра шийки матки, товщини ендометрія та виявлення ехогенності внутрішньоматкової рідини за допомогою ультрасонографії з 15-ї до 21-ї доби після родів у клінічно здорових корів є відповідним інструментом для прогнозування подальшої репродуктивної функції. Лише вагінальне дослідження та трансректальна пальпація не дали прогнозів.

С. Neuer et al. [44] зазначають, що вища молочність безпосередньо збільшувала ризик розвитку кісти яєчника та кульгавості, надой молока, зменшувала ризик вибракування та побічно знижувала репродуктивну здатність. У корів із співвідношенням жиру та білка >1,5 був вищий ризик розвитку кетозу, зміщення сичуга, кісти яєчника, кульгавості та маститу.

Ці корови давали більше молока, але демонстрували погану репродуктивну здатність. Враховуючи цей тип даних про стан стада, автори дійшли висновку, що надої молока та співвідношення жиру до білка були більш надійними показниками хвороб, фертильності та молочності, ніж оцінка кондицій тіла.

Із лабораторних показників для несприятливого прогнозу перебігу родів і післяродового періоду характерними є зниження вмісту естрогенів, Кальцію, Фосфору, каротину, гемоглобіну, кількості еритроцитів за зростання концентрації прогестерону, кортизолу, збільшення кількості лейкоцитів [8].

Отримані Л.В. Корейбою [45] результати досліджень вказують, що зменшення вмісту каротину корелює зі схильністю до ендометриту, тож глибокотільні телиці голштинської породи схильні до післяродової патології. Для вагітних корів, схильних до акушерської патології, що виникає за слабкої родової активності, затримки плаценти, субінволюції матки, ендометриту та післяродової гіпокальціємії, несприятливим прогнозом є низька концентрація загального кальцію, неорганічного фосфору та каротину в плазмі крові.

Комплексну систему ранньої діагностики акушерської патології та прогнозування і профілактику затримання посліду, субінволюції матки, метриту у корів на основі вивчення значення систем обмеженого протеолізу, метаболізму фібриногену, ендотоксикозу, ехоструктури плаценти в патогенезі хвороб запропоновано А.Й. Краєвським [46]. Доведено, що порушення протеїнажно-інгібіторного балансу, метаболізму фібриногену, ехоструктури плаценти, розвиток ендотоксикозу у сухостійних корів призводили до розладу стероїдогенезу фетоплацентарним комплексом, що зумовлювало підвищення мікробної контамінації геніталій до родів і в післяродовий період і спричиняло виникнення інтранатальних та післяродових хвороб, які супроводжувалися подальшим розладом цих систем. За результатами досліджень розроблено нові способи ранньої діагностики акушерської патології у сухостійних корів та прогнозування хвороб родів і післяродового періоду за вмістом метаболітів фібриногену у периферичній крові та ехоструктурою плацент.

Запропоновано використання біохімічних та імунологічних показників для удосконалення прогнозування гострого післяродового ендометриту корів. Зокрема встановлено, що у корів, схильних до виникнення гострого післяродового ендометриту, на 1–3 добу після отелення підвищується рівень сіалових кислот у 1,2 раза, знижується рівень імуноглобулінів

класу А і М у 1,5 та 2,5 рази, відповідно, зростає рівень циркулюючих імунних комплексів у 1,2 раза [47].

За даними С.А. Охрим [48], зниження рівня Кальцію на 48,51 %, Магнію – 18,05 %, Цинку – 24,86 %, Купруму – 35,03 % і Мангану – 40,10 % у сироватці крові корів є одним із чинників розвитку субінволюції матки, про що свідчить збільшення вмісту сіалових кислот до 29,57 % у післяродовий період. Автор робить висновок про те, що визначення рівня мінеральних елементів і вмісту сіалових кислот у ранній післяродовий період дозволяє прогнозувати особливості його перебігу у корів. Діагностично-лабораторним показником гострої субінволюції матки корів на 7–14 добу після отелення є вміст у ложіях сіалових кислот 157,0–160,0 у.о., їх розтяжність 1,0–1,1 см та величина рН 7,5–8,1 одиниць [49].

В.А. Сафонов і И.Ю. Венцова [50] встановили, що передродовий період характеризувався більш високим рівнем активності аспаратамінотрансферази в умовно хворих тварин порівняно з умовно здоровими на 45 %, аланінамінотрансферази – на 8,6 %, коефіцієнт Де Рітиса – на 33,7 %, лактатдегідрогенази – на 7,3 % та індекс ферментемії – на 32,2 %, тимчасом активність креатинкінази нижче в умовно хворих нетелей, порівняно з умовно здоровими на 22,1 %.

А. Manimaran et al. [51] вважають, що оцінка основних білків гострої фази, опосередкованих цитокінами (APP), таких як гаптоглобін (Hp) та амілоїд А сироватки крові (SAA), є інформативною для прогнозування тварин у групі ризику, оцінки результатів лікування та прогнозу захворювання. Хоча наявні результати свідчать про те, що APP можуть заздалегідь диференціювати здорову та запалену матку, необхідні дослідження клітинного та молекулярного механізму регуляції APP під час перехідного (транзитного) або раннього післяродового періоду.

D. Hailemariam et al. [52] представлено перший звіт, який показує, що у молочної рогатої худоби можна прогнозувати післяродові хвороби з використанням моделей мультиметаболітного біомаркера. Однак, необхідно провести подальші дослідження, щоб підтвердити його потенційну прогностичність.

Відомі й інші способи прогнозування перебігу післяродового періоду у корів, однак вони не знайшли практичного втілення чи залишилися на рівні винаходу. Це вимірювання у телят в перші 1–1,5 год після народження діаметра пупка – за діаметра пупка більше 18 мм у корів-матерів прогнозують патологію післяро-

дового періоду [53]; вимірювання на 220–275 добі вагітності у корів величини артеріального систолічного і діастолічного тиску в ділянці хвостової артерії – за виявлення середнього артеріального тиску систоли більше 120 мм рт. ст. і діастолічного понад 80 мм рт. ст., прогнозують розвиток післяродових захворювань [54]; порівняння морфологічних, біохімічних і імунологічних показників крові корів за місяць до родів з розробленим комплексом гематологічних показників – якщо отримані результати дослідження крові нижче або дорівнюють показникам розробленого комплексу гематологічних показників, то у цих тварин після родів підвищується ризик виникнення післяродових ускладнень [55].

Перспектива подальших досліджень має бути пов'язана з пошуком об'єктивних та доступних способів прогнозування післяродового періоду у корів з використанням сучасних надбань науки і техніки.

Висновки. Розроблений алгоритм програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів складається з показників за параметрами оцінки клінічного стану тварини, показників гомеостазу, повноцінності годівлі та активності руху корови, стану її молочної залози та фетоплацентарного комплексу (маса плода, розмір плацентом, діаметр середньої маткової артерії) і колпцитогам, одержаних за результатами клінічних, лабораторних (морфологічних і біохімічних) та спеціальних (сонографічного) досліджень.

Використання власне програми дає змогу одержати об'єктивну інформацію та своєчасно здійснити відповідні заходи з попередження виникнення та розвитку патологічних процесів, збереження здоров'я і життя породіль.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447-IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», згідно з основними принципами «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), декларацією «Про гуманне ставлення до тварин» (Гельсінкі, 2000) і Національним конгресом з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори статті (Склярів П.М. та Зубков О.О.) заявляють про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження.

Подяки. Автори статті вдячні за консультативну допомогу співробітникам кафедри ве-

теринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії – завідувачу кафедри, доктору ветеринарних наук, доценту Федоренку Сергію Яковичу та кандидату ветеринарних наук, доценту Іванченку Михайлу Михайловичу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Митяшова О.С., Гусев И.В., Лебедева И.Ю. Обмен веществ и репродуктивная функция в послеродовой период у коров-первотелок при введении им экстракта плаценты. *Сельскохозяйственная биология*. 2017. Т. 52. № 2. С. 323–330. DOI:10.15389/agrobiology.2017.2.323rus.
2. Вельбівець М.В., Плахотнюк І.М., Бабань О.А., Єрошенко О.В. Перебіг післяродового періоду в корів за норми та патології. *Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва: мат. Міжнар. наук.-практ. конф. Біла Церква, 2018. С. 49–51. URL:rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/2537.*
3. Saqib M.N., Qureshi M.S., Khan R.U. Changes in postpartum metabolites and resumption of ovarian cyclicity in primiparous and multiparous dairy cows. *Applied Biological Chemistry*. 2018. Vol. 61. Issue 1. P. 107–111. DOI:10.1007/s13765-017-0331-7.
4. Gobikrushanth M., Helguera I.L., Behrouzi A., Colazo M.G. Relationships between early postpartum nutritional and metabolic profiles and subsequent reproductive performance of lactating dairy cows/K. Macmillan et al. *Theriogenology*. 2020. Vol. 151. P. 52–57. PMID: 32276141.
5. Richards M.W., Spitzer J.C., Warner M.B. Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. *Journal of Animal Science*. 1986. Vol. 62. Issue 2. P. 300–306. DOI:10.2527/jas1986.622300x.
6. Кузьмич Р.Г. Течение послеродового периода у коров с низким уровнем каротина в крови. *Зоотехния*. 2000. № 2. 29 с. URL:elibrary.ru/item.asp?id=23889899.
7. Roche J.F., Mackey D., Diskin M.D. Reproductive management of postpartum cows. *Animal reproduction science*. 2000. Vol. 60–61. P. 703–712. DOI:10.1016/S0378-4320(00)00107-X.
8. Гришко Д.С. Лекції з ветеринарного акушерства. Х.: Прапор, 2003. 400 с.
9. Важливість метаболічних процесів та імунних реакцій у розвитку патології корів під час вагітності та післяпологових періодів/ М.М. Желавський та ін. *Український журнал ветеринарних та сільськогосподарських наук*. 2020. Т. 3. № 2. С. 36–41. DOI:10.32718/ujvas-3.2.06.
10. Randel R.D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *Journal of animal science*. 1990. Vol. 68. Isiry 3. P. 853–862. DOI:10.2527/1990.683853x.
11. Nutritional factors that regulate ovulation of the dominant follicle during the first follicular wave postpartum in high-producing dairy cows/C. Kawashima et al. *Journal of Reproduction and Development*. 2012. Vol. 58. Issue 1. P. 10–16. DOI: 10.1262/jrd.11-139n.
12. Методические рекомендации по оптимальному условию содержания, кормления и эксплуатации животных импортированных из дальнего зарубежья и полученного от них молодняка в условиях ТОО «Байсерке Агро»/Д.М. Бекенов та ін. Алматы: Казахский научно-ис-

следовательский институт животноводства и кормопроизводства. 2017. 44 с. URL:chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fkazniiizhik.kz%2Fwp-content%2Fuploads%2F2020%2F08%2FRekomendatsiya-po-optimalnomu-soderzhaniyu.pdf&clen=1087598&chunk=true.

13. Dirandeh E., Ghaffari J. Effects of feeding a source of omega-3 fatty acid during the early postpartum period on the endocannabinoid system in the bovine endometrium. *Theriogenology*. 2018. Vol. 121. P. 141–146. DOI:10.1016/j.theriogenology.2018.07.043.

14. Michael J.D., Baruselli P.S., Campanile G. Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review. *Theriogenology*. 2019. Vol. 125. P. 277–284. DOI:10.1016/j.theriogenology.2018.11.010.

15. Кошовий В.П. Акушерсько-гінекологічна патологія у корів. Харків: Золоті сторінки. 2004. 156 с.

16. Safa S., Soleimani A., Moussavi A.H. Improving productive and reproductive performance of Holstein dairy cows through dry period management. *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2013. Vol. 26. Issue 5. P. 630–637. DOI:10.5713/ajas.2012.12303.

17. Гогаев О.К., Кадиева Т.А., Демурова А.Р., Абдурахимова А.Н. Влияние сервис-, сухостойного и межжелтального периодов на молочную продуктивность коров черно-пестрой породы. *Научная жизнь*. 2016. № 2. С. 178–185. URL:cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-prodolzhitelnosti-servis-perioda-na-molochnuyu-produktivnost-i-reproduktivnuyu-sposobnost-korov/viewer.

18. Chebel R.C., Mendonça L.G., Baruselli P.S. Association between body condition score change during the dry period and postpartum health and performance. *Journal of dairy science*. 2018. Vol. 101. Issue 5. P. 4595–4614. DOI:10.3168/jds.2017-13732.

19. Баймишев М.Х., Баймишев Х.Б. Продолжительность сухостойного периода и молочная продуктивность коров. *Инновационные достижения науки и техники АПК*. 2020. С. 242–244. URL:chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fssaa.ru%2Fstruktur%2Ffriz%2Fsbornik_Innov_dost_nauki_i_teh_APK_2020.pdf&clen=13553983&chunk=true.

20. Destination of corpus luteum in postpartum clinical endometritis cows and factors affecting self-recovery/ A. Mogheiseh et al. *Veterinary and Animal Science*. 2020. Vol. 9. 100067. DOI:10.1016/j.vas.2019.100067.

21. Юльметьева Ю.Р., Багманов М.А., Шарафутдинов Г.С. Течение родов и послеродового периода у коров-первотелок разных линий. *Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана*. 2011. № 1. С. 241–245. URL:cyberleninka.ru/article/n/techenie-rodov-i-poslerodovogo-perioda-u-korovpervotelok-raznyh-linij/viewer.

22. López-Helguera I., Colazo M.G., García-Ispuerto I., López-Gatius F. Factors associated with ovarian structures and intrauterine fluid in the postpartum period in dairy cows. *Journal of dairy science*. 2016. Vol. 99. Issue 5. P. 3925–3933. DOI:10.3168/jds.2015-10615.

23. Postpartum Uterine Infections in Cows and Factors Affecting it – A Review/A. Sharma et al. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*. 2017. Vol. 6. Issue 9. P. 1020–1028. DOI:10.20546/ijcmas.2017.609.123.

24. Аминова А.Л. Репродуктивная система коров в послеродовой период. *Наука, производство, бизнес: современное состояние и пути инновационного развития аграрного сектора на примере Агрохолдинга "Байсерке-Агро"*. 2019. С. 212–216.

25. Тузлуков И.И., Коваленко М.С., Наумова Н.В. Особенности течения и методы прогнозирования послеродового эндометрита. *Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова*. 2015. № 1. С. 149–154. DOI:10.17816/PAVLOVJ20151149-154.

26. Factors associated with onset timing, symptoms, and severity of depression identified in the postpartum period/ S.D. Fisher et al. *Journal of Affective Disorders*. 2016. Vol. 203. P. 111–120. DOI:10.1016/j.jad.2016.05.063.

27. Прогнозирование риска послеродовых инфекционных осложнений/Н.Г. Жилинкова и др. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020. Т. 8. № 3 (Приложение). С. 36–44. DOI:10.24411/2303-9698-2020-13906.

28. Betts K.S., Kisely S., Alati R. Predicting common maternal postpartum complications: Leveraging health administrative data and machine learning. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2019. Vol. 126. Issue 6. P. 702–709. DOI:10.1111/1471-0528.15607.

29. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита/Т.В. Батракова та ін. *Доктор. Ру*. 2021. Т. 20. № 1. С. 17–20. DOI:10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20.

30. Бакулева Л.П., Нестерова А.А., Мусеви Ф.В., Пилипенко Н.В. Ультразвуковой способ диагностики субинволюции матки после родов. *Акушерство и гинекология*. 1982. № 5. С. 24–27.

31. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М.: Медицина, 1990. С. 80–102.

32. Волков А.Е. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. 480 с.

33. Устюжанина Н.В. Прогнозирование осложненного течения послеродового периода с использованием коэффициента инволюции матки. *Пермский медицинский журнал*. 2012. Т. XXIX. № 2. С. 77–83. URL:cyberleninka.ru/article/n/prognozirovanie-oslozhnennogo-techeniya-poslerodovogo-perioda-s-ispolzovaniem-koeffitsienta-involutsii-matki/viewer.

34. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Старкова Т.Г., Рыбин М.В. Физиология и патология послеродового периода. Москва: Издательский Дом «Династия». 2004. 120 с.

35. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии. *Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии*. Гинекология. 2006. Т. 8. № 2. С. 15–19. URL:omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2006/gn2006_8_2/infektsii-v-akusherstve-i-ginekologii-prakticheskoe-rukovodstvo-po-diagnostike-i-antimikrobnoy-khimi/.

36. Наумкин Н.Н., Иванян А.Н., Смирнова Т.И. Ранняя диагностика и профилактика субинволюции послеродовой матки. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008. Т. XV. № 2. 46 с. URL:cyberleninka.ru/article/n/rannaya-diagnostika-i-profilaktika-subinvolutsii-poslerodovoy-matki.

37. Динамика инволюции матки в послеродовом периоде/Н.С. Луценко и др. *Международный журнал*

педиатрии, акушерства и гинекологии. 2014. Т. 5. № 2. С. 78–83. URL:chrome-extension://efaidnbmnnnibpc ajpegclclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fijpog.org%2Fdownloads%2F11%2F78-83.pdf&clen=562236&chunk=true.

38. Нежданов А.Г. Физиологические основы профилактики симптоматического бесплодия коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Воронеж, 1987. 39 с. URL:medical-diss.com/docreader/500860/a/#?page=1.

39. Калиновський Г.М. Морфофункціональне обґрунтування раціональної профілактики акушерської патології у корів: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. Л., 1993. 33 с.

40. Харута Г.Г. Прогнозування відтворної функції корів. Біла Церква, 1999. 94 с.

41. Калиновський Г.М., Яблонський В.А. Фізіологія та патологія розмноження великої рогатої худоби. Житомир: Полісся, 2011. 464 с.

42. Тресницький С.М., Тресницька В.А., Пашенко О.О. Характеристика основних діагностично-прогностичних тестів при фізіологічному та ускладненому перебігу післяродового періоду: зб. наук. пр. Луганського НАУ. Луганськ: Видавництво ЛНАУ, 2009. № 4. С. 106–110.

43. López-Helguera I., López-Gatius F., Garcia-Ispuerto I. The influence of genital tract status in postpartum period on the subsequent reproductive performance in high producing dairy cows. *Theriogenology*. 2012. Vol. 77. Issue 7. P. 1334–1342. DOI:10.1016/j.theriogenology.2011.10.038.

44. Heuer C., Schukken Y.H., Dobbelaar P. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *Journal of dairy science*. 1999. Vol. 82. Issue 2. P. 295–304. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(99)75236-7.

45. Корейба Л.В. Прогнозування народження та післяпологової патології у телиць глибокого отелення за біохімічними показниками крові. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького*. 2021. Т. 23. № 101. С. 21–25. DOI:10.32718/nvvet10104.

46. Краєвський А.Й. Протеоліз, ендотоксикоз та метаболізм фібриногену в патогенезі акушерських хвороб у корів: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. К., 2005. 37 с.

47. Федорків О. Прогнозування гострого післяродового ендометриту корів у ранній післяйотельний період. *Тваринництво України*. 2014. № 10. С. 24–27. URL:nbu.gov.ua/UJRN/TvUkr_2014_10_9.

48. Охрим С.А. Вміст мінеральних елементів та сіалових кислот у сироватці крові за субінволюції матки у корів. *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького*. 2015. Т. 17. № 1. Ч. 3. С. 148–151. URL:cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-mineralnyh-elementov-i-sialovyh-kislot-v-syvorotke-krovi-pri-subinvolyutsii-matki-u-korov.pdf.

49. Стравський Я.С. Показники лохій корів при субінволюції матки. *Ветеринарна біотехнологія*. 2011. № 20. С. 185–190. URL:nbu.gov.ua/UJRN/vbtb_2011_20_30.

50. Сафонов В.А., Венцова И.Ю. Энзимологический профиль в диагностике и прогнозировании акушерской патологии у молочных коров. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2020. № 1. С. 158–160. URL:www.agriscience.ru/journal/2072-6023/2020/1/158-160.

51. Potential of acute phase proteins as predictor of postpartum uterine infections during transition period and its regulatory mechanism in dairy cattle /A. Manimaran et al. *Veterinary world*. 2016. Vol. 9. Issue 1. P. 91–100. DOI:10.14202/vetworld.2016.91-100, PMID:PMC4819357.

52. Identification of predictive biomarkers of disease state in transition dairy cows/D. Hailemariam et al. *Journal of dairy science*. 2014. Vol. 97. Issue 5. P. 2680–2693. DOI:10.3168/jds.2013-6803.

53. Золотарев А.И., Рецкий М.И., Мисайлов В.Д., Михалёв В.И., Притыкин Н.В., Чусова Г.Г., Пасько (Ермакова) Н.В., Ильина Н.А. Способ прогнозирования патологии послеродового периода у коров: патент РФ № 2296507 C1 RU; опубл. 10.04.2007. URL:findpatent.ru/patent/229/2296507.html. Дата обращения – 07.09.2021.

54. Нежданов А.Г., Мисайлов В.Д., Кочура М.Н. Способ прогнозирования послеродовых заболеваний у коров: патент РФ № 2380903 C1 RU; опубл. 10.02.2010. URL:www.freepatent.ru/patents/2380903. Дата обращения – 07.09.2021.

55. Баймишев Х.Б., Баймишев М.Х. Способ прогнозирования послеродовых осложнений у коров черно-пестрой породы: патент РФ № 2651036 C1 RU; опубл. 18.04.2018. URL:edrid.ru/en/rid/218.016.485d.html. Дата обращения – 07.09.2021.

REFERENCES

1. Mitjashova, O.S., Gusev, I.V., Lebedeva, I.Ju. (2017). Obmen veshhestv i reproduktivnaja funkcija v poslerodovoj period u korov-pervotelok pri vvedenii im jekstrakta placenty [Metabolism and reproductive function in the postpartum period in first-calf cows administered with placenta extract]. *Sel'skhozajstvennaja biologija [Agricultural biology]*. Vol. 52, no. 2, pp. 323–330. DOI:10.15389/agrobology.2017.2.323rus.

2. Vel'bivec', M.V., Plahotnjuk, I.M., Baban', O.A., Jeroshenko, O.V. (2018). Perebig pisljarodovogo periodu v koriv za normy ta patologii' [The course of the postpartum period in cows according to the norms and pathology]. *Agrarna osvita ta nauka: dosjagnennja, rol', factory rostu. [Agricultural education and science: achievements, role, growth factors]*. Suchasnyj rozvytok veterynarnoi' medycyny ta tehnologij tvarynnictva: materialy mizhnarodnoi' naukovo-praktychnoi' konferencii' [Modern development of veterinary medicine and animal husbandry technologies: materials of the International scientific-practical conference]. Bila Tserkva, pp. 49–51. Available at: rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/2537.

3. Saqib, M.N., Qureshi, M.S., Khan, R.U. (2018). Changes in postpartum metabolites and resumption of ovarian cyclicity in primiparous and multiparous dairy cows. *Applied Biological Chemistry*. Vol. 61. Issue 1, pp. 107–111. DOI:10.1007/s13765-017-0331-7.

4. Macmillan, K., Gobikrushanth, M., Helguera, I.L., Behrouzi, A., Colazo, M.G. (2020). Relationships between early postpartum nutritional and metabolic profiles and subsequent reproductive performance of lactating dairy cows. *Theriogenology*. Vol. 151, pp. 52–57. PMID:32276141.

5. Richards, M.W., Spitzer, J.C., Warner, M.B. (1986). Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance

in beef cattle. *Journal of Animal Science*. Vol. 62, Issue 2, pp. 300–306. DOI:10.2527/jas1986.622300x.

6. Kuz'mich, R.G. (2000). Techenie poslerodovogo perioda u korov s nizkim urovnem karotina v krovi [The course of the postpartum period in cows with low blood carotene levels]. Zootechnics, no. 2, pp. 29. Available at:elibrary.ru/item.asp?id=23889899.
7. Roche, J.F., Mackey, D., Diskin, M.D. (2000). Reproductive management of postpartum cows. Animal reproduction science. Vol. 60–61, pp. 703–712. DOI:10.1016/S0378-4320(00)00107-X.
8. Gryshko, D.S. (2003). Lekcii' z veterynarnogo akusherstva [Lectures on veterinary obstetrics]. Kharkiv: Flag, 400 p.
9. Zhelavs'kyj, M.M., Kernychnyj, S.P., Mizik, V.P., Dmytriv, O.Ju., Betlins'ka, T.V. (2020). Vazhlyvist' metabolichnyh procesiv ta imunnych reakcij u rozvytku patologii' koriv pid chas vagitnosti ta pisljapologovyh periodiv [The importance of metabolic processes and immune reactions in the development of pathology of cows during pregnancy and postpartum periods]. Ukrai'n's'kyj zhurnal veterynarnyh ta sil's'kogospodars'kyh nauk [Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences]. Vol. 3, no. 2, pp. 36–41. DOI:10.32718/ujvas3-2.06.
10. Randel, R.D. (1990). Nutrition and postpartum re-breeding in cattle. Journal of animal science. Vol. 68, Issue 3, pp. 853–862. DOI:10.2527/1990.683853x.
11. Kawashima, C., Matsui, M., Shimizu, T., Kida, K., Miyamoto, A. (2012). Nutritional factors that regulate ovulation of the dominant follicle during the first follicular wave postpartum in high-producing dairy cows. Journal of Reproduction and Development. Vol. 58, Issue 1, pp. 10–16. DOI:10.1262/jrd.11-139n.
12. Bekenov, D.M., Spanov, A.A., Sejdaliev, B.S., Alimhanov, E.M., Kenzhebaev, T.E., Bajmukanov, D.A., Namet, A.M. (2017). Metodicheskie rekomendacii po optimal'nomu usloviju soderzhaniya, kormleniya i jekspluatatsii zhivotnyh importirovanyh iz dal'nego zarubezh'ja i poluchennogo ot nih molodnjaka v uslovijah TOO «Bajserke Agro» [Methodical recommendations on the optimal conditions for keeping, feeding and exploiting animals imported from far-abroad countries and young animals received from them under the conditions of Bayerke Agro LLP]. Almaty: Kazahskij nauchno-issledovatel'skij institut zhivotnovodstva i kormoproizvodstva. 44 p. Available at:chrome-extension://efaidnbmninnibpcapjcgclcfndmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fkazniizhik.kz%2Fwp-content%2Fuploads%2F2020%2F08%2FREkomendatsiya-po-optimal'nomu-soderzhaniyu.pdf&clen=1087598&chunk=true.
13. Dirandeh, E., Ghaffari, J. (2018). Effects of feeding a source of omega-3 fatty acid during the early postpartum period on the endocannabinoid system in the bovine endometrium. Theriogenology. Vol. 121, pp. 141–146. DOI:10.1016/j.theriogenology.2018.07.043.
14. Michael, J.D., Baruselli, P.S., Campanile, G. (2019). Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review. Theriogenology. Vol. 125, pp. 277–284. DOI:10.1016/j.theriogenology.2018.11.010.
15. Koshovyj, V.P. (2004). Akushers'ko-ginekologichna patologija u koriv [Obstetric and gynecological pathology in cows]. Kharkiv: Golden Pages, 156 p.
16. Gogaev, O.K., Kadieva, T.A., Demurova, A.R., Abdurahimova, A.N. (2016). Vlijanie servis-, suhostojnogo i mezhotel'nogo periodov na molochnuju produktivnost' korov cherno-pestroj porody [Influence of service, dry and interbody periods on milk productivity of black-and-white cows]. Nauchnaja zhizn' [Scientific life]. no. 2, pp. 178–185. Available at:cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-prodolzhitelnosti-servis-perioda-na-molochnuyu-produktivnost-i-reproduktivnyuyu-sposobnost-korov/viewer.
17. Chebel, R.C., Mendonça, L.G., Baruselli, P.S. (2018). Association between body condition score change during the dry period and postpartum health and performance. Journal of dairy science. Vol. 101, Issue 5, pp. 4595–4614. DOI:10.3168/jds.2017-13732.
18. Bajmishev M.H., Bajmishev H.B. (2020). Prodolzhitel'nost' suhostojnogo perioda i molochnaja produktivnost' korov [Dry period duration and milk production of cows]. Innovacionnye dostizheniya nauki i tehniki APK [Innovative achievements of science and technology of the agro-industrial complex]. pp. 242–244. Available at:chrome-extension://efaidnbmninnibpcapjcgclcfndmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fsaa.ru%2Fstructure%2Ffriz%2Fsbornik_Innov_dost_nauki_i_teh_APK_2020.pdf&clen=13553983&chunk=true.
19. Mogheish, A., Ahmadi, M.R., Nazifi, S., Mirzaei, A., Fallah, E. (2020). Destination of corpus luteum in postpartum clinical endometritis cows and factors affecting self-recovery. Veterinary and Animal Science. Vol. 9, 100067 p. DOI:10.1016/j.vas.2019.100067.
20. Jul'met'eva, Ju.R., Bagmanov, M.A., Sharafutdinov, G.S. (2011). Techenie rodov i poslerodovogo perioda u korov-pervotelok raznyh linij [The course of labor and the postpartum period in first-calf cows of different strains]. Uchenye zapiski KGAVM im. N.Je. Bauman [Scientific notes of KSVM them. N.E. Bauman]. no. 1, pp. 241–245. Available at:cyberleninka.ru/article/n/techenie-rodov-i-poslerodovogo-perioda-u-korovpervotelok-raznyh-linii/viewer.
21. López-Helguera, I., Colazo, M.G., Garcia-Ispuerto, I., López-Gatius, F. (2016). Factors associated with ovarian structures and intrauterine fluid in the postpartum period in dairy cows. Journal of dairy science. Vol. 99, Issue 5, pp. 3925–3933. DOI:10.3168/jds.2015-10615.
22. Sharma, A., Singh, M., Kumar, P., Sharma, A., Neelam, A.M.J., Sharma, P. (2017). Postpartum Uterine Infections in Cows and Factors Affecting it – A Review. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. Vol. 6, Issue 9, pp. 1020–1028. DOI:10.20546/ijemas.2017.609.123.
23. Aminova, A.L. (2019). Reproduktyvnaya sistema korov v poslerodovoy period [The reproductive system of cows in the postpartum period]. Nauka, proizvodstvo, biznes: sovremennoe sostojanie i puti innovacionnogo razvitija agrarnogo sektora na primere Agroholdinga "Bajserke-Agro" [Science, production, business: the current state and ways of innovative development of the agricultural sector on the example of the Agrohholding "Bayerke-Agro"]. pp. 212–216. Available at:elibrary.ru/item.asp?id=39253571.

25. Tuzlukov, I.I., Kovalenko, M.S., Naumova, N.V. (2015). Osobennosti techeniya i metody prognozirovaniya poslerodovogo jendometrita [Features of the course and methods for predicting postpartum endometritis]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik im. I.P. Pavlova* [Russian medical and biological bulletin named after I.P. Pavlova]. no. 1, pp. 149–154. DOI:10.17816/PAV LOVJ20151149-154.
26. Fisher, S.D., Wisner, K.L., Clark, C.T., Sit, D.K., Luther, J.F., Wisniewski, S. (2016). Factors associated with onset timing, symptoms, and severity of depression identified in the postpartum period. *Journal of Affective Disorders*. Vol. 203, pp. 111–120. DOI:10.1016/j.jad.2016.05.063.
27. Zhilinkova, N.G., Solov'eva, A.V., Zulumjan, T.N., Botasheva, K.Je., Teplov, K.V., Eldashova, G.K. (2020). Prognozirovanie riska poslerodovoyh infekcionnyh oslozhnenij [Predicting the risk of postpartum infectious complications]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Obstetrics and gynecology: news, opinions, training]. Vol. 8, no. 3 (Application), pp. 36–44. DOI:10.24411/2303-9698-2020-13906.
28. Betts, K.S., Kisely, S., Alati, R. (2019). Predicting common maternal postpartum complications: Leveraging health administrative data and machine learning. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Vol. 126, Issue 6, pp. 702–709. DOI:10.1111/1471-0528.15607.
29. Batrakova, T.V., Zazerskaja, I.E., Vavilova, T.V., Kustarov, V.N., Hadzhieva, Je.D., Sokolova, A.A. (2021). Rannee prognozirovanie poslerodovogo jendometrita [Early prediction of postpartum endometritis]. *Doctor: Ru*, Vol. 20, no. 1, pp. 17–20. DOI:10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20.
30. Bakuleva, L.P., Nesterova, A.A., Musevi, F.V., Pilipenko, N.V. (1982). Ul'trazvukovoj sposob diagnostiki subinvoljucii matki posle rodov [Ultrasound method for diagnosing uterine subinvolution after childbirth]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. no. 5, pp. 24–27.
31. Strizhakov, A.N., Bunin, A.T., Medvedev, M.V. (1990). Ul'trazvukovaja diagnostika v akusherskoj klinike [Ultrasound diagnostics in the obstetric clinic]. *Moscow: Medicine*, pp. 80–102.
32. Volkov, A.E. (2013). Ul'trazvukovaja diagnostika v akusherstve i ginekologii [Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology]. *Rostov-on-Don: Phoenix*, 480 p.
33. Ustjuzhanina, N.V. (2012). Prognozirovanie oslozhnennogo techeniya poslerodovogo perioda s ispol'zovaniem koefitsienta involjucii matki [Prediction of the complicated course of the postpartum period using the coefficient of involution of the uterus]. *Permskiy medicinskiy zhurnal* [Perm Medical Journal]. Vol. XXIX, no. 2, pp. 77–83. Available at: cyberleninka.ru/article/n/prognozirovanie-oslozhnennogo-techeniya-poslerodovogo-perioda-s-ispolzovaniem-koeffitsienta-involjutsii-matki/viewer.
34. Strizhakov, A.N., Baev, O.P., Starkova, T.G., Rybin, M.V. (2004). *Fiziologiya i patologiya poslerodovogo perioda* [Physiology and pathology of the postpartum period]. *Moscow: Publishing House "Dynasty"*, 120 p.
35. Nikonov, A.P., Ascaturova, O.R. (2006). Infekcii v akusherstve i ginekologii [Infections in obstetrics and gynecology]. *Prakticheskoe rukovodstvo po diagnostike i antimikrobnij himioterapii* [A practical guide to diagnosis and antimicrobial chemotherapy]. *Gynecology*. Vol. 8, no. 2, pp. 15–19. Available at: omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2006/gn2006_8_2/infektsii-v-akusherstve-i-ginekologii-prakticheskoe-rukovodstvo-po-diagnostike-i-antimikrobnoy-khimi/.
36. Naumkin, N.N., Ivanjan, A.N., Smirnova, T.I. (2008). Rannaja diagnostika i profilaktika subinvoljucii poslerodovoy matki [Early diagnosis and prevention of subinvolution of the postpartum uterus]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij* [Herald of new medical technologies]. Vol. XV, no. 2, 46 p. Available at: cyberleninka.ru/article/n/rannaya-diagnostika-i-profilaktika-subinvolyutsii-poslerodovoy-matki.
37. Lucenko, N.S., Al' Suliman, H.M., Potebnja, V.Ju., Ostrovskij, K.V., Sokolovskaja, I.S. (2014). Dinamika involjucii matki v poslerodovom periode [Dynamics of the involution of the uterus in the postpartum period]. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii* [International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology]. Vol. 5, no. 2, pp. 78–83. Available at: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Ffijpog.org%2Fdownloads%2F11%2F78-83.pdf&clen=562236&chunk=true.
38. Nezhdanov, A.G. (1987). *Fiziologicheskie osnovy profilaktiki simptomaticheskogo besplodija korov: avtoreferat dissertacii doktora veterinarnykh nauk* [Physiological foundations for the prevention of symptomatic infertility in cows: abstract of the dissertation of the doctor of veterinary sciences]. *Voronezh*, 39 p. Available at: medical-diss.com/docreader/500860/a/#?page=1.
39. Kalynovskij, G.M. (1993). *Morfofunkcional'ne obg'runtuvannja racional'noi' profilaktyky akushers'koi' patologii' u koriv: avtoreferat dysertacii' doktora veterynarnykh nauk* [Morphofunctional development of rational prevention of obstetric pathology in corivs: the author's abstract of the dissertation of the doctor of veterinary sciences]. *Lviv*, 33 p.
40. Haruta, G.G. (1999). *Prognozuvannja vidtvornoj' funkcii' koriv* [Prediction of reproductive function of cows]. *Bila Tserkva*, 94 p.
41. Kalynovs'kyj, G.M., Jablons'kyj, V.A. (Red.). (2011). *Fiziologija ta patologija rozmnozhennja velykoi' rogatoj' hudoby* [Physiology and pathology of cattle breeding]. *Zhytomyr: Polissya*, 464 p.
42. Tresnyc'kyj, S.M., Tresnyc'ka, V.A., Pashhenko, O.O. (2009). *Harakterystyka osnovnyh diagnostychno-progностychnykh testiv pry fiziologichnomu ta uskladenomu perebigu pisljarodovogo periodu: zbirnyk naukovykh prac' Lugans'kogo nacional'nogo agrarnogo universytetu* [Characteristics of the main diagnostic and prognostic tests in physiological and complicated course of the postpartum period: collection of scientific works of Luhansk National Agrarian University]. *Luhansk: Luhansk National Agrarian University Publishing House*, no. 4, pp. 106–110.
43. López-Helguera, I., López-Gatius, F., García-Ispuerto, I. (2012). The influence of genital tract status in postpartum period on the subsequent reproductive performance in high producing dairy cows. *Theriogenology*. Vol. 77, Issue 7, pp. 1334–1342. DOI:10.1016/j.theriogenology.2011.10.038.
44. Heuer, C., Schukken, Y.H., Dobbelaar, P. (1999). Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *Journal of dairy science*. Vol. 82, Issue 2, pp. 295–304. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(99)75236-7.

45. Korejba, L.V. (2021). Prognozuvannya narodzhennja ta pisljapologovoi' patologii' u telyc' glybokogo otelennja za biohimičnymy pokaznykamy krovi [Prediction of birth and postpartum pathology in heifers by deep calving by biochemical parameters of blood]. *Naukovyj visnyk L'viv's'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotekhnologij imeni S.Z. G'zhyč'kogo* [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky]. Vol. 23, no. 101, pp. 21–25. DOI:10.32718/nvlvet.10104.

46. Krajčevskij, A.J. (2005). Proteoliz, endotoksykoz ta metabolizm fibrynogenu v patogenezi akusher's'kyh hvorob u koriv: avtoreferat dysertacij' doktora veterynarnykh nauk [Proteolysis, endotoxemia and fibrinogen metabolism in the pathogenesis of obstetric diseases in cows: the author's abstract of the dissertation of the doctor of veterinary sciences]. *Kyiv*, 37 p.

47. Fedorkiv, O. (2014). Prognozuvannya gostrogo pisljarodovogo endometritu koriv u rannij pisljaotel'nyj period [Prediction of acute postpartum endometritis of cows in the early postpartum period]. *Tvarynyctvo Ukraïny* [Livestock of Ukraine]. no. 10, pp. 24–27. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/TvUkr_2014_10_9.

48. Ohrym, S.A. (2015). Vmist mineral'nyh elementiv ta sialovyh kyslot u syrovatci krovi za subinvolucij' matky u koriv [The content of mineral elements and sialic acids in the serum of subinvolution of the uterus in cows]. *Naukovyj visnyk L'viv's'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotekhnologij imeni S.Z. G'zhyč'kogo* [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky]. Vol. 17, no. 1 (3), pp. 148–151. Available at: cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-mineralnyh-elementov-i-sialovyh-kislot-v-syvorotke-krovi-pri-subinvolyutsii-matki-u-korov.pdf.

49. Stravskij, Ja.S. (2011). Pokaznyky lohij koriv pry subinvolucij' matky [Indicators of lochia of cows at subinvolution of a uterus]. *Veterynarna biotekhnologija* [Veterinary biotechnology]. no. 20, pp. 185–190. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2011_20_30.

50. Safonov, V.A., Vencova, I.Ju. (2020). Jenzimologičeskij profil' v diagnostike i prognozirovanii akusher's'koj patologii u molochnyh korov [Enzymological profile in the diagnosis and prognosis of obstetric pathology in dairy cows]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii* [Regulatory issues in veterinary medicine]. no. 1, pp. 158–160. Available at: www.agriculture.ru/journal/2072-6023/2020/1/158-160.

51. Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Mohanty, T.K., Sejian, V., Kumar, N., Sreela, L., Arul Prakash, M., Mooventhan, P., Anantharaj, A., Das, D.N. (2016). Potential of acute phase proteins as predictor of postpartum uterine infections during transition period and its regulatory mechanism in dairy cattle. *Veterinary world*. Vol. 9, Issue 1, pp. 91–100. DOI:10.14202/vetworld.2016.91-100, PMID: PMC4819357.

52. Hailemariam, D., Mandal, R., Saleem, F., Dunn, S.M., Wishart, D.S., Ametaj, B.N. (2014). Identification of predictive biomarkers of disease state in transition dairy cows. *Journal of dairy science*. Vol. 97, Issue 5, pp. 2680–2693. DOI:10.3168/jds.2013-6803.

53. Zolotarev, A.I., Reckij, M.I., Misajlov, V.D., Mihaljov, V.I., Pritykin, N.V., Chusova, G.G., Pas'ko (Ermakova), N.V., Il'ina, N.A. (2005). Sposob prognozirovaniya patologii poslerodovogo perioda u korov: patent RF № 2296507 C1 RU; opubl. 10.04.2007 [Method for predicting the pathology of the postpartum period in cows: RF patent No. 2296507 Ts1 RU; publ. 10.04.2007.]. Available at: findpatent.ru/patent/229/2296507.html. Date of application – 07.09.2021.

54. Nezhdanov, A.G., Misajlov, V.D., Kochura, M.N. (2008). Sposob prognozirovaniya poslerodovyh zabolevanij u korov: patent RF № 2380903 C1 RU; opubl. 10.02.2010. [Method for predicting postpartum diseases in cows: RF patent No. 2380903 Ts1 RU; publ. 10.02.2010.]. Available at: www.freepatent.ru/patents/2380903. Date of application – 07.09.2021.

55. Bajmishev, H.B., Bajmishev, M.H. (2017). Sposob prognozirovaniya poslerodovyh oslozhenij u korov cherno-pestroj porody: patent RF № 2651036 C1 RU; opubl. 18.04.2018. [Method for predicting postpartum complications in black-and-white cows: RF patent No. 2651036 Ts1 RU; publ. 18.04.2018.]. Available at: edrid.ru/en/rid/218.016.485d.html. Date of application – 07.09.2021.

Прогнозирование течения послеродового периода у коров

Скляр П.Н., Зубков А.А.

Послеродовой период имеет важное значение в восстановлении репродуктивной функции, в частности и молочной продуктивности коров. В этот период происходит переход от беременности и рождения к лактации и подготовки к новому плодonoшению. Течение пуэрперия зависит от состояния организма матери, течения беременности и родов, условий кормления, содержания, ухода и эксплуатации.

В связи с этим цель работы заключалась в разработке программы прогнозирования течения послеродового периода у коров. Это осуществляли при участии и консультативной помощи сотрудников кафедры ветеринарной репродуктологии Харьковской государственной зооветеринарной академии на базе отделения "Перемога АВК" МБК «Екатеринославский» Днепровского района Днепропетровской области.

Исследование проводили в поздний сухостойный период (последние 2–3 недели беременности). Полученные по результатам клинических, лабораторных (морфологических и биохимических) и специальных (сонографического) исследований показатели параметров оценки были составляющими алгоритма разработанной по принципу системы управления базой данных в MS Excel программы – показателей по параметрам оценки клинического состояния животного, показателей гомеостаза, полноценности кормления и активности движения коровы, состояния ее молочной железы и фетоплацентарного комплекса (масса плода, размер плаценты, диаметр средней маточной артерии) и коллоцитограм.

Каждому показателю соответствуют два варианта объективных величин со своей балльной шкалой. Вывод определяют суммой баллов по всем пунктам программы. Для этого необходимо лишь внести определенную информацию в программу, которая выбирает тот или иной вариант: сумма баллов 51–100 свидетельствует о низкой

вероятности развития патологических процессов, менее 50 – высокую.

Использование собственно программы позволяет получить объективную информацию и своевременно осуществить соответствующие мероприятия по предупреждению возникновения и развития патологических процессов, сохранение здоровья и жизни рожениц.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, пуэрперий, репродуктивная функция, программа прогнозирования.

Predicting the course of the postpartum period in cows

Skliarov P., Zubkov O.

The postpartum period plays a crucial role in restoring reproductive function and, consequently, the milk productivity of cows. Its importance lies in the fact that it marks the transition from pregnancy and birth to lactation and preparation for new fruiting. The course of puerperium depends on the condition of the mother's body, the course of pregnancy and childbirth, feeding conditions, maintenance, care and operation.

In this regard, the aim of the work was to develop a program for predicting the course of the postpartum period in cows.

The development of the program for predicting the course of the postpartum period in cows was carried out with the participation and advice of employees of the Department

of Veterinary Reproductology of Kharkiv State Zooveterinary Academy on the basis of "Peremoha AVK" MVC "Ekaterinoslavsky" Dnipro district of Dnipropetrovsk region.

The study is conducted in the late dry period (last 2-3 weeks of pregnancy). Obtained by the results of clinical, laboratory (morphological and biochemical) and special (sonographic) studies, the evaluation parameters were part of the algorithm developed on the principle of database management system in MS Excel program – indicators for assessing the clinical condition of the animal, homeostasis, completeness of feeding and activity movement of the cow, the condition of her breast and fetoplacental complex (fetal weight, placental size, diameter of the middle uterine artery) and colpocytograms.

Each indicator corresponds to two variants of objective values with their own scale. The conclusion is determined by the sum of points for all items of the program. To do this, you only need to enter certain information into the program that determines one or another option: the sum of scores 51-100 indicates a low probability of pathological processes, less than 50 – high.

The use of the program itself makes it possible to obtain objective information and timely take appropriate measures to prevent the occurrence and development of pathological processes, maintaining the health and life of women in labor.

Key words: cattle, puerperium, reproductive function, forecasting programs.



Copyright: Склярів П.М., Зубков О.О. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Склярів П.М.

Зубков О.О.

<https://orcid.org/0000-0002-4379-9583>

<https://orcid.org/0000-0002-0284-6232>



АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 619:636.7:618.1

Діагностичні аспекти піометри сук (оглядова інформація)

Склярів П.М. , П'ятибрат В.В. 

Дніпровський державний аграрно-економічний університет

 Склярів П.М. E-mail: skliarov.p.m@dsau.dp.ua



Склярів П.М., П'ятибрат В.В. Діагностичні аспекти піометри сук (оглядова інформація). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 18–36.

Skliarov P., Pyatibrat V. Diagnostic aspects of female pyometra (review information). Nauk. visn. vet. med., 2021. № 2. PP. 18–36.

Рукопис отримано: 03.08.2021 р.

Прийнято: 17.08.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-18-36

Піометра є одним з найбільш поширених і небезпечних захворювань у сук, а її ускладнений перебіг потребує невідкладного лікування й, відповідно, необхідності високоінформативних, об'єктивних і надійних діагностичних підходів розпізнання на ранніх етапах розвитку хвороби. Однак, складність патогенезу, стадійність перебігу та полісимптомність піометри обумовлює певні проблеми у постановці правильного діагнозу, а, отже, й надання адекватної терапії. Не зважаючи на те, що на сьогодні запропоновано низку методів діагностики піометри у сук, жоден з них повною мірою не відповідає потребам сучасної практичної ветеринарної медицини.

Мета дослідження передбачала проведення системного аналізу та узагальнення даних наукових публікацій щодо способів, критеріїв та підходів за діагностики піометри у сук. Використано такі методи дослідження як пошук, відбір, опрацювання та аналіз літературних джерел за напрямом досліджень згідно з правилами для систематичних оглядів літератури.

На основі аналізу даних з відібраних статей було зроблено висновки про стан обраного напрямку дослідження – ефективність способів, критеріїв та підходів за діагностики піометри у сук.

Важливим у діагностиці піометри є виявлення не лише патогномонічних ознак, а й раннього сепсису та симптомокомплексу поліорганної недостатності. Тому діагноз на піометру у сук ставлять комплексно, з урахуванням даних анамнезу, клінічного обстеження тварин, лабораторного дослідження крові та ексудату.

Стандартний пакет діагностичних заходів заснований на аналізі даних анамнезу, визначенні типових клінічних ознак, оцінюванні лабораторних показників і результатів ультразвукового дослідження.

Однак, у практичній ветеринарній медицині діагноз на піометру у сук, здебільшого, ставлять на підставі анамнестичних даних та їх ревізії, клінічного дослідження і ультразвукової діагностики.

За розпізнавання піометри необхідно пам'ятати про інші можливі причини виділень з піхви і/або збільшення матки, що супроводжуються порушенням загального стану тварини, їх слід розглядати як диференційний діагноз.

Сучасні тенденції досліджень свідчать про перспективні розробки біомаркерів на основі транскрипту сироватки та ендометрія для ранньої діагностики, прогнозування та диференціації піометри.

Ключові слова: собаки, гнійний ендометрит, способи, критерії та підходи діагностики.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Піометра – одне з найпоширеніших захворювань у сук, що може бути причиною розвитку ускладнень чи навіть летального результату [1–11]. Важкий перебіг потребує невідкладного лікування, що обумовлює необ-

хідність високоінформативних, об'єктивних і надійних діагностичних підходів розпізнання на ранніх етапах розвитку хвороби [12–28].

Однак, з огляду на складність патогенезу, стадійність перебігу, полісимптомність піометри з постановкою правильного діагнозу пов'я-

зані значні труднощі, а, отже, й надання адекватної терапії [3, 4, 13, 14, 16, 17, 20, 22, 23, 25, 26, 30–41].

На сьогодні запропоновано низку методів діагностики піометри у сук, однак жоден з них не відповідає повною мірою потребам практичної ветеринарної медицини [13, 14, 17, 22–25, 27, 37, 38, 40, 42–48].

Мета дослідження – провести системний аналіз та узагальнити дані наукових публікацій щодо способів, критеріїв та підходів за діагностики піометри у сук.

Матеріал і методи дослідження. Використано такі методи дослідження як пошук, відбір, опрацювання та аналіз літературних джерел за напрямом досліджень згідно з правилами для систематичних оглядів літератури [49].

Використано інструменти реферативної бази даних і наукометричної платформи Scopus (<http://www.info.scopus.com/>), реферативної наукометричної бази даних наукових публікацій Web of Science (<http://www.webofscience.com/>), пошукової системи Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), базу наукової періодики України (<http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>) із застосуванням для пошуку ключових слів «діагностика піометри собак, сук» («diagnostic pyometra canine, bitch, dog»).

Загалом за основним запитом отримано 6737 першоджерел, а після уточнення результатів і відбору за відповідністю сфері дослідження, оригінальності та інформативності були включені до аналізу 114 публікацій, які містили необхідний набір даних, відповідали за змістом поставлених меті.

На основі аналізу даних з відібраних статей було зроблено висновки про стан обраного напряму дослідження – ефективність способів, критеріїв та підходів за діагностики піометри у сук.

Результати дослідження та обговорення. Запропоновано класифікацію піометри з урахуванням комплексного підходу в діагностиці за використання клінічних, спеціальних і лабораторних методів досліджень [22].

Первинний діагноз може бути поставлений на підставі анамнезу (інформації про час течки та використані препарати), а також дослідження тварини (клінічний огляд, пальпація з обов'язковою термометрією) [11, 34, 37, 40, 50–54].

За відкритої форми піометри головним симптомом є гнійний ексудат, що виділяється з порожнини матки до піхви. Гнійні виділення зі статевої щілини, рідкі або густі, сірувато-жовтого, жовтувато-зеленуватого або коричневого кольору – можуть часом посилюватися або

припинятися на кілька днів. Захворювання виявляється найчастіше через 0,5–1,5 міс. після останньої течки. У хворій тварини відмічають загальну слабкість, погіршення апетиту, спрагу. У більш важких випадках зникає апетит, посилюється спрага, спостерігаються блювота, поліурія. Тварина худне, мало рухається, насили піднімається. Волосяний покрив без блиску, кострубатий. Температура тіла найчастіше нормальна або часом підвищується. Одні із зазначених ознак можуть бути виражені сильніше, інші – слабше або зовсім відсутні [2, 4, 18, 20, 28, 40, 52, 53, 56–58].

За закритої форми захворювання має гострий і раптовий початок. Виділень не спостерігається, але може збільшуватися обсяг живота відповідно до збільшення об'єму матки. Загальними симптомами є млявість, висока (40 °C і вище) температура, погіршення чи відсутність апетиту, блювота, полідипсія та поліурія. Із місцевих ознак – крім збільшення об'єму черева, гіперемія слизової піхви, болючість дорсальної поверхні живота, напруження черевної стінки [2, 4, 18, 28, 37, 51, 54, 55, 57, 58].

З урахуванням форми клінічного перебігу піометри і ступеня вираженості клінічної симптоматики і тяжкості прояву симптомів розрізняють легку, середню і важку форми перебігу хвороби [7, 9, 37, 42, 50, 59].

За легкої форми піометри має початкову стадію прояву, яку відзначають як задовільну. При цьому апетит збережений, тварина активна, однак в деяких випадках відмічають гіподинамію, а після фізичного навантаження незначне пригнічення, млявість з уповільненою реакцією на зовнішні подразники і дискоординацію. Виділення зі статевих органів відсутні, однак в деяких випадках можуть спостерігатися масткі виділення [36, 42, 60].

За результатами фізикального обстеження щодо серцево-судинної, дихальної систем, а також температури тіла, відхилень від референтних значень не виявляють [5, 8]. Однак, за пальпації прощупується збільшена матка в черевній порожнині і помірна болючість. За незначного наповнення матки порівняно легко пальпуються через черевні стінки роги матки, вони збільшені в кілька разів, ковбасоподібної форми або з ампулоподібними розширеннями. Важче виявити контури сильно наповненої матки з тонкою стінкою, особливо у ожирілих собак. Слід також враховувати, що в деяких випадках уражається лише один з рогів матки або навіть ділянка рогу [2].

Піометра середньої форми клінічного перебігу проявляється у вигляді підвищення температури до 39,5–40 °C, з проявом характерного

астенічного синдрому, при цьому тварина лежить, досить активна на прогулянці, апетит знижений, з інтервалом один раз на день спостерігається акт регургітації. За фізикального огляду видимі оболонки без характерних змін, колір рожевий, за аускультатії тахіаритмічність, легкий ступінь задишки за фізичного навантаження, стомлюваність і загальна слабкість [36, 50].

Важка форма клінічного перебігу піометри характеризується більш вираженим ступенем астенії. При цьому тварина лежить, не встає, повна відсутність апетиту, характерна блювота після прийому корму і води, включаючи і після примусового годування. Температура тіла має гранично високі значення (вище 40 °C) або, навпаки, різко знижується до термінальних значень (35–36 °C). За фізикального обстеження спостерігають задишку під час навантаження, тахіаритмію, пульс погано прощупується за пальпації внутрішньої поверхні стегна, тургор шкіри знижений і її складка погано розправляється [50].

Н.П. Овчарук та О.О. Кравчук [20] зазначають, що найпоширенішими клінічними симптомами за піометри є поліурія та полідипсія – 96 %, а найбільш специфічними – виділення із статевої щілини, при тому, що зовнішні статеві губи не були збільшеними та відсутні пухлини – 41 %.

На думку ряду авторів [4, 10, 33, 61–66], найбільш типовими системними клінічними проявами піометри є: в'ялість, депресія (виявляється у 36–100 % хворих), полідипсія та поліурія (у 39–90 %), анорексія (50–78,8 %), блювота (27–38,1 %), діарея (14–26%), дегідратація (15–50 %).

Досить специфічними ознаками піометри, що відображають гнійно-септичний та інтоксикаційний прояв захворювання, слугують гіпер- та гіпотермія, тахіпное та тахікардія [4].

Однак, слід враховувати, поява симптомів свідчить про те, що запалення почалося давно і за закритої шийки матки клінічні ознаки, особливо на початку розвитку піометри, не характерні, що не забезпечує своєчасної діагностики.

Тому більш об'єктивними є спеціальні методи дослідження. Зокрема, рентгенографія та ультразвукове дослідження (УЗД) дають змогу визначити розміри матки і наявність в ній вмісту. Лабораторні дослідження допомагають виключити інші причини полідипсії, поліурії і блювоти, також за їх допомогою можливо оцінити функцію нирок, кислотно-лужного стану та септицемії. Зокрема, клінічний і біохімічний аналізи крові можуть дати змогу визначити наявність запального процесу в організмі

та реакцію організму на запалення і уточнити діагноз, оцінити роботу систем органів та дати прогноз.

Зважаючи на те, що піометра є полісистемним захворюванням, то у тварини розвивається ряд змін показників лабораторних (гематологічних та біохімічних) досліджень [11, 18, 20, 26, 28, 43, 67–72]. Зокрема, у крові хворих тварин знижується кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); виявляють лейкоцитоз, моноцитоз, нейтропенію та нейтрофілію зі зсувом вліво, що свідчить про наявність запального процесу та розвиток ендотоксикозу [4, 5, 7, 11, 18, 28, 29, 38, 39, 57, 73–76].

Гематологічне дослідження зазвичай дозволяє виявити підвищену кількість поліморфно-ядерних лейкоцитів (більше $15 \times 10^3/\text{мм}^3$) із вираженим зсувом вліво. Для піометри закритого типу характерні більш високі показники порівняно з піометрою відкритого типу. У середньому кількість лейкоцитів становить $20 \times 10^3/\text{мм}^3$, однак може підвищуватися до $100 \times 10^3/\text{мм}^3$. Не зустрічаються випадки піометри, коли цей показник не виходить за межі норм ($7\text{--}10 \times 10^3/\text{мм}^3$) [19].

За дослідження крові хворих собак відзначають різке збільшення ШОЕ (29–47 мм/год), лейкоцитів (до $30 \times 10^9/\text{л}$), зменшення кількості еритроцитів (до $4 \times 10^{12}/\text{л}$), гемоглобіну (до 115 г/л) і рівня гематокриту (до 31%). У лейкоцитарній формулі відмічають зрушення ядра вліво (збільшення індексу зсуву до 0,17), іноді еозінопенію і відносну лімфопенію. Встановлено, що середні гематологічні показники варіюють залежно від форми перебігу хвороби [77–79].

М.М. Омеляненко [12] встановлено, що концентрація гемоглобіну тісно пов'язана з кількістю еритроцитів, яких майже у два рази менше, ніж у клінічно здорових тварин та в 1,6 раза менше нижньої фізіологічної межі. Тобто, у хворих на піометру стан супроводжується еритроцитопенією. Збільшення ШОЕ, еритроцитопенія (ймовірно вторинне пригнічення кісткового мозку) пов'язано із запаленням матки і токсикозом [20].

У дослідженнях Н.П. Овчарук та О.О. Кравчук [20] виявлено лейкоцитоз ($22,7 \pm 4,58 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофілію із зміщенням уліво, збільшення ШОЕ (до $18,3 \pm 4,75$ мм/год), еритроцитопенію (до $4,0 \pm 0,54 \times 10^{12}/\text{л}$) і олігохромемію (до $114,26 \pm 9,93$ г/л). Вміст тромбоцитів у крові знаходився в межах фізіологічних величин і в середньому досягав $391,89 \pm 33,31 \times 10^9/\text{л}$.

Згідно з одержаними О.В. Астрянської даними [26] у тварин з піометрою знижувалася

кількість еритроцитів в 1,3 раза, насиченість крові гемоглобіном – на 32,7 %, вміст тромбоцитів – на 39,6 %. Істотні зміни відмічали за дослідження ШОЕ, яка збільшувалася в 1,91 раза. Виявлено збільшення кількості лейкоцитів (у 1,5 раза), лімфоцитів (у 1,3 раза) та моноцитів (у 2,8 раза).

Дослідженнями Ю.С. Мартынова с соавт. [35] встановлено, що хронічний ендометрит (піометра) у 84 % тварин супроводжувався підвищенням рівня лейкоцитів в 2 і більше рази, що відображало вираженість запальної відповіді організму. У 16 % собак з піометрою загальна кількість лейкоцитів знаходилася в межах референтних значень ($5,5\text{--}17,0 \times 10^9/\text{л}$), що визначалося особливостями імунної системи у відповідь на запальний процес [35].

Відповідно до перебігу піометри (легкий, середньої тяжкості, важкий перебіг) збільшується кількість лейкоцитів в 1,7–2,9 раза; в лейкограмі в 4,9–5,1 раза зростає кількість паличкоядерних нейтрофілів, в 1,5–1,9 раза – моноцитів, зменшується в 2,8 раза кількість лімфоцитів, в 4,2 раза – еозинофілів [13].

За тяжкого перебігу гнійного ендометри-ту число лейкоцитів в крові збільшується до $65,8 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – до $64 \pm 12,3$ мм/год, рівні сечовини і креатиніну зростають до $40 \pm 5,3$ ммоль/л і $210 \pm 10,3$ мкмоль/л відповідно [17, 71, 79].

За даними П.А. Волкова [32], морфологічні показники крові характеризуються незначним зниженням числа еритроцитів за легкого та середнього перебігу і достовірним зниженням – за важкого і вкрай важкого перебігу піометри. Зокрема, за дуже тяжкого перебігу число еритроцитів і кількість гемоглобіну знижуються відповідно до $4,5 \pm 0,28 \times 10^{12}/\text{л}$ та $102 \pm 3,51$ г/л (за норми у клінічно здорових собак – $8,3 \pm 0,16 \times 10^{12}/\text{л}$ та $165 \pm 2,8$ г/л).

ШОЕ чітко відображала тяжкість перебігу захворювання: у міру збільшення тяжкості процесу відбувалося підвищення ШОЕ. Число лейкоцитів в крові підвищувалося від $15,2 \pm 10^9/\text{л}$ (за легкого перебігу) до $68,5 \pm 10^9/\text{л}$ (за вкрай тяжкого перебігу) з регенеративним зрушенням нейтрофілів вліво [32].

У зв'язку з тим, що піометра є хронічним захворюванням, то часто розвивається анемія [4, 12, 18, 28, 71, 74]. Зокрема, за септичної форми піометри (через токсичну депресію функції кісткового мозку і, меншою мірою, випотівання крові в порожнину матки) у хворих собак часто (51 %) реєструють нерегенеративну нормоцитарну нормохромну анемію, рідше (у 12 % випадків) – нерегенеративну мікроцитарну гіпохромну анемію [31].

С.Н. Карташов с соавт. [22] виявили анемію різного ступеня тяжкості у 37 % сук з гнійним ендометритом. Спільними симптомами анемії були блідість слизових оболонок, задишка, серцебиття, загальна слабкість і швидка стомлюваність. У легких випадках клінічні симптоми анемії були відсутні. Автори вказують на високу ймовірність розвитку поліорганної недостатності у сук, хворих на піометру, асоційованою з різною тяжкістю анемії. Всі суки, що мають хронічну анемію різноманітного генезу, вихідний рівень показників гемоглобіну менше 70 г/л і гематокриту менше 0,24, мають розцінюватися як пацієнти з латентним синдромом ранньої поліорганної недостатності [22].

J. De Schepper et al. [80] у 31 % собак з піометрою виявили нормальну картину еритроцитів, у 57 % – нерегенеративну нормоцитарну нормохромну анемію та у 12 % – нерегенеративну мікроцитарну гіпохромну анемію. Нерегенеративна анемія була відсутня або помірно виражена за нижчих рівнів лейкоцитів і значно проявлялася за високого та екстремального рівнів. Ступінь нерегенеративної анемії позитивно корелював зі ступенем лейкоцитозу, нейтрофілією зі зсувом вліво та моноцитозом. Більш виражена нерегенеративна мікроцитарна гіпохромна анемія, що вказує на більш серйозну хронічну крововтрату, зазвичай зустрічається за надзвичайно високого рівня лейкоцитів. Збільшення кількості лейкоцитів і ШОЕ свідчить про запальні процеси в матці, зменшення кількості еритроцитів і гемоглобіну – про розвиток анемії. Зміни в складі лейкоформули обумовлені алергічним станом організму, процесами інтоксикації і зниженням імунологічної реактивності організму тварин [12].

Біохімічний аналіз крові. У крові у сук, залежно від тяжкості перебігу піометри, підвищується рівень фібриногену в 1,7–3,2 раза, сечовини – в 1,9–5 раза, креатиніну – в 1,3–2,25 раза, лужної фосфатази (ЛФ) – в 1,2–1,8 раза; білірубину – в 1,2–1,7 раза [13, 79]. Зокрема, рівні сечовини і креатиніну у сук, хворих на піометру, збільшуються в міру ускладнення перебігу захворювання, відповідно: за легкого перебігу – $8 \pm 5,3$ ммоль/л і $100 \pm 5,3$ мкмоль/л, за середнього перебігу – $15 \pm 5,3$ ммоль/л і $140 \pm 3,3$ мкмоль/л, за важкого – $30 \pm 5,3$ ммоль/л і $180 \pm 10,3$ мкмоль/л, за вкрай важкого – $40 \pm 5,3$ ммоль/л і $210 \pm 20,3$ мкмоль/л. Рівень натрію в плазмі прогресивно зменшується у міру підвищення тяжкості перебігу захворювання: $145 \pm 0,8$ ммоль/л – за легкого перебігу, $143 \pm 0,11$ ммоль/л – за середнього, $139 \pm 0,09$ ммоль/л – за важкого і $136 \pm 0,08$ ммоль/л – за вкрай тяжкого перебігу захворювання [32].

Найбільш послідовним у виявленні піометри є підвищений рівень ЛФ, який може спостерігатися у 50–75 % випадків [34, 79]. Водночас підвищення рівня білірубину та холестерину свідчить про внутрішньопечінковий холестаз. Ниркова недостатність також є важливим показником у важких випадках і може проявлятися як зміна кислотно-лужного балансу та рівня електролітів в організмі [11].

У більшості собак з піометрою відмічають підвищення в крові рівнів активності аспартат-амінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) [56, 71, 79]. Досить часто (у 26 % хворих) виявляють азотемію (підвищення рівня сечовини в сироватці крові), яка практично завжди супроводжується блювотою, діареєю, дегідратацією, анорексією і слабкістю [79, 81]. Збільшення ЛФ спостерігається у більшості сук з піометрою (50–75 % випадків) [34], тимчасом протеїнурію, гіперпротеїнемію, азотемію виявляють лише у 1/3 сук або менше [14, 82, 83].

С.Н. Карташов с соавт. [22] у крові сук з піометрою виявили зниження кількості загального білка і альбуміну до $55,5 \pm 0,51$ і $18 \pm 0,31$ ммоль/л відповідно, збільшення протромбінового часу з $11,39 \pm 0,77$ ммоль/л за легкого перебігу до $18,7 \pm 2,6$ ммоль/л – за важкого перебігу піометри; вміст АЛТ підвищувався до $280 \pm 14,5$ ОД, ЛФ – до $120 \pm 9,5$ ОД. Відмічали збільшення рівня загального білірубину в крові від $9,38 \pm 0,22$ до $11,31 \pm 1,8$ мкмоль/л відповідно за легкого та важкого перебігу хвороби.

М. Каумаз et al. [46] у сук з піометрою реєстрували значне збільшення АСТ та гамма-глутамілтрансферази і зниження АЛТ, вміст креатину та сечовини були нижчими за норму. У 84,06 % сук з піометрою рівень альбуміну в сироватці крові виявляється нижче 4,1 г/дл. Для всіх хворих сук рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) є вищим 143–171 од/л, а тригліцериди перевищують 0,2–1,8 ммоль/л у 70 % хворих сук.

Іноді біохімічним дослідженням виявляють підвищений вміст азоту сечовини, що пояснюється залученням нирок до патологічного процесу, однак це не є інформативним. Підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові свідчить про ураження клітин печінки або токсикоз через зниження печінкового кровообігу внаслідок зневоднення [11], однак не можна точно встановити, чи пов'язано це явище з піометрою або обумовлено іншими хворобами [19].

Для токсикоз-септичної форми піометри характерні гіперпротеїнемія і гіпоальбумінемія [10, 62, 66]. За піометри реєструють зниження

альбумінів в 2,5 рази внаслідок активації імунологічного процесу в гостру фазу запалення [35, 71]. Тому особливий інтерес в ранній діагностиці піометри можуть становити білки гострої фази запалення (БГФЗ) [35]. Зокрема, спостерігається помірне підвищення загального білка внаслідок збільшення в крові БГФЗ. Поява С-реактивного білка вказує на синдром системної запальної реакції, а його концентрація за піометри перевищує верхню межу норми в 3,5 рази [9, 13, 28, 35, 38, 39, 47, 84–86].

За даними П.А. Волкова [32] БГФЗ, фібриноген і С-реактивний білок об'єктивно відображають тяжкість перебігу захворювання та нарастають у міру його ускладнення. Зокрема, кількість фібриногену за легкого і середнього перебігу піометри підвищується незначно і становить відповідно 5,3 і 8,8 г/л. За важкого і вкрай важкого перебігу хвороби відмічено підвищення рівня фібриногену в 3,2 і 4,4 рази порівняно з клінічно здоровими собаками. Рівень С-реактивного білка нарастає, з тяжкістю перебігу захворювання і безпосередньо з нею корелює. Зокрема, у клінічно здорових тварин наявність преципітату в капілярі не відмічають, за легкого перебігу реакція слабо позитивна (+), за середнього і важкого перебігу С-реактивний білок оцінюють в 2 + та 3 + відповідно.

Результати досліджень Ю.С. Мартынова с соавт. [35] свідчать про те, що розвиток запалення в матці у сук супроводжується помірним підвищенням загального білка. Така зміна визначена збільшенням концентрації в крові БГФЗ. Концентрація С-реактивного білка вище верхньої межі норми в 3,46 рази, фібриногену – в 1,49 рази.

Запальний процес супроводжується появою в крові позитивного фібриногену В. Відомо, що в гостру фазу запалення відбувається активація імунологічного процесу і посилюється утворення імуноглобулінів [87, 88], що й призвело до зменшення вмісту альбумінів в крові в 1,9–2,4 рази [35].

Гіпоальбумінемія за піометри, ймовірно, пов'язана як з процесами ексудації білків в порожнину матки, так і через зниження апетиту або анорексію, блювоту, токсичне пошкодження внутрішніх органів з високою метаболічною активністю (печінки, нирок). Підвищення α -глобулінової фракції білків відображає інтенсивність запальної відповіді, оскільки саме α -глобулінова фракція представлена БГФЗ [89].

Збільшення β -глобулінової фракції в 2,2–4,4 рази обумовлено активацією імунологічної відповіді організму з підвищеним утворенням компонентів комплементу та імуноглобулінів М. У відповідь на запальний процес в матці

відмічено зростання γ -глобулінової фракції в 1,5–2,0 рази через збільшення імуноглобулінів класу G. Установлено збільшення активності С-реактивного білка і фібриногену, за практично незмінного вмісту гаптоглобіну [90], що, ймовірно, обумовлено відсутністю своєчасного звернення власників тварин за ветеринарною допомогою, оскільки пік підвищення рівня гаптоглобіну спостерігається на 4–6-ту добу захворювання, а середні терміни розвитку захворювання досягають 2 міс. [35].

Загальний аналіз сечі. Спостерігається зниження щільності сечі (питома вага сечі менше ніж 1,035 майже у 90 % сук з піометрою), що свідчить про порушення концентраційної здатності нирок; незначне підвищення білка. За дослідження осаду – значна кількість лейкоцитів, еритроцитів, клітин плоского епітелію і бактерій [81].

Цитологія вагінального мазка допомагає визначити кількість нейтрофілів, внутрішньоклітинні та позаклітинні бактерії. Характерними є зміни картини цитологічного мазка. При цьому вирішальним для оцінки вагінального мазка є те, що ороговілі суперфіційні клітини легко відрізнити від інших. Найважливішими критеріями оцінки клітин у вагінальному мазку є їх розміри, форма, співвідношення між ядром, цитоплазмою і наявністю речовини клітинного ядра. За піометри наявна гіперпроліферація ендометрія, що супроводжується морфологічними змінами слизової оболонки матки [26, 46].

Однак, дане дослідження не є обов'язковим для постановки діагнозу на піометру, оскільки подібна цитологічна картина можлива за вагініту. Відсутність нейтрофілів і бактерій у піхвовому секреті є підставою для перегляду причини стану пацієнта.

Рентгенографічне дослідження проводять в латеральній проекції [19] з визначеними наступними рентгенографічними ознаками піометри у сук:

- розміри матки збільшені, за рентгеноконтрастністю має структуру характерну для печінки;
- тяжкій формі клінічного перебігу піометри властива рідина в черевній порожнині, через що порушена серозна деталізація внутрішніх органів;
- додаткова рентгенологічна ознака – це паралізація кишечника у вигляді уповільнення або відсутності пасажу контрасту.

За рентгенографії можна спостерігати помутніння м'яких тканин у каудальній частині черевної порожнини, що спричиняє каудальне зміщення тонкого кишечника та дорсальне – товстого [11, 41, 58, 72].

Н.В. Bree et al. [91] проведено ретроспективне дослідження бічної рентгенограми черевної порожнини і виявлено кореляцію, яка свідчить про зв'язок між ступенем розтягнення матки, кількістю маткового гною, ступенем запалення матки та загальною запально-стресовою реакцією.

У дослідженнях А.А. Болдарєва [42] на рентгенограмі візуалізували збільшення середніх розмірів матки. Постановка діагнозу на піометру ґрунтувалася на результатах клінічного огляду, фізикального обстеження і рентгенологічних ознак, які виділили як характерні для легкої форми [92, 93].

Діагностика рентгенографічним методом піометри у сук за різних форм клінічного перебігу дала змогу визначити гіперпластичні зміни, визначити розмір, форму, структуру, товщину стінки матки, а також супутню патологію з зміною регіональних тканин та інших органів. За результатами рентгенографічного дослідження визначили попередній ступінь тяжкості прояву піометри у сук. Це дозволяє в подальшому оцінити ефективність обраної терапії, провести повноцінний клінічний моніторинг за тією чи іншою формою піометри, а також обрати і визначити тактику оперативного втручання [93].

З огляду на зазначене вище автори дійшли висновку, що першочерговими діагностичними ознаками є серозна деталізація органів черевної порожнини, законтурні тіні матки та нерівність її контурів, структури міометрія, вільної рідини черевної порожнини, розмірів матки. Основні ознаки піометри за оцінювання рентгенсвітлин – це серозна деталізація органів черевної порожнини, збільшення матки з контрастуванням петель, які прирівнюються до розмірів печінки або серця в кардо-черевному напрямку [42].

Крім того, рентгенографія може бути використана як допоміжний засіб для діагностування піометри у сук, адже, здебільшого, вона не дає остаточних результатів [11]. Це пояснюється подібними рентгенографічними характеристиками, наприклад, мукометри та перекруту матки з піометрою [94, 95].

Крім того, рентгенологічний метод дослідження рідко дає позитивні результати, оскільки рентгенівські промені добре проходять через м'які тканини, не візуалізуючи їх. Зокрема, Р.М. Соколовський [96], О.И. Топчиева [97] вважають, якщо вдається пальпувати ампулоподібну, сегментовану матку, то рентгенографію можна не робити, оскільки остання не завжди вносить ясність. Лише у невеликих собак можлива візуалізація матки заповненої гноем на рентгенівських світлинах [15, 98].

Водночас слід зазначити, що вагітна матка між 4-м і 6-м тижнями (на стадії, коли ще не помітні скелети зародків) може давати картину, подібну до піометри. Ще одним із суттєвих недоліків рентгенографії є необхідність застосування седативних препаратів [19].

Однак, за оптимізації певних параметрів (дози випромінювання, експозиція та ін.) можна об'єктивізувати одержані дані і удосконалити рентгенологічне дослідження як метод діагностики піометри [42].

Тож в діагностиці піометри у сук рентгенологічні дослідження дозволяють отримувати достовірні документальні підтвердження поставленого діагнозу (необхідне за спірних питань у доказовій ветеринарній медицині за надання ветеринарних послуг). Загалом, рентгенографія належить до найбільш достовірних методів додаткової діагностики піометри у сук, що дає змогу визначити попередній ступінь тяжкості прояву захворювання, в подальшому оцінити ефективність обраної терапії, провести повноцінний клінічний моніторинг за тією чи іншою формою, а також вибрати і визначити тактику оперативного втручання [22, 42, 93].

Одним з ключових методів діагностики піометри є *ультразвукове дослідження (соно- або ехографія)*. За його допомогою можна визначити розташування та лінійні розміри матки, товщину і стан її стінки, наявність, кількість та особливості накопиченої рідини в її порожнині, іноді її прояв [11, 18, 21, 27, 28, 30, 38, 48, 76, 99–103]. Перевага ультразвукового сканування полягає ще й в тому, що седация необов'язкова і частий моніторинг не є небезпечним для пацієнта [19].

Дослідження проводять з бічних або вентральної частин черевної стінки. За піометри спостерігають наступну картину: зміна ехогенності стінок, рогів і тіла матки, їх потовщення або витончення, скупчення в порожнині рогів матки великої або незначної кількості ехонегативного вмісту (гній, слиз, кров), збільшення діаметра матки від 20–25 до 80–100 мм. Ехогенність піометрії може підвищуватися або знижуватися залежно від тривалості запального процесу в матці. Роги матки за піометри мають вигляд множинних округлих утворень з ехонегативним вмістом (гній) різного діаметра (петлі матки за поперечного скану). За поздовжнього сканування роги в черевній порожнині можуть мати вигляд подовженого утворення або петель з S-подібним вигином [15, 16, 46].

Ці ехографічні ознаки є основними за ультразвукової діагностики піометри. Останнім часом з цією метою використовують дослідження кровотоку в матковій артерії за допомогою доплерографії [11, 104].

Гістологічне дослідження ураженої матки дозволяє оцінити залози ендометрія, збільшену його товщину, агрегацію запальних клітин і бактеріальних колоній [11]. Гіперплазія ендометрія виникає внаслідок кістозної деформації залоз разом з проліферацією фібробластів у стромі, запальної реакції. Ці стромальні фібробласти братимуть участь у патогенезі піометри через рецептори статевих гормонів [105]. Досліджувані клітини запалення включають нейтрофіли, макрофаги та лімфоцити. Подібним чином дегенеровані клітини ендометрія характеризуються великими цитоплазматичними вакуолями, зменшеними розмірами з дегенеративною морфологією ядра [106].

Сучасним напрямом досліджень діагностики піометри у сук є пошук та розроблення діагностичних і прогностичних *маркерів*. Зокрема таким є моніторинг циркулюючих прозапальних цитокінів, ендотоксину, метаболітів простагландинів, факторів росту та медіаторів запалення [11, 39, 45].

S. Jitrean et al. [8] пропонують визначати сироваткові концентрації інсуліноподібного фактора росту-I (IGF-I), заліза, C-реактивного білка (CRP) та сироваткового амілоїду А (SAA) як допоміжні маркери для прогнозування виникнення піометри.

I. Karlsson et al. [45] вказують на можливість використання цитокінів як імунологічних маркерів системного запалення у собак з піометрою.

Результати дослідження R. Hagman et al. [107] показали цінність у діагностиці та прогнозуванні тяжкості піометри аналізу 15-кето-13,14-дигідро-PGF_{2α}-метаболіту простагландину F_{2α}.

F. Tecles et al. [47] встановили, що активність ADA (аденозиндезамінази) підвищується в слині сук з піометрою і корелює з маркерами запалення.

Важливим критерієм раннього виявлення ознак сепсису є синдром системної запальної реакції (ССЗР), частота якого у хворих на піометру собак перевищує 50 % [57, 62, 108]. Діагностичними критеріями розвитку ССЗР слугує наявність у собаки двох і більше з чотирьох клініко-лабораторних ознак: температура тіла $\geq 39,2$ °C або $\leq 38,1$ °C; частота серцевих скорочень ≥ 120 /хв; частота дихання > 20 /хв; кількість лейкоцитів у крові $\geq 16 \times 10^9$ /мл і $\leq 6 \times 10^9$ /мл або відсоток паличкоядерних нейтрофілів більше 3 % [108, 109].

Своєчасне виявлення сепсису (до моменту розвитку моно- /поліорганної недостатності) і його адекватна терапія мають критичне значення для результату захворювання і скорочення

термінів стаціонарного лікування собак, хворих на піометру. За високої чутливості (97 %) специфічність на наявність ознак синдрому системної запальної реакції становить 64 % [3, 109].

Т.Ш. Кузнєцовою [110] встановлено системні і локальні ефекти піометри, які виявлялися в гормональному дисбалансі, наявності поліорганної недостатності, що підтверджувалося достовірним збільшенням значень креатиніну, сечовини, лужної фосфатази, АСТ та АЛТ в сироватці крові і деструктивними змінами в тканинах матки (шийка і роги), які характеризуються наявністю кіст, звивистих маткових залоз і лейкоцитарно-лімфоцитарною інфільтрацією ендометрію. Встановлено ендогенну інтоксикацію організму, що характеризується достовірним збільшенням маркерів ендогенної інтоксикації – фракцій середніх молекул ($0,29 \pm 0,01$, за контролю – $0,25 \pm 0,01$) і лейкоцитарного індексу ($4,30 \pm 1,40$, за контролю $1,18 \pm 0,41$). Виявлено достовірне збільшення значень цитокінів (фактора некрозу пухлини – альфа, гамма-інтерферону, інтерлейкіну-4). Встановлено статистично значущий кореляційний зв'язок між прозапальними (ФНО- α) і протизапальними цитокінами (ІЛ-4 і γ -ІФН), що свідчить про інтегративне значення цитокінової регуляції захисних сил організму.

На думку Н.П. Овчарук та О.О. Кравчук [20], для діагностики піометри у сук слід проводити дослідження крові та УЗД. Поряд з лабораторними ознаками піометри основою постановки діагнозу слугує рентгенологічне дослідження, яке слід проводити в будь-якому випадку за підозри на піометру [11, 42, 111, 112].

На думку М.М. Омеляненка [12], діагноз на піометру можна обґрунтувати на підставі таких суб'єктивних клінічних симптомів як спрага, збільшення об'єму живота, субфібрильна вечірня температура тіла, виділення із статевої щілини, знесилення; об'єктивних – збільшення рогів матки та наявність у них рідини; результатів лабораторного дослідження – лейкоцитозу зі зрушенням ядра вліво, наявності у виділеннях із матки сірковмісних амінокислот і відсутності муцинів (глікозаміногліканів).

Комплексний підхід у діагностиці піометри сук полягає у ретельній інтерпретації анамнезу та фізикального обстеження, клініко-патологічних даних, рентгенографічних та лабораторних досліджень [1, 2, 6, 7, 11, 13, 15, 17, 19, 20, 22, 24, 26, 34, 37–40, 50–52, 71, 79, 81, 111, 113].

Стандартний пакет діагностичних заходів заснований на аналізі даних анамнезу, визначенні типових клінічних ознак, оцінці лабораторних показників і результатів УЗД [1, 22, 30, 99, 111, 114].

Однак, у практичній ветеринарній медицині діагноз на піометру у сук, здебільшого, ставлять на підставі анамнестичних даних та їх ревізії, клінічного дослідження і ультразвукової діагностики [35].

Диференційна діагностика. За розпізнавання піометри необхідно пам'ятати про інші можливі причини виділень з піхви і/або збільшення матки, що супроводжуються порушенням загального стану тварини, виключивши вагітність, тічку, гідро- та гематометру, вагініт, злоякісні новоутворення, перекрут матки, асцит і параліч сечового міхура, які слід розглядати як диференційний діагноз [3, 11, 22, 26, 28, 34, 39, 42, 44, 100, 103, 107].

За різних форм клінічного перебігу піометри диференційно-діагностичне значення мають рентгенологічні ознаки, зокрема: серозна дегенерація органів черевної порожнини, законтурні тіні матки, структура міометрія, вільна рідина черевної порожнини, розміри матки [42].

Найбільш інформативним є УЗД [28, 44, 104]. Ультразвукова візуалізація дозволяє провести диференціальну діагностику патологічних процесів в матці, які важко виявити за інших клінічних та лабораторних методів дослідження [21]. УЗД дає змогу диференціювати піометру від вагітності, асцити і вагініту [99]. Від вагітності патологію диференціюють за відсутністю кісткових тканин зародків, особливостями рідини і розміром затемнень [19]. Крім того, дослідження маткового кровотоку з використанням доплерографії допомагає диференціювати піометру від мукометри у випадках з наповненою рідиною маткою [28, 104].

Для диференціальної діагностики, раннього виявлення ознак піометри і оцінки тяжкості захворювання поряд з даними клініко-інструментального огляду досить важливі результати клінічного і біохімічного аналізів крові [3]. Зокрема, для піометри характерний лейкоцитоз (20–50 тис. клітин в 1 мкл і вище), зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення вмісту сечовини в крові (до 40–280 мг%) [2].

Ознакою ендометриту є наявність в ексудаті сірковмісних амінокислот і відсутність муцину [80], а для диференціації кістозної гіперплазії ендометрія від піометри як потенційний діагностичний біомаркер може слугувати вимірювання ІЛ-6 та S100A8 [39].

Висновки. Піометра є одним з найбільш поширених і небезпечних захворювань у сук, а її ускладнений перебіг потребує невідкладного лікування і, відповідно, необхідність високоінформативних, об'єктивних і надійних діагностичних підходів розпізнавання на ранніх

етапах розвитку хвороби. Однак, складність патогенезу, стадійність перебігу та полісимптомність піометри обумовлює певні проблеми у постановці правильного діагнозу, а, отже, й надання адекватної терапії. Не зважаючи на те, що на сьогодні запропоновано низку методів діагностики піометри у сук, жоден з них повною мірою не відповідає потребам сучасної практичної ветеринарної медицини.

Водночас важливим у діагностиці піометри є виявлення не лише патогномнічних ознак, а й раннього сепсису та симптомокомплексу поліорганної недостатності. Тому діагноз на піометру у сук ставлять комплексно, з урахуванням даних анамнезу, клінічного обстеження тварин, лабораторного дослідження крові та ексудату.

За розпізнавання піометри необхідно зважати на патології із подібною симптоматикою, які мають підлягати диференційній діагностиці (вагітність, тічка, гідро- та гематометра, вагініт, злоякісні новоутворення, перекрут матки, асцит, параліч сечового міхура).

Сучасні тенденції досліджень свідчать про перспективні розробки біомаркерів на основі транскрипту сироватки та ендометрія для ранньої діагностики, прогнозування та диференціації піометри.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори статті (Склярів П.М. та П'ятибрат В.В.) стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження. Матеріали статті можуть бути опубліковані.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аллен В.Э. Полный курс акушерства и гинекологии собак. Москва: Аквариум, 2002. 448 с.
2. Карпов В.А. Акушерство и гинекология мелких домашних животных. Москва: Росагропромиздат, 1990. 288 с.
3. Кузьмич Р.Г., Мирончик С.В., Голынец В.Г. Лечение и профилактика гиперпластической патологии матки у сук: рекомендации. Витебск: ВГАВМ, 2012. 46 с. URL: www.vsavm.by/wp-content/uploads/2013/04/%D0%9A%D1%83%D0%B7%D1%8C%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B8%D0%BA%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D0%B0.pdf.
4. Распространение, факторы риска, патофизиология и современные аспекты терапии пиометры у собак/П.Г. Дюльгер и др. Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2019. Вып. 2. С. 88–105. DOI:10.34677/0021-342X-2019-2-88-105.
5. Hagman R. New aspects of canine pyometra – studies on epidemiology and pathogenesis: doctor's dissertation: Veterinaria 182. Uppsala, 2004. 55 p. URL: pub.epsilon.slu.se/736/1/Avhan_dlingsramen_f%C3%B6r_n%C3%A4rpublicering_R.Hagman.pdf.
6. Marretta S.M., Matthiesen D.T., Nichols R. Pyometra and its complications. Problems in veterinary medicine. 1989. Vol. 1 (1). P. 50–62. PMID: 2520100.
7. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases/S. Jitpean et al. BMC veterinary research. 2014. Vol. 10. Issue 1. P. 1–12. DOI:10.1186/1746-6148-10-6.
8. Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra/S. Jitpean et al. Theriogenology. 2014. Vol. 82. Issue 1. P. 43–48. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2014.02.014.
9. C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs/B.A. Fransson et al. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 2004. Vol. 40, Is. 5. P. 391–399. PMID: 15347619, DOI:10.5326/0400391.
10. Wheaton L.G., Johnson A.L., Parker A.J., Knelser S.K. Results and complications of surgical treatment of pyometra: a review of 80 cases. J. Am. Anim. Hosp. Ass. 1989. Vol. 25. Issue 5. P. 563–568. URL: agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US9017954.
11. Rautela R., Katiyar R. Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. Asian Pacific Journal of Reproduction. 2019. Vol. 8. Issue 2. P. 45–55. DOI:10.4103/2305-0500.254645.
12. Омеляненко М.М. Ендометрит і піометра сук (клініко-експериментальні дані): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07. Київ, 2004. 20 с. URL: www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=ARD&P21DBN=ARD&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Z21ID=&Image_file_name=DOC/2004/04ommked.zip.
13. Болдарев А.А. Диагностика и органосохраняющая терапия при пиометре у сук: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07. Воронеж: Типография ВГАУ, 2009. 23 с. URL: www.dissercat.com/content/diagnostika-i-organosokhranyayushchaya-terapiya-pri-piometre-u-suk/read.
14. Memon M.A., Mickelsen W.D. Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1993. Vol. 203. Issue 4. P. 509–512. PMID:8407505.
15. Vandeplasseche M. Pyometra in the bitch: cytological, bacterial, histological, and endocrinological characteristics. Vlaams diegeneeskundig tijdschrift. 1991. Vol. 60. Issue 6. P. 207–211. URL: biblio.ugent.be/publication/226711.
16. Стоилов П.Г., Лебедев А.В., Стекольников А.А. Исследование матки у сук методом ультразвукового сканирования. Научные аспекты профилактики и терапии с/х животных: мат. науч. конф. Воронеж, 1996. С. 121–120.
17. Шафикова А.В. Этиология, диагностика и лечение при эндометритах у собак: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07. пос. Персиановский, 2006. 152 с. URL: dslib.net/vet-akusherstvo/jetiologija-diagnostika-i-lechenie-pri-jendometritah-u-sobak.html.
18. England G.C., Heimendahl A.V. (Ed.). BSAVA manual of canine and feline reproduction and neonatology. British Small Animal Veterinary Association, 2010. 230 p. DOI:10.22233/9781905319541.ind.
19. Симпсон Дж., Ингланд Г., Харви М. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек. Москва: Софион, 2005. 280 с. DOI:10/07/2010 20:04.

20. Овчарук Н.П., Кравчук О.О. Диагностика та проблема лікування піометри у домашніх собак (зарубіжний та вітчизняний досвід). Молодий вчений. 2016. № 2 (29). С. 173–177. URL: irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/molv_2016_2_44.pdf.
21. Чунослова С.А., Филиппова О.В., Сорокин В.И. Ультразвуковая диагностика патологий матки у сук. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. Т. 4. № 32–1. С. 141–144. URL: cyberleninka.ru/article/n/ultrazvukovaya-diagnostika-patologii-matki-u-suk.
22. Карташов С.Н. Метропатии собак: диагностика, классификация, лечение: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 16.00.02, 16.00.07. Ставрополь, 2005. 43 с. URL: newdisser.ru/_avtoreferats/01003013013.pdf.
23. Альдяков А.В., Назаров С.Д. Диагностика и лечение пиометры у собак. Развитие аграрной науки как важнейшее условие эффективного функционирования агропромышленного комплекса страны: сб. мат. Всерос. науч.-практ. конф. 2018. С. 113–116. URL: academy21.ru/engine/download.php?id=14825.
24. Привалихина А.А., Бадова О.В. Современные методы диагностики и лечения пиометры у собак. Молодежь и наука. 2019. № 2. С. 33. URL: min.usaca.ru/issues/72/articles/4269.
25. Шевко Д.О., Хотмирова О.В. Диагностика и лечение пиометры у собаки. Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества: мат. науч.-практ. конф. студентов и аспирантов. 2018. С. 120–123. URL: elibrary.ru/item.asp?id=36840283.
26. Астрянская О. В. Клинико-морфологические критерии диагностики и терапии эндометриопатии: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.06. Саратов, 2013. 17 с. URL: en.sgau.ru/files/pages/3546/13851219660.pdf.
27. Zöldag L., Vörös K., Benedek D., Vrabely T. The diagnostic value of sonography in the clinical picture of pyometra in the dog. Tierärztliche Praxis. 1992. Vol. 20. Issue 5. P. 523–529. PMID:1440600.
28. Santana C.H., Santos R.L. Canine pyometra – an update and revision of diagnostic terminology. Brazilian Journal of Veterinary Pathology. 2021. Vol. 14. Issue 1. P. 1–8. DOI:10.24070/bjvp.1983-0246.v14i1p1-8.
29. Шахов П.А., Гореликов Ф.В. Применение гамавита при лечении пиометры у собак. Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». 2013. Вип. 155. С. 292–297. URL: nbuv.gov.ua/UJRN/Npkauc_2013_155_53.
30. Зуева Н.М. Морфофункциональное обоснование ультразвукового метода диагностики состояния органов репродуктивной системы у самок собак: дис. ... канд. биол. наук: 16.00.02. Москва: МГАВМиБ, 2003. 16 с. URL: www.dissercat.com/content/morfofunktsionalnoe-obosnovanie-ultrazvukovogo-metoda-diagnostiki-sostoyanii-organov-reproduktivnoy-sistemy-u-samok-sobak.
31. De Schepper J., Van der Stock E. Capiau J. The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasiapyometra complex: effect of medical or surgical treatment. Vet. Res. Com. 1987. Vol. 11. P. 65–75. DOI:10.1007/bf00361327.
32. Волков П.А. Построение и использование индексов тяжести при диагностике и лечении пиометры у сук: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07. Воронеж, 2005. 24 с. URL: medical-diss.com/docreader/129827/a/#?page=1.
33. Ros L., Holst B.S., Hagman R. A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. Theriogenology. 2014. Vol. 82. P. 1281–1286. PMID:25234791, DOI:10.1016/j.theriogenology.2014.08.011.
34. Verstegen J., Dhaliwal G., Verstegen-Onclin K. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. Theriogenology. 2008. Vol. 70. Issue 3. P. 364–374. PMID:18501959, DOI: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.036.
35. Мартынова Ю.С., Мартынов А.Н., Турков В.Г., Клетикова Л.В. Роль белков острой фазы воспаления в патогенезе пиометры. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2015. Т. 221 (1). С. 144–146. URL: cyberleninka.ru/article/n/rol-belkov-ostroy-fazy-vospaleniya-v-patogeneze-piometriy.
36. Selected aspects of endometritis – pyometra complex in dogs – current troubles and treatment perspectives/E. Porowska et al. Medical Journal of Cell Biology. 2018. No. 6 (3). P. 108–113. DOI:10.2478/acb-2018-0017.
37. Hardy R.M., Osborne C.A. Canine pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 1974. Vol. 10. Issue 3. P. 245–268. URL: agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201303170242.
38. Hagman R. Canine pyometra: What is new? Reproduction in domestic animals. 2017. Vol. 52. P. 288–292. PMID: 27807901, DOI:10.1111/rda.12843.
39. Prospects of diagnostic and prognostic biomarkers of pyometra in canine/L.K. Singh et al. Asian Pacific Journal of Reproduction. 2020. Vol. 9. Issue 4. P. 166–173. DOI:10.4103/2305-0500.288584.
40. Renton J.P., Boyd J.S., Harvey M.J. Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (Canis familiaris). J. Reprod. Fert. 1993. Vol. 47. P. 465–469. PMID: 8229963.
41. Fransson B.A., Ragle C.A. Canine pyometra: An update on pathogenesis and treatment. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 2003. Vol. 25. P. 602–612. URL: eurekamag.com/research/003/668/003668354.php.
42. Болдарев А.А. Дифференциально-диагностические рентгенологические признаки метропатий у сук при разных формах клинического течения. Известия Нижегородского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. 2019. № 1 (53). С. 182–188. URL: cyberleninka.ru/article/n/differentsialno-diagnosticheskie-rentgenologicheskie-priznaki-metropatii-u-suk-pri-raznyh-formah-klinicheskogo-techeniya.
43. Балтухаева Т.А., Мельцов И.В., Хажина А.В. Морфобиохимические показатели крови у собак при пиометре. Фундаментальные и прикладные исследования в ветеринарии и биотехнологии. 2014. С. 18–23. URL: elibrary.ru/item.asp?id=30471269.
44. Шевченко С.И., Канунникова А.Г., Жилинкова О.Ю. Дифференциальная диагностика пиометры и

эндометрита у собак при помощи сонографии. Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования: студ. заочная междунар. науч.-практ. конф. 2018. С. 130–134. URL:elibrary.ru/item.asp?id=35336058.

45. Cytokines as immunological markers for systemic inflammation in dogs with pyometra/I. Karlsson et al. *Reproduction in domestic animals*. 2012. Vol. 47. Suppl. 6. P. 337–341. PMID: 23279533, DOI:10.1111/rda.12034.

46. The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-pyometra complex in the bitch/M. Kaymaz et al. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 1999. Vol. 23. Issue 2. P. 127–134. URL:journals.tubitak.gov.tr/veterinary/issues/vet-99-23-2/vet-23-2-5-97158.pdf.

47. Evaluation of adenosine deaminase in saliva and serum, and salivary α -amylase, in canine pyometra at diagnosis and after ovariohysterectomy/F. Tecles et al. *The Veterinary Journal*. 2018. Vol. 236. P. 102–110. DOI: 10.1016/j.tvjl.2018.04.018.

48. Fayrer-Hosken R.A., Mahaffey M., Miller-Liebl D., Candle A.B. Early diagnosis of canine pyometra using ultrasonography. *Vet. Radiol.* 1991. Vol. 32. P. 287–289. DOI:10.1111/j. 1740-8261.1991.tb00125.x.

49. Gupta S., Rajiah P., Middlebrooks E.H., Baruah D., Carter B.W., Burton K.R., Chatterjee A.R., Miller M.M. Systematic review of the literature: best practices. *Academic radiology*. 2018. Vol. 25. Issue 11. P. 1481–1490. PMID:30442379, DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.

50. Hagman R. Pyometra in small animals. *Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice*. 2018. Vol. 48. Issue 4. P. 639–661. PMID: 29933767, DOI:10.1016/j.cvsm.2018.03.001.

51. Smith F. Canine pyometra. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66. P. 610–612. PMID:1682 8152, DOI:10.1016/j.theriogenology.2006.04.023.

52. Feldman E.C., Nelson R.W. *Canine and feline endocrinology and reproduction* (3rd ed.). USA: Elsevier, 2004. 1089 p.

53. Endometritis and pyometra in bitches: A review/B. Kempisty et al. *Vet. Med.* 2013. Vol. 58. P. 289–297. DOI:10.17221/6864-vetmed.

54. Fransson B., Lagerstedt A.S., Jonsson P. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. *J. Vet. Med. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 1997. Vol. 44. P. 417–426. DOI:10.1111/j.1439-0442.1997.tb01127.x.

55. Дюльгер Г.П., Дюльгер П.Г. Физиология размножения и репродуктивная патология собак. Санкт-Петербург: Лань, 2018. 236 с.

56. De Schepper J., Van der Stock J., Capiou E. The morphological and biochemical blood profile in different forms of endometritis post oestrus (pyometra) in the dog. A study of 96 cases. *Vlaams Diergen. Tijds.* 1986. Vol. 55. P. 153–162. URL:eurekamag.com/research/001/412/001412191.php.

57. Jitpean S., Ambrosen A., Emanuelson U., Hagman R. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC veterinary research*. 2016. Vol. 13 (1). P. 1–7. DOI:10.1186/s12917-016-0924-0.

58. Walker R.G. The diagnosis of “open” and “closed” pyometra in the dog and cat - II: diagnosis and assessment of closed pyometritis in the bitch. *J. Small Anim. Pract.* 1965. Vol. 6. P. 437–444. DOI:10.1111/j.1748-5827.1965.tb04361.x.

59. Robaj A., Sylejmani D., Hamidi A. Occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial agents of canine pyometra. *Indian Journal of Animal Research*. 2018. No. 52 (3). P. 397–400. DOI:10.18805/ijar.v0iof.6830.

60. Endometrial transcripts of proinflammatory cytokine and enzymes in prostaglandin synthesis are upregulated in the bitches with atrophic pyometra/L.K. Singh et al. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2018. No. 205. P. 65–71. PMID:30459003, DOI:10.1016/j.vetimm.2018.10.010.

61. Dhaliwal G.K., Wray C., Noakes D.E. Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Vet. Rec.* 1998. Vol. 143. P. 659–661. PMID:9885130, DOI:10.1136/vr.143.24.659.

62. Fransson B. Systemic inflammatory response in canine pyometra: the response to bacterial uterine infection: doctoral thesis (veterinaria) Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 2003. 49 p. URL:citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.629.5368&rep=rep1&type=pdf.

63. Jitpean S. Predictive markers and risk factors in canine pyometra: doctoral thesis Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 2015. 73 p. URL:pub.epsilon.slu.se/12581/1/jitpean_s_150903.pdf.

64. Clinical parameters as predictors of bacterial isolation in the uterine content of dogs suspected of pyometra/A.M. Kitshoff et al. *Vlaams Diergen. Tijds.* 2015. Vol. 84. P. 188–196. DOI:10.21825/vdt.v84i4.16594.

65. Nomura K., Yoshida K., Funahashi H., Shimada Y. The possibilities of uterine invasion of *Escherichia coli* inoculated into the vagina and development of endometritis in the bitches. *Jpn. J. Anim. Reprod.* 1988. Vol. 34. P. 199–203. DOI: 10.1262/jrd1977.34.199.

66. Sevelius E., Tidholm A., Thoren T.K. Pyometra in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1990. Vol. 26. P. 33–38. URL: cabdirect.org/cabdirect/abstract/19902212398.

67. Кудрявцев А.А., Кудрявцева Л.А. Клиническая гематология животных. Москва: Колос, 1974. 399 с.

68. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии/В.И. Кулаков и др. Москва: Триада Х, 2000. 382 с.

69. Жмакин К.Н. (Ред.) Основы эндокринологической гинекологии. Москва: Медицина, 1986. 376 с.

70. Сольский Я.П. Практическое акушерство. Киев: Здоровье, 1977. 663 с.

71. Haemato-biochemical studies in canine pyometra/S.A. Shah et al. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017. Vol. 6. Issue 4. P. 14–17. URL:researchgate.net / publication/323958412_Haemato-biochemical_studies_in_canine_pyometra.

72. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers/B. Maddens et al. *J. Vet. Intern. Med.* 2011. Vol. 25. Issue 5. P. 1075–1083. PMID:21848947, DOI:10.1111/j.1939-1676.2011.0772.x.

73. Tvedten H. Erythrocyte disorders and leukocyte disorders. Philadelphia WB Saunders, 1989. P. 36–85.

74. Hagman R., Lagerstedt A.S., Hedhammar A., Egenvall Å. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology*. 2011. Vol. 75. Issue 7. P. 1251–1257. PMID: 21196041, DOI:10.1016/j.theriogenology.2010.11.038.

75. Haematological and bacteriological studies in canine pyometra/V.K. Gandotra et al. *Indian Vet. J.* 1994. Vol. 71. P. 816–818.
76. Ultrasonography and cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in the bitch / E. Bigliardi et al. *Reproduction in Domestic Animals*. 2004. Vol. 39. P. 136–140. PMID:15182288, DOI:10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x.
77. Емельянова Н.С. Клинические и микробиологические аспекты эндометрита домашних плотоядных. Актуальные проблемы ветеринарной медицины: мат. вет. конф. Новосибирск, 2006. С. 15–17. URL:nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/pages/2006/1/Emeljanova.htm.
78. Ильченко Л.С., Миронова Л.П., Облап О.М. Некоторые особенности гематологического исследования собак с диагнозом пиометры. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики болезней животных и птиц: мат. Междунар. науч.-практ. конф. пос. Персиановский, 2020. С. 88–92. URL:elibrary.ru/item.asp?id=44147552.
79. Patil A.R., Swamy M., Chandra A., Jawre S. Clinico-haematological and serum biochemical alterations in pyometra affected bitches. *African Journal of Biotechnology*. 2013. Vol. 12. No. 13. P. 1564–1570. DOI:10.5897/AJB12.2510.
80. De Schepper J., Van Der Stock J., Capiou E. Anaemia and leucocytosis in one hundred and twelve dogs with pyometra. *Small anim. Preat.* 1987. Vol. 28. Issue 2. P. 187–195. DOI:10.1111/j.1748-5827.1987.tb05978.x.
81. Stone E.A., Littman M.P., Robertson J.L., Bovee K.C. Renal dysfunction in dogs with pyometra. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1988. Vol. 193. P. 457–464. PMID:3170321.
82. Nelson R.W., Feldman E.C. Pyometra. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*. 1986. Vol. 16. Issue 3. P. 561–576. DOI:10.1016/S0195-5616(86)50061-9.
83. Кузнецова Т.Ш. Характеристика функционального состояния печени у собак, больных пиометрой. Ветеринарная медицина. 2010. № 1. С. 38–39. URL:ветмед.рф/num1-2010.pdf#page=36.
84. Dabrowski R., Kostro K., Szczubial M. Concentrations of C-reactive protein, serum amyloid A, and haptoglobin in uterine arterial and peripheral blood in bitches with pyometra. *Theriogenology*. 2013. Vol. 80. P. 494–497. PMID: 23810209, DOI:10.1016/j.theriogenology.2013.05.012.
85. Yoon J.S., Yu D., Park J. Changes in the serum protein electrophoresis profile in dogs with pyometra. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021. Vol. 8. 133 p. PMID:33732740, PMCID:PM C7956968, DOI:10.3389/fvets.2021.626540.
86. Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia–pyometra complex – the value of histopathological examination/ M. Woźna-Wysocka et al. *BMC Veterinary Research*. 2021. Vol. 17. Issue 1. P. 1–11. PMID: 33902588, PMCID:PMC 8077759, DOI:10.1186/s12917-021-02875-0.
87. Медведев М.А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика. Москва: Аквариум-Принт, 2008. 416 с.
88. Ярилин А.А. Основы иммунологии. Москва: Медицина, 1999. 608 с.
89. Шевченко О.П. Характеристика и клиническое значение белков острой фазы воспаления. В кн.: Лабораторная диагностика (ред. В.В. Долгов, О.П. Шевченко). Москва: Изд. «Реафарм». 2005. С. 137–143.
90. Контроль эффективности терапии гиперандренокортицизма собак трилостаном по концентрации белков острой фазы/А. Arteaga et al. *Jsap* (Российское Издание). 2010. Т. 1. № 2. С. 5–11. URL:cyberleninka.ru/article/n/kontrol-effektivnosti-terapii-giperadrenokortitsizma-sobak-trilostanom-po-kontsentratsii-belkov-ostroy-fazy.
91. Bree H.V., Schepper J.D., Capiou E. The significance of radiology in the diagnosis of pyometra (endometritis post oestrus) in dogs: An evaluation of the correlation between radiographic and laboratory findings in 131 cases. *Journal of Veterinary Medicine series A*. 1988. Vol. 35. Issue 1–10. P. 200–206. PMID:3133907, DOI:10.1111/j.1439-0442.1988.tb00023.x.
92. Mattei C., Fabbì M., Hansson K. Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2018. Vol. 60. Issue 1. P. 115–118. PMID:30373618, PMCID:PMC6206667, DOI:10.1186/s13028-018-0419-z.
93. Yun S., Lee J., Choi M., Yoon J. Radiographic uterine diameter evaluation for the detection of uterine disease in dogs: A retrospective study. *Journal of Veterinary Clinics*. 2017. No. 34 (6). P. 420–424. DOI:10.17555/jvc.2017.12.34.6.420.
94. Root C.N. Interpretation of abdominal survey radiographs. *Vet. Clin. North. Am.* 1974. Vol. 4. P. 763–803. PMID:4373896, DOI:10.1016/s0091-0279(74)50084-x.
95. Bilateral torsion of uterine horns in a non-gravid bitch/R.M. Shull et al. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1978. Vol. 172. P. 601–603. PMID:632203.
96. Соколовский Р.М. Морфогенез и патогенез «псевдоэрозий» шейки матки женщины: автореф. дис. д-ра мед. наук. Ленинград: Ленинградский мед. ин-т, 1977. 25 с.
97. Топчиева О.И. Влияние эстрогенных гормонов на течение воспалительного и регенеративного процесса в эндометрии. *Акушерство и гинекология*. 1983. № 6. С. 79–84.
98. Wessels B.C., Wessels M.T. Antiendotoxin immunotherapy for canine pyometra endotoxemia. *The Journal of the American Animal Hospital Association*. 1989. Vol. 25. Issue 4. P. 455–460. URL:agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US19900008589.
99. Барр Ф. Ультразвуковая диагностика заболеваний собак и кошек. Москва: Аквариум-Принт, 2006. 208 с.
100. Молдабаева А.Ж., Орынханов К.А., Койбагаров К.У., Абдулла А.А., Хасанова Г.А. Результаты клинических исследований и ультразвуковой диагностики пиометры у собак. *Аграрная наука – сельскому хозяйству: мат. Междунар. науч.-практ. конф. Барнаул*, 2019. С. 321–324. URL:elibrary.ru/item.asp?id=41259467.
101. Voges A.K., Neuwirth L. Ultrasound diagnosis-cystic uterine hyperplasia. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 1996. Vol. 37. P. 131–132. DOI:10.1111/j.1740-8261.1996.tb01210.x.
102. Nyland T.G., Mattoon J.S. *Small animal diagnostic ultrasound* (3rd ed.). USA: Saunders, 2014. 680 p.
103. Pretzer S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology*. 2008.

Vol. 70. Issue 3. P. 359–363. PMID:18513791, DOI:10.1016/j.теріогенологія.2008.04.028.

104. Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH–pyometra complex/P.R. Batista et al. *Theriogenology*. 2016. Vol. 85. P. 1258–1261. PMID:26810829, DOI:10.1016/j.theriogenology.2015.12.008.

105. Vermeirsch H., Simoens P., Lauwers H., Coryn M. Immunohistochemical detection of estrogen receptors in the canine uterus and their relation to sex steroid hormone levels. *Theriogenology*. 1999. Vol. 51. P. 729–743. PMID:10728998, DOI:10.1016/s0093-691x(99)00022-9.

106. Endometrial cytology and computerized morphometric analysis of epithelial nuclei: A useful tool for reproductive diagnosis in the bitch/D. Groppetti et al. *Theriogenology*. 2010. Vol. 73. P. 927–941. PMID:20116837, DOI:10.1016/j.theriogenology.2009.11.019.

107. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2α metabolite analysis/R. Hagman et al. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66. Issue 2. P. 198–206. PMID:16375957, DOI:10.1016/j.theriogenology.2005.11.002.

108. Prognostic markers of canine pyometra/M.C. Sant'Anna et al. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2014. Vol. 66. Issue 6. P. 1711–1717. DOI:10.1590/1678-6859.

109. Hauptman J.V., Walshaw R., Olivier N.B. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet. Surg.* 1997. Vol. 26. P. 393–397. PMID:9381665, DOI: 10.1111/j.1532-950x.1997.tb01699.x.

110. Кузнецова Т.Ш. Морфологические и функциональные изменения при овариогистероэктомии у собак с пиометрой: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.01. Москва, 2013. 18 с. URL:earthpapers.net/preview/448288/a#?page=1.

111. Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей (организация ветеринарной клиники, обследование, диагностика заболеваний, лечение). Москва: АКВАРИУМ ЛТД, 2001. 816 с.

112. Фарроу С.С. Рентгенограммы, специально предназначенные для постановки диагноза у больной собаки. Фокус. 1996. Т. 6. № 4. С. 25–28. URL:www.dompitomci.ru/doc/vet/vet_doc/vf64/rent.html.

113. Березовський А.В., Харенко М.І. (Ред.). Фізіологія та патологія розмноження дрібних тварин (2-е вид., перероб. і доп.). Житомир: Полісся, 2017. 392 с.

114. Опыт использования аглепристона и клопростенола при пиометре у суки/Ю.С. Мартынова и др. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1–1. URL:science-education.ru/ru/article/view?id=18795.

REFERENCES

1. Allen, V.Je. (2002). *Polnyj kurs akusherstva i ginekologii sobak* [Complete course in obstetrics and gynecology of dogs]. Moscow: Akvarium, 448 p.

2. Karpov, V.A. (1990). *Akusherstvo i ginekologija melkih domashnih zhivotnyh* [Small animal obstetrics and gynecology]. Moscow: Rosagropromizdat, 288 p.

3. Kuz'mich, R.G., Mironchik, S.V., Golyne, V.G. (2012). *Lechenie i profilaktika giperplasticheskoy patologii matki u suk: rekomendacii* [Treatment and prevention of hyperplastic pathology of the uterus in bitches:

recommendations]. Vitebsk: VGAVM, 46 p. Available at: www.vsavm.by/wp-content/uploads/2013/04/%D0%9A%D1%83%D0%B7%D1%8C%D0%BC%D0%B8%D1%87_%D0%9C%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%87%D0%B8%D0%BA_%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D0%B0.pdf.

4. Djul'ger, G.P., Sibileva, Ju.G., Djul'ger, P.G., Hramcov, V.V., Leont'ev, L.B. (2019). *Rasprostranenie, faktory riska, patofiziologija i sovremennye aspekty terapii piometri u sobak* [Distribution, risk factors, pathophysiology and current aspects of pyometra therapy in dogs]. *Izvestija Timirjazevskoj sel'skohozjajstvennoj akademii* [News of the Timiryazev Agricultural Academy]. Issue 2, pp. 88–105. DOI: 10.34677/0021-342X-2019-2-88-105.

5. Hagman, R. (2004). *New aspects of canine pyometra – studies on epidemiology and pathogenesis: doctor's dissertation: Veterinaria 182*. Uppsala, 55 p. Available at: pub.epsilon.slu.se/736/1/Avhandlingsramen_f%C3%B6r_n%C3%A4rpublicering_R.Hagman.pdf.

6. Marretta, S.M., Matthiesen, D.T., Nichols, R. (1989). *Pyometra and its complications. Problems in veterinary medicine*. Vol. 1 (1), pp. 50–62. PMID: 2520100.

7. Jitpean, S., Ström-Holst, B., Emanuelson, U., Höglund, O.V., Pettersson, A., Alneryd-Bull, C., Hagman, R. (2014). Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC veterinary research*. Vol. 10, Issue 1, pp. 1–12. DOI:10.1186/1746-6148-10-6.

8. Jitpean, S., Holst, B.S., Höglund, O.V., Pettersson, A., Olsson, U., Strage, E., Södersten, F., Hagman, R. (2014). Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. *Theriogenology*. Vol. 82, Issue 1, pp. 43–48. DOI:10.1016/j.theriogenology.2014.02.014.

9. Fransson, B.A., Karlstam, E., Bergstrom, A., Lagerstedt, A.S., Park, J.S., Evans, M.A., Ragle, C.A. (2004). C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, Vol. 40, Issue 5, pp. 391–399. PMID:15347619, DOI:10.5326/0400391.

10. Wheaton, L.G., Johnson, A.L., Parker, A.J., Kneller, S.K. (1989). Results and complications of surgical treatment of pyometra: a review of 80 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.*, Vol. 25, Issue 5, pp. 563–568. Available at: agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US9017954.

11. Rautela, R., Katiyar, R. (2019). Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. Vol. 8, Issue 2, pp. 45–55. DOI:10.4103/2305-0500.254645.

12. Omelianenko, M.M. (2004). *Endometrit i piometra suk (kliniko-eksperymental'ni dani): avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.07*. [Endometritis and pyometra of bitches (clinical and experimental data): the abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.07.]. Kyiv, 20 p. Available at: www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis-nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=ARD&P21DBN=ARD&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Z21ID=&Image_file_name=DOC/2004/04ommked.zip.

13. Boldarev, A.A. (2009). *Diagnostika i organosohranjajushhaja terapija pri piometre u suk: avtoref.*

dis. ... kand. vet. nauk: 16.00.07. [Diagnosis and organ-preserving therapy at a pyometra in bitches: the abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.07.]. Voronezh, 23 p. Available at: www.disscat.com/content/diagnostika-i-organosokhranyayushchaya-terapiya-pri-piometre-u-suk/read.

14. Memon, M.A., Mickelsen, W.D. (1993). Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 203, Issue 4, pp. 509–512. PMID:8407505.

15. Vandeplasseche, M. (1991). Pyometra in the bitch: cytological, bacterial, histological, and endocrinological characteristics. *Vlaams diergeneeskundig tijdschrift*. Vol. 60, Issue 6, pp. 207–211. Available at: biblio.ugent.be/publication/226711.

16. Stoilov, P.G., Lebedev, A.V., Stekol'nikov, A.A. (1996). Issledovanie matki u suk metodom ul'trazvukovogo skanirovaniya [Study of the uterus in bitches by ultrasound scanning]. *Nauchnye aspekty profilaktiki i terapii sel'skhozajstvennykh zhivotnykh: mat. nauch. konf. [Scientific aspects of prevention and therapy of farm animals: proceedings of a scientific conference]*. Voronezh, pp. 121–120.

17. Shafikova, A.V. (2006). Jetiologiya, diagnostika i lechenie pri jendometritah u sobak: dis. ... kand. vet. nauk: 16.00.07 [Etiology, diagnosis and treatment of endometritis in dogs: Ph.D. thesis: 16.00.07]. Persianovsky, 152 p. Available at: www.dslib.net/vet-akusherstvo/jetiologiya-diagnostika-i-lechenie-pri-jendometritah-u-sobak.html.

18. England, G.C., Heimendahl, A.V. (Ed.). (2010). *BSAVA manual of canine and feline reproduction and neonatology*. British Small Animal Veterinary Association, 230 p. DOI:10.22233/9781905319541.ind.

19. Simpson, Dzh., Ingland, G., Harvi, M. (2005). *Rukovodstvo po reprodukcii i neonatologii sobak i koshek [Canine and Feline Reproduction and Neonatology Guide]*. Moscow: Sofion, 280 p. DOI:10.07/2010 20:04.

20. Ovcharuk, N.P., Kravchuk, O.O. (2016). Diahnostyka ta problema likuvannia piometry u domashnikh sobak (zarubizhnyi ta vitchyzniani dosvid) [Diagnosis and treatment of pyometra in domestic dogs (foreign and domestic experience)]. *Molodyi vchenyi [A young scientist]*. no. 2 (29), pp. 173–177. Available at: irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/molv_2016_2_44.pdf.

21. Chunosova, S.A., Filippova, O.V., Sorokin, V.I. (2011). Ul'trazvukovaya diagnostika patologij matki u suk [Ultrasound diagnostics of uterine pathologies in bitches]. *Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [Bulletin of the Orenburg State Agrarian University]*. Vol. 4, no. 32–1, pp. 141–144. Available at: cyberleninka.ru/article/n/ultrazvukovaya-diagnostika-patologiy-matki-u-suk.

22. Kartashov, S.N. (2005). *Metropatii sobak: diagnostika, klassifikacija, lechenie: avtoref. dis. ... dokt. biol. nauk: 16.00.02, 16.00.07 [Metropathies of dogs: diagnosis, classification, treatment: abstract of doctoral dissertation: 16.00.02, 16.00.07]*. Stavropol, 43 p. Available at: new-disser.ru/_avtoreferats/01003013013.pdf.

23. Al'djakov, A.V., Nazarov, S.D. (2018). Diagnostika i lechenie piometry u sobak [Diagnosis and treatment of

pyometra in dogs]. *Razvitie agrarnoj nauki kak vazhnejshee uslovie jeffektivnogo funkcionirovaniya agropromyshlennogo kompleksa strany: sb. mat. Vseros. nauch.-prakt. konf. [The development of agrarian science as the most important condition for the effective functioning of the country's agro-industrial complex: collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference]*. pp. 113–116. Available at: academy21.ru/engine/download.php?id=14825.

24. Privalihina, A.A., Badova, O.V. (2019). *Sovremennye metody diagnostiki i lechenija piometry u sobak [Modern methods of diagnosis and treatment of pyometra in dogs]*. *Molodezh' i nauka [Youth and Science]*. no. 2, 33 p. Available at: min.usaca.ru/issues/72/articles/4269.

25. Shevko, D.O., Hotmirova, O.V. (2018). Diagnostika i lechenie piometry u sobaki [Diagnosis and treatment of pyometra in a dog]. *Nauchnye problemy proizvodstva produkcii zhivotnovodstva i uluchsheniya ee kachestva: mat. nauch.-prakt. konf. studentov i aspirantov [Scientific problems of livestock production and improving its quality: materials of the scientific and practical conference of students and postgraduates]*. pp. 120–123. Available at: elibrary.ru/item.asp?id=36840283.

26. Astrjanskaja, O.V. (2013). *Kliniko-morfologicheskie kriterii diagnostiki i terapii jendometropatii: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk: 06.02.06 [Clinical and morphological criteria for the diagnosis and therapy of endometropathy: Ph.D. thesis abstract: 06.02.06.]*. Saratov, 17 p. Available at: en.sgau.ru/files/pages/3546/13851219660.pdf.

27. Zöldag, L., Vörös, K., Benedek, D., Vrabely, T. (1992). The diagnostic value of sonography in the clinical picture of pyometra in the dog. *Tierärztliche Praxis*. Vol. 20, Issue 5, pp. 523–529. PMID:1440600.

28. Santana, C.H., Santos, R.L. (2021). Canine pyometra – an update and revision of diagnostic terminology. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. Vol. 14, Issue 1, pp. 1–8. DOI:10.24070/bjvp.1983-0246.v14i1p1-8.

29. Shahov, P.A., Gorelikov, F.V. (2013). *Primenenie gamavita pri lechenii piometry u sobak [The use of gamavit in the treatment of pyometra in dogs]*. *Naukovi pratsi Pivdennoho filialu Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy «Krymskyi ahrotekhnolohichniy universytet» [Scientific works of the Southern branch of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine "Crimean Agrotechnological University"]*. Issue 155, pp. 292–297. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/Npkau_2013_155_53.

30. Zueva, N.M. (2003). *Morfofunkcional'noe obosnovanie ul'trazvukovogo metoda diagnostiki sostojanij organov reproduktivnoj sistemy u samok sobak: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 16.00.02 [Morphological and functional substantiation of the ultrasound method for diagnosing the states of the organs of the reproductive system in female dogs: abstract of the candidate's dissertation: 16.00.02.]*. Moscow, 16 p. Available at: www.disscat.com/content/morfofunktsionalnoe-obosnovanie-ultrazvukovogo-metoda-diagnostiki-sostoyanii-organov-reprodu/read.

31. De Schepper, J., Van der Stock, E., Capiu, J. (1987). The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasiapyometra complex: effect of medical or surgical treatment. *Vet. Res. Com.* Vol. 11, pp. 65–75. DOI:10.1007/bf00361327.

32. Volkov, P.A. (2005). Postroenie i ispol'zovanie indeksov tjazhesti pri diagnostike i lechenii piometri u suk: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk: 16.00.07 [Construction and use of severity indices in the diagnosis and treatment of pyometra in bitches: author's abstract of the candidate's dissertation: 16.00.07.]. Voronezh, 24 p. Available at: medical-diss.com/docreader/129827/a/?#?page=1.
33. Ros, L., Holst, B.S., Hagman, R. (2014). A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. *Theriogenology*. Vol. 82, pp. 1281–1286. PMID:25234791, DOI:10.1016/j.theriogenology.2014.08.011.
34. Verstegen, J., Dhaliwal, G., Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*. Vol. 70, Issue 3, pp. 364–374. PMID:18501959, DOI:10.1016/j.theriogenology.2008.04.036.
35. Martynova, Ju.S., Martynov, A.N., Turkov, V.G., Kletikova, L.V. (2015). Rol' belkov ostroj fazy vospalenija v patogeneze piometri [The role of proteins in the acute phase of inflammation in the pathogenesis of pyometra]. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.Ie. Baumana* [Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman]. Vol. 221 (1), pp. 144–146. Available at: cyberleninka.ru/article/n/rol-belkov-ostroy-fazy-vospaleniya-v-patogeneze-piometri.
36. Porowska, E., Kulus, M., Jankowski, M., Kocherova, I., Jeseta, M., Chamier-Gliszczyńska, A., Stefańska, K., Borowiec, B., Bukowska, D., Brüssow, K.P., Kempisty, B., Antosik, P. (2018). Selected aspects of endometritis – pyometra complex in dogs – current troubles and treatment perspectives. *Medical Journal of Cell Biologyno*. no. 6 (3), pp. 108–113. DOI:10.2478/acb-2018-0017.
37. Hardy, R.M., Osborne, C.A. (1974). Canine pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* Vol. 10, Issue 3, pp. 245–268. Available at: agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201303170242.
38. Hagman, R. (2017). Canine pyometra: What is new? *Reproduction in domestic animals*. Vol. 52, pp. 288–292. PMID:27807901, DOI:10.1111/rda.12843.
39. Singh, L.K., Patra, M.K., Mishra, G.K., Saxena, A.C., De, U.K., Singh, S.K., Kumar, H., Narayanan, K. (2020). Prospects of diagnostic and prognostic biomarkers of pyometra in canine. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. Vol. 9, Issue 4, pp. 166–173. DOI:10.4103/2305-0500.288584.
40. Renton, J.P., Boyd, J.S., Harvey, M.J. (1993). Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (*Canis familiaris*). *J. Reprod. Fert.* Vol. 47, pp. 465–469. PMID:8229963.
41. Fransson, B.A., Ragle, C.A. (2003). Canine pyometra: An update on pathogenesis and treatment. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* Vol. 25, pp. 602–612. Available at: eurekamag.com/research/003/668/003668354.php.
42. Boldarev, A.A. (2019). Differencial'no-dagnosticheskie rentgenologicheskie priznaki metropatii u suk pri raznyh formah klinicheskogo techenija [Differential diagnostic radiological signs of metropathy in bitches with different forms of clinical course]. *Izvestija Nizhnevolzhskogo agrouniversitetskogo kompleksa: nauka i vysshee professional'noe obrazovanie* [Bulletin of the Nizhnevolzhsky agrouniversity complex: science and higher professional education]. no. 1 (53), pp. 182–188. Available at: cyberleninka.ru/article/n/differentsialno-dagnosticheskie-rentgenologicheskie-priznaki-metropatii-u-suk-pri-raznyh-formah-klinicheskogo-techeniya.
43. Baltuhaeva, T.A., Mel'cov, I.V., Hazhinova, A.V. (2014). Morfobiohimicheskie pokazateli krovi u sobak pri piometre [Morphobiochemical parameters of blood in dogs with pyometra]. *Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya v veterinarii i biotekhnologii* [Basic and applied research in veterinary medicine and biotechnology]. pp. 18–23. Available at: elibrary.ru/item.asp?id=30471269.
44. Shevchenko, S.I., Kanunnikova, A.G., Zhilinkova, O.Ju. (2018). Differencial'naja diagnostika piometri i jendometrita u sobak pri pomoshhi sonografii [Differential diagnosis of pyometra and endometritis in dogs using sonography]. *Nauchnoe soobshhestvo studentov. Mezhdisciplinarnye issledovaniya: stud. zaochnaja mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Scientific community of students. Interdisciplinary research: student correspondence international scientific and practical conference]. pp. 130–134. Available at: elibrary.ru/item.asp?id=35336058.
45. Karlsson, I., Hagman, R., Johannisson, A., Wang, L., Karlstam, E., Wernersson, S. (2012). Cytokines as immunological markers for systemic inflammation in dogs with pyometra. *Reproduction in domestic animals*. Vol. 47, Suppl. 6, pp. 337–341. PMID:23279533, DOI:10.1111/rda.12034.
46. Kaymaz, M., Baştan, A., Erünel, N., Aslan, S., Findik, M. (1999). The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-pyometra complex in the bitch. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. Vol. 23, Issue 2, pp. 127–134. Available at: journals.tubitak.gov.tr/veterinary/issues/vet-99-23-2/vet-23-2-5-97158.pdf.
47. Tecles, F., Escibano, D., Contreras-Aguilar, M.D., Rubio, C.P., Szczubiał, M., Cerón, J.J., Dąbrowski, R., Tvarijonavičiute A. (2018). Evaluation of adenosine deaminase in saliva and serum, and salivary α -amylase, in canine pyometra at diagnosis and after ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*. Vol. 236, pp. 102–110. DOI:10.1016/j.tvjl.2018.04.018.
48. Fayrer-Hosken, R.A., Mahaffey, M., Miller-Liebl, D., Candle, A.B. (1991). Early diagnosis of canine pyometra using ultrasonography. *Vet. Radiol.* Vol. 32, pp. 287–289. DOI:10.1111/j.1740-8261.1991.tb00125.x.
49. Gupta, S., Rajiah, P., Middlebrooks, E.H., Baruah, D., Carter, B.W., Burton, K.R., Chatterjee, A.R., Miller, M.M. (2018). Systematic review of the literature: best practices. *Academic radiology*. Vol. 25, Issue 11, pp. 1481–1490. PMID:30442379, DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.
50. Hagman, R. (2018). Pyometra in small animals. *Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 48, Issue 4, pp. 639–661. PMID:29933767, DOI:10.1016/j.cvsm.2018.03.001.
51. Smith, F. (2006). Canine pyometra. *Theriogenology*. Vol. 66, pp. 610–612. PMID:16828152, DOI:10.1016/j.theriogenology.2006.04.023.
52. Feldman, E.C., Nelson, R.W. (2004). *Canine and feline endocrinology and reproduction* (3rd ed.). USA: Elsevier, 1089 p.

53. Kempisty, B., Bukowska, D., Wozna, M., Piotrowska, H., Jackowska, M., Zuraw, A., Ciesiolka, S., Antosik, P., Maryniak, H., Ociepa, E., Porowski, Sz., Brussow, K.P., Jaskowski, J.M., Nowicki, M. (2013). Endometritis and pyometra in bitches: A review. *Vet. Med.* Vol. 58, pp. 289–297. DOI:10.17221/6864-vetmed.
54. Fransson, B., Lagerstedt, A.S., Jonsson, P. (1997). Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. *J. Vet. Med. Physiol. Pathol. Clin. Med.* Vol. 44, pp. 417–426. DOI:10.1111/j.1439-0442.1997.tb01127.x.
55. Djul'ger, G.P., Djul'ger, P.G. (2018). Fiziologija razmnozhenija i reproduktivnaja patologija sobak [Reproductive physiology and reproductive pathology of dogs]. St. Petersburg: Lan, 236 p.
56. De Schepper, J., Van der Stock, J., Capiau, E. (1986). The morphological and biochemical blood profile in different forms of endometritis post oestrus (pyometra) in the dog. A study of 96 cases. *Vlaams Diergen Tijds.* Vol. 55, pp. 153–162. Available at: eurekamag.com/research/001/412/001412191.php.
57. Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U., Hagman, R. (2016). Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC veterinary research.* Vol. 13 (1), pp. 1–7. DOI:10.1186/s12917-016-0924-0.
58. Walker, R.G. (1965). The diagnosis of “open” and “closed” pyometra in the dog and cat - II: diagnosis and assessment of closed pyometritis in the bitch. *J. Small Anim. Pract.* Vol. 6, pp. 437–444. DOI:10.1111/j.1748-5827.1965.tb04361.x.
59. Robaj, A., Sylejmani, D., Hamidi, A. (2018). Occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial agents of canine pyometra. *Indian Journal of Animal Research.* no. 52 (3), pp. 397–400. DOI:10.18805/ijar.v0i0f.6830.
60. Singh, L.K., Patra, M.K., Mishra, G.K., Singh, V., Upmanyu, V., Saxena, A.C., Singh, S.K., Das, G.K., Kumar, H., Krishnaswamy, N. (2018). Endometrial transcripts of proinflammatory cytokine and enzymes in prostaglandin synthesis are upregulated in the bitches with atrophic pyometra. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* no. 205, pp. 65–71. PMID:30459003, DOI:10.1016/j.vetimm.2018.10.010.
61. Dhaliwal, G.K., Wray, C., Noakes, D.E. (1998). Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Vet. Rec.* Vol. 143, pp. 659–661. PMID:9885130, DOI:10.1136/vr.143.24.659.
62. Fransson, B. (2003). Systemic inflammatory response in canine pyometra: the response to bacterial uterine infection: doctoral thesis (veterinaria) Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 49 p. Available at: citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.629.5368&rep=rep1&type=pdf.
63. Jitpean, S. (2015). Predictive markers and risk factors in canine pyometra: doctoral thesis Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 73 p. Available at: pub.epsilon.slu.se/12581/1/jitpean_s_150903.pdf.
64. Kitshoff, A.M., van Goethem, B., Boyen, F., Tas, O. Polis, I., de Rooster H. (2015). Clinical parameters as predictors of bacterial isolation in the uterine content of dogs suspected of pyometra. *Vlaams Diergen Tijds.* Vol. 84, pp. 188–196. DOI:10.21825/vdt.v84i4.16594.
65. Nomura, K., Yoshida, K., Funahashi, H., Shimada, Y. (1988). The possibilities of uterine invasion of *Escherichia coli* inoculated into the vagina and development of endometritis in the bitches. *Jpn. J. Anim. Reprod.* Vol. 34, pp. 199–203. DOI:10.1262/jrd1977.34.199.
66. Sevelius, E., Tidholm, A., Thoren, T.K. (1990). Pyometra in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* Vol. 26, pp. 33–38. Available at: cabdirect.org/cabdirect/abstract/19902212398.
67. Kudrjavcev, A.A., Kudrjavceva, L.A. (1974). *Klinicheskaja gematologija zhivotnyh* [Clinical hematology of animals]. Moscow: Kolos, 399 p.
68. Kulakov, V.I., Serov, V.N., Abubakirova, A.N., Chernuha, E.A., Baranov, I.I., Fedorova, T.A. (2000). *Anesteziya i reanimacija v akusherstve i ginekologii* [Anesthesia and resuscitation in obstetrics and gynecology]. Moscow: Triada X, 382 p.
69. Zhmakin K.N. (Ed.) (1986). *Osnovy jendokrinologicheskoy ginekologii* [Fundamentals of Endocrinological Gynecology]. Moscow: Medicina, 376 p.
70. Sol'skij, Ja.P. (1977). *Prakticheskoe akusherstvo* [Practical obstetrics]. Kyiv: Health, 663 p.
71. Shah, S.A., Sood, N.K., Wani, B.M., Rather, M.A., Beigh, A.B., Amin, U. (2017). Haemato-biochemical studies in canine pyometra. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* Vol. 6, Issue 4, pp. 14–17. Available at: researchgate.net/publication/323958412_Haemato-biochemical_studies_in_canine_pyometra.
72. Maddens, B., Heiene, R., Smets, P., Svensson, M., Aresu, L., Van der Lugt, J., Daminet, S., Meyer, E. (2011). Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J. Vet. Intern. Med.* Vol. 25, Issue 5, pp. 1075–1083. PMID:21848947, DOI:10.1111/j.1939-1676.2011.0772.x.
73. Tvedten, H. (1989). Erythrocyte disorders and leukocyte disorders. *Philadelphia WB Saunders*, pp. 36–85.
74. Hagman, R., Lagerstedt, A.S., Hedhammar, A., Egenvall, Å. (2011). A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology.* Vol. 75, Issue 7, pp. 1251–1257. PMID: 21196041, DOI:10.1016/j.theriogenology.2010.11.038.
75. Gandotra, V.K., Singla, V.K., Kochhar, H.P.S., Chauhan, F.S., Dwivedi, P.N. (1994). Haematological and bacteriological studies in canine pyometra. *Indian Vet. J.* Vol. 71, pp. 816–818.
76. Bigliardi, E., Parmigiani, E., Cavarani, S., Luppi, A., Bonati, L., Corradi, A. (2004). Ultrasonography and cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals.* Vol. 39, pp. 136–140. PMID:15182288, DOI:10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x.
77. Emel'janova, H.S. (2006). *Klinicheskie i mikrobiologicheskie aspekty jendometrita domashnih plotojadnyh* [Clinical and microbiological aspects of endometritis in domestic carnivores]. *Aktual'nye problemy veterinarnoj mediciny: mat. vet. konf.* [Actual problems of veterinary medicine: materials of the veterinary conference]. Novosibirsk, pp. 15–17. Available at: nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/pages/2006/1/Emeljanova.htm.
78. Il'chenko, L.S., Mironova, L.P., Oblap, O.M. (2020). *Nekotorye osobennosti gematologicheskogo issledovanija sobak s diagnozom pyometra* [Some features of hematological examination of dogs diagnosed with

pyometra]. Aktual'nye voprosy diagnostiki, lechenija i profilaktiki boleznej zhivotnyh i ptic: mat. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. [Topical issues of diagnosis, treatment and prevention of diseases of animals and birds: materials of the International Scientific and Practical Conference. Persianovsky]. Persianovsky, pp. 88–92. Available at: elibrary.ru/item.asp?id=44147552.

79. Patil, A.R., Swamy, M., Chandra, A., Jawre, S. (2013). Clinico-haematological and serum biochemical alterations in pyometra affected bitches. *African Journal of Biotechnology*. Vol. 12, no. 13, pp. 1564–1570. DOI:10.5897/AJB12.2510.

80. De Schepper, J., Van Der Stock, J., Capiou, E. (1987). Anaemia and leucocytosis in one hundred and twelve dogs with pyometra. *Small anim. Preat.* Vol. 28, Issue 2, pp. 187–195. DOI:10.1111/j.1748-5827.1987.tb05978.x.

81. Stone, E.A., Littman, M.P., Robertson, J.L., Bo-vee, K.C. (1988). Renal dysfunction in dogs with pyometra. *J. Am. Vet. Med. Ass.* Vol. 193, pp. 457–464. PMID:3170321.

82. Nelson, R.W., Feldman, E.C. (1986). Pyometra. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*. Vol. 16, Issue 3, pp. 561–576. DOI:10.1016/S0195-5616(86)50061-9.

83. Kuznecova, T.Sh. (2010). Harakteristika funkcional'nogo sostojanija pečeni u sobak, bol'nyh piometroj [Characteristics of the functional state of the liver in dogs with pyometra]. *Veterinarnaja medicina [Veterinary medicine]*. no. 1, pp. 38–39. URL:vetmed.pf/num1-2010.pdf#page=36.

84. Dabrowski, R., Kostro, K., Szczubial, M. (2013). Concentrations of C-reactive protein, serum amyloid A, and haptoglobin in uterine arterial and peripheral blood in bitches with pyometra. *Theriogenology*. Vol. 80, pp. 494–497. PMID:23810209, DOI:10.1016/j.theriogenology.2013.05. 012.

85. Yoon, J.S., Yu, D., Park, J. (2021). Changes in the serum protein electrophoresis profile in dogs with pyometra. *Frontiers in Veterinary Science*. Vol. 8, 133 p. PMID:33732740, PMCID:P MC7956968, DOI:10.3389/fvets.2021.626540.

86. Woźna-Wysock, M., Rybska, M., Błaszczak, B., Jaśkowski, B.M., Kulus, M., Jaśkowski, J.M. (2021). Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex – the value of histopathological examination. *BMC Veterinary Research*. Vol. 17, Issue 1, pp. 1–11. PMID:33902588, PMCID:PMC8077759, DOI:10.1186/s129 17-021-02875-0.

87. Medvedev M.A. (2008). Klinicheskaja veterinarnaja laboratornaja diagnostika [Medvedev M.A. Clinical veterinary laboratory diagnostics]. Moscow: Akvarium-Print, 416 p.

88. Jarilin, A.A. (1999). Osnovy immunologii [Fundamentals of Immunology]. Moscow: Medicine, 608 p.

89. Shevchenko, O.P. (2005). Harakteristika i klinicheskoe znachenie belkov ostroj fazy vospalenija [Characteristics and clinical significance of proteins in the acute phase of inflammation]. V kn.: Laboratornaja diagnostika (red. V.V. Dolgov, O.P. Shevchenko) [In: Laboratory diagnostics (ed. V.V. Dolgov, O.P. Shevchenko)]. Moscow: Reafarm, pp. 137–143.

90. Arteaga, A., Dhand, N.K., Mccann, T., Knotten-belt, C.M., Tebb, A.J. (2010). Kontrol' jeffektivnosti terapii giperadrenokortizizma sobak trilostanom po koncentracii belkov ostroj fazy [Monitoring the effectiveness of therapy for hyperadrenocorticism in dogs with trilostane by the

concentration of acute phase proteins]. *Jsap (Russian Edition)*. Vol. 1, no. 2, pp. 5–11. Available at: cyberleninka.ru/article/n/kontrol-jeffektivnosti-terapii-giperadrenokortizizma-sobak-trilostanom-po-kontsentratsii-belkov-ostroy-fazy.

91. Bree, H.V., Schepper, J.D., Capiou, E. (1988). The significance of radiology in the diagnosis of pyometra (endometritis post oestrus) in dogs: An evaluation of the correlation between radiographic and laboratory findings in 131 cases. *Journal of Veterinary Medicine series A*. Vol. 35, Issue 1–10, pp. 200–206. PMID:3133907, DOI:10.1111/j.1439-0442.1988.tb00023.x.

92. Mattei, C., Fabbri, M., Hansson, K. (2018). Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica*. Vol. 60, Issue 1, pp. 115–118. PMID: 30373618, PMCID: PMC6206667, DOI:10.1186/s13028-018-0419-z.

93. Yun, S., Lee, J., Choi, M., Yoon, J. (2017). Radiographic uterine diameter evaluation for the detection of uterine disease in dogs: A retrospective study. *Journal of Veterinary Clinics*. no. 34 (6), pp. 420–424. DOI:10.17555/jvc.2017.12.34.6.420.

94. Root, C.N. (1974). Interpretation of abdominal survey radiographs. *Vet. Clin. North. Am.* Vol. 4, pp. 763–803. PMID:4373896, DOI:10.1016/s0091-0279 (74) 50084-x.

95. Shull, R.M., Johnston, S.D., Johnston, G.R., Caywood, D., Stevens, J.B. (1978). Bilateral torsion of uterine horns in a non-gravid bitch. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* Vol. 172, pp. 601–603. PMID:632203.

96. Sokolovskij, R.M. (1977). Morfogenez i patogenez «psevdojerezii» shejki matki zhenshhiny: avtoref. dis. d-ra. med. nauk [Morphogenesis and pathogenesis of "pseudo-erosion" of the woman's cervix: abstract of dissertation and doctor of medical sciences]. Leningrad, 25 p.

97. Topchieva, O.I. (1983). Vlijanie jestrogennyh gormonov na techenie vospalitel'nogo i regenerativnogo processa v jendometrii [Influence of estrogenic hormones on the course of the inflammatory and regenerative process in the endometrium]. *Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]*. no. 6, pp. 79–84.

98. Wessels, B.C., Wessels, M.T. (1989). Antiendotoxin immunotherapy for canine pyometra endotoxemia. *The Journal of the American Animal Hospital Association*. Vol. 25, Issue 4, pp. 455–460. Available at: agris.fao.org/agris-search/ search.do?recordID=US19900008589.

99. Barr, F. (2006). Ul'trazvukovaja diagnostika zabojevanij sobak i koshek [Ultrasound diagnostics of diseases of dogs and cats]. Moscow: Akvarium-Print, 208 p.

100. Moldabaeva, A.Zh., Orynhanov, K.A., Kojbaga-rov, K.U., Abdulla, A.A., Hasanova, G.A. (2019). Rezul'taty klinicheskikh issledovanij i ul'trazvukovoj diagnostiki piometry u sobak [Results of clinical studies and ultrasound diagnostics of pyometra in dogs]. *Agrarnaja nauka – sel'skomu hozjajstvu: mat. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. [Agricultural science - agriculture: materials of the international scientific and practical conference]*. Barnaul, pp. 321–324. URL:elibrary.ru/item.asp?id=41259467.

101. Voges, A.K., Neuwirth, L. (1996). Ultrasound diagnosis-cystic uterine hyperplasia. *Vet. Radiol. Ultrasound*. Vol. 37, pp. 131–132. DOI:10.1111/j.1740-8261.1996.tb01210.x.

102. Nyland, T.G., Mattoon, J.S. (2014). Small animal diagnostic ultrasound (3rd ed.). USA: Saunders, 680 p.

103. Pretzer, S.D. (2008). Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology*. Vol. 70, Issue 3, pp. 359–363. PMID:18513791, DOI:10.1016/j.theriogenology.2008.04.028.

104. Batista, P.R., Gobello, C., Rube, A., Corrada, Y.A., Tórtora, M., Blanco, P.G. (2016). Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH-pyometra complex. *Theriogenology*. Vol. 85, pp. 1258–1261. PMID:26810829, DOI:10.1016/j.theriogenology.2015.12.008.

105. Vermeirsch, H., Simoens, P., Lauwers, H., Coryn, M. (1999). Immunohistochemical detection of estrogen receptors in the canine uterus and their relation to sex steroid hormone levels. *Theriogenology*. Vol. 51, pp. 729–743. PMID:10728998, DOI:10.1016/s0093-691x(99)00022-9.

106. Groppetti, D., Pecile, A., Arrighi, S., Giancamillo, D., Cremonesi, F. (2010). Endometrial cytology and computerized morphometric analysis of epithelial nuclei: A useful tool for reproductive diagnosis in the bitch. *Theriogenology*. Vol. 73, pp. 927–941. PMID:20116837, DOI:10.1016/j.theriogenology.2009.11.019.

107. Hagman, R., Kindahl, H., Fransson, B.A., Bergström, A., Holst, B.S., Lagerstedt, A.S. (2006). Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2α metabolite analysis. *Theriogenology*. Vol. 66, Issue 2, pp. 198–206. PMID:16375957, DOI:10.1016/j.theriogenology.2005.11.002.

108. Sant'Anna, M.C., Giordano, L.G.P., Flaiban, K.K.M.C., Muller, E.E., Martins, M.I.M. (2014). Prognostic markers of canine pyometra. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* Vol. 66, Issue 6, pp. 1711–1717. DOI:10.1590/1678-6859.

109. Hauptman, J.V., Walshaw, R., Olivier, N.B. (1997). Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet. Surg.* Vol. 26, pp. 393–397. PMID:938 1665, DOI:10.1111/j.1532-950x.1997.tb01699.x.

110. Kuznecova, T.Sh. (2013). *Morfologicheskie i funkcional'nye izmeneniya pri ovariogisteroektomii u sobak s piometroj: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 06.02.01 [Morphological and functional changes during ovariogisterectomy in dogs with pyometra: abstract of the candidate of biological sciences: 06.02.01.]*. Moscow, 18 p. Available at: earthpapers.net/preview/448288/a#?page=1.

111. Nimand, H.G., Suter, P.F. *Bolezni sobak*. (2001). *Prakticheskoe rukovodstvo dlja veterinarnyh vrachej (organizacija veterinarnoj kliniki, obsledovanie, diagnostika zabolevanij, lechenie) [A practical guide for veterinarians (organization of a veterinary clinic, examination, diagnosis of diseases, treatment)]*. Moscow: AQUARIUM LTD, 816 p.

112. Farrou, S.S. (1996). *Rentgenogrammy, special'no prednaznachennye dlja postanovki diagnoza u bol'noj sobaki [Radiographs specifically designed for diagnosis in a sick dog]*. Focus. Vol. 6, no. 4, pp. 25–28. Available at: www.dompitomci.ru/doc/vet/vet_doc/vf64/rent.html.

113. Berezovsky, A.V., Kharenko, M.I. (Red.) (2017). *Fiziologhiia ta patolohiia rozmnozheniia dribnykh tvaryn (2-e vyd., pererob. i dop.) [Physiology and pathology of reproduction of small animals (2nd ed., Processing and add.)]*. Zhytomyr: Polissya, 392 p.

114. Martynova, Ju.S., Martynov, A.N., Turkov, V.G., Kletikova, L.V., Shumakov, V.V., Jakimenko, N.N., Kokurin, V.N., Bekasheva, I.V. (2015). *Opyt ispol'zovaniia*

aglepristona i kloprostenola pri piometre u suki [Experience of using aglepristone and cloprostenol for pyometra in a bitch]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniia [Modern problems of science and education]*. no. 1–1. Available at: science-education.ru/ru/article/view?id=18795.

Диагностические аспекты пиометры сук (обзорная информация)

Скляр П.Н., Пятибрат В.В.

Пиометра является одним из наиболее распространенных и опасных заболеваний у сук, а ее осложненное течение требует безотлагательного лечения и, соответственно, необходимость высокоинформативных, объективных и надежных диагностических подходов распознавания на ранних этапах развития болезни. Однако, сложность патогенеза, стадийность течения и полисимптомность пиометры обуславливает определенные проблемы в постановке правильного диагноза, а, следовательно, оказания адекватной терапии. Несмотря на то, что сегодня предложен ряд методов диагностики пиометры у сук, ни один из них в полной мере не отвечает потребностям современной практической ветеринарной медицины.

Цель исследования предусматривала проведение системного анализа и обобщения данных научных публикаций по способам, критериям и подходам в диагностике пиометры у сук. Использованы такие методы исследования как поиск, отбор, обработка и анализ литературных источников по направлению исследований согласно правил для систематических обзоров литературы.

На основе анализа данных из отобранных статей были сделаны выводы о состоянии выбранного направления исследования – эффективность способов, критериев и подходов диагностики пиометры у сук.

Важным в диагностике пиометры является выявление не только патогномоничных признаков, но и раннего сепсиса и симптомокомплекса полиорганной недостаточности. Поэтому диагноз на пиометру у сук ставят комплексно, с учетом данных анамнеза, клинического обследования животных, лабораторного исследования крови и экссудата.

Стандартный пакет диагностических мероприятий основан на анализе данных анамнеза, определении типичных клинических признаков, оценке лабораторных показателей и результатов ультразвукового исследования.

Однако, в практической ветеринарной медицине диагноз на пиометру у сук, как правило, ставят на основании анамнестических данных и их ревизии, клинического исследования и ультразвуковой диагностики.

При распознавании пиометры необходимо помнить о других возможных причинах выделений из влагалища и/или увеличения матки, сопровождающихся нарушением общего состояния животного, которые необходимо рассматривать как дифференциальный диагноз.

Современные тенденции исследований свидетельствуют о перспективных разработках биомаркеров на основе транскрипта сыворотки и эндометрия для ранней диагностики, прогнозирования и дифференциации пиометры.

Ключевые слова: собаки, гнойный эндометрит, способы, критерии и подходы диагностики.

Diagnostic aspects of female pyometra (review information)**Skliarov P., Pyatibrat V.**

Pyometra is one of the most common and dangerous diseases in bitches, and its complicated course requires immediate treatment and, consequently, the need for highly informative, objective and reliable diagnostic approaches to recognition at the earliest possible stages of the disease. However, the complexity of the pathogenesis, staging and polysymptomatic pyometra cause certain problems in making the correct diagnosis and, consequently, the provision of adequate therapy. Despite the fact that today a number of methods for diagnosing pyometra in bitches have been proposed, none of them fully meets the needs of modern practical veterinary medicine.

The purpose of the study was to conduct a systematic analysis and generalization of scientific publications on methods, criteria and approaches for the diagnosis of pyometra in bitches. Research methods such as search, selection, processing and analysis of literature sources in the field of research according to the rules for systematic reviews of the literature are used.

Based on the analysis of data from selected articles, conclusions were made about the state of the chosen area of research – the effectiveness of methods, criteria and approaches for the diagnosis of pyometra in females.

It is important in the diagnosis of pyometra to detect not only pathognomonic signs, but also early sepsis and the symptom complex of multiple organ failure. Therefore, the diagnosis of pyometra in bitches is made comprehensively, taking into account the anamnesis, clinical examination of animals, laboratory tests of blood and exudate.

The standard package of diagnostic measures is based on the analysis of anamnesis data, determination of typical clinical signs, assessment of laboratory parameters and results of ultrasound examination.

However, in practical veterinary medicine, the diagnosis of pyometra in bitches is usually made on the basis of anamnestic data and their revision, clinical examination and ultrasound diagnosis.

When recognizing pyometra, it is necessary to keep in mind other possible causes of vaginal discharge and / or uterine enlargement, accompanied by a violation of the general condition of the animal, which should be considered as a differential diagnosis.

Current research trends indicate promising development of biomarkers based on serum and endometrial transcripts for early diagnosis, prediction and differentiation of pyometra.

Key words: dogs, endometritis purulenta, methods, criteria and diagnostic approaches.



Copyright: Склярів П.М., П'ятибрат В.В. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Склярів П.М.

П'ятибрат В.В.

<https://orcid.org/0000-0002-4379-9583>

<https://orcid.org/0000-0002-1345-113X>



ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

УДК 636.592.09:615.331

Ефективність застосування пребіотичного препарату Актиген за вирощування індиків м'ясного напрямку продуктивності

Конопелько А.В. , Лясота В.П. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Лясота В.П. E-mail: Lyasota777@gmail.com



Конопелько А.В., Лясота В.П. Ефективність застосування пребіотичного препарату Актиген за вирощування індиків м'ясного напрямку продуктивності. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 37–48.

Konopelko A., Lyasota V. Efficacy of Actigen prebiotic drug preparation usage for growing meat indicators of productivity. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 37–48.

Рукопис отримано: 09.09.2021 р.

Прийнято: 22.09.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-37-48

Для забезпечення населення України продуктами тваринництва слід інтенсифікувати наукові дослідження щодо створення високоефективних засобів і методів діагностики, профілактики і лікування тварин та птиці, а також використання досягнень біотехнології і генної інженерії, розробити ефективну систему профілактичних, санітарних і зоогігієнічних заходів, які б забезпечували ветеринарне благополуччя господарств, захист навколишнього середовища, одержання високоякісної продукції. Нині проводять пошуки способів підвищення активності природної резистентності організму тварин та птиці за допомогою природних і штучних імуномодуляторів, про- і пребіотиків та немедикаментозних методів, як альтернатива щодо застосування антибіотиків.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування пребіотичного препарату Актиген за вирощування індиків м'ясного напрямку продуктивності залежно від дози.

Для отримання науково-практичних даних було використано зоотехнічні, зоогігієнічні, гематологічні та варіаційно-статистичні методи досліджень.

Об'єктом вивчення були індиків породи БГ-6. До основного раціону (ОР) індиків додавали пребіотик Актиген у наступних дозах: з 1-ї до 21-ї доби: 0,4; 0,8 та 1 г/кг корму; з 22-ї до 42-ї доби: 0,4; 0,6 та 0,8 г/кг корму; з 42-ї до 120-ї доби: 0,2; 0,4 та 0,7 г/кг корму. Змішування пребіотика із комбікормом проводили кормозмішувачем у господарстві за виготовлення комбікорму. Птиця мала вільний доступ до корму та води протягом усієї відгодівлі. Актиген (*ACTIGEN*) – унікальна біологічна активна фракція другого покоління, отримана із зовнішньої стінки специфічного штаму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, селекціонована компанією «Оллтек» (*Alltech*) США та виділена з метою створення більш ефективного продукту для оптимізації здоров'я сільськогосподарських тварин та птиці. Актиген являє собою форму дріжджового вуглеводу. Діюча речовина: 1 кг містить 280,0 г сирого протеїну. Фармацевтична форма – порошок.

Представлено результати експериментальних досліджень щодо ефективності застосування пребіотику Актиген (виробник Alltech (U.K.) Limited/Оллтек (Ю.К.) Лімітед, Великобританія), до складу якого входять мананолігосахариди (МОС), виділені із клітинних стінок дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

Найвищі показники збереженості та приросту живої маси індиків-бройлерів із 1-ї до 21-ї доби постнатального періоду онтогенезу отримані у дозі Актигену 0,8 г/кг корму, що становило 3,99 % ($P < 0,05$), вочевидь це є оптимальним значенням.

У разі застосування пребіотику Актиген у дозі 0,6 г/кг корму, із 22-ї до 42-ї доби постнатального періоду онтогенезу встановлено, що показники збереженості та приросту живої маси індиків-бройлерів становили 9,50 % ($P < 0,05$) – оптимальна доза.

Використання пребіотику Актиген із 42-ї до 120-ї доби постнатального періоду онтогенезу у дозі 0,4 г/кг корму для індиків-бройлерів сприяло зростанню збереженості та приросту живої маси на 15,31 % ($P < 0,05$) – оптимальне значення.

Найбільш позитивну дію Актигену на морфологічні показники крові птиці (вміст гемоглобіну в одному еритроциті) реєстрували у 2-й дослідній групі, індикам-бройлерам якої застосовували препарат в концентрації 0,8; 0,6 та 0,4 г/кг корму, залежно від віку, що сприяло підвищенню кількості гемоглобіну в еритроцитах найбільшою мірою, ніж у контрольній та інших групах – 21,0–25,0 % ($P < 0,05$).

В умовах виробництва встановлено гігієнічну оцінку дії препарату на продуктивність: збільшення живої маси індиків, середньодобових приростів маси тіла та збереженості птиці.

Ключові слова: промислове птахівництво, індика на дорощуванні, умови утримання, збереженість, пребіотик, морфологічні показники, метаболізм, продуктивність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Сучасне птахівництво досягло значного розвитку, а обсяги виробництва продукції значно збільшилися. За темпами розвитку птахівництво України займає передові позиції не лише в Європі, а й загалом у світі. Птахівництво України зорієнтоване на використання високопродуктивних кросів птиці, сучасних технологій вирощування, виробництва продукції, збалансованої годівлі птиці, отримання екологічно чистої і безпечної продукції. У птахівництві України найбільш активного розвитку набула галузь з виробництва м'яса бройлерів. Серед складових успіху виробництва м'яса індиків особливе місце посідає здатність галузі, за максимально стислі терміни, незалежно від пори року, отримувати високоякісну, біологічно цінну продукцію [1].

Продовольча безпека України обумовлена виробництвом достатньої кількості якісних, екологічно нешкідливих, повноцінних продуктів харчування тваринного походження, серед яких продукція птахівництва [3].

Нині в країнах Євросоюзу, а також в Україні введено заборону щодо застосування кормових антибіотиків та гормональних препаратів, як стимуляторів росту тварин, зокрема індикам-бройлерам [6, 11].

Тому, пошук екологічно доцільних нутріцевтиків для покращення росту та розвитку індиків, а також підвищення показників якості й безпечності продуктів забою птиці є актуальним питанням.

Стратегічний розвиток вітчизняного птахівництва, що безпосередньо пов'язаний з інноваціями, можна розглядати як поступальний через удосконалення відтворювального процесу з використанням досягнень науки і техніки, технологій і як послідовно пов'язаний комплекс, складові якого набувають нової якості, що і приводить до підвищення економічної ефективності та конкурентоспроможності кінцевої продукції галузі. Інноваційна діяльність є однією з необхідних умов розвитку птахів-

ництва України і водночас це найважливіша сторона в науково-технічному прогресі [4, 5].

Іншою проблемою нині постає заборона використовувати в країнах Євросоюзу рістстимулювальні антибіотики у тваринництві. Це спонукає до пошуку альтернативних кормових добавок. Багатьма дослідниками доведена перспективність використання про- і пребіотиків, а також біоцидних металів, котрі здатні протистояти мікрофлорі [7, 8, 10].

Застосування різноманітних, екологічно нешкідливих нутріцевтиків, серед яких вітаміни, пробіотики, пребіотики, макро- і мікроелементи передбачають інтенсивні технології виробництва продукції птахівництва, котрі нині стрімко впроваджують в Україні [12–20].

До таких альтернативних засобів висувають низку вимог: забезпечувати більш ефективне використання поживних речовин корму, підвищувати продуктивність й збереженість птиці, пригнічувати умовно-патогенну та знищувати патогенну мікрофлору кишечника, стимулювати імунітет птиці загалом. Одним із таких новостворених препаратів симбіотичної природи є кормова добавка Актиген, яка рекомендована для використання у тваринництві, зокрема птахівництві.

Аналіз проведених досліджень джерел наукової літератури показав, що показники ветеринарно-санітарної експертизи, якості та безпечності продуктів забою індиків у разі застосування зазначених вище нутріцевтиків нині описано недостатньо. Така ситуація спонукала до детального дослідження впливу різних концентрацій Актигену на показники продуктивності, безпечності та якості продуктів забою індиків. Це необхідно для розроблення й експериментального обґрунтування схеми ветеринарно-санітарної експертизи та системи оціночних критеріїв продуктів забою індиків, у разі використання під час відгодівлі птиці.

Мета дослідження – експериментально і практично обґрунтувати ефективність використання пребіотику Актиген за вирощування

індиків та ефективність його застосування в умовах виробництва.

Матеріал та методи дослідження. Науково-дослідну роботу виконано впродовж 2020–2021 рр. на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продукції тваринництва та патанатомії ім. Й.С. Загаєвського Білоцерківського національного аграрного університету. Науково-господарські досліди проведено в господарстві ТОВ «Володар» Тетіївського району Київської області у трьох повторностях.

Експериментальні дослідження проводили в проблемній лабораторії імунології кафедри гігієни тварин та основ ветеринарної медицини, міжфакультетській лабораторії біохімічних та гістохімічних методів досліджень.

Роботу виконували відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1995), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Перший національний конгрес з біоетики, 2001) та згідно з наказом Державного департаменту ветеринарної медицини № 7 від 17.02. 1999 р. «Про посилення контролю ветеринарних препаратів і кормових добавок».

Характеристика пребіотики Актиген. Актиген (*ACTIGEN*) – унікальна біологічна активна фракція другого покоління, отримана із зовнішньої стінки специфічного штаму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, селекціонована компанією «Оллтек» (*Alltech*) США та виділена з метою створення більш ефективного продукту для оптимізації здоров'я сільськогосподарських тварин та птиці. Актиген являє собою форму дріжджового вуглеводу. Діюча речовина: 1 кг містить 280,0 г сирого протеїну. Фармацевтична форма – порошок.

Фармакологічні властивості. Дія кормової добавки основана на зв'язуванні патогенних мікроорганізмів через блокування специфічної до манози пектиноподібної субстанції, що знаходиться на їх поверхні, це сприяє росту корисної мікрофлори шлунка та підвищує імунітет тварин і птиці.

Реєстраційне посвідчення (REGISTRATIONCERT, IFICДГЕ): JФ AA-01795-04-1 від 28.12. 2015 р. Власник реєстраційного посвідчення: «Оллтек» Інк. 3031-I (Амніп Хілз Пайк, Ніколасбільп, штат Кентуккі, 40356), США).

Зоогігієнічна характеристика. Молодняк індиків у господарство постачають з Німеччини у спеціальних автомобілях-рефрижераторах за температури у транспортному засобі +26 °С з автоматичним регулюванням температури повітря та вентиляцією. Птиця знаходиться в

ящиках по 80 голів у кожному, ящики розміщені у візках (троллях). Перед посадкою у господарстві їх поміщають у карантинні приміщення, в спеціально відведені пташники.

Птицю розміщують в спеціальних рингах, де утримують до 3–6 діб. Щоб уникнути механічного травмування – годівля та напування лише автоматичні. Для годівлі використовують систему *Roxell*. Щільність посадки становить 8 голів на 1 м² площі. Порода індиків БІГ-6.

Після карантину птицю переводять у будинки-пташники, де утримують до кінця відгодівельного періоду – 150 діб.

Як підстилку використовують солому. Перед посадкою птиці підготовлюють приміщення: проводять сухе прибирання 1 день, дезінфекція перед миттям – 0,3 % каустичною содою 1 день, миття приміщення з миючим розчином 3 дні, волога дезінфекція (запінювання 0,3 % р-н біоконтакт) – 1 день, побілка приміщення за допомогою побілочної машини СО 244 – 1 день, фламбування підлоги та 40 см стіни, розсипання пушонки 1 день. Проведення газациї 10 % р-н «Біоконтакт плюс» за добу до завезення птиці, промивання системи водопостачання (кислотний засіб АСПП – за 6 годин до посадки) – 1 день.

Приміщення для утримання індиків типові цегляні. Система утримання птиці безвигульна. Для напування, приготування кормів, санітарно-гігієнічних та технічних цілей використовують воду зі свердловини на території господарства із дотриманням Державних санітарних правил і норм (Державні санітарні правила і норми, 1996, № 383 та ГОСТ 2874–82). Водопостачання централізоване.

Для отримання максимальної продукції птиці, в приміщеннях підтримують оптимальний мікроклімат (температура, відносна вологість, концентрація шкідливих газів, швидкість руху повітря, освітлення, бактеріальна, пилова забрудненість тощо).

Контроль стану мікроклімату проводять із використанням кліматичного контролера типу *STIENENCB-4000*. Для освітлення приміщень використовують переважно синє світло – це зменшує агресивність за утримання птиці та профілактує її пригніченість. У вечірній час застосовують зелене світло – це стимулює апетит у індиків.

Денне світло за вирощування індиків не використовують, оскільки воно робить птицю агресивнішою та здатною до канібалізму (розкльовування).

Послід з приміщення видаляють одноразово після завершення відгодівлі птиці за допомогою трактора *Manitou* та вивозять на поля.

Така система утримання птиці відповідає «Відомчим нормам технологічного проектування».

Зоотехнічна характеристика. Для годівлі використовують комбікорм (1-й період ПК-30 – з 1–14 доби; 2-й період ПК-31 – з 15–35 доби; 3-й період ПК 28 – з 36–63 доби; 4-й період ПК 24 – з 64–91 доби; 5-й період ПК 27 – з 92–119 доби; 6-й період ПК 26 – з 120–150 доби. Корми доставляли у приміщення і подавали в годівниці за допомогою автоматичної системи годування з чашею MultiMax.

До основного раціону (ОР) індиків додавали пребіотик Актиген у наступних дозах: з 1-ї до 21-ї доби: 0,4; 0,8 та 1 г/кг корму; з 22-ї до 42-ї доби: 0,4; 0,6 та 0,8 г/кг корму; з 43-ї до 120-ї доби: 0,2; 0,4 та 0,7 г/кг корму.

Змішування пребіотика із комбікормом проводили кормозмішувачем на господарстві за виготовлення комбікорму. Птиця мала вільний доступ до корму протягом усієї відгодівлі.

Гематологічні дослідження (кількість еритроцитів у крові за допомогою сітки Горяєва, гемоглобіну у крові гемоглобінціанідним методом, кількість лейкоцитів за допомогою камери Горяєва, вміст гемоглобіну в одному еритроциті) проводили згідно з Данчук В.В. та ін. [2].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням методів варіаційної статистики (критерії Ст'юдента). В процесі обробки використовували систему комп'ютерних розрахунків «Maple-12» і «Microsoft Excel». Результати середніх значень вважали статистично достовірними за $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$ [2].

Визначення оптимальної дози пребіотику Актиген для індиків проводили згідно зі схемою досліду (табл. 1).

Індикам усіх дослідних груп пребіотик Актиген задавали разом з кормом, впродовж доби: із 1-ї до 21-ї доби, із 22-ї до 42-ї та із 43-ї до 120-ї доби життя.

Індикам з першої до третьої дослідних груп пребіотик застосовували у дозах: 0,4; 0,8 та 1,0 г/кг корму, з четвертої до шостої дослідних груп – 0,4; 0,6 та 0,8 г/кг корму та із сьомої до дев'ятої дослідних груп 0,2; 0,4 та 0,7 г/кг корму.

Під час проведення дослідження враховували масу тіла, середньодобові прирости та збереженість індиків. Птиці контрольної групи згодували лише комбікорм. Воду подавали вволю.

Результати дослідження. Визначення оптимальної дози пребіотику Актиген для індиків за показниками продуктивності.

Аналіз динаміки збереженості й живої маси індиків-бройлерів та виявлені закономірності є важливим елементом у комплексній системі з'ясування впливу пребіотиків на організм як біологічну систему та на продуктивність птиці.

Використання пребіотику Актиген із 1-ї до 21-ї доби у дозах: 0,4; 0,8 та 1 г/кг корму свідчить, що на 21-у добу постнатального періоду онтогенезу збереженість птахопоголів'я становила: за дози 0,4 г/кг корму – 93,7%; 0,8 – 97,0%; 1 г/кг корму – 96,0 % проти контролю 92,9 % (+2,6 % у середньому).

За використання пребіотику Актиген з 22-ї до 42-ї доби досліді збереженість птахопоголів'я становила: за дози 0,4 г/кг корму – 94,0%; 0,8 – 98,0 %; 0,8 г/кг корму – 95,0 % проти контролю 93,5 % (+2,16 % у середньому).

У разі застосування зазначених концентрацій Актигену із 43-ї до 120-ї доби досліді збереженість птахопоголів'я становила: за дози 0,2 г/кг корму – 95,0 %; 0,4 – 99,0 %; 0,7 г/кг корму – 97,0 % проти контролю 94,5 % (+2,50 % у середньому).

Таблиця 1 – Схема досліді з визначення оптимальної дози пребіотику Актиген для індиків-бройлерів

Група тварин	Кількість птиці у групі, n	Доза та кратність застосування, г/кг корму
Дослідна 1	300	Із 1-ї до 21-ї доби ОР + КД Актиген 0,4 г/кг корму
Дослідна 2	300	ОР + КД Актиген 0,8 г/кг корму
Дослідна 3	300	ОР + КД Актиген 1,0 г/кг корму
Дослідна 4	300	Із 22-ї до 42-ї доби ОР + КД Актиген 0,4 г/кг корму
Дослідна 5	300	ОР + КД Актиген 0,6 г/кг корму
Дослідна 6	300	ОР + КД Актиген 0,8 г/кг корму
Дослідна 7	300	Із 43-ї до 120-ї доби життя ОР + КД Актиген 0,2 г/кг корму
Дослідна 8	300	ОР + КД Актиген 0,4 г/кг корму
Дослідна 9	300	ОР + КД Актиген 0,7 г/кг корму
Контрольна	200	ОР

За вивчення впливу зазначених концентрацій Актигену на живу масу індиків із 1-ї до 21-ї доби постнатального періоду онтогенезу, у різних дозах (0,4; 0,8 та 1 г/кг корму) встановлено, що жива маса птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп достовірно більша за контрольний аналог – 3,99 % ($p \leq 0,05$) та 3,25 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Водночас зростання живої маси індиків 1-ї дослідної групи було невірогідним (1,75 %). Жива маса птиці 2-ї дослідної групи мала тенденцію до збільшення на 0,58 % порівняно з контролем (рис. 1.).

Аналіз живої маси дослідних груп індиків на 21-у добу життя свідчить, що найбільшою була маса птиці у 2-й дослідній групі (231,6±2,58 г), а найменшою – у 1-й дослідній групі (211,3±2,75 г).

Отже, застосування пребіотику Актиген із 1-ї до 21-ї доби постнатального періоду онтогенезу у дозі 0,8 г/кг корму для індиків-бройлерів є оптимальним.

На 42-у добу застосування Актигену жива маса індиків-бройлерів 2-ї та 3-ї дослідних груп є достовірно більшою на 9,50 % ($p \leq 0,05$) та 6,27 % ($p \leq 0,05$) відповідно, проти контрольних показників. Жива маса птиці 1-ї дослідної групи має тенденцію до збільшення – 5,21 %.

На 42-у добу життя, абсолютна жива маса індиків-бройлерів лише 2-ї дослідної групи достовірно більша за живу масу індиків контрольної групи на 13,25 % ($p \leq 0,05$). Тимчасом показник, що аналізували, у індиків 1-ї дослідної групи становив 8,56 % ($p \leq 0,05$), достовір-

но більший за контроль. Збільшення живої маси індиків-бройлерів 3-ї дослідної групи становило 11,15 % ($p \leq 0,05$) проти контрольного аналога.

З'ясовано, що на 42-у добу постнатального періоду онтогенезу індиків-бройлерів найбільшу живу масу, серед дослідних груп, має птиця 2-ї дослідної групи (2349,27±25,32 г), а найменшу – 1-ї дослідної групи (1834,47±23,15 г).

З'ясовано, що на 120-у добу постнатального періоду онтогенезу індиків-бройлерів найбільшу живу масу, серед дослідних груп, має птиця 2-ї дослідної групи (20100±20,1 г), а найменшу – 1-ї дослідної групи (18956±18,2 г).

Отже, застосування пребіотику Актиген із 22-ї до 42-ї доби постнатального періоду онтогенезу у дозі 0,6 г/кг корму для індиків-бройлерів є оптимальним.

На 120-у добу життя, абсолютна жива маса індиків-бройлерів лише 2-ї дослідної групи достовірно більша за контроль на 15,31 % ($p \leq 0,05$). Тимчасом показник, що аналізували, у індиків 1-ї дослідної групи становив 7,96 % ($p \leq 0,05$), достовірно більший за контроль. Збільшення живої маси індиків-бройлерів 3-ї дослідної групи становило 12,15 % ($p \leq 0,05$) проти контрольного аналога.

З'ясовано, що на 42-у добу постнатального періоду онтогенезу індиків-бройлерів найбільшу живу масу, серед дослідних груп, має птиця 2-ї дослідної групи (2349,27±25,32 г), а найменшу – 1-ї дослідної групи (1834,47±23,87 г).

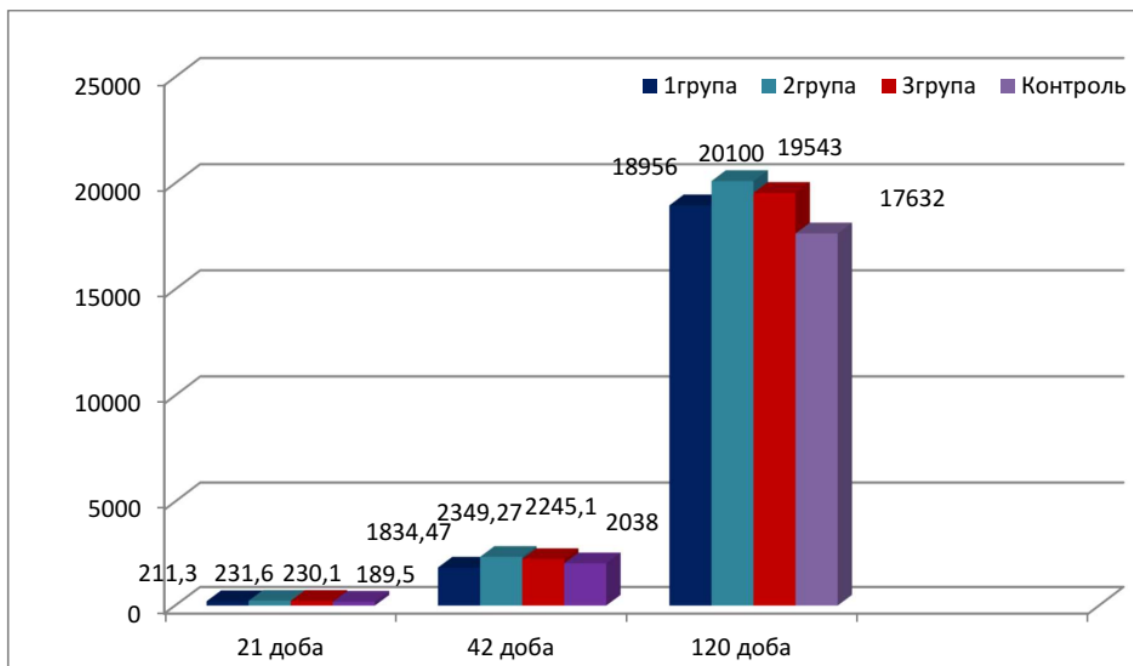


Рис. 1. Динаміка живої маси індиків-бройлерів дослідної і контрольної груп за збагачення раціону Актигеном (г).

Отже, застосування пребіотику Актиген із 43-ї до 120-ї доби постнатального періоду онтогенезу у дозі 0,4 г/кг корму для індиків-бройлерів є оптимальним.

Аналізуючи кратність збільшення живої маси індиків-бройлерів за увесь період досліджень (з 1-ї до 120-ї доби життя) 1-, 2- та 3-ї дослідних груп, робимо висновок, що з найбільшою інтенсивністю це відбувається у птиці: з 1-ї до 21-ї доби постнатального періоду онтогенезу за дози пребіотику 0,8 г/кг корму (оптимальна доза), із 22-ї до 42-ї доби – 0,6 г/кг корму (оптимальна доза) та із 43-ї до 120-ї доби – 0,4 г/кг корму для індиків-бройлерів (оптимальна доза). Інтенсивність зростання живої маси індиків-бройлерів дослідних груп становила у середньому 28,52 рази. Показник контрольної групи збільшився за період дослідів у 25,08 рази – збільшення становило +3,44 рази (рис. 2).

Аналіз середньодобового приросту живої маси індиків-бройлерів, яким згодовували Актиген у різних дозах свідчить, що його інтенсивність залежить від віку птиці та концентрації пребіотику в організмі. Зокрема, з 1-ї до 21-ї доби життя аналізований показник всіх дослідних груп є дещо більший: у 1-й групі – на 2,37; 2-й – на 7,63 та 3-й групі – на 5,36 % проти контролю.

Отже, найбільший показник приросту живої маси серед дослідних індиків реєстрували у птиці 2-ї дослідної групи (30,16 г), а найменший – у 1-й групі (28,0 г).

За період з 22-ї до 42-ї доби життя птиці найбільшим приріст живої маси дослідних індиків виявився в 2-й дослідній групі (49,40 г), а найменшим – у 1-й дослідній групі (45,37 г). Показник приросту індиків-бройлерів 3-ї дослідної групи теж відрізнявся від контролю і становив 47,15 г.

За період із 43-ї до 120-ї доби життя птиці найбільшим приріст живої маси дослідних індиків виявився в 2-й дослідній групі (49,40 г), а найменшим – у 1-й дослідній групі (45,37 г). Показник приросту індиків-бройлерів 3-ї дослідної групи теж відрізнявся від контролю і становив 47,15 г.

Отже, середньодобові прирости живої маси індиків-бройлерів з 1-ї до 120-ї доби постнатального періоду онтогенезу зберігають тенденцію до збільшення проти контрольної групи. Водночас показник, який аналізували, у індичат 2-ї дослідної групи у дозах 0,8; 0,6 та 0,4 г/кг корму, залежно від віку, значно більший за контроль.

Динаміка морфологічних показників крові індиків-бройлерів.

Аналізуючи тенденцію вікових змін морфологічних показників крові індиків-бройле-

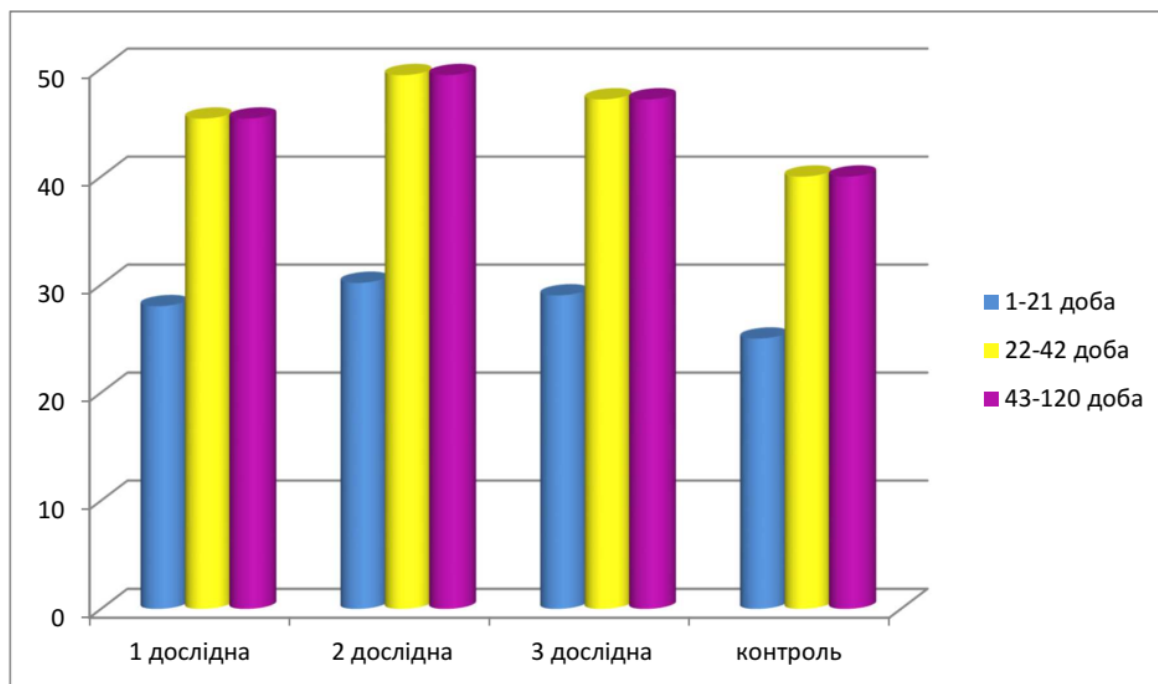


Рис. 2. Кратність збільшення живої маси індиків-бройлерів за збагачення раціону Актигеном з 1-ї до 120-ї доби життя птиці (г).

рів дослідних і контрольної груп, необхідно зазначити, що на 10-у добу експерименту у крові індиків всіх дослідних груп не відбувається достовірних кількісних змін вмісту еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну проти контролю. Це свідчить про відсутність токсичної дії Актигену на організм індиків в зазначений період онтогенезу.

На 20-у добу дослідів у крові індиків 2-ї дослідної групи достовірно збільшується кількість еритроцитів, що на 21,0 % більше за показник контрольної групи ($p \leq 0,05$). Однак кількість лейкоцитів і концентрація гемоглобіну достовірної різниці з контролем не мають.

Ймовірно, збільшення кількості еритроцитів є компенсаторною реакцією організму для посилення метаболічних процесів його функцій, зокрема тканинного дихання. Однак це не супроводжується відповідним зростанням концентрації гемоглобіну у 2-й дослідній групі індиків, рівень якого вищий порівняно з іншими групами, окрім 3-ї, що свідчить про тенденцію до розвитку гіпохромної анемії, зокрема в цій групі. Це підтверджується тим, що вміст гемоглобіну в еритроциті на 3,9 % нижче, ніж в контролі, тимчасом в індиків з інших груп аналогічні показники коливаються в межах 17,8–27,0 пг.

У індиків 2-ї дослідної групи, яким застосовували Актиген в концентрації 0,6 г/кг корму, на 42-у добу дослідів спостерігали подібні зміни, тобто вміст гемоглобіну в еритроциті коливався в межах 17,8–25,0 пг.

Достовірне збільшення кількості еритроцитів відбувалось у цей період у індиків 2-ї та 3-ї дослідних груп, вміст гемоглобіну у 1-й групі достовірно не відрізнявся від його кількості в контрольній групі, а у 2-й групі, як і на 21-у добу, рівень гемоглобіну вірогідно не знижувався – 23,0 %. Щодо 2-ї групи, то, ймовірно, зростання кількості еритроцитів є відповідною компенсаторною реакцією на введення Актигену, що свідчить про можливий вплив концентрації пребіотику на організм індиків.

Аналогічний результат виявлено і на 120-у добу. Це підтверджено розрахунком вмісту гемоглобіну в одному еритроциті, що становить у індиків 2-ї групи – $35,95 \pm 0,73$ пг ($p \leq 0,05$), проти $34,11 \pm 0,57$ пг у контрольній групі та $35,21 \pm 0,37$ пг – у 3-й групі, в якій ми реєстрували оптимальні результати біохімічних показників сироватки крові індиків та приростів живої маси. В інших групах цей показник коливався в межах 33,87–34,97 пг (табл. 2).

Таблиця 2 – Динаміка середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті індиків за застосування пребіотику Актиген, пг ($M \pm m$, $n=20$)

Група птиці, г/кг корму	20-а доба дослідів	42-а доба дослідів	120-а доба дослідів
Дослід 1; 0,4	$33,07 \pm 1,23$	—	—
Дослід 2; 0,8	$33,55 \pm 1,58^*$	—	—
Дослід 3; 1,0	$33,21 \pm 1,17$	—	—
Дослід 4; 0,4	—	$36,07 \pm 1,04^*$	—
Дослід 5; 0,6	—	$36,87 \pm 1,12^*$	—
Дослід 6; 0,8	—	$36,15 \pm 1,23$	—
Дослід 7; 0,2	—	—	$35,02 \pm 0,13$
Дослід 8; 0,4	—	—	$35,95 \pm 0,73^*$
Дослід 9; 0,7	—	—	$35,21 \pm 0,37^*$
Контроль	$31,08 \pm 1,35$	$34,05 \pm 1,15$	$34,11 \pm 0,57$

Примітка. * $P \leq 0,05$ проти контролю.

Отже, найбільш позитивну дію препарату на морфологічні показники крові реєстрували у 2-й дослідній групі, індикам-бройлерам якої застосовували Актиген в концентрації 0,4 г/кг корму, що сприяло підвищенню кількості гемоглобіну в еритроцитах найбільшою мірою, ніж у контрольній та інших групах.

Обговорення. На сьогодні перед фахівцями в галузі тваринництва в ветеринарної медицини постала нагальна потреба в пошуку альтернативних антибіотикам ефективних дієвих засобів для профілактики і лікування хвороб тварин з ознаками розладу функцій шлунково-кишкового тракту [21–23].

Аналіз матеріалів наукових досліджень засвідчив, що з біологічного, екологічного та економічного погляду доцільним і виправданим для профілактики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту тварин і птиці є застосування пробіотиків та пребіотиків. Це дозволить отримати безпечну, екологічно чисту продукцію та знизити затрати на її виробництво [24, 25].

На підставі проведених досліджень обґрунтована необхідність застосування пребіотику Актиген за вирощування індиків-бройлерів.

Актиген – це біологічна активна фракція другого покоління, отримана із зовнішньої стінки специфічного штаму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, селекціонована компанією «Оллтек» (*Alltech*) США та виділена з метою створення більш ефективного продукту для оптимізації здоров'я сільськогосподарських тварин та птиці.

Дія кормової добавки основана на зв'язуванні патогенних мікроорганізмів через блокування специфічної до манози пектиноподібної субстанції, що знаходиться на їх поверхні, це сприяє росту корисної мікрофлори шлунка та підвищує імунітет тварин і птиці.

Вважаємо, що рістстимулювальна здатність пребіотику Актиген з оптимальною концентрацією 0,8; 0,6 та 0,4 г/кг корму, залежно від віку, обумовлена покращенням здатності птиці перетравлювати корм, інтенсифікацією обміну речовин, зокрема азотистого обміну, синтезом амінокислот, активацією ферментних систем.

Зменшення приростів індиків-бройлерів за збагачення раціону Актигеном в інших концентраціях, залежно від віку, на наш погляд, слід розцінювати як результат недостатньої кількості накопичення пребіотику в організмі птиці, що призводить, насамперед, до гальмування процесу засвоєння поживних речовин корму, хоча ці припущення потребують додаткових експериментальних досліджень.

На підставі результатів досліджень зазначимо, що між концентрацією Актигену, залежно від віку, та приростами живої маси індиків-бройлерів наявна залежність: у молодшому віці птиця потребує дещо більшої концентрації пребіотику, у старшому – меншої.

Позитивний вплив Актигену на метаболізм качок відмічає і Ю. Є. Дворська [3]. За результатами дослідження впливу препарату Актиген встановлено збільшення живої маси качок у 49-добовому віці на 4,1 % ($p \leq 0,05$), середньодобових приростів – на 1,5 % ($p \leq 0,05$) та збереженості поголів'я птиці – на 0,9 % ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем.

М. Д. Кучерук [4], П. Ф. Сурай [5], S.C. Ricke [17], Н. Al-Khalaifa, А. Al-Nasser [20] також вказують, що за дотримання належних санітарно-гігієнічних умов утримання птиці за органічного вирощування пре- та пробіотичні препарати сприяють зростанню процесу засвоєння поживних речовин корму, а отже, позитивно впливають на збільшення їх живої маси ($p \leq 0,05$), середньодобових приростів – ($p \leq 0,05$) та збереженості поголів'я птиці порівняно з контролем.

Збільшення кількості еритроцитів є компенсаторною реакцією організму для посилення метаболічних процесів його функцій, зокрема тканинного дихання. Однак це не супроводжується відповідним зростанням концентрації гемоглобіну у 2-й дослідній групі індиків, рівень якого вищий порівняно з іншими групами, окрім 3-ї, що свідчить про тенденцію до розвитку гіпохромної анемії, зокрема в цій групі. Це підтверджується тим, що вміст гемоглобіну в еритроциті на 3,9 % нижче, ніж в контролі, тимчасом в індиків з інших груп аналогічні показники коливаються в межах 32,81–34,07 пг.

Отже, в умовах виробництва встановлено гігієнічну оцінку дії препарату на продуктивність: збільшення живої маси індиків, середньодобових приростів маси тіла та збереженості птиці.

Висновки. 1. Використання пребіотику Актиген із 1-ї до 21-ї доби у дозах: 0,4; 0,8 та 1 г/кг корму свідчить, що на 21-у добу постнатального періоду онтогенезу, збереженість птахопоголів'я становила: за дози 0,4 г/кг корму 93,7 %; 0,8–97,0 %; 1 г/кг корму – 96,0 % проти контролю 92,9 % (+2,6 % у середньому). За використання пребіотику Актиген з 22-ї до 42-ї доби досліді збереженість птахопоголів'я становила: за дози 0,4 г/кг корму – 94,0 %; 0,6 – 98,0 %; 0,8 г/кг корму – 95,0 % проти контролю 93,5 % (+2,16 % у середньому). Застосування зазначених концентрацій Актигену

із 43-ї до 120-ї доби досліджу збереженість птахопоголів'я становила: за дози 0,2 г/кг корму – 95,0 %; 0,4 – 99,0 %; 0,7 г/кг корму – 97,0 % проти контролю 94,5 % (+2,50 % у середньому).

2. Найвищі показники приросту живої маси індиків-бройлерів із 1-ї до 21-ї доби постнатального періоду онтогенезу отримані за дози Актигену 0,8 г/кг корму, що становило +3,99 % відповідно ($P < 0,05$), ймовірно це оптимальне значення.

3. У разі застосування пребіотику Актиген із 22-ї до 42-ї доби постнатального періоду онтогенезу установлено, що за дози 0,6 г/кг корму показники приросту живої маси індиків-бройлерів становили +9,50 % відповідно ($P < 0,05$) – оптимальна доза.

4. Використання пребіотику Актиген із 43-ї до 120-ї доби постнатального періоду онтогенезу у дозі 0,4 г/кг корму для індиків-бройлерів сприяло зростанню приросту живої маси на 15,31 % відповідно ($P < 0,05$) – оптимальне значення.

5. Найбільш позитивну дію Актигену на морфологічні показники крові птиці (вміст гемоглобіну в одному еритроциті) реєстрували у 2-й дослідній групі, індикам-бройлерам якої застосовували препарат в концентрації 0,8; 0,6 та 0,4 г/кг корму, залежно від віку, що сприяло підвищенню кількості гемоглобіну в еритроцитах найбільшою мірою, ніж у контрольній та інших групах – 21,0–25,0 % ($P < 0,05$).

Відомості про дотримання біоетичних норм. Процедури, що включають експерименти на тваринах, проведено згідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09. 2001 р.), узгоджених із положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 18.03.1986 р.), із дотриманням вимог статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» і Директиви ЄС 86/609/ЄЕС від 24.11.1986 р., що підтверджено Актом біоетичної експертизи Комісії Білоцерківського національного аграрного університету № 17 від 2020 р.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бессарабов Б. Ф. Естественная резистентность и продуктивность птицы. Сучасне птахівництво. Вип. 1–2. 2010. С. 86–87.
- Довідник загальних і спеціальних методів дослідження крові сільськогосподарської птиці/ В.В. Данчук та ін.; за ред. В.О. Ушкалова. Львів: СПОЛОМ, 2013. 248 с.

- Дворська Ю. Є., Касьяненко О. І. Вивчення аглютинуючих властивостей пребіотику «Актиген» до ізолятів *Salmonella* та *Campylobacter spp.* Вісник Сумського національного аграрного ун-ту: науковий журнал. Сер. «Ветеринарна медицина»/Сумський НАУ. Суми, 2011. Вип.1(28). С. 52–54.

- Кучерук М. Д., Засєкін Д. А., Димко Р. О., Щербина О. А. Санітарно-гігієнічні умови утримання птиці за органічного вирощування як чинник продуктивності. Ветеринарія. 2017. Т. 9. № 5–6. С. 116–124.

- Сурай П. Ф., Фотина А. А., Фотин А. И. Влияние препарата ФидФуд Мэджик антистресс микс на естественную резистентность утят. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина». Суми, 2012. Вип. 7 (31). С. 58–61.

- Кабінет Міністрів України «Національний план дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів. URL://zakon.rada.gov.ua/ laws/show/116-2019-%D1%80#Text.

- Про затвердження Порядку використання протимікробних препаратів у ветеринарній медицині: Наказ Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України (доопрацьований 04.03. 2021). URL://www.me.gov.ua/Documents/Detail?lang=uk-A&id=37077de8-60fb-41fd-a2a2-4f8c7f53&title=ProktNakazMinisterstvaRozvitkuEkonomiki-TorgivliTaSilkskogGospodarstvaUkrainiproZatverdzhenniaPoriadkuVikoristanniaProtimi; krobnikhPreparativUVeterinariiMeditsini) Проект.

- Spring P. Mannan oligosaccharides - Effect on intestinal microflora and animal health. Sborinik Scientific Publikatsy Alltech. 2004. P. 10–15.

- Spring P., Wenk C., Dawson K. A. and Newman K. E. The effects of dietary mannan oligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella-challenged broiler chicks. Poult. Science. 2000. Vol. 79. P. 205–211. DOI:10.1093/ ps/79.2.205.

- Spring P., Wenk C., Connolly A., Kiers A. A review of 733 published trials on Bio-Mos R, a mannan oligosaccharide and Actigen R, a second generation mannose rich fraction, on farm and companion animals. J. App. Anim. Nutr 2015. Vol. 3:e8. DOI:10.1017/jan.2015.6.

- Law J. W.F., AbMutalib N.S., Chan K.G., Lee L.H. Rapid methods for the detection of foodborne bacterial pathogens: principles, applications, advantages and limitations. Front Microbiol. 2014. Vol. 5. 770 p. DOI:10.3389/fmicb.2014.00770.

- European food safety authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. EFSA Journal. 2016. Vol. 14 (12). 4634. 231 p.

- In ovo applications in poultry: A review? Peebles ED. Poult Sci. 2018 Jul. Vol. 197(7). P. 2322–2338. doi: 10.3382/ ps/pey081.PMID: 29617899.

- A Review of Prebiotics Against Salmonella in Poultry: Current and Future Potential for Microbiome Research Applications. A.C. Micciche. Et Front Vet Sci. 2018 Aug. Vol. 15. 5191 p. DOI:10.3389/fvets.2018.00191. eCollection 2018.PMID: 30159318.

- Al-Khalaifah H.S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry. Poult Sci. 2018

Nov. Vol. 1. 97(11). P. 3807–3815. DOI: 10.3382/ps/pey160. PMID: 30165527.

16. Potential for Prebiotics as Feed Additives to Limit Foodborne *Campylobacter* Establishment in the Poultry Gastrointestinal Tract./S.A. Kim et al. *Front Microbiol.* 2019 Jan. Vol. 31. 1091 p. DOI:10.3389/fmicb.2019.00091. eCollection 2019. PMID: 30804900.

17. Gadde U., Kim W.H., Oh S.T., Lillehoj H.S. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Anim Health Res Rev.* 2017. Vol. 18(1). P. 26–45. DOI:10.1017/S1466252316000207. Epub 2017 May 9. PMID: 28485263 Review.

18. Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome / S.C. Rieke et al. *Poult Sci.* 2020. Vol. 99(2). P. 670–677. DOI:10.1016/j.psj.2019.12.018. Epub 2020 Jan 24. PMID: 32029153.

19. Cinnamon (*Cinnamomumzeylanicum*) Oil as a Potential Alternative to Antibiotics in Poultry / M.E. Abd El-Hack et al. *Antibiotics (Basel).* 2020. Vol. 26. 9(5). 210 p. DOI:10.3390/antibiotics9050210. PMID: 32357577.

20. Rieke S.C. Yale. Impact of Prebiotics on Poultry Production and Food Safety. *J Biol Med.* 2018. Vol. 28. 91(2). P. 151–159. eCollection 2018 Jun. PMID: 29955220.

21. Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens / H. Al-Khalifa et al. *Poult Sci.* 2019. Vol. 1; 98(10). P. 4465–4479. DOI:10.3382/ps/pez282. PMID: 31180128.

22. Teng P.Y., Kim W.K. Roles of in Intestinal Ecosystem of Broilers. *Front Vet Sci.* 2018. Vol. 30; 5. 245 p. DOI:10.3389/fvets.2018.00245. eCollection 2018. PMID: 30425993.

23. In ovo delivery of various biological supplements, vaccines and drugs in poultry: current knowledge./M. Saeed et al. *J Sci Food Agric.* 2019 Jun. Vol. 99(8). P. 3727–3739. DOI:10.1002/jsfa.9593. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30637739.

24. Ginger and Its Derivatives as Promising Alternatives to Antibiotics in Poultry Feed./ M.E. Abd El-Hack et al. *Animals (Basel).* 2020. Vol. 9;10 (3). 452 p. DOI:10.3390/ani10030452. PMID: 32182754.

25. Selected prebiotics and synbiotics administered in ovo can modify innate immunity in chicken broilers/ T. Stefaniak et al. *BMC Vet Res.* 2019. Vol. 3;15(1). 105 p. DOI:10.1186/s12917-019-1850-8. PMID: 30943971.

REFERENCES

1. Bessarabov, B.F. (2010). Estestvennaja rezistentnost' i produktivnost' pticy [Natural resistance and productivity of a bird]. *Suchasne ptahivnyctvo* [Modern poultry farming]. Issue 1–2. pp. 86–87.

2. Danchuk, V.V. (2013). Dovidnyk zagal'nyh i special'nyh metodiv doslidzhennja krovi sil'skogospodars'koi pticy/za red. V.O. Ushkalova. [Handbook of general and special methods of blood research of poultry/for ed. V.O. Ushkalova]. Lviv: SPOLOM, 248 p.

3. Dvorska, Yu. Ye., Kasyanenko, O.I. (2011). Vychennja agljutynujuchykh vlastyvostej prebiotyka «Aktigen» do izoljativ *Salmonella* ta *Campylobacter* spp. [Study of agglutinating properties of prebiotic "Actigen" to isolates of *Salmonella* and *Campylobacter* spp.]. *Visnyk Sums'kogo nacional'nogo agrarnogo un-tu: naukovyj zhurnal*

[Bulletin of Sumy National Agrarian University: scientific journal]. Sir. "Veterinary medicine" / Sumy NAU. Sumy, Issue 1 (28), pp. 52–54.

4. Kucheruk, M.D., Zasekin, D.A., Dymko, R.O., Shcherbina, O.A. (2017). Sanitarno-gigijenichni umovy utrymannja pticy za organichnogo vyroshhuvannja jak chynnyk produktyvnosti [Sanitary and hygienic conditions for keeping poultry in organic farming as a factor of productivity]. *Veterynarija* [Veterinary medicine]. Vol. 9, no. 5–6. pp. 116–124.

5. Surai, P.F., Fotina, A.A., Fotin, A.I. (2012). Vlijanie preparata FidFud Mjedzhik antisress miks na estestvennuju rezistentnost' utjat [Influence of the drug FeedFood Magic anti-stress mix on the natural resistance of ducklings]. *Visnyk Sums'kogo nacional'nogo agrarnogo universitetu* [Bulletin of Sumy National Agrarian University]. "Veterinary Medicine" series. Sumy, Vol. 7 (31). pp. 58–61.

6. Kabinet Ministriv Ukrainy «Nacional'nyj plan dij shhodo borot'by iz stijkistju do protymikrobnih preparativ [Cabinet of Ministers of Ukraine "National Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance"]. URL://zakon.rada.gov.ua/laws/show/116-2019-%D1%80#Text.

7. Pro zatverdzhennja Porjadku vykorystannja protymikrobnih preparativ u veterynarnij medycyni: Nakaz Ministerstva rozvytku ekonomiky, torgivli ta sil'skogo gospodarstva Ukrainy (dooprac'ovanyj 04.03. 2021). [Order of the Ministry of Economy, Trade and Agriculture of Ukraine On approval of the Procedure for the use of antimicrobial drugs in veterinary medicine: (revised 04.03. 2021)]. URL: //www.me.gov.ua/Documents/Detail?Lang=uk-A & id=37077de8-60fb-41fd-a2a2-4f8c7f53 & title=ProktNakazuMinisterstvaRozvitkuEkonomiki-TorgivliTaSil'skogoGospodarstvaUkrainiproZatverdzhenniaPorjadkuVikorystannjaProtimi; krobnikhPreparativUVeterinarniiMeditsini Project.

8. Spring, P. (2004). Mannan oligosaccharides - Effect on intestinal microflora and animal health. *Sborinik Scientific Publikatsy Alltech.* pp. 10–15.

9. Spring, P., Wenk, C., Dawson, K. A., Newman, K. E. (2015). The effects of dietary mannan oligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella-challenged broiler chicks. *Poult. Science.* Vol. 79, pp. 205–211. DOI:10.1093/ps/79.2.205.

10. Spring, P., Wenk, C., Connolly, A., Kiers, A. (2015). A review of 733 published trials on Bio-Mos R, a mannan oligosaccharide and Actigen R, a second generation mannose rich fraction, on farm and companion animals. *J. App. Anim. Nutr.* Vol. 3: e8. DOI:10.1017/Jan.2015.6.

11. Law, J. W.F., AbMutalib, N.S., Chan, K.G., Lee, L.H. (2014). Rapid methods for the detection of foodborne bacterial pathogens: principles, applications, advantages and limitations. *Front Microbiol.* Vol. 5, 770 p. DOI:10.3389/fmicb.2014.00770.

12. European food safety authority and European Centre for Disease Prevention and Control. (2016). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal.* Vol. 14 (12), 4634, 231 p.

13. In ovo applications in poultry: A review Peebles ED. *Poult Sci.* (2018). Jul. Vol. 1; 97(7), pp. 2322–2338. DOI:10.3382/ps/pey081. PMID: 29617899.

14. Micciche, A.C. (2018). A Review of Prebiotics Against *Salmonella* in Poultry: Current and Future Potential

for Microbiome Research Applications. *Et Front Vet Sci*. Aug. Vol. 15, 5, 191 p. DOI:10.3389/fvets.2018.00191. eCollection 2018.PMID: 30159318.

15. Al-Khalaifah, H.S. (2018). Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry. *Poult Sci*. Nov. Vol. 1, 97(11), pp. 3807–3815. DOI:10.3382/ps/pey160. PMID: 30165527.

16. Kim, S.A. (2019). Potential for Prebiotics as Feed Additives to Limit Foodborne *Campylobacter* Establishment in the Poultry Gastrointestinal Tract. et al. *Front Microbiol*. Jan. Vol. 31, 1091 p. DOI:10.3389/fmicb.2019.00091. eCollection 2019.PMID:30804900.

17. Gadde, U., Kim, W.H., Oh, S.T., Lillehoj, H.S. (2017). Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Anim Health Res Rev*. Jun. Vol. 18(1), pp. 26–45. DOI:10.1017/S1466252316000207. Epub 2017 May 9. PMID: 28485263 Review.

18. Ricke, S.C. (2020). Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome. *Poult Sci*. Feb. Vol. 99(2), pp. 70–677. DOI:10.1016/j.psj.2019.12.018. Epub 2020 Jan 24.PMID:32029153.

19. Abd El-Hack, M.E. (2020). Cinnamon (*Cinnamomumzeylanicum*) Oil as a Potential Alternative to Antibiotics in Poultry. *Antibiotics* (Basel). Apr. Vol. 26, 9(5), 210 p. DOI:10.3390/antibiotics9050210.PMID:32357577.

20. Ricke, S.C. (2018). Yale. Impact of Prebiotics on Poultry Production and Food Safety. *J Biol Med*. Jun. Vol. 28, 91(2), pp. 151–159. eCollection 2018 Jun.PMID: 29955220.

21. Al-Khalaifa, H. (2019). Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens. *Poult Sci*. Oct. Vol. 1, 98(10), pp. 4465–4479. DOI:10.3382/ps/pez282.PMID: 31180128.

22. Teng, P.Y., Kim, W.K. (2018). Roles of in Intestinal Ecosystem of Broilers. *Front Vet Sci*. Oct. Vol. 30, 5, 245 p. DOI:10.3389/fvets.2018.00245. eCollection 2018. PMID:30425993.

23. Saeed, M. (2019). In ovo delivery of various biological supplements, vaccines and drugs in poultry: current knowledge. *J Sci Food Agric*. Jun. Vol. 99(8), pp. 3727–3739. DOI:10. 1002/jsfa.9593. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30637739.

24. Abd El-Hack, M.E. (2020). Ginger and Its Derivatives as Promising Alternatives to Antibiotics in Poultry Feed. *Animals* (Basel). Vol. 9; 10 (3), 452 p. DOI:10.3390/ani10030452.PMID: 32182754.

25. Stefaniak, T. (2019). Selected prebiotics and synbiotics administered in ovo can modify innate immunity in chicken broilers. *BMC Vet Res*. Apr. Vol. 3; 15(1), 105 p. DOI:10.1186/s12917-019-1850-8.PMID: 30943971.

Ефективність застосування пребіотического препарату Актиген при вирощуванні індуків мясного напрямлення продуктивності

Конопелько А.В., Лясота В.П.

Для забезпечення населення України продуктами тваринництва слід інтенсифікувати наукові дослідження по створенню високоефективних засобів і методів діагностики, профілактики і лікування тварин і птиці, а також використання досягнень біотехнології і генної інженерії, розробити ефективну систему профілактичних, санітарних і зоогігієнічних

заходів, забезпечуючих ветеринарне благополуччя господарств, захист оточуючої середовища, одержання високоякісної продукції. Важливе значення при цьому має імунологія, біотехнологія.

Для розв'язання задачі на сьогодні проводять пошуки способів підвищення активності природної резистентності організму тварин з допомогою природних і штучних імуномодуляторів, про- і пребіотиків і немедикаментозних методів, як альтернатива застосування антибіотиків.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування пребіотического препарату Актиген при вирощуванні індуків мясного напрямлення продуктивності в залежності від дози.

Для одержання науково-практичних даних використовували зоотехнічні, зоогігієнічні, гематологічні і варіаційно-статистичні методи досліджень.

Об'єктом вивчення були індюки породи БІГ-6. К основному раціону (ОР) індуків додавали пребіотик Актиген в наступних дозах: з 1-х до 21-х днів: 0,4; 0,8 і 1 г/кг корма; з 22-х до 42-х днів: 0,4; 0,6 і 0,8 г/кг корма; з 42-х до 120-х днів: 0,2; 0,4 і 0,7 г/кг корма. Змішування пребіотика з комбікормом проводили комбінесителем в господарстві при виготовленні комбікорму. Птиця мала вільний доступ до корму і води на протязі всього відкорму. Актиген (ACTIGEN) – унікальна біологічна активна фракція другого покоління, одержана з зовнішньої стінки специфічного штаму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, селекціонована компанією «Олтек» (Alltech) США і призначена для створення більш ефективного продукту для оптимізації здоров'я сільськогосподарських тварин і птиці. Актиген представляє собою форму дріжджевого вуглевода. Діюча речовина: 1 кг містить 280,0 г сирового протеїну. Фармацевтична форма – порошок.

Представлені результати експериментальних досліджень по ефективності застосування пребіотика Актиген (виробник Alltech (U.K.) Limited/Олтек (Ю.К.) Лімітед, Великобританія), в склад якого входять мананолігосахариди (МОС), виділені з клітинних стінок дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

Найвищі показники збереженості і приросту живої маси індуків-бройлерів з 1-х до 21-х днів постнатального періоду онтогенезу одержані в дозі Актигена 0,8 г/кг корма, що становило 3,99 % ($P<0,05$), очевидно це є оптимальним значенням.

В разі застосування пребіотика Актиген в дозі 0,6 г/кг корма, з 22-х до 42-х днів постнатального періоду онтогенезу встановлено, що показники збереженості і приросту живої маси індуків-бройлерів становили 9,50 % ($P<0,05$) – оптимальна доза.

Використання пребіотика Актиген з 42-х до 120-х днів постнатального періоду онтогенезу в дозі 0,4 г/кг корма для індуків-бройлерів сприяло росту збереженості і приросту живої маси на 15,31 % ($P<0,05$) – оптимальне значення.

Найбільш позитивний вплив Актигена на морфологічні показники крові птиці (вміст гемоглобіну в одному еритроциті) реєстрували в 2-й експериментальній групі, індюкам-бройлерам якої застосовували препарат в концентрації 0,8; 0,6 і 0,4 г/кг

корма в зависимости от возраста, что способствовало повышению количества гемоглобина в эритроцитах в большей степени, чем в контрольной и других группах – 21,0–25,0 % ($P < 0,05$).

В условиях производства установлена гигиеническая оценка действия препарата на продуктивность: увеличение живой массы индюков, среднесуточных приростов массы тела и сохранности птицы.

Ключевые слова: промышленное птицеводство, индюки на доращивании, условия содержания, сохранность, пребиотик, морфологические показатели, метаболизм, продуктивность.

Efficacy of Actigen prebiotic drug preparation usage for growing meat indicators of productivity

Konopelko A., Lyasota V.

To provide the population of Ukraine with livestock products should intensify research on the creation of highly effective tools and methods for diagnosis, prevention and treatment of animals and poultry, as well as the use of biotechnology and genetic engineering, develop an effective system of preventive, sanitary and zoohygienic measures to ensure veterinary welfare, environmental protection, obtaining high quality products. Currently, they are looking for ways to increase the activity of the natural resistance of animals and poultry with natural and artificial immunomodulators, pro- and prebiotics and non-drug methods as an alternative to antibiotics.

The aim of the study was to investigate the efficacy of the prebiotic drug Actigen in the rearing of dose-dependent meat-producing turkeys.

Zootechnical, zoohygienic, hematological and variation-al-statistical research methods were used to obtain scientific and practical data.

The object of study were turkeys of the BIG-6 breed. The prebiotic Actigen was added to the main diet (OR) of turkeys in the following doses: from the 1st to the 21st day: 0.4; 0.8 and 1 g/kg of feed; from the 22nd to the 42nd day: 0.4; 0.6 and 0.8 g/kg of feed; from the 42nd to the 120th day: 0.2; 0.4 and 0.7 g/kg of feed. Mixing of prebiotic with compound feed was performed with a feed mixer on the farm for the production of compound feed. The bird had free access to food and water throughout the fattening. ACTIGEN is a unique second-gen-

eration biologically active fraction derived from the outer wall of a specific yeast strain, *Saccharomyces cerevisiae*, selected by Alltech in the United States and designed to create a more effective product for optimizing farm and poultry health. Actigen is a form of yeast carbohydrate. Active substance: 1 kg contains 280.0 g of crude protein. Pharmaceutical powder form.

The results of experimental studies on the effectiveness of the prebiotic Actigen (manufacturer Alltech (U.K.) Limited/Alltech (YK) Limited, UK); which consists of mananoligosaccharides (MOS) isolated from the cell walls of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*.

The highest rates of preservation and growth of live weight of broiler turkeys from the 1st to the 21st day of the postnatal period of ontogenesis were obtained at a dose of Actigen 0.8 g/kg of feed, which was 3.99 % ($P < 0.05$), obviously this is the optimal value.

In the case of prebiotic Aktigen at a dose of 0.6 g / kg of feed, from the 22nd to the 42nd day of the postnatal period of ontogenesis, it was found that the rates of preservation and growth of live weight of broiler turkeys were 9.50% ($P < 0,05$) - optimal dose.

The use of the prebiotic Actigen from the 42nd to the 120th day of the postnatal period of ontogenesis at a dose of 0.4 g / kg of feed for broiler turkeys contributed to an increase in the preservation and increase in live weight by 15.31% ($P < 0.05$) optimal value.

The most positive effect of Actigen on the morphological parameters of poultry blood (hemoglobin content in one erythrocyte) was recorded in the 2nd experimental group, broiler turkeys which used the drug at a concentration of 0.8; 0.6 and 0.4 g / kg of feed, depending on age, which contributed to an increase in the amount of hemoglobin in erythrocytes to a greater extent than in the control and other groups - 21.0–25.0 % ($P < 0.05$).

In the conditions of production the hygienic assessment of action of drug on productivity is established: increase in live weight of turkeys, average daily gains of body weight and safety of a bird.

Key words: industrial poultry farming, growing turkeys, housing conditions, safety, prebiotic, morphological indicators, metabolism, productivity.



Copyright: Конопелько А.В., Лясота В.П.© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Конопелько А.В.

Лясота В.П.

<https://orcid.org/0000-0001-7066-6746>

<https://orcid.org/0000-0002-2442-2174>



МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 636.09:616.98-07

Серологічний моніторинг бруцельозу серед диких свиней в Україні впродовж 2019–2020 рр.

Алексєєва Г.Б. , Пискун А.В. , Пянківська І.В. ,

Поліщук О.Д. , Метоліпова Г.М. 

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

 Пискун А.В. E-mail: anton.pyskun1989@gmail.com



Алексєєва Г.Б., Пискун А.В., Пянківська І.В., Поліщук О.Д., Метоліпова Г.М. Серологічний моніторинг бруцельозу серед диких свиней в Україні впродовж 2019–2020 рр. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 49–56.

Alikseieva H., Pyskun A., Piankivska I., Polishchuk O., Mietolapova H. Serological monitoring of brucellosis among wild boars in Ukraine during 2019–2020. Nauk. visn. vet. med., 2021. №2. PP. 49–56.

Рукопис отримано: 08.06.2021 р.

Прийнято: 21.06.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-49-56

Запорукою успішного розвитку тваринництва є епізоотичне благополуччя території держави. Для реалізації комплексу профілактичних заходів необхідна досконала система діагностики інфекційних хвороб, зокрема бруцельозу. Незважаючи на те, що Україна офіційно вважається вільною від цього зоонозу у сільськогосподарських тварин, ситуація щодо нього у дикій фауні нашої держави залишається недостатньо вивченою.

У статті представлено результати серологічних досліджень 548 зразків сироваток крові диких свиней із 16 областей України, що відбирали впродовж 2019–2020 рр. Дослідження проводили на базі Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (ДНДІЛДВСЕ) із застосуванням реакції зв'язування комплементу (РЗК) та методу імуноферментного аналізу (ІФА). Усі позитивні зразки були додатково досліджені на ієрсиніоз із диференційною метою.

Систематизувавши одержані результати, встановлено, що антитіла до *Brucella spp.* у зразках сироваток крові від диких свиней в Україні виявляли за РЗК у 57 зразках (10,4 % від загальної кількості), за ІФА – у 83 (15,1 %). Загалом, антитіла до збудників бруцельозу діагностували у зразках із 13 областей (найчастіше із Житомирської, Львівської та Чернігівської).

Оскільки, відповідно до даних літературних джерел та настанов до діагностичних наборів, можливі перехресні реакції між бруцельозом та ієрсиніозом, позитивні проби за РЗК та/або ІФА додатково досліджували на наявність антитіл до *Yersinia enterocolitica*. В результаті диференційних досліджень, із 83 позитивних на бруцельоз зразків у 42 були також виявлені антитіла до збудника *Y. enterocolitica*. Враховуючи перехресні реакції між тестами на бруцельоз та ієрсиніоз, антитіла до *Brucella spp.* у диких свиней впродовж аналізованого періоду виявляли у 7,5 % тварин (у 41 із 548 досліджених зразків).

Перспектива проведеної роботи полягає в подальшому дослідженні епізоотичної ситуації щодо бруцельозу в дикій фауні України. Одержані результати вказують на циркуляцію антитіл до цього зоонозу серед диких свиней в нашій державі.

Ключові слова: *Brucella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, зооноз, серологічні дослідження, РЗК, ІФА, дика фауна.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Інфекційні хвороби серед тварин характеризуються поширеністю та різноманітністю у різних країнах і залежать від впровадження заходів профілактики і захисту, а також певних природно-географічних та кліматичних умов місцевості. Одним з найнебезпечніших зоонозних захворювань є бруцельоз [1].

Бруцельоз (мальтійська гарячка, середземноморська гарячка) – це зооноз бактеріальної етіології, що здебільшого характеризується хронічним перебігом та становить значну небезпеку для здоров'я людини і тварин. У хворих виникають аборти, орхіти, епідидиміти, артрити, ураження центральної нервової системи тощо [2]. Внаслідок таких уражень у тварин

часто спостерігаються тривалі репродуктивні розлади, що завдає значних економічних збитків сільському господарству багатьох країн, особливо Близького Сходу, Африки, Середземномор'я, Південної Америки, Центральної Азії тощо [3, 4].

Завдяки заходам профілактики та захисту епізоотична ситуація щодо цього зоонозу у світі значно покращилася впродовж останніх декад. Зокрема, країни Європейського Союзу вважаються офіційно вільними від бруцельозу свиней (реєструють лише поодинокі спорадичні випадки) [5]. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (МЕБ), лише кілька країн у Північній та Центральній Європі, а також Канада, Японія, Австралія та Нова Зеландія вважаються вільними від бруцельозу тварин [1]. Відповідно до офіційних звітів регіональних лабораторій Держпродспоживслужби України (форма звітності № 1-Вет.) останні підтверджені випадки бруцельозу були зареєстровані у ВРХ в 1992 році та в 2008 році – у свиней.

Збудниками захворювання є грамнегативні бацили роду *Brucella*, що представлені 12 видами мікроорганізмів, а саме: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. ceti*, *B. neotomae*, *B. microti*, *B. inopinata*, *B. pinnipedialis*, *B. papionis* та *B. vulpis* [1]. Згідно з літературними даними вони уражують сільськогосподарських тварин усіх видів та значну кількість представників дикої фауни, однак чутливість до них у різних видів неоднакова. Зокрема, ключовими сільськогосподарськими видами у поширенні інфекції є ВРХ (*B. abortus* і *B. melitensis*), вівці (*B. ovis*) та свині (*B. suis*). Водночас, бізони, верблюди, собаки, яки тощо можуть слугувати джерелом інфекції лише в певних регіонах та країнах [4].

Представники дикої фауни, особливо дикі свині, мають одне з провідних значень щодо поширення бруцельозу [6–8]. Це деструктивний для навколишнього середовища інвазивний вид, який слугує резервуаром для багатьох вірусних, бактеріальних та паразитарних патогенів (африканська та класична чума свиней, лептоспіроз, ешерихіоз, трихінельоз та ін.) через пряму передачу до людей та інших тварин за прямого контакту, контаміновану їжу тощо [9–13].

Brucella suis biovar 2 (BSB2) основний збудник бруцельозу, який циркулює серед диких свиней та характеризується значним географічним поширенням (Іспанія, Португалія, Польща, Франція, Німеччина, Італія тощо) [14, 15].

Однак, незважаючи на значну кількість повідомлень у іноземній науковій літературі, бруцельоз у дикій фауні України залишається невивченим.

Мета дослідження полягала у проведенні серологічних досліджень на бруцельоз зразків від диких свиней із різних регіонів України та систематизації одержаних даних для встановлення епізоотичної ситуації щодо бруцельозу серед тварин зазначеного виду.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження були зразки сироваток крові від диких свиней, які відбирали у 2019–2020 рр. у межах Національної програми нагляду за збудником африканської чуми свиней. Загалом було відібрано та досліджено 548 зразків із 16 областей України, що представляли північні, центральні, південні та західні регіони країни.

Зразки транспортували до Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (ДНДІЛДВСЕ) охолодженими та зберігали замороженими за температури -20°C . Після відтавання їх досліджували фахівці науково-дослідного відділу імунологічних досліджень на наявність антитіл до *Brucella spp.*

Відповідно до чинної нормативної документації, дослідження проводили із застосуванням реакції зв'язування комплементу (РЗК) [16, 17] та методу імуоферментного аналізу (ІФА) (IDvet, Grabels, France) [1].

Враховуючи перехресні реакції між бруцельозом та ієрсиніозом, позитивні проби за РЗК та/або ІФА додатково досліджували на наявність антитіл до *Yersinia enterocolitica* з використанням тест-системи ІФА (Pigtype Yersinia Ab, Indical Bioscience, Germany).

Картографування та обробку числових даних проводили в програмному забезпеченні Quantum GIS 3.16.0, що доступне у вільному доступі за посиланням (<https://www.qgis.org/ru/site/forusers/download.html>). Векторні шари для кордонів областей України були завантажені із сайту <https://www.diva-gis.org/Data>. Для класифікації обрано квантиль з чотирма класами даних.

Результати дослідження. Оскільки у 2019 та 2020 рр. було досліджено різну кількість зразків, відповідно, по 137 та 411 із різних областей України, аналіз проводили без урахування динаміки одержаних результатів по роках.

Загалом, за аналізований період було досліджено серологічними методами та проаналізовано 548 зразків. Результати представлені у таблиці 1.

Таблиця 1 – Систематизовані результати серологічних досліджень по областях за 2019–2020 рр.

№ з/п	Область	К-сть досліджених зразків	Позитивні результати в РЗК		Позитивні результати в ІФА	
			к-сть	відсоток, %	к-сть	відсоток, %
1	Вінницька	83	14	16,9	7	8,4
2	Волинська	60	–	–	4	6,7
3	Житомирська	32	10	31,3	13	40,6
4	Закарпатська	10	2	20,0	1	10,0
5	Івано-Франківська	80	–	–	17	21,3
6	Кіровоградська	9	1	11,1	5	55,6
7	Львівська	57	8	14,0	18	31,6
8	Миколаївська	67	8	11,9	4	6,0
9	Одеська	18	3	16,7	2	11,1
10	Полтавська	33	2	6,1	4	12,1
11	Рівненська	7	–	–	–	–
12	Сумська	37	–	–	1	2,7
13	Тернопільська	12	–	–	–	–
14	Черкаська	8	2	25,0	1	12,5
15	Чернівецька	11	–	–	–	–
16	Чернігівська	24	7	29,2	6	25,0
Загалом		548	57	10,4	83	15,1

Як показано у таблиці 1, впродовж аналізованого періоду антитіла до збудника бруцельозу реєстрували у 13 областях України, за виключенням Рівненської, Тернопільської та Чернівецької. Крім того, що ці регіони межують між собою, такий результат можна пояснити незначною кількістю досліджених зразків із них (загалом від 7 до 12 проб).

За результатами постановки РЗК антитіла виявляли у зразках із 10 областей. Зокрема до зазначених вище регіонів додалися Волинська, Івано-Франківська та Сумська області. Загалом, позитивними у цій реакції були 57 зразків, що становить 10,4 % від загальної кількості досліджених. Найбільшу кількість позитивних реакцій (в межах 25,0–31,3 %) реєстрували у тварин із Житомирської, Чернігівської та Черкаської областей. Рідше їх виявляли у тварин із Закарпатської, Вінницької, Одеської, Львівської, Миколаївської та Кіровоградської областей – 11,1–20,0 %. У Полтавській області показник серопревалентності був найменшим і становив 6,1 %.

Щодо результатів досліджень методом ІФА, то найбільшу кількість позитивних реакцій реєстрували у зразках із Кіровоградської,

Житомирської, Львівської та Івано-Франківської областей – 21,3–55,6 %; 10,0–12,5 % – у пробах із Черкаської, Полтавської, Одеської та Закарпатської областей. Проби від диких свиней із інших регіонів реагували позитивно менше як у 10,0 % реакцій.

Аналізуючи одержані результати по обох діагностичних методах з урахуванням загальної кількості досліджених проб, бачимо, що найбільше зразків реагували позитивно із Житомирської, Львівської та Чернігівської областей. У Кіровоградській області цей показник також є високим, однак і загальна кількість досліджених проб незначна.

На рисунках 1 та 2 візуалізовано показники інтенсивності проведених діагностичних досліджень та одержаних результатів за обома методами по областях через картографування та обробку числових даних в програмному забезпеченні Quantum GIS 3.16.0.

Усі позитивні зразки були додатково досліджені на ієрсиніоз з диференційною метою. В результаті, із 83 позитивних на бруцельоз зразків у 42 були також виявлені антитіла до збудника *Yersinia enterocolitica*.

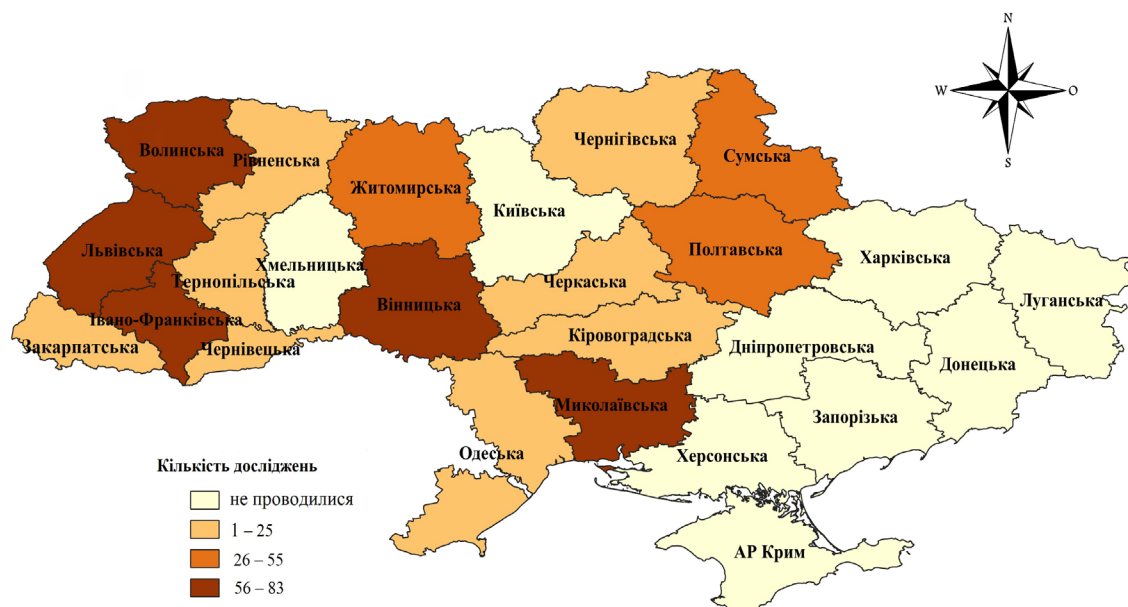


Рис. 1. Карта-схема інтенсивності проведених діагностичних досліджень серед диких свиней в Україні (2019–2020 рр.).

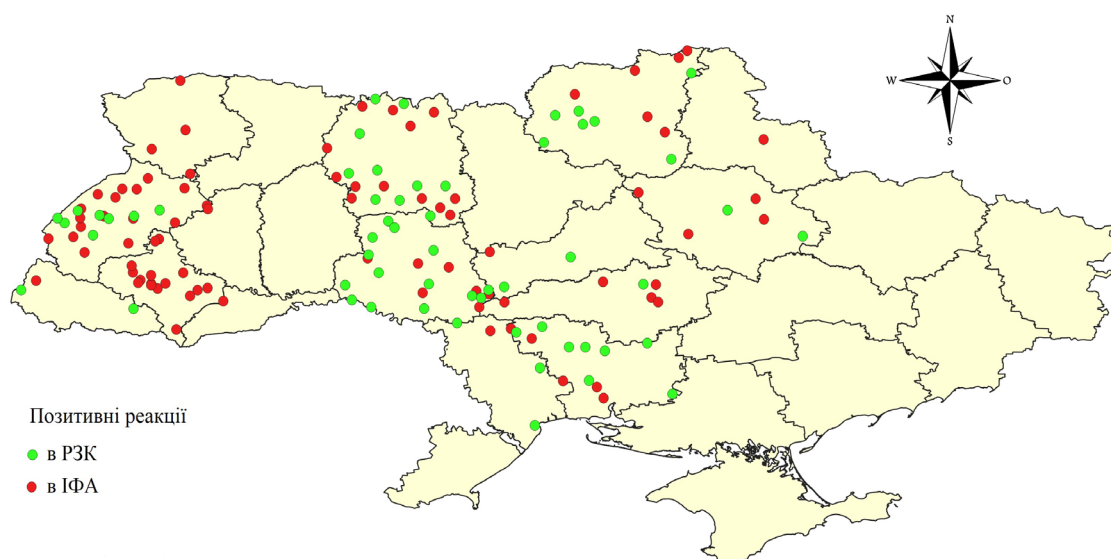


Рис. 2. Карта-схема інтенсивності одержаних позитивних результатів за ІФА та РЗК серед диких свиней в Україні (2019–2020 рр.).

Враховуючи перехресні реакції між тестами на бруцельоз та ієрсиніоз, антитіла до *Brucella spp.* у диких свиней впродовж аналізованого періоду виявляли у 7,5 % тварин (у 41 із 548 досліджених зразків).

Обговорення. Бруцельоз – це небезпечний зооноз, що може уражувати ссавців усіх видів, зокрема сільськогосподарських тварин [4]. Різні види тварин можуть бути резервуарними

господарями для різних видів *Brucella spp.*, однак головними джерелами цієї інфекції у дикій природі вважаються зайці та дикі свині [6, 18]. Ці види є переносниками збудника *Brucella suis* biovar 2 (BSB2) [15].

Хоча Україна офіційно вважається вільною від бруцельозу сільськогосподарських тварин, епізоотична ситуація щодо цього зоонозу у дикій фауні потребує подальшого вивчення.

З огляду на це, авторами було досліджено серологічними методами та проаналізовано 548 зразків сироваток крові від диких свиней із 16 областей України. Кількість позитивних реакцій становила за РЗК 57 (10,4 % від загальної кількості), за ІФА – 83 (15,1 %). Більша кількість виявлених реакцій у ІФА пояснюється значною чутливістю методу та якістю відібраних зразків, більшість з яких була гемолізованою через відбір у природних умовах (ІФА дозволяє досліджувати гемолізовані зразки).

Загалом, антитіла до збудників бруцельозу діагностували у зразках із 13 областей України (найчастіше із Житомирської, Львівської та Чернігівської). Зі східних регіонів дослідження не проводили, що пов'язано із відбиранням зразків за рандомним принципом.

Згідно з даними листівок-вкладок до діагностичних наборів та рекомендацій МЕБ *Yersinia enterocolitica* O:9 може спричиняти хибно позитивні реакції за досліджень на бруцельоз всіма серологічними методами (ІФА, РЗК, РБП тощо) [1]. У зв'язку із цим, рекомендується повторно досліджувати зразки на наявність антитіл до збудника ієрсиніозу, щоб виключити останній. Більш точними для постановки діагнозу та виключення перехресних реакцій є бактеріологічні (виділення збудника) та молекулярно-генетичні (ПЛР) методи, однак вони не призначені для проведення масових скринінгових досліджень [1].

Враховуючи зазначене вище, на останньому етапі досліджень авторами проведено диференційний діагноз щодо ієрсиніозу всіх позитивних зразків. З огляду на перехресні реакції між тестами на бруцельоз та ієрсиніоз, у диких свиней впродовж аналізованого періоду антитіла до *Brucella spp.* виявляли у 7,5 % тварин.

Одержані результати є низькими порівняно з даними інших європейських країн. Зокрема, у 2018 році в Латвії серопревалентність антитіл до бруцельозу становила 14,0 % [19]. Таку різницю можна пояснити масовим відстрілом диких свиней в Україні через спалахи африканської чуми свиней.

У сусідніх країнах Східної Європи бруцельоз, спричинений BSB2, реєстрували у Польщі, Румунії, Грузії та Угорщині [15, 20, 21]. Щодо циркуляції цього збудника у Росії та Білорусі повідомлень немає.

Перспектива проведеної роботи полягає в подальшому дослідженні епізоотичної ситуації щодо бруцельозу в дикій фауні України (особливо у східних областях). Необхідно провести серологічний моніторинг серед диких тварин інших видів, зокрема зайців, що відповідно до даних іноземних наукових літературних дже-

рел також є резервуарними господарями збудника *Brucella suis* biovar 2 (BSB2) у природі. За подальших досліджень можливо буде провести статистичну обробку одержаних результатів по роках та прослідкувати динаміку серопревалентності антитіл до збудників бруцельозу в дикій фауні України.

Висновки. Авторами встановлено циркуляцію антитіл до *Brucella spp.* у зразках сироваток крові від диких свиней із 13 областей України серологічними методами РЗК та ІФА, що згідно з чинною нормативною документацією України та рекомендаціями МЕБ є основними скринінговими методами для діагностики бруцельозу у тварин. Загалом, із 548 зразків кількість позитивних реакцій цими методами становила, відповідно, по 57 (10,4 % від загальної кількості) та 83 (15,1 %). Одержані результати візуалізовано через картографування та обробку числових даних в програмному забезпеченні Quantum GIS 3.16.0.

З урахуванням перехресних реакцій із ієрсиніозом, серопревалентність становила 7,5 % від загальної кількості досліджених проб (548 зразків). Найчастіше позитивні реакції виявляли у зразках із Житомирської, Львівської та Чернігівської областей.

Одержані результати вказують на циркуляцію антитіл до збудників бруцельозу серед диких свиней на території нашої держави. Однак, для остаточного підтвердження діагнозу на цей зооноз необхідно додатково провести бактеріологічні та молекулярно-генетичні дослідження зразків патологічного матеріалу від тварин цього виду.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Тварин для дослідження не використовували.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Подяки. Автори висловлюють подяку фахівцям регіональних лабораторій Держпродспоживслужби України за відбір зразків та їх транспортування до ДНДІЛДВСЕ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *B. abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*): Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. OIE, 2019. P. 355–398. URL: www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf
2. Хронічні інфекційні хвороби тварин: монографія / Л. Є. Корнієнко та ін. Біла Церква: РВІКВ БДАУ, 2008. 348 с. URL: rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNANU/1294/2/Hron%D1%96chn%D1%96_%D1%96nfekc%D1%96jn%D1%96_hvoro%D1%96bi_tvarin.pdf
3. Brucellosis. Diseases of Swine / S. C. Olsen et al. USA: Wiley-Blackwell, 11th Edition, 2019. P. 697–708. DOI:10.1002/9781119350927.ch50

4. Corbel M. J. Brucellosis in humans and animals. World Health Organization, Food and Agriculture Organization and World Organization for Animal Health. Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2006. 89 p. URL:apps.who.int/iris/handle/10665/43597

5. Scientific opinion of the Panel of Animal Health and Welfare (AHAW) on Porcine brucellosis (*Brucella suis*), on a request from the Commission on porcine brucellosis (*Brucella suis*)/B. Algers et al. EFSA Journal. 2009. Vol. 1144. P. 1–112. URL:efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.1144

6. Lama J. K., Bachoon D. S. Detection of *Brucella suis*, *Campylobacter jejuni*, and *Escherichia coli* strains in feral pig (*Sus scrofa*) communities of Georgia. Vector Borne Zoonotic Diseases. 2018. Vol. 18. No. 7. P. 350–355. DOI:10.1089/vbz.2017.2187

7. Fredriksson-Ahomaa M. Wild Boar: A Reservoir of Foodborne Zoonoses. Foodborne pathogens and disease. 2019. Vol. 16. No. 3. P. 153–165. DOI: 10.1089/fpd.2018.2512

8. Loci associated with antibody response in feral swine (*Sus scrofa*) infected with *Brucella suis*/C. F. Pierce et al. Frontiers in veterinary science. 2020. Vol. 7. P. 554–674. DOI:10.3389/fvets.2020.554674

9. Classical swine fever (hog cholera) in wild boar in Europe/M. Artois et al. Scientific and Technical Review. 2002. Vol. 21. P. 287–304. DOI:10.20506/rst.21.2.1332

10. Long-term monitoring of classical swine fever in wild boar (*Sus scrofa* sp.) using serological data/S. Rossi et al. Veterinary Research. 2005. Vol. 36. P. 27–42. DOI:10.1051/vetres:2004050

11. Ruiz-Fons F., Segales J., Gortazar C. A review of viral diseases of the European wild boar: effects of population dynamics and reservoir role. Veterinary Journal. 2008. Vol. 176. P. 158–169. DOI:10.1016/j.tvjl.2007.02.017

12. Outbreak of trichinellosis due to wild boar meat and evaluation of the effectiveness of post exposure prophylaxis, Germany, 2013/M. Faber et al. Clinical Infectious Diseases. 2015. Vol. 60. P. 98–104. DOI:10.1093/cid/civ199

13. First overall report of *Leptospira* infections in wild boars in Poland/J. Żmudzki et al. Acta Veterinaria Scandinavica. 2016. Vol. 58. 3 p. DOI:10.1186/s 13028-016-0186-7

14. Genital *Brucella suis* Biovar 2 Infection of Wild Boar (*Sus scrofa*) Hunted in Tuscany (Italy)/G. Cilia et al. Microorganisms. 2021. Vol. 9. No. 3. 582 p. DOI:10.3390/microorganisms 9030582

15. Phylogeography and epidemiology of *Brucella suis* biovar 2 in wildlife and domestic swine/P. M. Muñoz et al. Veterinary Microbiology. 2019. Vol. 233. P. 68–77. DOI:10.1016/j.vetmic.2019.04.025

16. Інструкція про заходи з профілактики та боротьби з бруцельозом тварин: затв. наказом Державного департаменту ветеринарної медицини Мінагропрому України від 25 січня 2000 р. № 4.

17. Настанова по діагностиці бруцельозу тварин: затв. наказом Державного департаменту ветеринарної медицини Мінагропрому України 10 лютого 1998 р. No. 15–14/55.

18. A survey of the transmission of infectious diseases/infections between wild and domestic ungulates in Europe/C. Martin et al. Veterinary Research. 2011. Vol. 42. No. 1. 70 p. DOI:10.1186/ 1297-9716-42-70

19. Seroprevalence of *Brucella suis* in eastern Latvian wild boars (*Sus scrofa*)/L. Grantina-Ievina et al. Acta Veterinaria Scandinavica. 2018. Vol. 60. No. 1. 19 p. DOI:10.1186/s 13028-018-0373-9

20. Lama J. K., Bachoon D. S. Detection of *Brucella suis*, *Campylobacter jejuni*, and *Escherichia coli* Strains in Feral Pig (*Sus scrofa*) Communities of Georgia. Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.). 2018. Vol. 18. No. 7. P. 350–355. DOI:10.1089/vbz.2017.2187

21. Szulowski K., Iwaniak W., Weiner M., Złotnicka J. *Brucella suis* biovar 2 isolations from cattle in Poland. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2013. Vol. 20. No. 4. P. 672–675. PMID: 24364432

REFERENCES

1. OIE. (2019). Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *B. abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*), in (ed.) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals: World Organization for Animal Health, pp. 355–398. Available at:www.oie.int/fileadmin/ Home/eng/Health_standards/tahm/ 3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf

2. Korniienko, L.Y. (2008). Khronichni infektsijni khvoroby tvaryn [Chronic infectious diseases in animals]. Bila Tserkva: BNAU, 348 p. Available at:rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/1294/2/Hron%D1%96chn%D1%96%D1%96nfek-c%D1%96jn%D1%96_hvorobi_tvarin.pdf

3. Olsen, S.C., Garin-Bastuji, B., Blasco, J.M., Nicola, A.M., Samartino, L. (2019). Brucellosis, in Stevenson, G.W. (ed.) Diseases of Swine 11th Edition. USA: Wiley-Blackwell, pp. 697–708. DOI:10.1002/9781119350927.ch50

4. Corbel, M.J. (2006) Brucellosis in humans and animals, in (ed.) World Health Organization, Food and Agriculture Organization and World Organization for Animal Health. Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 89 p. Available at:apps.who.int/iris/handle/10665/43597

5. Algers, B., Blokhuis, H.J., Bötner, A., Broom, D.M., Costa, P., Domingo, M., Greiner, M., Hartung, J., Koenen, F., Müller-Graf, C., Mohan, R., Morton, D.B., Osterhaus, A., Pfeiffer, D.U., Roberts, R., Sanaa, M., Salman, M., Sharp, J.M., Vannier, P. and Wierup, M. (2009). Scientific opinion of the Panel of Animal Health and Welfare (AHAW) on Porcine brucellosis (*Brucella suis*), on a request from the Commission on porcine brucellosis (*Brucella suis*). EFSA Journal. Vol. 1144, pp. 1–112. Available at:efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.1144

6. Lama, J.K., Bachoon, D.S. (2018). Detection of *Brucella suis*, *Campylobacter jejuni*, and *Escherichia coli* Strains in Feral Pig (*Sus scrofa*) Communities of Georgia. Vector Borne Zoonotic Diseases. Vol. 18(7), pp. 350–355. DOI:10.1089/vbz. 2017.2187

7. Fredriksson-Ahomaa, M. (2019). Wild Boar: A Reservoir of Foodborne Zoonoses. Foodborne pathogens and disease. Vol. 16(3), pp. 153–165. DOI:10.1089/ fpd.2018.2512

8. Pierce, C.F., Brown, V.R., Olsen, S.C., Boggiano, P., Pedersen, K., Miller, R.S., Speidel, S.E. and Smyser, T.J. (2020). Loci associated with antibody response in feral swine (*Sus scrofa*) infected with *Brucella suis*. Frontiers in veterinary science. Vol. 7, pp. 554–674. DOI:10.3389/fvets.2020.554674

9. Artois, M., Depner, K., Guberti, V., Hars, J., Rossi, S., Rutili, D. (2002). Classical swine fever (hog cholera) in wild

boar in Europe. Scientific and Technical Review. Vol. 21, pp. 287–304. DOI:10.20506/rst.21.2.1332

10. Rossi, S., Artois, M., Pontier, D., Crucièrè, C., Hars, J., Barrat, J., Pacholek, X., Fromont, E. (2005). Long-term monitoring of classical swine fever in wild boar (*Sus scrofa* sp.) using serological data. Veterinary Research. Vol. 36, pp. 27–42. DOI:10.1051/vetres:2004050

11. Ruiz-Fons, F., Segales, J., Gortazar, C. (2008). A review of viral diseases of the European wild boar: effects of population dynamics and reservoir role. Veterinary Journal. Vol. 176, pp. 158–169. DOI:10.1016/j.tvjl.2007.02.017

12. Faber, M., Schink, S., Mayer-Scholl, A., Ziesch, C., Schönfelder, R., Wichmann-Schauer, H., Stark, K. and Nöckler K. (2015). Outbreak of trichinellosis due to wild boar meat and evaluation of the effectiveness of post exposure prophylaxis, Germany, 2013. Clinical Infectious Diseases. Vol. 60, pp. 98–104. DOI: 10.1093/cid/civ199

13. Żmudzki, J., Jabłoński, A., Nowak, A., Zębek, S., Arent, Z., Bocian, Ł., Pejsak Z. (2016). First overall report of *Leptospira* infections in wild boars in Poland. Acta Veterinaria Scandinavica. Vol. 58, 3 p. DOI:10.1186/s13028-016-0186-7

14. Cilia, G., Fratini, F., Turchi, B., Angelini, M., Cerri, D., Bertelloni, F. (2021). Genital *Brucella suis* Biovar 2 Infection of Wild Boar (*Sus scrofa*) Hunted in Tuscany (Italy). Microorganisms. Vol. 9, no. 3, 582 p. DOI:10.3390/microorganisms 9030582

15. Muñoz, P.M., Mickb, V., Sacchinic, L., Janowicz, A., de Miguella, M.J., Cherfab, M.-A., Nevadob, C.R., Girault, G., Andrés-Barranco, S., Jayb, M., Di Giannatalec, E., Zillic, K., Ancorac, M., Dondod, A., Zoppid, S., Arnale, M.C., Tittarellic, M., De Massisc, F., Garin-Bastujib, B., Blasco, J.M. and Garofoloc, G. (2019). Phylogeography and epidemiology of *Brucella suis* biovar 2 in wildlife and domestic swine. Veterinary Microbiology. Vol. 233, pp. 68–77. DOI:10.1016/j.vetmic.2019.04.025

16. Instrukcija pro zahody z profilaktyky ta borot'by z brucel'ozom tvaryn: zatv. nakazom Derzhavnogo departamentu veterynarnoi' medycyny Minagropromu Ukrai'ny vid 25 sichnja 2000 r. № 4. [Instruction on measures for prevention and control of animal brucellosis: approved by the order of the State Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of Ukraine dated January 25, 2000 № 4.]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0135-00#Text>

17. Nastanova po diagnostyky brucel'ozu tvaryn: zatv. nakazom Derzhavnogo departamentu veterynarnoi' medycyny Minagropromu Ukrai'ny 10 l'jutogo 1998 r. № 15–14/55. [Guidelines for the diagnosis of animal brucellosis: approved by order of the State Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of Ukraine on February 10, 1998 № 15–14/55.].

18. Martin, C., Pastoret, P.P., Brochier, B., Humblet, M.F., Saegerman, C. (2011). A survey of the transmission of infectious diseases/infections between wild and domestic ungulates in Europe. Veterinary Research. Vol. 42(1), 70 p. DOI:10.1186/1297-9716-42-70

19. Grantina-Ievina, L., Avsejenko, J., Cvetkova, S., Krastina, D., Streikisa, M., Steingolde, Z., Vevere, I. and Rodze, I. (2018). Seroprevalence of *Brucella suis* in eastern Latvian wild boars (*Sus scrofa*). Acta Veterinaria Scandinavica. Vol. 60, no. 1, 19 p. DOI:10.1186/s13028-018-0373-9

20. Lama, J.K., Bachoon, D.S. (2018). Detection of *Brucella suis*, *Campylobacter jejuni*, and *Escherichia coli* Strains in Feral Pig (*Sus scrofa*) Communities of Georgia. Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.). Vol. 18(7), pp. 350–355. DOI:10.1089/vbz.2017.2187

21. Szulowski, K., Iwaniak, W., Weiner, M., Zlotnicka, J. (2013). *Brucella suis* biovar 2 isolations from cattle in Poland. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. Vol. 20(4), pp. 672–675. PMID: 24364432

Серологический мониторинг бруцеллеза среди диких свиней в Украине на протяжении 2019–2020 годов Алексеева Г.Б., Пискун А.В., Пянковская И.В., Полищук О.Д., Метоллапова Г.Н.

Законом успешного развития животноводства является эпизоотическое благополучие территории государства. Для реализации комплекса профилактических мероприятий необходима совершенная система диагностики инфекционных болезней, в частности бруцеллеза. Несмотря на то, что Украина официально считается свободной от этого зооноза у сельскохозяйственных животных, ситуация касательно него в дикой фауне нашего государства остается недостаточно изученной.

В статье представлены результаты серологических исследований 548 образцов сывороток крови диких свиней из 16 областей Украины, которые отбирали в течение 2019–2020 годов. Исследования проводили на базе Государственного научно-исследовательского института с лабораторной диагностики и ветеринарно-санитарной экспертизы (ГНИИЛДВСЭ) с использованием реакции связывания комплемента (РСК) и метода иммуноферментного анализа (ИФА). Все положительные образцы были дополнительно исследованы на иерсиниоз с целью дифференциации.

Систематизировав полученные результаты, установлено, что антитела к *Brucella spp.* в образцах сывороток крови от диких свиней в Украине диагностировали по РСК в 57 образцах (10,4 % от общего количества), по ИФА – в 83 (15,1 %). В целом, антитела к возбудителям бруцеллеза регистрировали в образцах из 13 областей (чаще всего из Житомирской, Львовской и Черниговской).

Поскольку, согласно данным литературных источников и инструкций к диагностическим наборам, возможны перекрестные реакции между бруцеллезом и иерсиниозом, положительные пробы по РСК и/или ИФА дополнительно исследовали на наличие антител к *Yersinia enterocolitica*. В результате дифференциальных исследований, из 83 положительных на бруцеллез образцов в 42 были также обнаружены антитела к возбудителю *Y. enterocolitica*. Учитывая перекрестные реакции между тестами на бруцеллез и иерсиниоз, антитела к *Brucella spp.* у диких свиней в течение анализируемого периода диагностировали у 7,5 % животных (в 41 из 548 исследованных образцов).

Перспектива проведенной работы заключается в дальнейшем исследовании эпизоотической ситуации касательно бруцеллеза в дикой фауне Украины. Полученные результаты указывают на циркуляцию антител к этому зоонозу среди диких свиней в нашем государстве.

Ключевые слова: *Brucella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, зооноз, серологические исследования, РСК, ИФА, дикая фауна.

Serological monitoring of brucellosis among wild boars in Ukraine during 2019–2020**Alieksieieva H., Pyskun A., Piankivska I., Polishchuk O., Mietolapova H.**

The key to the successful development of animal husbandry is the epizootic welfare of the country. For implementation the set of preventive measures it is requires a perfect system for diagnosing infectious diseases, including brucellosis. Despite the fact that Ukraine is considered officially free from this zoonosis among farm animals, the situation regarding it in the wild fauna of our country remains insufficiently studied.

This article presents the results of serological studies of 548 sera samples of wild boars from 16 regions of Ukraine, collected during 2019 – 2020. The research was conducted on the basis of the State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise (SSRILDVSE, Kyiv, Ukraine) by using the complement fixation test (CFT) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In addition, all positive samples were further tested on yersiniosis with differential purposes.

The systematization of obtained results show that antibodies to *Brucella spp.* in sera samples from wild boars

in Ukraine were detected by CFT in 57 samples (10.4 % of the total number), by ELISA – in 83 (15.1 %). In general, antibodies to these pathogens were diagnosed in samples from 13 regions (most often from Zhytomyr, Lviv and Chernihiv).

Positive samples by CFT and/or ELISA were further tested for the presence of antibodies to *Yersinia enterocolitica* because, according to the literature and guidelines for diagnostic kits, possibility of cross-reactions between brucellosis and yersiniosis. As a result of differential studies, from the 83 positive on brucellosis samples, 42 also showed antibodies to *Y. enterocolitica*. Taking into account the cross-reactions between tests for brucellosis and yersiniosis, antibodies to *Brucella spp.* during the analyzed period were found in 7.5 % of animals (in 41 of 548 samples).

The prospect of this work is to further studies of the epizootic situation regarding brucellosis in the wild fauna of Ukraine. The obtained results indicate the circulation of antibodies to this zoonosis among wild boars in our country.

Key words: *Brucella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, zoonosis, serological studies, CFT, ELISA, wild fauna.



Copyright: Алексеева Г.Б. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Алексеева Г.Б.

<https://orcid.org/0000-0001-6158-5960>

Пискун А.В.

<https://orcid.org/0000-0002-9058-098X>

Пянківська І.В.

<https://orcid.org/0000-0001-7499-4763>

Поліщук О.Д.

<https://orcid.org/0000-0002-4415-2773>

Метоліпова Г.М.

<https://orcid.org/0000-0001-7188-9300>

МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 338.439.021.1

Визначення ефективності застосування препарату Фагомаст з різними титрами *Phage SAvB14*

Горюк Ю.В. 

Подільський державний аграрно-технічний університет

 Горюк Ю.В. E-mail: goruky@ukr.net



Горюк Ю.В. Визначення ефективності застосування препарату Фагомаст з різними титрами *Phage SAvB14*. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 57–64.

Horiuk Y. Determination of the drug Fagomast effectiveness with different titers of *Phage SAvB14*. Nauk. visn. vet. med., 2021. № 2. PP. 57–64.

Рукопис отримано: 17.09.2021 р.
Прийнято: 30.09.2021 р.
Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-57-64

Лікування бактеріальних інфекцій бактеріофагами є одним з альтернативних методів. Однак, застосування вільно розпоросених бактеріофагів для лікування спричинює їх інактивацію у фізіологічних умовах. Тому важливо під час фаготерапії враховувати концентрації бактеріофагів.

Мета дослідження – визначення оптимального титру бактеріофага *Phage SAvB14* в препараті Фагомаст для ефективного лікування субклінічного маститу у корів, зумовленого *Staphylococcus aureus* var. *bovis*.

Для дослідження з визначення оптимальної терапевтичної дози бактеріофагового препарату Фагомаст *in vitro* сформовано групи тварин за принципом аналогів. Контролем були тварини, яким для лікування застосовували препарат на основі антибіотиків згідно з інструкцією з його використання. Коровам першої дослідної групи застосовували зразки препарату з титром *Phage SAvB14* 10^{-7} БУО/мл, другій дослідній групі – з титром 10^{-8} БУО/мл та третій групі – 10^{-9} БУО/мл.

Встановлено, що високу терапевтичну ефективність проявляють всі партії Фагомасту (81,8–92,8 %), однак тривалість лікування тварин була різною. За застосування препарату Фагомаст з титром фагів 10^{-9} БУО/мл лікування коротше на 1 добу порівняно з коровами, яким вводили титр фагів 10^{-8} БУО/мл та на 1,5 доби порівняно з коровами першої групи, яким вводили титр фагів 10^{-7} БУО/мл. Результати терапевтичної ефективності Фагомасту з титром бактеріофагів 10^{-8} та 10^{-9} БУО/мл у препараті підтверджено реакцією з мастидином, яка через 48 годин оцінена як сумнівна, а через 72 години – як негативна, як і за лікування антибіотиком. Вміст *S. aureus* у секреті корів через 12 годин після введення препарату з титром фагів 10^{-9} БУО/мл знизився у 6 разів ($P \leq 0,05$), а через 48 годин – у 40 разів ($P \leq 0,05$), після 60 годин терапії взагалі не виділявся. Водночас титр бактеріофагів залишався на рівні 10^{-7} БУО/мл, і коли кількість чутливих бактерій знизилася до нуля, зменшився на 2 порядки. Тому слід зазначити, що підтримування вищої концентрації фагових віріонів приводить до кращого розподілу фагів у молочній залозі, а отже, до поліпшення зв'язування фагів з клітинами-господарями та їх знищення.

Ключові слова: бактеріофаги, *Staphylococcus aureus*, фаготерапія, бактеріофаговий препарат, мастит, корови.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Бактеріофаги – це природні віруси, які проявляють високу специфічність до бактеріального господаря [1–3]. Після того як фаг інфікує бактерію, вставляючи його генетичний матеріал через клітинну стінку та мембрану, метаболізм господаря перенаправляється для полегшення швидкої реплікації фагів. До завершальної стадії циклу репліка-

ції бактеріофагів ендолізину, кодовані фагом, впливають на клітинну стінку бактерії зсередини, що приводить до вивільнення фагового потомства і знищення бактерії [4, 5]. Глобальний інтерес до терапії фагами проявляється у зростаючій кількості останніх клінічних випробувань із застосуванням перорального, внутрішньовенного або місцевого застосування фагів [5–8].

Однак є кілька обмежень щодо використання бактеріофагів у медицині, одним з яких є тривалість їх активності *in vivo* [5, 7]. Подібно до фармацевтичних препаратів, які мають терапевтичний період напіврозпаду, у бактеріофагів з часом відбувається спад літичної активності через вплив шкідливих чинників навколишнього середовища [6, 8]. Тому основною проблемою використання вільно розпорощених бактеріофагів для лікування є їх інактивація у фізіологічних умовах. Важливо врахувати, що потрібні концентрації бактеріофагів та тривалість фагового лікування достатньо не обґрунтовані й досі.

Дослідники [9, 10] вказують, що фаготерапію можна розділити на активну та пасивну. Пасивні методи фаготерапії забезпечують достатню кількість фагів для знищення цільових бактерій, тобто індуктивну щільність, щоб знищити більшість цих бактерій для контролю інфекції навіть за відсутності виробництва нових фагових віріонів *in situ* [11]. Активне лікування фагами, навпаки, передбачає виробництво нових віріонів *in situ* [11, 12]. Для того щоб активне лікування було успішним, має бути наявна достатня кількість бактерій, які здатні підтримувати великі розміри фагових вибухів для досягнення залишкової щільності фагів [13]. Однак перешкодами активного типу може бути те, що бактерії, які наявні в природному середовищі можуть бути менш фізіологічно активними та не підтримувати ті розміри фагових вибухів, які є в лабораторних умовах [14, 15]. Водночас зміни у фізіології бактерій або зміни в експресії бактеріальних генів у відповідь на вплив зовнішніх чинників можуть зменшувати кількість молекул рецепторів на поверхні бактеріальної клітини, необхідних для адсорбції фагів [16, 17]. Крім того не всі бактеріальні штами здатні підтримувати великі розміри вибуху або швидку адсорбцію віріонів. Отже навіть з врахуванням достатньої щільності фагів *in vitro*, все ще може бути важко досягнути адекватного рівня зростання популяції фагів, що приведе до успішного активного лікування *in vivo*.

За пасивного лікування здатність виробляти нові фагові віріони під час знищення цільових бактерій також є корисною характеристикою, хоча б заради консервативності з погляду максимального збільшення кількості фагів і негативного впливу їх на бактерії [11, 12].

Було розроблено протимаститний препарат Фагомаст на основі бактеріофага *Phage SAvB14*, який виділений на молочних фермах та проявляє високі літичні властивості щодо *Staphylococcus aureus var. bovis*. У лаборатор-

них умовах виявили, що через 8 годин контакту вірусу і бактерій розпочався процес лізису мікробних клітин і їх кількість зменшилась на один порядок, а через 32 години від початку контакту фага з біоплівкою бактеріальні клітини не виділялися [15].

Тому для вивчення терапевтичної ефективності застосування бактеріофагових препаратів необхідно визначити оптимальні умови та бактерицидну концентрацію фагів, яка необхідна для знищення бактерій.

Метою дослідження було визначення оптимального титру бактеріофага *Phage SAvB14* у препараті Фагомаст для ефективного лікування субклінічного маститу у корів, спричиненого *Staphylococcus aureus var. bovis*.

Матеріал і методи дослідження. Для визначення оптимальної терапевтичної дози препарату на основі бактеріофагів Фагомаст в лабораторних умовах розроблено дослідні зразки з різними титрами бактеріофага *Phage SAvB14* літичного щодо *Staphylococcus aureus var. bovis*: 10^{-7} , 10^{-8} та 10^{-9} БУО/мл. Препарат фасували у шприци по 10 мл для індивідуального використання та зберігали в холодильнику. Стерильність препаратів кожної партії перевіряли методом інокуляції 1 мл в 5 мл стерильного м'ясопептонного бульйону, який інкубували за температури 37 °C та спостерігали за помутнінням бульйону протягом 48 годин, після чого проводили відсів на чашки Петрі з м'ясопептонним агаром. Крім того, з кожної партії залишали один шприц, який після завершення дослідів повертали до лабораторії для підтвердження концентрації фагів.

Для дослідження з визначення оптимальної терапевтичної дози бактеріофагового препарату Фагомаст *in vitro* було сформовано чотири групи тварин за принципом аналогів (одна контрольна та три дослідних). Перед постановкою дослідів тварин обстежували на наявність субклінічного маститу за допомогою 2 % мастидину та проводили посів секрету молочної залози для виявлення та ідентифікації збудника. Тварин вважали хворими на субклінічну форму маститу, коли реакція з мастидином була оцінена у «+++» і «++++» та виділявся золотистий стафілокок у кількості більше 1000 КУО/мл.

Контролем були тварини, яким для лікування застосовували препарат на основі антибіотиків згідно з інструкцією з його використання.

Коровам першої дослідної групи застосовували зразки препарату з титром *Phage SAvB14* 10^{-7} БУО/мл, другій дослідній групі з титром 10^{-8} БУО/мл та третій групі – 10^{-9} БУО/мл (табл. 1).

Таблиця 1 – Схема проведення досліджень

Група тварин	Титр <i>Phage SAvB14</i> у дослідному зразку препарату, БУО/мл	Схема лікування
Контрольна	Застосовували препарат на основі антибіотиків згідно з інструкцією з його використання	
Перша	10^{-7}	Препарат вводили в дозі 10 мл, через кожні 12 годин
Друга	10^{-8}	Препарат вводили в дозі 10 мл, через кожні 12 годин
Третя	10^{-9}	Препарат вводили в дозі 10 мл, через кожні 12 годин

Схема лікування корів дослідних груп включала інфузію 10 мл препарату, який вводили після здоювання двічі на добу. До доїння дійки обробляли за звичайною процедурою, яку використовують на фермі. Після доїння дійки корів, взятих в дослід, обробляли 70 % спиртом та вводили дослідний препарат. Після інфузії молочну залозу масажували поступальними рухами вгору для кращого розподілення діючої речовини в залозі.

Асептично зразки секрету корів відбирали з кожної чверті вимені для визначення титру фага та вмісту стафілококів перед кожним наступним введенням препарату (через кожні 12 годин). Тварин вважали здоровими, коли з чвертей вимені не виділяли золотистий стафілокок та реакцію з мастидином оцінювали як негативну.

Для визначення кількості *S. aureus* використовували BD Baird-Parker Agar (HiMedia, Індія). Культивування проводили за температури 37 °С, результати оцінювали через 24–48 годин. Титр бактеріофагів визначали за методикою, описаною [8]. Виявлення субклінічного маститу проводили методом швидкого тесту з мастидином.

Отримані результати досліджень оброблено статистично з використанням програм Microsoft Excel і Statistika 10 Edition, результати середніх значень вважали вірогідними за $P \leq 0,05$.

Результати дослідження. За визначення оптимальної кількості фагових частин *in vivo* розроблено три партії препарату Фагомаст з титрами 10^{-7} , 10^{-8} та 10^{-9} БУО/мл, ефективність застосування яких наведена в таблиці 2.

Із даних таблиці 2 видно, що високу терапевтичну ефективність проявляли всі партії Фагомасту (81,8–92,8 %), однак тривалість лікування тварин була різною. Зокрема, під час застосування препарату Фагомаст з титром фагів 10^{-9} БУО/мл тварини одужали майже одночасно з коровами яким для лікування використовували антибіотики. При цьому тривалість лікування була коротшою на 1 добу ($P \leq 0,05$), ніж корів другої групи, яким вводили титр фагів 10^{-8} БУО/мл та на 1,5 доби ($P \leq 0,05$) порівняно з коровами першої групи, яким вводили титр фагів 10^{-7} БУО/мл.

Отримані дані підтверджені в лабораторних умовах. Показники секрету корів за застосування препарату Фагомаст з різними титрами бактеріофага *Phage SAvB14* наведено в таблиці 3.

Таблиця 2 – Ефективність застосування дослідних зразків препарату Фагомаст з різними титрами бактеріофага *Phage SAvB14*

Група тварин		Титр <i>Phage SAvB14</i> у дослідному зразку препарату, БУО/мл	Піддано лікуванню		Результати лікування, одужало:		Тривалість лікування, діб
			корів, n (%)	чвертей вимені, n (%)	корів, n (%)	чвертей вимені, n (%)	
Контрольна		Застосовували препарати на основі антибіотиків	7 (100)	15 (100)	7 (100)	13 (86,6)	3,0
Дослідні	Перша	10 ⁻⁷	5 (100)	11 (100)	5 (100)	9 (81,8)	4,0*
	Друга	10 ⁻⁸	5 (100)	14 (100)	5 (100)	13 (92,8)	3,5*
	Третя	10 ⁻⁹	6 (100)	12 (100)	6 (100)	11 (91,6)	2,5*

Примітка: *– $P \leq 0,05$ порівняно з коровами контрольної групи.

Дані представлені в таблиці 3 підтверджують результати терапевтичної ефективності Фагомасту з більш високим вмістом бактеріофага. Зокрема, після застосування препарату з титром бактеріофагів 10^{-8} та 10^{-9} БУО/мл через 48 годин реакція з мастидином була оцінена як сумнівна, а через 72 години – як негативна. Такі ж результати отримали за лікування препаратом з антибіотиком. Зокрема у корів першої групи (титр фагів у препараті 10^{-7} БУО/мл) спостерігали позитивні результати через 72 та 96 годин відповідно.

Результати дослідження вмісту золотистого стафілокока та титру *Phage SAvB14* у секреті наведено в таблиці 4.

Із даних таблиці 4 видно, що вміст *S. aureus* у секреті корів третьої групи через 12 годин після введення препарату з титром фагів 10^{-9} БУО/мл знизився у 6 разів ($P \leq 0,05$), а через 48 годин – у 40 разів ($P \leq 0,05$), після 60 годин терапії взагалі не виділявся. При цьому титр бактеріофагів залишався на рівні 10^{-7} БУО/мл, і коли кількість чутливих бактерій знизилася до нуля скоротився на 2 порядки. Тимчасом, за титру 10^{-7} та 10^{-8} БУО/мл зменшення золотистого стафілокока відбувалося повільніше, через 12 після застосування дослідних зразків першій і другій групі корів кількість бактерій знизилася у 2,3 та 2,8 разів ($P \leq 0,05$) відповідно. Секрет, вільний від золотистого стафілокока у тварин першої групи отримали через 96 годин, другої групи – через 84 години, що у 1,6 та 1,4 рази пізніше, ніж у третій групі. Титр бактеріофагів у секреті корів першої і другої груп у першу добу лікування був дещо нижчим, ніж у третій: 10^{-5} та 10^{-6} БУО/мл та продовжував поступово знижуватися за зменшення кількості цільових бактерій.

Обговорення. Під час розроблення фагового препарату необхідно розрахувати таку дозу фага у засобі, яка буде ефективною навіть за пасивного фагового лікування. Попередніми дослідженнями встановлено, що внесення фаголізату з титром фагів 10^{-8} БУО/мл зменшує кількість золотистого стафілокока у 1,5 рази краще, ніж за титрів 10^{-6} БУО/мл відповідно. При цьому результати отримані за дослідження впливу фага з титром 10^{-9} БУО/мл майже не відрізнялися від тих, що отримані за випробування титру 10^{-8} БУО/мл [18]. Найвний ряд досліджень, які вивчали бактерицидну активність бактеріофагів від *S. aureus* у молоці. Молоко являє собою складне середовище, що складається з різних компонентів, таких як ліпіди, молочні білки (казеїни, сироваткові протеїни) та власна бактеріальна мікрофлора [19]. Дослідження фагів як альтернативного методу лікування стафілококового маститу у великої рогатої худоби потребує вивчення бактерицидної активності фагів у молоці, з огляду на майбутнє внутрішньомістернальне застосування препарату. У попередніх дослідженнях показано, що ліпіди та білки молочної сироватки пригнічують здатність фагів зв'язуватися з бактеріями-господарями [20]. Однак, дослідники [21] встановили, що додавання фагової суміші (*STA1.ST29*, *EB1.ST11* та *EB1.ST27*) об'ємом 1 мл у концентрації $1,2 \times 10^9$ БУО/мл до сирого молока, зараженого *S. aureus*, спричиняло зменшення в середньому на 83,6 % кількості бактерій через вісім годин інкубації. Водночас у пастеризованому молоці відмічали 100 % знищення клітин стафілококів фагом. Розглядаючи ці результати, слід зазначити, що здатність фагів зменшувати кількість бактерій *S. aureus* зберігається і в сирому молоці, однак з дещо меншою ефективністю.

Таблиця 3 – Результати тесту з мастидином за застосування препарату Фагомаст з різними титрами бактеріофага *Phage SAvB14*

Тривалість лікування, годин	Група тварин			
	Контрольна	Дослідні		
		перша	друга	третя
0	++++	+++	++++	++++
24	++	+++	+++	++
48	++	++	++	++
72	+	++	+	+
96	+	+	+	+

Примітка: «++++» та «+++» – реакція позитивна; «++» – реакція сумнівна; «+» – реакція негативна.

Таблиця 4 – Кількісні показники вмісту золотистого стафілокока та титру *Phage SAvB14* у секреті корів за застосування дослідних зразків препарату Фагомаст

Тривалість лікування, год	Група тварин							
	Контрольна		Дослідні					
			перша		друга		третя	
	Титр <i>Phage SAvB14</i> у секреті, БУО/мл	Вміст <i>S. aureus</i> у секреті, КУО/мл	Титр <i>Phage SAvB14</i> у секреті, БУО/мл	Вміст <i>S. aureus</i> у секреті, КУО/мл	Титр <i>Phage SAvB14</i> у секреті, БУО/мл	Вміст <i>S. aureus</i> у секреті, КУО/мл	Титр <i>Phage SAvB14</i> у секреті, БУО/мл	Вміст <i>S. aureus</i> у секреті, КУО/мл
0 (початок досліджу)	-	5000±450	-	4200±336	-	4900±392	-	4800±432
12	-	-	$1,2 \times 10^{-5} \pm 9,6 \times 10^{-3}$	1800±144*	$2,3 \times 10^{-6} \pm 1,8 \times 10^{-5}$	1700±136*	$4,5 \times 10^{-7} \pm 3,6 \times 10^{-6}$	800±64*
24	-	0	$1,7 \times 10^{-5} \pm 1,3 \times 10^{-4}$	980±78	$3,4 \times 10^{-6} \pm 3,0 \times 10^{-5}$	850±67	$3,2 \times 10^{-7} \pm 2,8 \times 10^{-6}$	420±33
36	-	-	$3,1 \times 10^{-4} \pm 2,4 \times 10^{-3}$	630±50	$6,2 \times 10^{-6} \pm 4,9 \times 10^{-5}$	510±40	$1,5 \times 10^{-7} \pm 1,2 \times 10^{-6}$	160±14
48	-	0	$2,6 \times 10^{-4} \pm 2,0 \times 10^{-3}$	420±33	$3,7 \times 10^{-5} \pm 3,3 \times 10^{-4}$	180±16	$1,2 \times 10^{-7} \pm 1,0 \times 10^{-6}$	120±11*
60	-	-	$2,6 \times 10^{-4} \pm 2,0 \times 10^{-3}$	250±22	$6,1 \times 10^{-5} \pm 5,4 \times 10^{-4}$	60±5	$4,5 \times 10^{-5} \pm 3,6 \times 10^{-4}$	0
72	-	0	$3,4 \times 10^{-4} \pm 2,7 \times 10^{-3}$	130±11	$4,8 \times 10^{-4} \pm 3,8 \times 10^{-3}$	40±4	$3,8 \times 10^{-5} \pm 3,0 \times 10^{-4}$	0
84	-	-	$3,5 \times 10^{-3} \pm 3,1 \times 10^{-2}$	100±9	$2,4 \times 10^{-3} \pm 2,1 \times 10^{-2}$	0**	$6,4 \times 10^{-4} \pm 5,7 \times 10^{-3}$	0
96	-	0	$1,9 \times 10^{-3} \pm 1,7 \times 10^{-2}$	0**	$2,4 \times 10^{-3} \pm 1,9 \times 10^{-2}$	0	$1,4 \times 10^{-4} \pm 1,1 \times 10^{-3}$	0

Примітка: - не проводили визначення; *– $P \leq 0,05$ порівняно з початковою кількістю;**– $P \leq 0,05$ порівняно з третьою групою.

За результатами дослідження встановлено, що високу терапевтичну ефективність проявляють всі партії Фагомасту (81,8–92,8 %), однак тривалість лікування тварин була різною. Під час застосування препарату Фагомаст з титром фагів 10^{-9} БУО/мл вона коротша на 1 добу ніж у корів, яким вводили титр фагів 10^{-8} БУО/мл та на 1,5 доби порівняно з коровами першої групи, яким вводили титр фагів 10^{-7} БУО/мл. Отже, застосування вищої концентрації фагових віріонів приводить до кращого розподілу фагів у молочній залозі, зокрема до поліпшення зв'язування фагів з клітинами-господарями та їх знищення.

Результати ефективності Фагомасту з титром бактеріофагів 10^{-8} та 10^{-9} БУО/мл підтверджено реакцією з маститином, яка через 48 годин оцінена як сумнівна, а через 72 години – негативна, як і за лікування антибіотиком. Вміст *S. aureus* у секреті корів через 12 годин після введення препарату з титром фагів 10^{-9} БУО/мл знизився у 6 разів ($P \leq 0,05$), а через 48 годин – у 40 разів ($P \leq 0,05$), після 60 годин терапії взагалі не виділявся. При цьому титр бактеріофагів залишався на рівні 10^{-7} БУО/мл, і коли кількість чутливих бактерій знизилася до

нуля знизився на 2 порядки. Аналізуючи отримані результати можна стверджувати, що у молочній залозі титр бактеріофагів підтримувався не лише за пасивного введення препарату, а також за отримання нових віріонів під час знищення бактерій. Дослідники [22] за вивчення здатності літичного бактеріофага К елімінувати внутрішньоцистернальну інфекцію у корів під час лактації виявили його здатність розмножуватися у молочній залозі корови, при цьому зменшуючи вміст золотистого стафілокока. Високу ефективність застосування стафілококових бактеріофагів багаторазово підтверджено багатьма вченими на моделях тварин [23–26].

Крім того, введення препарату через кожні 12 годин здатне підтримувати ефективну фагову інфекцію у місці запалення, що є ключовою вимогою за розробки бактеріофагових препаратів.

Отже, використання бактеріофагового препарату Фагомаст є альтернативою за лікування субклінічного стафілококового маститу у корів. Однак ефективність фагової терапії залежить від досягнення відносно високих титрів фагів *in situ*. Найкращим дослідним варіантом бактеріофагового препарату Фагомаст виявився з титром *Phage SAvB14* 10^{-9} БУО/мл.

Висновки. Встановлено, що препарат Фагомаст з різними титрами бактеріофагів проявляє терапевтичну ефективність у 81,8–92,8 %. Тривалість лікування дослідним варіантом бактеріофагового препарату Фагомаст з титром *Phage SAvB14* 10^{-9} БУО/мл коротша на 1 добу, ніж корів яким вводили титр фагів 10^{-8} БУО/мл та на 1,5 доби порівняно з коровами, яким вводили титр фагів 10^{-7} БУО/мл.

Після застосування титрів бактеріофагів 10^{-8} та 10^{-9} БУО/мл у препараті Фагомаст через 48 годин реакція з мастидином оцінена як сумнівна, а через 72 години – як негативна.

Вміст *S. aureus* у секреті корів через 12 годин після введення препарату з титром фагів 10^{-9} БУО/мл знижується у 6 разів ($P \leq 0,05$), і після 60 годин терапії взагалі не виділяється. У разі застосування препарату два рази на добу титр бактеріофагів залишається на рівні 10^{-7} БУО/мл протягом всього процесу лікування.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити та порівняти терапевтичну ефективність застосування розробленого бактеріофагового препарату Фагомаст за лікування маститу у корів з препаратами на основі антибіотиків.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та відповідно до основних принципів «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), Національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Safety of bacteriophage therapy in severe *Staphylococcus aureus* infection / A. P. Fabijan et al. *Nature microbiology*. 2020. Vol. 5. No. 3. P. 465–472. DOI:10.1038/s41564-019-0634-z
2. Concerted dispersion of *Staphylococcus aureus* biofilm by bacteriophage and 'green synthesized' silver nanoparticles / S. Manoharadas et al. *RSC Advances*. 2021. Vol. 11. No. 3. P. 1420–1429. DOI:10.1039/D0RA09725J
3. Strategy for mass production of lytic *Staphylococcus aureus* bacteriophage pSa-3: contribution of multiplicity of infection and response surface methodology / S. G. Kim et al. *Microbial Cell Factories*. 2021. Vol. 20. No. 1. P. 1–12. DOI:10.1186/s12934-021-01549-8
4. Horiuk Y. V. Lytic Activity of Staphylococcal Bacteriophage on Different Biotypes of *Staphylococcus aureus*. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2019. Vol. 21. No. 94. P. 115–120. DOI:10.32718/nvlvet9421
5. Kakasis A., Panitsa G. Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections. *A comprehensive review. International journal of antimicrobial agents*. 2019. Vol. 53. No. 1. P. 16–21. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2018.09.004
6. Plasma clearance of bacteriophage Q β particles as a function of surface charge / D. E. Prasuhn Jr et al. *Journal of the American Chemical Society*. 2008. Vol. 130. No. 4. P. 1328–1334. DOI:10.1021/ja075937f
7. Standardized bacteriophage purification for personalized phage therapy / T. Luong et al. *Nature Protocols*. 2020. Vol. 15. No. 9. P. 2867–2890. DOI:10.1038/s41596-020-0346-0
8. Phage on tap-a quick and efficient protocol for the preparation of bacteriophage laboratory stocks / N. Bonilla et al. *Peer J*. 2016. Vol. 4. P. 1–18. DOI:10.7717/peerj.2261
9. Payne R. J., Jansen V. A. Phage therapy: the peculiar kinetics of self-replicating pharmaceuticals. *Clinical pharmacology & therapeutics*. 2020. Vol. 68. No. 3. P. 225–230. DOI:10.1067/mcp.2000.109520
10. Isolation of Phages and Study of their In vitro Efficacy on *Staphylococcus aureus* Isolates Originating from Bovine Subclinical Mastitis / A. S. Srujana et al. *Indian Journal of Animal Research*. 2021. Vol. 1. P. 1–5. DOI:10.18805/IJAR.B-4331
11. Abedon S. Phage therapy pharmacology: calculating phage dosing. *Advances in applied microbiology*. 2011. Vol. 77. P. 1–40. DOI:10.1016/B978-0-12-387044-5.00001-7
12. Nilsson A. S. Pharmacological limitations of phage therapy. *Uppsala journal of medical sciences*. 2019. Vol. 124. No. 4. P. 218–227. DOI:10.1080/03009734.2019.1688433
13. Manohar P., Tamhankar A. J., Leptihn S., Ramesh N. Pharmacological and immunological aspects of phage therapy. *Infectious Microbes & Diseases*. 2019. Vol. 1. No. 2. P. 34–42. DOI:10.1097/IM9.0000000000000013
14. Potential of bacteriophages as disinfectants to control of *Staphylococcus aureus* biofilms / J. Song et al. *BMC microbiology*. 2021. Vol. 21. No. 1. P. 1–14. DOI:10.1186/s12866-021-02117-1
15. Influence of staphylococcal *Phage SAvB14* on biofilms, formed by *Staphylococcus aureus* variant *bovis* / Y. V. Horiuk et al. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019. Vol. 10. No. 3. P. 314–318. DOI:10.15421/021948
16. Danis-Wlodarczyk K., Dąbrowska K., Abedon S. T. Phage therapy: the pharmacology of antibacterial viruses. *Current Issues in Molecular Biology*. 2020. Vol. 40. No. 1. P. 81–164. DOI:10.21775/cimb.040.081
17. Hoyland-Kroghsbo N. M., Mærkedahl R. B., Svenningsen S. L. A quorum-sensing-induced bacteriophage defense mechanism. *MBio*. 2013. Vol. 4. No. 1. P. 1–8. DOI:10.1128/mBio.00362-12
18. Horiuk Y. The effect of various titers of bacteriophages on the amount of *Staphylococcus aureus* variant *bovis*. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*. 2020. Vol. 5. P. 26–31. DOI:10.31890/vtpp.2020.05.05
19. Evaluation of increased milking frequency as an additional treatment for cows with clinical mastitis / V. Krömker et al. *Journal of dairy research*. 2010. Vol. 77. No. 1. P. 90–94. DOI:10.1017/S0022029909990422
20. The recombinant phage lysine LysK has a broad spectrum of lytic activity against clinically relevant staphylococci, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / S. O'flaherty et al. *Journal of bacteriology*. 2005. Vol. 187. No. 20. P. 7161–7164. DOI:10.1128/JB.187.20.7161-7164.2005
21. Titze I., Lehnerr T., Lehnerr H., Krömker V. Efficacy of bacteriophages against *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. *Pharmaceuticals*. 2020. Vol. 13. No. 3. P. 1–22. DOI:10.3390/ph13030035

22. Efficacy and pharmacokinetics of bacteriophage therapy in treatment of subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis in lactating dairy cattle / J.J. Gill et al. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2006. Vol. 50. No. 9. P. 2912–2918. DOI:10.1128/AAC.01630-05

23. Bacteriophage Φ SA012 has a broad host range against *Staphylococcus aureus* and effective lytic capacity in a mouse mastitis model / H. Iwano et al. Biology. 2018. Vol. 7. No. 1. P. 1–13. DOI:10.3390/biology7010008

24. Isolation and characterization of phages with lytic activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains belonging to clonal complex 398 / B. Kraushaar et al. Archives of virology. 2013. Vol. 158. No. 11. P. 2341–2350. DOI:10.1007/s00705-013-1707-6

25. Evaluation of phage therapy in the treatment of *Staphylococcus aureus*-induced mastitis in mice / H. Geng et al. Folia microbiologica. 2020. Vol. 65. No. 2. P. 339–351. DOI:10.1007/s12223-019-00729-9

26. Wills Q. F., Kerrigan C., Soothill J. S. Experimental bacteriophage protection against *Staphylococcus aureus* abscesses in a rabbit model. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005. Vol. 49. No. 3. P. 1220–1221. DOI:10.1128/AAC.49.3.1220-1221.2005

REFERENCES

1. Fabijan, A. P., Lin, R. C., Ho, J., Maddocks, S., Zakour, N. L. B., Iredell, J. R. (2020). Safety of bacteriophage therapy in severe *Staphylococcus aureus* infection. Nature microbiology. Vol. 5, no. 3, pp. 465–472. DOI:10.1038/s41564-019-0634-z

2. Manoharadas, S., Altaf, M., Alrefaei, A. F., Devasia, R. M., Hadj, A. Y. M. B., Abuhasil, M. S. A. (2021). Concerted dispersion of *Staphylococcus aureus* biofilm by bacteriophage and 'green synthesized' silver nanoparticles. RSC Advances. Vol. 11, no. 3, pp. 1420–1429. DOI:10.1039/D0RA09725J

3. Kim, S. G., Kwon, J., Giri, S. S., Yun, S., Kim, H. J., Kim, S. W., Park, S. C. (2021). Strategy for mass production of lytic *Staphylococcus aureus* bacteriophage pSa-3: contribution of multiplicity of infection and response surface methodology. Microbial Cell Factories. Vol. 20, no. 1, pp. 1–12. DOI:10.1186/s12934-021-01549-8

4. Horiuk, Y. V. (2019). Lytic Activity of Staphylococcal Bacteriophage on Different Biotypes of *Staphylococcus aureus*. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences. Vol. 21, no. 94, pp. 115–120. DOI:10.32718/nvlvet9421

5. Kakasis, A., Panitsa, G. (2019). Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections. A comprehensive review. International journal of antimicrobial agents. Vol. 53, no. 1, pp. 16–21. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2018.09.004

6. Prasuhn Jr, D. E., Singh, P., Strable, E., Brown, S., Manchester, M., Finn, M. G. (2008). Plasma clearance of bacteriophage Q β particles as a function of surface charge. Journal of the American Chemical Society. Vol. 130, no. 4, pp. 1328–1334. DOI:10.1021/ja075937f

7. Luong, T., Salabarría, A. C., Edwards, R. A., Roach, D. R. (2020). Standardized bacteriophage purification for personalized phage therapy. Nature Protocols. Vol. 15, no. 9, pp. 2867–2890. DOI:10.1038/s41596-020-0346-0

8. Bonilla, N., Rojas, M. I., Cruz, G. N. F., Hung, S. H., Rohwer, F., Barr, J. J. (2016). Phage on tap—a quick and efficient protocol for the preparation of bacteriophage laboratory stocks. Peer J. Vol. 4, pp. 1–18. DOI:10.7717/peerj.2261

9. Payne, R. J., Jansen, V. A. (2000). Phage therapy: the peculiar kinetics of self-replicating pharmaceuticals. Clinical pharmacology & therapeutics. Vol. 68, no. 3, pp. 225–230. DOI:10.1067/mcp.2000.109520

10. Srujana, A. S., Sonalika, J., Akhila, D. S., Juliet, M. R., Sheela, P. (2021). Isolation of Phages and Study of their In vitro Efficacy on *Staphylococcus aureus* Isolates Originating from Bovine Subclinical Mastitis. Indian Journal of Animal Research. Vol. 1, pp. 1–5. DOI:10.18805/IJAR.B-4331

11. Abedon, S. (2011). Phage therapy pharmacology: calculating phage dosing. Advances in applied microbiology. Vol. 77, pp. 1–40. DOI: 10.1016/B978-0-12-387044-5.00001-7

12. Nilsson, A. S. (2019). Pharmacological limitations of phage therapy. Upsala journal of medical sciences. Vol. 124, no. 4, pp. 218–227. DOI: 10.1080/03009734.2019.1688433

13. Manohar, P., Tamhankar, A. J., Leptihn, S., Ramesh, N. (2019). Pharmacological and immunological aspects of phage therapy. Infectious Microbes & Diseases. Vol. 1, no. 2, pp. 34–42. DOI:10.1097/IM9.0000000000000013

14. Song, J., Ruan, H., Chen, L., Jin, Y., Zheng, J., Wu, R., Sun, D. (2021). Potential of bacteriophages as disinfectants to control of *Staphylococcus aureus* biofilms. BMC microbiology. Vol. 21, no. 1, pp. 1–14. DOI:10.1186/s12866-021-02117-1

15. Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Stravskyy, 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. Vol. 10, no. 3, pp. 314–318. DOI:10.15421/021948

16. Danis-Włodarczyk, K., Dąbrowska, K., Abedon, S. T. (2020). Phage therapy: the pharmacology of antibacterial viruses. Current Issues in Molecular Biology. Vol. 40, no. 1, pp. 81–164. DOI:10.21775/cimb.040.081

17. Hoyland-Kroghsbo, N. M., Mærkedahl, R. B., Svenningsen, S. L. (2013). A quorum-sensing-induced bacteriophage defense mechanism. MBio, Vol. 4, no. 1, pp. 1–8. DOI:10.1128/mBio.00362-12

18. Horiuk, Y. (2020). The effect of various titers of bacteriophages on the amount of *Staphylococcus aureus* variant bovis. Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management. Vol. 5, pp. 26–31. DOI:10.31890/vtp.2020.05.05

19. Krömker, V., Zinke, C., Paduch, J. H., Klocke, D., Reimann, A., Eller, G. (2010). Evaluation of increased milking frequency as an additional treatment for cows with clinical mastitis. Journal of dairy research. Vol. 77, no. 1, pp. 90–94. DOI: 10.1017/S0022029909990422

20. O'flaherty, S., Coffey, A., Meaney, W., Fitzgerald, G. F., Ross, R. P. (2005). The recombinant phage lysine LysK has a broad spectrum of lytic activity against clinically relevant staphylococci, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Journal of bacteriology. Vol. 187, no. 20, pp. 7161–7164. DOI:10.1128/JB.187.20.7161-7164.2005

21. Titze, I., Lehnher, T., Lehnher, H., Krömker, V. (2020). Efficacy of bacteriophages against *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. Pharmaceuticals. Vol. 13, no. 3, pp. 1–22. DOI:10.3390/ph13030035

22. Gill, J. J., Pacan, J. C., Carson, M. E., Leslie, K. E., Griffiths, M. W., Sabour, P. M. (2006). Efficacy and pharmacokinetics of bacteriophage therapy in treatment of subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis in lactating dairy cattle. Antimicrobial agents and chemotherapy. Vol. 50, no. 9, pp. 2912–2918. DOI: 10.1128/AAC.01630-05

23. Iwano, H., Inoue, Y., Takasago, T., Kobayashi, H., Furusawa, T., Taniguchi, K., Tamura, Y. (2018). Bacteriophage Φ SA012 has a broad host range against *Staphylococcus aureus* and effective lytic capacity in a mouse mastitis model. Biology. Vol. 7, no. 1, pp. 1–13. DOI:10.3390/biology7010008

24. Kraushaar, B., Thanh, M. D., Hammerl, J. A., Reetz, J., Fetsch, A., Hertwig, S. (2013). Isolation and characteriza-

tion of phages with lytic activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains belonging to clonal complex 398. Archives of virology. Vol. 158, no. 11, pp. 2341–2350. DOI:10.1007/s00705-013-1707-6

25. Geng, H., Zou, W., Zhang, M., Xu, L., Liu, F., Li, X., Xu, Y. (2020). Evaluation of phage therapy in the treatment of *Staphylococcus aureus*-induced mastitis in mice. Folia microbiologica. Vol. 65, no. 2, pp. 339–351. DOI: 10.1007/s12223-019-00729-9

26. Wills, Q. F., Kerrigan, C., Soothill, J. S. (2005). Experimental bacteriophage protection against *Staphylococcus aureus* abscesses in a rabbit model. Antimicrobial agents and chemotherapy. Vol. 49, no. 3, pp. 1220–1221. DOI: 10.1128/AAC.49.3.1220-1221.2005

Определение эффективности применения препарата Фагомаст с различными титрами *Phage SAvB14* Горюк Ю. В.

Лечение бактериальных инфекций бактериофагами является одним из альтернативных методов. Однако использование свободно разбросанных бактериофагов для лечения приводит к их инактивации в физиологических условиях. Поэтому важно при фаготерапии учитывать концентрации бактериофагов.

Цель исследования – определение оптимального титра бактериофага *Phage SAvB14* в препарате Фагомаст для эффективного лечения субклинического мастита у коров, вызванного *Staphylococcus aureus* var. *bovis*.

Для исследования по определению оптимальной терапевтической дозы бактериофагового препарата Фагомаст *in vitro* сформированы группы животных по принципу аналогов. Контролем были животные, которым для лечения применяли препарат на основе антибиотиков согласно инструкции по его использованию. Коровам первой опытной группы применяли партию препарата с титром *Phage SAvB14* 10^{-7} БОЕ/мл, второй опытной группе – с титром 10^{-8} БОЕ/мл и третьей группе – 10^{-9} БОЕ/мл.

Установлено, что высокую терапевтическую эффективность проявляют все партии Фагомаста (81,8–92,8 %), однако продолжительность лечения животных была разная. При применении препарата Фагомаст с титром фагов 10^{-9} БОЕ/мл лечение короче на 1 сутки чем коров, которым вводили титр фагов 10^{-8} БОЕ/мл и на 1,5 суток по сравнению с коровами первой группы, которым вводили титр фагов 10^{-7} БОЕ/мл. Результаты терапевтической эффективности Фагомаста с титром бактериофагов 10^{-8} и 10^{-9} БОЕ/мл в препарате подтверждено реакцией с мастидином, которая через 48 часов оценена как сомнительная, а через 72 часа – негативная, как и при лечении антибиотиком. Содержание *S. aureus* в секрете коров через 12 часов после введения препарата с титром фагов 10^{-9} БОЕ/мл снизилось в 6 раз ($P \leq 0,05$), а через 48 часов – в 40 раз ($P \leq 0,05$), и после 60 часов терапии вообще не выделялся. При этом титр бактериофагов оставался на уровне 10^{-7} БОЕ/мл, и когда количество чувствительных

бактерий снизилась до нуля, снизилась на 2 порядка. Таким образом, можно сказать, что поддержание высокой концентрации фаговых вирионов приводит к лучшему распределению фагов в молочной железе, а, следовательно, к улучшению связывания фагов с клетками-хозяевами и их уничтожению.

Ключевые слова: бактериофаги, *Staphylococcus aureus*, фаготерапия, бактериофаговый препарат, мастит, коровы.

Determination of the drug Fagomast effectiveness with different titers of *Phage SAvB14*

Horiuk Y.

Treatment of bacterial infections with bacteriophages is one of the alternative methods. However, the use of freely dispersed bacteriophages for treatment causes their inactivation under physiological conditions. Therefore, it is important to consider the concentration of bacteriophages in phage therapy.

The aim of study – to determine the optimal titer of bacteriophage *Phage SAvB14* in the drug Fagomast for the effective treatment of subclinical mastitis in cows caused by *Staphylococcus aureus* var. *bovis*.

For research to determine the optimal therapeutic dose of the bacteriophage drug Fagomast *in vitro*, groups of animals were formed on the principle of analogues. Controls were animals treated with an antibiotic-based drug according to the instructions for use. Cows of the first experimental group were used samples of the drug with a titer of *Phage SAvB14* 10^{-7} BFU/ml, the second experimental group with a titer of 10^{-8} BFU/ml and the third group – 10^{-9} BFU/ml.

It was found that all batches of Fagomast (81.8 - 92.8%) show good therapeutic efficacy, but the duration of treatment of animals was different. When using the drug Fagomast with a phage titer of 10^{-9} BFU/ml, it is shorter by 1 day than cows that were injected with a phage titer of 10^{-8} BFU/ml and 1.5 days compared with cows of the first group, which were injected with a phage titer of 10^{-7} BFU/ml. The results of the therapeutic efficacy of Fagomast with a bacteriophage titer of 10^{-8} and 10^{-9} BFU/ml in the drug are confirmed by the reaction with Mastidine, which after 48 hours was assessed as doubtful, and after 72 hours – as negative, as with antibiotic treatment. The content of *S. aureus* in the secretion of cows 12 hours after administration of the drug with a phage titer of 10^{-9} BFU/ml decreased 6 times ($P \leq 0.05$), and after 48 hours 40 times ($P \leq 0.05$), and after 60 hours of therapy did not stand out at all. The titer of bacteriophages remained at the level of 10^{-7} BFU/ml, and when the number of susceptible bacteria decreased to zero it decreased by 2 orders of magnitude. Thus, it can be said that maintaining a higher concentration of phage virions leads to better distribution of phages in the breast, and thus to improved binding of phages to host cells and their destruction.

Key words: bacteriophages, *Staphylococcus aureus*, phagotherapy, bacteriophage drug, mastitis, cows.



Copyright: Горюк Ю.В. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:
Горюк Ю.В.

<https://orcid.org/0000-0002-7162-8992>



МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 616-094.577.181.3:591.112

Видовий склад циркулюючої мікрофлори та її стійкість до антибактеріальних препаратів в умовах ветеринарної клініки «Імпульс» міста Львів

Кісера Я.В.¹ , Божик Л.Я.¹ , Гриневич Н.Є.² , Мартинів Ю.В.¹ 

¹ Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

² Білоцерківський національний аграрний університет



Кісера Я.В. E-mail: kiseras53@ukr.net; Божик Л.Я. E-mail: lbozyk31@gmail.com; Гриневич Н.Є. E-mail: gnatbc@ukr.net; Мартинів Ю.В. E-mail: juliamartyniv8@gmail.com



Кісера Я.В., Божик Л.Я., Гриневич Н.Є., Мартинів Ю.В. Видовий склад циркулюючої мікрофлори та її стійкість до антибактеріальних препаратів в умовах ветеринарної клініки «Імпульс» міста Львів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 65–71.

Kisera Ya., Bozhyk L., Grynevych N., Martyniv Yu. Species composition of circulation microflora and its resistance to antibacterial drugs in the conditions of the impulse veterinary clinic of the city of Lviv. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 65–71.

Рукопис отримано: 02.09.2021 р.

Прийнято: 15.09.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-65-71

Ефективний нагляд та контролювання інфекцій забезпечує безпечне середовище для персоналу, клієнтів і тварин в умовах ветеринарної клініки. Це дає змогу зменшити ризик виникнення інфекцій пов'язаних з лікуванням у стаціонарі та зоонозних інфекцій. Крім того, значною загрозою є розвиток антимікробної резистентності, яка пов'язана як з обґрунтованим, так і неналежним застосуванням антибактеріальних препаратів для лікування людини і тварин, виробництвом продуктів харчування, а також із неефективністю заходів щодо контролювання поширення інфекційних захворювань.

Тому проведення мікробіологічного моніторингу є важливим для оцінювання складу мікробного пейзажу ветеринарної установи та своєчасного виявлення його динамічних змін і якості проведення санітарно-гігієнічних та дезінфекційних заходів.

Для проведення досліджень брали змиви з різних поверхонь. Перший етап – в процесі роботи клініки; другий – після проведення дезінфекції.

Результати бактеріологічних досліджень змивів з поверхонь приміщень ветеринарної клініки «Імпульс» м. Львів (оглядової, стаціонару та операційної) засвідчили наявність у пробах *E.coli* та *Staphylococcus spp.*

Важливою складовою роботи лабораторії клініки в системі інфекційного контролю є визначення чутливості наявних в приміщеннях мікроорганізмів до антибіотиків та проведення систематичного моніторингу загальних тенденцій антибіотикорезистентності, що дозволить відстежувати формування стаціонарних штамів.

Отримані результати засвідчили, що *E.coli* були чутливі до еритроміцину, цефалексину, хлорамфеніколу, цефтріаксону, гентаміцину, доксакиліну, ципрофлоксацину, норфлоксацину та метіциліну і проявляли стійкість до канаміцину, кларитроміцину та амоксицилаву.

Водночас, *Staphylococcus spp.* були резистентні до еритроміцину, хлорамфеніколу, канаміцину, кларитроміцину, амоксицилаву та норфлоксацину, до всіх інших препаратів – чутливі.

Ключові слова: ветеринарна клініка, моніторинг, інфекційний контроль, профілактика стаціонарних інфекцій, антибіотикорезистентність, дезінфекція.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Пропорційно зростанню внутрішнього ринку тварин-компаньйонів, ветеринарні лікарні також покращили рівень медичної допомоги, наприклад, застосування антибіотиків широкого спектру дії, збільшення тривалості госпіталізації через комплексне лікування та

роботу відділень невідкладної допомоги [1, 2]. Однак інтерес до внутрішньолікарняної інфекції у ветеринарних клініках мінімальний, тобто це може бути проблемою лише для домашніх улюбленців [3, 4].

Не зважаючи на це, в умовах сьогодення все частіше постає загроза виникнення стійких

до антибіотиків мікроорганізмів [5, 6]. Виникнення антибіотикорезистентності у тварин є наслідком використання препаратів з профілактичною метою, застосування емпіричного лікування, антибіотиків широкого спектру дії. Крім цього, незакінчений курс лікування, постійне вживання антибіотиків з їжею або ж надмірні дози препарату є також причиною виникнення стійких форм. Як наслідок це призводить до збільшення кількості витрат пов'язаних з лікуванням, захворюваністю та смертністю. Антибіотики системної дії мають властивість виділятися організмом тварин з сечею, калом, видихуванім повітрям. Це спричиняє ризик виникнення циркуляції мультирезистентної флори в умовах ветеринарного закладу [7–10]. Як наслідок, може привести до втрати чутливості того чи іншого збудника до дії антибіотика та неефективності лікування. Інфікованих резистентними формами вилікувати складно, а інколи неможливо. Такі мікроорганізми здатні виживати та розмножуватися за наявності антибіотиків. Коли йдеться про сучасну ветеринарну клініку, де проводять постійний прийом пацієнтів, стаціонарне утримання та лікування, перебування хворих тварин в післяопераційний період, актуальною є проблема попередження виникнення «стаціонарної інфекції» [2, 11]. Тому біобезпека є важливим аспектом для функціонування клініки ветеринарної медицини, оскільки від цього залежить якість та результативність наданих лікарями послуг щодо лікування та догляду за хворими тваринами [12]. У зв'язку з цим, необхідно проводити дослідження з виявлення можливого патогену, для того щоб розуміти ймовірність виникнення стаціонарної інфекції, систематично проводити дезінфекцію, стерилізацію інструментів та контроль за гігієною персоналу [13–16].

Інфекції, спричинені стійкими до лікарських засобів бактеріями, пов'язані з тривалим перебуванням у клініках, порівняно з інфекціями спричиненими сприйнятливими бактеріями, становлять значну загрозу [8, 10]. Систематична ефективна практика дезінфекції в клініках може запобігти інфекціям, зменшивши навантаження збудника хвороби в установі для лікування дрібних тварин [2, 6, 17].

Мета роботи – вивчення видового складу циркулюючої мікрофлори в умовах приватної ветеринарної клініки та її стійкості до антибактеріальних препаратів.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили в умовах приватної ветеринарної клініки «Імпульс» м. Львів та кафедри епізоотології Львівського національного уні-

верситету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького.

Для проведення досліджень брали змиви з різних поверхонь: в приміщеннях оглядового залу, стаціонарного відділення та операційної кімнати. Перший етап – в процесі роботи клініки; другий – після проведення дезінфекції. Для дезінфекції в клініці використовували «Фамі-дез» (Україна) відповідно до настанови щодо використання.

Після забору досліджувані проби витримували в середовищі збагачення (1 % пептонній воді) протягом доби за температури 37 °С. Про наявність бактеріальної флори свідчить помутніння середовища, яке виникає внаслідок метаболізму мікроорганізмів [18]. Пробірки, в яких не відбулося помутніння після завершення інкубації, характеризують негативний результат, тобто відсутність росту бактерій на збагаченому середовищі. В подальшому проводили посів виділених культур на середовище Плоскірева, жовтково-сольовий агар (ЖСА) та кров'яний агар. Мікроскопію виділених мікроорганізмів проводили через фарбування препаратів-мазків за методом Грама, а також за сукупністю культуральних, морфологічних властивостей мікроорганізмів за «Визначником бактерій Берджі» [19]. Для вивчення чутливості до антибіотиків ізоляти висівали на середовище Мюллера-Хілтона та використовували диски з антибактеріальними препаратами.

Результати дослідження. Багатьма дослідженнями доведено, що ефективний нагляд та контролювання інфекцій дає змогу забезпечити безпечне середовище для персоналу, клієнтів і тварин в умовах ветеринарної клініки. Це дає змогу зменшити ризик виникнення інфекцій пов'язаних із лікуванням у стаціонарі та поширенням зоонозних інфекцій [12, 17]. Крім того, значною загрозою є розвиток антимікробної резистентності, яка пов'язана як з обґрунтованим, так і неналежним застосуванням антибактеріальних препаратів для лікування людини і тварин, вирощуванням продуктів харчування, а також із неефективністю заходів щодо контролю поширення інфекційних захворювань у ветеринарних клініках [1].

Плановий мікробіологічний моніторинг у приміщеннях ветеринарних закладів (особливо в операційному відділі) проводять з метою недопущення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, зокрема: *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Acenotobacter spp.* [8, 13].

За результатами бактеріологічних досліджень змивів із поверхонь приміщень ветеринарної клініки «Імпульс» під час прийому тварин виявлено в пробах *E. coli* та *Staphylococcus spp.* (табл. 1).

Після відбору 25 проб з поверхонь в процесі прийому та утримування пацієнтів у клініці позитивні змиви (помутніння) спостерігали у 4 пробірках (поверхні оглядової, боксів для тварин та підлоги стаціонару). Після планової дезінфекції характерне помутніння відбулося лише у двох пробах (у боксі для тварин та підлоги стаціонару).

Інокульом пересівали на тверді поживні середовища. На середовищі Плоскірєва, яке містить інгібітори діамантовий зелений, жовч та йод диференціація проходить завдяки ферментації лактози за наявності нейтрального червоного.

Лактопозитивні бактерії знижують рівень рН та набувають червоного забарвлення, водночас бактерії, які не ферментують глюкозу залишаються безбарвними (рис. 1). На ЖСА

виявили колонії *Staphylococcus spp.*, які мають лецитазну активність. Навколо таких колоній утворюються зони помутніння з перламутровим відтінком (рис. 2).

З метою визначення ступеня гемолітичної активності отримані культури пересівали на кров'яний агар. Відсутність зони просвітління навколо колоній вказує, що у культивованих збудників відсутня гемолітична активність (рис. 3).

Рациональне використання антибіотиків у ветеринарних клініках має забезпечити ефективне лікування тварин [20]. Тому важливою складовою роботи лабораторії клініки в системі інфекційного контролю є визначення чутливості наявних в приміщеннях мікроорганізмів до антибіотиків та проведення систематичного моніторингу загальних тенденцій антибіотикорезистентності, що дозволить відстежувати формування «внутрішньолікарняних» штамів [9, 11].

З цією метою було проведено визначення чутливості виділених культур до антибактеріальних препаратів (табл. 2).

Таблиця 1 – Виділена мікрофлора з поверхонь ветеринарної клініки «Імпульс» м. Львів

№ п/п	Об'єкт досліджень	Показники дослідження, КУО, в процесі роботи	Показники дослідження, КУО після дезінфекції
1	Стіл оглядовий	<i>Staphylococcus spp.</i> 1×10^6 <i>E. coli</i> 1×10^7	-
2	Підлога оглядової кімнати	<i>E. coli</i> 1×10^6	<i>E. coli</i> 1×10^6
3	Стіл операційної	-	-
4	Ручка дверей операційної	-	-
5	Бокс для тварин (стаціонар)	<i>Staphylococcus spp.</i> 5×10^7 <i>E. coli</i> 1×10^7	-
6	Підлога стаціонару	<i>Staphylococcus spp.</i> 1×10^6 <i>E. coli</i> 1×10^7	<i>E. coli</i> 1×10^6

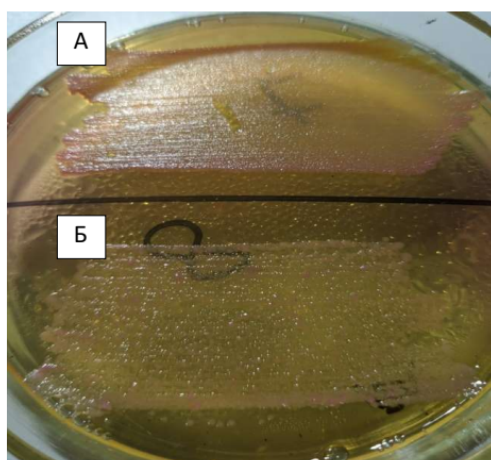


Рис. 1. Ріст на живильних середовищах (середовище Плоскірєва):
А – *Staphylococcus spp.*
Б – *E. coli*.

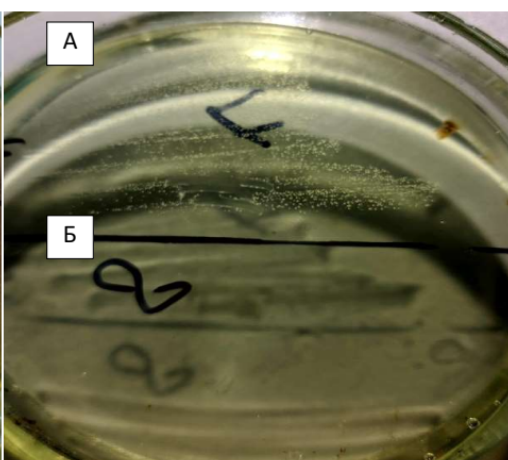


Рис. 2. Ріст на живильних середовищах (жовтково-сольовий агар):
А – *Staphylococcus spp.*
Б – ріст відсутній.

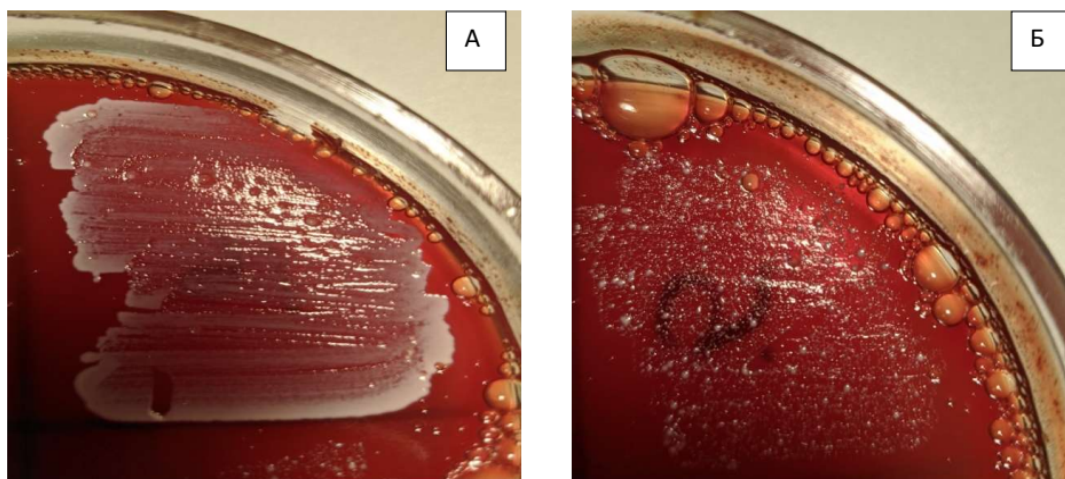


Рис. 3. Кров'яний агар:

А – *E. coli*.Б – *Staphylococcus spp.*

Таблиця 2 – Чутливість виділених культур до антибактеріальних препаратів

№ п/п	Назва препарату	Чутливість	
		<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>E. coli</i>
1	Еритроміцин	Р	Ч
2	Цефалексин	Ч	Ч
3	Хлорамфенікол	Р	Ч
4	Цефтріаксон	Ч	Ч
5	Канаміцин	Р	Р
6	Гентаміцин	Ч	Ч
7	Кларитроміцин	Р	Р
8	Доксициклін	Ч	Ч
9	Амоксиклав	Р	Р
10	Ципрофлоксацин	Ч	Ч
11	Офлоксацин	Ч	Ч
12	Норфлоксацин	Р	Ч
13	Метіцилін	Ч	Ч

Примітка: Ч – чутливий; Р – резистентний.

Отримані результати засвідчили, що *E. coli* була чутливою до еритроміцину, цефалексину, хлорамфеніколу, цефтріаксону, гентаміцину, доксицикліну, ципрофлоксацину, норфлоксацину та метіциліну і проявила стійкість до канаміцину, кларитроміцину та амоксиклаву.

Staphylococcus spp. були резистентні до еритроміцину, хлорамфеніколу, канаміцину, кларитроміцину, амоксиклаву та норфлоксацину, до всіх інших препаратів – чутливі.

Обговорення. Госпіталізація хворих тварин значно підвищує ризик зараження їх інфекціями, оскільки це об'єднує тварин, які ймовірно, передають інфекційні агенти тваринам, які мають підвищену сприйнятливості. Тому, для забезпечення найкращої ветеринарної допомоги, лікарям необхідно мінімізувати ризики додаткової шкоди, яка може ненавмисно спіткати пацієнта через їх втручання.

Інфекції пов'язані з наданням лікарської допомоги у ветеринарних клініках не є лише проблемою догляду за пацієнтами; поширення інфекційних агентів також може суттєво вплинути на нормальну роботу клініки, прибуток, довіру клієнтів, імідж, і навіть може вплинути на моральний дух ветеринарних лікарів закладу.

Обов'язковими елементами забезпечення безпеки пацієнтів та запобігання «внутрішньолікарняним» інфекціям є чисте медичне середовище, обладнання та чисті процедури чи практики. Для цього необхідно в подальшому проводити активну політику з навчання ветеринарних лікарів щодо безпечного використання ліків та впроваджувати систему нагляду, що дасть змогу підвищити безпеку пацієнтів, знизити поширення резистентності до антибіотиків та зоонозних захворювань.

Моніторинг інфекцій пов'язаних з наданням лікарської допомоги надає об'єктивні дані, які дозволяють цілеспрямовано контролювати гігієнічні норми та заходи профілактики, що необхідно для виявлення спалахів. Це покращить розпізнавання та усунення недоліків.

Розвиток стійкості до антибіотиків завжди пов'язаний із їх застосуванням. Резистентні до антибактеріальних засобів збудники несуть

потенційну небезпеку. Тому, моніторинг циркулюючої мікрофлори в лікувальних закладах, відстеження стійких форм та систематична дезінфекція ефективними засобами є важливим для забезпечення ветеринарного благополуччя та здоров'я людей і тварин.

Висновки. 1. В результаті проведених досліджень змивів з поверхонь у приміщеннях приватної цілодобової ветеринарної клініки «Імпульс» м. Львів виявлено в пробах *E. coli* та *Staphylococcus spp.*, концентрація яких найбільша в стаціонарному відділенні.

2. *E. coli* проявила стійкість до канаміцину, кларитроміцину та амоксилаву, *Staphylococcus spp.* були резистентні до еритроміцину, хлорамфеніколу, канаміцину, кларитроміцину, амоксилаву та норфлоксацину, до всіх інших препаратів – чутливі.

3. Нагляд за виявленням резистентних бактерій дозволить оцінити основні причини змін поширеності резистентності, а в деяких випадках допоможе виявити конкретні проблеми з біозахистом та контролем за інфекціями у ветеринарній клініці.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Під час проведення досліджень не постраждала жодна тварина, оскільки досліджували лише поверхні приміщень.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital/ E. Drougka et al. A cross-sectional study in Greece. Preventive Veterinary Medicine. 2016. Vol. 126. P. 190–198. DOI:10.1016/j.prevetmed.2016.02.004
- Stull J. W., Scott Weese J. Hospital-associated infections in small animal practice. Vet Clin North Am Small Anim. Pract. 2015. Vol. 45(2). 217. 33 p. DOI:10.1016/j.cvs. 2014.11.009. Epub 2015 Jan 2
- Risk factors for multidrug-resistant *Escherichia coli* rectal colonization of dogs on admission to a veterinary hospital/J.S. Gibson et al. Epidemiol. Infect. 2011. Vol. 139. P. 197–205.
- Antimicrobial Drug Use in Veterinary Medicine/ P.S. Morley et al. J Vet Intern Med. 2005. Vol. 19. P. 617–629. DOI:10.1111/j.1939-1676.2005.tb02739.x
- Guardabassi L., Prescott J. Antimicrobial stewardship in small animal veterinary practice: from theory to practice. Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. 2015. Vol. 45(2). P. 361–376. DOI:10.1016/j.cvs. 2014.11.005
- Vincze S., Brandenburg A.G., Espelage W. Risk factors for MRSA infection in companion animals: Results from a case-control study within Germany. International Journal of Medical Microbiology. 2014. Vol. 304. Issue 7. P. 787–793. DOI:10.1016/j.ijmm.2014.07.007
- Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital/E. Hamilton et. al. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2013. Vol. 243(7). P. 990–1000. DOI:10.2460/javma.243.7.990.
- Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results/ I. Morrissey et al. Veterinary Microbiology. 2016. Vol. 191. P. 44–51. DOI:10.1016/j.vetmic.2016.05.020.
- Smith A., Wayne A. S., Fellman C. L., Marieke H. Usage patterns of carbapenem antimicrobials in dogs and cats at a veterinary tertiary care hospital. J Vet Intern Med. 2019. Vol. 33. P. 1677–1685. DOI:10.1111/jvim.15522
- Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases/M.R. Lappin et al. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2017. Vol. 31. Issue 2. P. 279–294. DOI:10.1111/jvim.14627
- Kraker M.E., Davey P.G., Grundmann H. (2011). Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. PLoS Medicine. 2011. Vol. 8(10):e1001104.
- Buriticá Gaviria E. F., Echeverry Bonilla D. F., Jaimes J. A., Gómez A. Integral antimicrobial control: a strategy against nosocomial infections in veterinary. Revista Colombiana de Ciencia Animal. 2012. Vol. 5. № 1. P. 107–112.
- Garkavenko T. A., Kozyska T. G., Gorbatyuk O. I., Kovalenko V. L. Study of stability of polyantibiotic resistance radius *S. aureus* to disinfectives with different active substances. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. 2019. Vol. 20(2). P. 183–193. DOI:10.36359/scivp. 2019-20-2.24
- Structural and functional features of the vermiform appendix at the tissue and cellular levels in rabbits after the introduction of immunobiological drugs/Ya.V. Kisera et al. Ukrainian Journal of Ecology; Melitopol. 2019. Vol. 9. Issue 2. C. 217–226.
- Antimicrobial use uidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases/J.S. Weese et al. J Vet Med Int., P. 1–9.
- Гренкова Т. А. Контроль за устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам и дезинфицирующим средствам / Т. А. Гренкова и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. № 1 (74). 2014. С. 29–33.
- VISKIT – Standardization of the Surveillance of Nosocomial Infections in Veterinary Medicine/ L. Rohwedder et al. Conference: 2020 IEEE International Conference on E-health Networking, Application & Services (HEALTHCOM). DOI:10.1109/HEALTHCOM49281.2021.9398969
- Висоцький А.Е., Барановская З.Н. Справочник по бактериологическим методам изысканий в ветеринарии. Изд. Министерства с.-х. республики Беларусь. 2002. 970 с. URL:www.agriculture.uz/filesarchive/spravochnik_po_bakter.pdf.

19. Определитель бактерий Берджи в 2 томах/ Дж. Хоулт и др. М.: Мир, 1997. 444 с.

20. Differential drivers of antimicrobial resistance across the world/P. Vikesland et al. Acc. Chem. Res. 2019. Vol. 52. P. 916–924. DOI:10.1021/acs.accounts.8b00643 –DOI–PubMed

REFERENCES

1. Drugka, E., Foka, A., Kutinas, K. K., Dzhelastopulu, E. (2016). Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. Preventive Veterinary Medicine. Vol. 126, pp. 190–198. DOI:10.1016/j.prevetmed.2016.02.004

2. Stull, J. W., Scott Weese, J. (2015). Hospital-associated infections in small animal practice. Vet Clin North Am Small Anim. Pract. Vol. 45(2), 217, 33 p. DOI:10.1016/j.cvsm.2014.11.009.Epub 2015 Jan 2

3. Gibson, J.S., Morton, J.M., Cobbald, R.N. (2011). Risk factors for multidrug-resistant *Escherichia coli* rectal colonization of dogs on admission to a veterinary hospital. Epidemiol. Infect. Vol. 139, pp. 197–205.

4. Pol S. Morli, Maykl D. Epli, Tomas E. Besser ta in. (2005). Antimicrobial Drug Use in Veterinary Medicine. J Vet Intern Med. Vol. 19, pp. 617–629. DOI:10.1111/j.1939-1676.2005.tb02739.x

5. Huardabassi, L., Preskott, Dzh. (2015). Antimicrobial stewardship in small animal veterinary practice: from theory to practice. Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. Vol. 45(2), pp. 361–376. DOI:10.1016/j.cvsm.2014.11.005

6. Vincze S., Brandenburg A.G., Espelage W. (2014). Risk factors for MRSA infection in companion animals: Results from a case-control study within Germany. International Journal of Medical Microbiology. Vol. 304, Issue 7, pp. 787–793. DOI:10.1016/j.ijmm.2014.07.007

7. Hamilton, E., Kryuher, J. M., Shall, W. (2013). Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. Vol. 243 (7), pp. 990–1000. DOI:10.2460/javma.243.7.990.

8. Morriasi, I., Moyyert, H., Anno, de Jonh., Garch, F. E. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: Com Path results. Vol. 191, pp. 44–51. DOI:10.1016/j.vetmic.2016.05.020.

9. Smith, A., Wayne, A. S., Fellman, C. L., Marieke, H. (2019). Usage patterns of carbapenem antimicrobials in dogs and cats at a veterinary tertiary care hospital. J Vet Intern Med. Vol. 33, pp. 1677–1685. DOI:10.1111/jvim.15522

10. Lappin, M.R., Blondeau, J., Boothe, D. (2017). Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol. 31, Issue 2, pp. 279–294. DOI:10.1111/jvim.14627

11. Kraker, M.E., Davey, P.G., Grundmann, H. (2011). Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. PLoS Medicine. Vol. 8(10):e1001104.

12. Buriticá Gaviria, E. F., Echeverry Bonilla, D. F., Jaimes, J. A., Gómez, A. (2012). Integral antimicrobial control: a strategy against nosocomial infections in veterinary. Revista Colombiana de Ciencia Animal. Vol. 5, no. 1, pp. 107–112.

13. Garkavenko, T. A., Kozytska, T. G., Gorbatiuk, O. I., Kovalenko, V. L. (2019). Study of stability of polyantibiotic-resistant radius *S. aureus* to disinfectives with different active substances. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. Vol. 20(2), pp. 183–193. DOI:10.36359/scivp.2019-20-2.24

14. Kysera, Ya.V., Storchak, Yu.G., Gutyj, B.V., Bozhyk, L.Ya. (2019). Structural and functional features of the vermiform appendix at the tissue and cellular levels in rabbits after the introduction of immunobiological drugs. Ukrainian Journal of Ecology; Melitop. Vol. 9, Issue 2, pp. 217–226.

15. Weese, J.S., Blondeau, J.M., Boothe, D. (2011). Antimicrobial use uidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. J Vet Med Int., pp. 1–9.

16. Hrenkova, T.A., Sel'kova, E.P., Husarova, M.P. (2014). Kontrol' za ustojchivost'ju mikroorganizmov k antibiotikam, antiseptikam i dezinficirujushhim sredstvam [Control over the resistance of microorganisms to antibiotics, antiseptics and disinfectants]. J epidemiologija i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccines]. no. 1 (74), pp. 29–33.

17. Rovedder, L., Lehmann, N.J., Furmanczuk, A. VISKIT – Standardization of the Surveillance of Nosocomial Infections in Veterinary Medicine/L. Rohwedder et al. Conference: 2020 IEEE International Conference on E-health Networking, Application & Services (HEALTHCOM). DOI:10.1109/HEALTHCOM.49281.2021.9398969

18. Vysots'kyj, A.Ye., Baranovs'ka, Z.N. (2002). Spravochnik po bakteriologicheskim metodam izyskanij v veterinarii [Reference book on bacteriological research methods in veterinary medicine]. Ed. Ministry of the Agricultural Republic of Belarus. 970 p. Available at: www.agriculture.uz/filesarchive/spravochnik_po_bakter.pdf.

19. Hoult, Dzh., Krig, N., Snit, P. (1997). Opredelitel' bakterij Berdzhiv 2 tomah [Bergey's Keys to Bacteria in 2 volumes]. M.: Mir, 444 p.

20. Vikesland, P., Garner, E., Gupta, S., Kang, S., Maile-Moskowitz, A., Zhu, N. (2019). Differential drivers of antimicrobial resistance across the world. Acc. Chem. Res. Vol. 52, pp. 916–924. DOI:10.1021/acs.accounts.8b00643–DOI–PubMed

Видовой состав циркулирующей микрофлоры и ее устойчивость к антибактериальным препаратам в условиях ветеринарной клиники «Импульс» города Львов

Кисера Я.В., Божик Л.Я., Гриневич Н.Е., Мартынов Ю.В.

Эффективный надзор и контролирование инфекций обеспечивает безопасную среду для персонала, клиентов и животных в условиях ветеринарной клиники. Это позволяет уменьшить риск возникновения инфекций связанных с лечением в стационаре и зоонозных инфек-

ций. Кроме того, значительной угрозой является развитие антимикробной резистентности, которая связана как с обоснованным, так и ненадлежащим применением антибактериальных препаратов для лечения человека и животных, производством продуктов питания, а также с неэффективностью мер по контролированию распространения инфекционных заболеваний.

Поэтому проведение микробиологического мониторинга является важным для оценки состава микробного пейзажа ветеринарного учреждения и своевременного выявления его динамических изменений и качества проведения санитарно-гигиенических и дезинфекционных мероприятий.

Для проведения исследований брали смывы с различных поверхностей. Первый этап – в процессе работы клиники; второй – после проведения дезинфекции.

Результаты бактериологических исследований смывов с поверхностей помещений ветеринарной клиники «Импульс» г. Львов (обзорной, стационара и операционной) показали наличие в пробах *E. coli* и *Staphylococcus spp.*

Важной составляющей работы лаборатории клиники в системе инфекционного контроля является определение чувствительности имеющихся в помещениях микроорганизмов к антибиотикам и проведения систематического мониторинга общих тенденций антибиотикорезистентности, что позволит отслеживать формирование стационарных штаммов.

Полученные результаты показали, что *E.coli* были чувствительны к эритромицину, цефалексину, хлорамфениколу, цефтриаксону, гентамицину, доксициклину, ципрофлоксацину, норфлоксацину, метициллину и проявляли устойчивость к канамицину, кларитромицину и амоксиклаву.

В то же время, *Staphylococcus spp.* были резистентны к эритромицину, хлорамфениколу, канамицину, кларитромицину, амоксиклаву и норфлоксацину, всем другим препаратам – чувствительные.

Ключевые слова: ветеринарная клиника, мониторинг, инфекционный контроль, профилактика стационарных инфекций, антибиотикорезистентность, дезинфекция.

Species composition of circulation microflora and its resistance to antibacterial drugs in the conditions of the impulse veterinary clinic of the city of Lviv

Kisera Ya., Bozhyk L., Grynevych N., Martyniv Yu.

Effective infection surveillance and control provides a safe environment for staff, clients and animals in the veterinary clinic. This reduces the risk of nosocomial and zoonotic infections. In addition, there is a significant risk of developing antimicrobial resistance, which is associated with both reasonable and inappropriate use of antibacterial drugs for the treatment of humans and animals, food production and the ineffectiveness of measures to control the spread of infectious diseases.

Therefore, microbiological monitoring is important for the assessment of the microbial composition of the veterinary institution and the timely detection of its dynamic changes and the quality of sanitary and disinfection measures.

Flushes from different surfaces were taken for research. The first stage – in the process of the clinic; the second – after disinfection.

The results of bacteriological examinations of washes from the surfaces of the premises of the veterinary clinic "Impulse" in Lviv (examination, hospital and operating room) showed the presence in the samples of *Escherichia coli* and *Staphylococcus spp.*

An important component of the clinic's laboratory in the infection control system is to determine the sensitivity of microorganisms in the room to antibiotics and systematic monitoring of general trends in antibiotic resistance, which will control the formation of stationary strains.

The results showed that *Escherichia coli* is sensitive to erythromycin, cephalexin, chloramphenicol, ceftriaxone, gentamicin, doxycycline, ciprofloxacin, norfloxacin and methicillin and is resistant to kanamycin, clarithromycin and amoxiclav.

At the same time *Staphylococcus spp.* were resistant to erythromycin, chloramphenicol, kanamycin, clarithromycin, amoxiclav and norfloxacin to all other drugs – sensitive.

Key words: veterinary clinic, monitoring, infection control, prevention of stationary infections, resistance to antibiotics, disinfection.



Copyright: Kісера Я.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Кісера Я.В.

Божик Л.Я.

Гриневич Н.Є.

Мартинів Ю.В.

<https://orcid.org/0000-0001-8930-9925>

<https://orcid.org/0000-0001-6968-1690>

<https://orcid.org/0000-0001-7430-9498>

<https://orcid.org/0000-0003-2080-990X>



МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:638.15-08

Визначення напрямку дії «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» щодо збудників бджолиних дисбіозів *in vitro*

Лахман А.Р. 

Поліський національний університет

 Лахман А.Р. E-mail: nastyalahman@gmail.com



Лахман А.Р. Визначення напрямку дії «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» щодо збудників бджолиних дисбіозів *in vitro*. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 72–81.

Lakhman A. Determination of the direction of action of «EM® PROBIOTIC FOR BEES» against bee dysbacteriosis pathogens *in vitro*. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 72–81.

Рукопис отримано: 21.09.2021 р.

Прийнято: 04.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-72-81

У багатьох країнах світу відмічено масове скорочення чисельності бджолиних колоній внаслідок поліфакторного впливу екзо- та ендогенних чинників. Розвиток опортуністичних інфекцій у бджіл виникає внаслідок дисбалансу умовно-патогенної мікрофлори, що колонізує середню кишку комах. Проблема дисбактеріозів тварин різних видів, зокрема і бджіл, викликає зацікавлення ветеринарних лікарів. Тому пошук нових засобів, альтернативних до антибіотиків, є першочерговим завданням у бджільництві. На сьогодні як нові та безпечні ліки, щодо терапії і профілактики дисбактеріозів у гуманній та ветеринарній медицині, запропоновано пробіотичні препарати. Пробиотики – засоби, які містять у своєму складі живі мікроорганізми та здатні, у певному дозуванні, ефективно впливати на макроорганізм. Застосуванню таких лікувальних добавок на організм комах передують їх попереднє випробування *in vitro*. Тому визначення напрямку дії (бактеріостатичного, бактерицидного, антагоністичного) «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного розчином цукрового сиропу та водою у різних концентраціях, щодо бактерій бджіл виду *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* та змішаної мікробної асоціації *in vitro*, стало основною метою дослідження. Експеримент *in vitro* щодо вказаного пробіотичного засобу здійснювали методом дифузії в агарових лунках (метод лунок) та модифікованим методом Кірбі-Бауера для галузі бджільництва (диско-дифузійний метод). Бактеріостатичний, бактерицидний і антагоністичний ефекти визначали візуально та через вимірювання відповідних зон навколо лунок і дисків. Експериментально встановлено, що бактеріостатичний ефект пробіотичних мікроорганізмів щодо ентеробактерій бджіл виду *Klebsiella pneumoniae* зберігався на однаковому рівні за розведення 50 % розчином цукрового сиропу у концентраціях від 0,5 до 30 %. Розведення «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» водою мало виражений антагоністичний вплив щодо бактерій виду *Klebsiella pneumoniae* методом дифузії в агарових лунках на третю добу експерименту за концентрацій 0,5 % – $75,4 \pm 1,04$ мм, 1 % – $61,2 \pm 0,42$ мм відповідно. За розведення пробіотика 50 % цукровим сиропом відмічали пригнічення росту ентеробактерій виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* у концентраціях препарату до 50 % у межах від $18,2 \pm 0,42$ до $25,4 \pm 0,45$ мм (диско-дифузійний метод). Бактерицидна дія «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» щодо змішаної мікробної асоціації, виділеної від бджолосімей з ознаками кишкових розладів, відмічена у концентрації 10 % препарату розведеного водою з діаметром зони просвітлення $18,6 \pm 0,57$ мм диско-дифузійним методом. «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» має антагоністичний, бактеріостатичний та бактерицидний ефекти щодо ентеробактерій бджіл видів *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, та змішаної мікробної асоціації. Прояв дії вказаного пробіотичного засобу залежить від розчинника та його концентрації, що визначає напрям та мету застосування препарату.

Ключові слова: бджільництво, дисбіоз, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, бактерицидний та бактеріостатичний ефекти, антагоністична дія.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. У багатьох країнах світу останнім часом реєструють скорочення чисельності бджіл [1–2]. Масова загибель бджолиних сімей є наслідком дії таких чинників як порушення рівноваги умовно-патогенної мікрофлори кишечнику бджіл; поширення збудників у вулику та на пасіці в результаті зниження резистентності у частини бджолосімей; дії сублетальних доз пестицидів тощо [3]. Згідно з працями зарубіжних та вітчизняних авторів, бактеріальні хвороби бджіл поширені на пасіках країн Європи, зокрема України, та Америки [2–4], що завдає бджільництву значних економічних збитків. Отже, зазначені вище етіологічні чинники здатні порушувати баланс кишкової мікробіоти комах, що призводить до розвитку опортуністичних інфекцій [5, 6].

Ентеробактерії видів *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* – факультативні анаероби, представники резидентних бактерій шлунково-кишкового тракту людини, теплокровних і холонокровних тварин (зокрема бджіл) [7].

Корисні мікроорганізми (*Bacillus subtilis* spp., *Lactobacillus* spp. тощо) здатні до конкуренції щодо патогенних бактерій шлунково-кишкового тракту медоносних бджіл. Власність пробіотичних спороутворювальних бактерій проявляти антагоністичний вплив щодо вірулентних штамів мікроорганізмів слугувало основою для синтезу препаратів – самоелімінуючих антагоністів [8–10]. Дія складових препаратів для лікування та попередження дисбіозів (ентеробактеріозів) бджіл вивчена недостатньо. Тому важливим етапом в організації профілактичних заходів є визначення напрямку дії нових сучасних препаратів для оздоровлення бджіл [11, 12].

Мета дослідження – визначення та оцінювання бактеріостатичного, бактерицидного та антагоністичного ефектів «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» щодо бактерій бджіл видів *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* та змішаної мікробної асоціації, виділеної від бджолосімей уражених дисбіозами.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом експерименту слугували дві чисті тест-культури ентеробактерій видів *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, виділених від бджолосімей Житомирської, Київської, Хмельницької областей з клінічними ознаками дисбіозів методом відбору хворих бджіл та частини стільника з ураженим розплодом [2, 12]. Дані штами ідентифіковано на кафедрі мікробіології, фармакології та епізоотології факультету ветеринарної медицини Поліського

університету та за участю Державної установи "Житомирський обласний лабораторний центр міністерства охорони здоров'я України" у 2019 р. [2, 12]. Змішана мікробна асоціація виділена від 22 бджолосімей з приватних пасік Житомирської області з ознаками кишкових розладів, отримана методом змивів зі стільників вуликів у 2020 році. Досліджувані культури (тест-культури та змішана культура бактерій) зберігали за температури +5 °С; пересів здійснювали методом штриха на скошеному агарі з інтервалом 21 доба на м'ясо-пептонному агарі (далі – МПА) та агарі Мюллера–Хінтона (далі – АМХ).

Комерційно доступний «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» представлений корпорацією EMRO (Японія) разом з ТОВ «ЕМ Україна» (Україна), являє собою пробіотичну формулу кількох видів молочнокислих бактерій, дріжджів та фотосинтезуючих мікроорганізмів [13, 14]. Напрямок дії вказаного пробіотичного засобу щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів визначали в лабораторних умовах (*in vitro*) модифікованим методом Кірбі–Бауера [15] (далі – ДДМ) та методом дифузії в агарових лунках (далі – МЛ) [16]. Відповідні ефекти пробіотичного засобу визначали візуально та за допомогою вимірювання діаметра відповідних зон навколо лунок і дисків.

«ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» застосовували у нативному стані в концентраціях – 0,5; 1; 2,5; 5; 10; 20; 30; 50 %. Розведення здійснювали 50 % розчином цукрового сиропу та водою. Дослідження проводили у п'яти повтореннях для кожної культури на середовищі МПА. Облік результатів реєстрували через 24 та 72 години.

Обробку цифрових даних (середню арифметичну (M), помилку середньої арифметичної (m), середнє квадратичне відхилення (δ)) проведено за допомогою варіаційно-статистичних методів з використанням програми *Statistica 8.0*; суттєва різниця між двома варіаціями – за критерієм вірогідності (td) та таблицями Стьюдента [17].

Результати дослідження. Складові «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» у вигляді поєднання симбіотичних мікроорганізмів проявили різний вплив щодо досліджуваних тест-культур видів *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* та змішаної мікробної асоціації.

За даними таблиць 1 і 2 бактеріостатичний ефект (БС) зберігався на однаковому рівні за розведення «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» 50 % розчином цукрового сиропу у концентраціях від 0,5 до 30 %.

Діаметр зон пригнічення росту патогенних ентеробактерій виду *Klebsiella Pneumoniae* ста-

новив $24,2 \pm 0,55 - 28,6 \pm 0,27$ мм (МЛ) (табл. 1); $20,6 \pm 0,27 - 25,6 \pm 0,57$ мм (ДДМ) (табл. 2).

Зокрема, антагоністичну дію реєстрували на 3 добу експерименту у концентраціях від 50 % до нативного розчину препарату із діаметрами зон антагонізму – $5,2 \pm 0,42 - 19,6 \pm 0,45$ мм відповідно. Причому, результати прояву бактеріостатичного ефекту за ДДМ не мали високої достовірної різниці на першу і третю добу (рис. 1).

За розведення «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» водою проявлялася яскраво виражена антагоністична дія щодо досліджуваного штамму ентеробактерій бджіл *Klebsiella pneumoniae* ДДМ у концентраціях від 2,5 % до нативного стану з діаметрами відповідних зон $11,6 \pm 0,27 - 25,2 \pm 0,42$ мм на першу добу експерименту (табл. 3). Найбільший діаметр антагоністичного росту пробіотичних мікроорганізмів реєстрували на третю добу експерименту методом дифузії в агарових лунках – за концентрацій 0,5 % – $75,4 \pm 1,04$ мм, 1 % – $61,2 \pm 0,42$ мм (рис.1 С).

Розведення препарату 50 % цукровим сиропом зумовило пригнічення росту патогенних ентеробактерій виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* (бактеріостатична дія) у концентраціях до 50 % у межах: $16,4 \pm 0,27 - 27,8 \pm 0,42$ мм (МЛ); $18,2 \pm 0,42 - 25,4 \pm 0,45$ мм (ДДМ) (табл. 4).

Мінімальна антагоністична дія препарату, розведеного водою (рис. 2), характеризує стійкість ентеробактерій виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* до конкурентного росту щодо складових цього засобу.

Вплив «ЕМ®ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» щодо змішаної мікробної асоціації відрізнявся наявністю *бактерицидного ефекту* та незначної *бактеріостатичної дії* (рис. 3).

Зокрема, розведення пробіотика 50 % розчином цукрового сиропу обумовило прояв *бактерицидного ефекту* за нативного застосування препарату – $7 \pm 0,35$ (МЛ) та $9,2 \pm 0,42$ мм – 12 мм (ДДМ). Водночас прояв найбільш активної *бактерицидної дії* реєстрували за використання «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» у концентрації 10 % розведеного водою, де діаметр зони просвітлення становив $18,6 \pm 0,57$ мм відповідно (ДДМ) (рис. 4).

Прояв дії пробіотичного засобу залежить від розчинника (50 % цукровий сироп та вода), що визначає напрям та мету його застосування.

Обговорення. Для визначення ефективності терапевтичних засобів та впровадження їх у лікувально-профілактичні схеми існує необхідність у лабораторному випробуванні (*in vitro*) щодо конкретних, основних етіологічних чинників хвороби, тобто збудників [18]. Зорієнтованість виробника будь-якого лікарського засобу на певний вид тварин передбачає здійснення перевірки наявності прямої дії щодо специфічних збудників інфекційного захворювання [19]. Пробіотикотерапія на сьогодні відносно доступна, ефективна та нетоксична у застосуванні для тварин багатьох видів, зокрема бджіл.

Таблиця 1 – Особливості взаємодії «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % розчином цукрового сиропу на тест-культуру виду *Klebsiella pneumoniae* на середовищі МПА (n=5) – метод лунок (МЛ)

		Концентрації робочих розчинів «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», %								
		Нативний	50	30	20	10	5	2,5	1	0,5
Зона взаємодії, мм (M±m)	24 год	(A) $18,8 \pm 0,42$	-	(БС) $25,2 \pm 0,42$	(БС) $26,4 \pm 0,27$	(БС) $30,2 \pm 0,42$	(БС) $23,2 \pm 0,42$	(БС) $21,8 \pm 0,55$	(БС) $22,6 \pm 1,10$	(БС) $26,8 \pm 0,42$
	72 год	(A) $19,6 \pm 0,45$	(A) $5,2 \pm 0,42^{***}$	(БС) $25,2 \pm 0,42$	(БС) $26,6 \pm 0,27$	(БС) $28,6 \pm 0,27^*$	(БС) $24,2 \pm 0,55$	(БС) $25,4 \pm 0,27^*$	(БС) $28,4 \pm 0,27^*$	(БС) $26,6 \pm 0,27$

Примітка: БС – бактеріостатична дія, мм; А – антагоністична дія, мм;

* – $P < 0,05$, *** – $P < 0,001$ стосовно першої доби обліку результатів.

Таблиця 2 – Особливості взаємодії «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % розчином цукрового сиропу на тест-культуру виду *Klebsiella pneumoniae* на середовищі МПА (n=5) – диско-дифузійний метод (ДДМ)

		Концентрації робочих розчинів «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», %								
		Нативний	50	30	20	10	5	2,5	1	0,5
Зона взаємодії, мм (M±m)	24 год	-	(БС) $24,6 \pm 0,45$	(БС) $21,2 \pm 0,42$	(БС) $23,6 \pm 0,27$	(БС) $25,2 \pm 0,42$	(БС) $24,6 \pm 0,27$	(БС) $24,2 \pm 0,42$	(БС) $25,2 \pm 0,42$	(БС) $24,4 \pm 0,45$
	72 год	(БС) $10,8 \pm 0,42^{***}$	(БС) $25,6 \pm 0,45$	(БС) $20,6 \pm 0,27$	(БС) $24,8 \pm 0,42$	(БС) $24,6 \pm 0,27$	(БС) $23,6 \pm 0,27$	(БС) $24,2 \pm 0,42$	(БС) $25,6 \pm 0,57$	(БС) $24,8 \pm 0,42$

Примітка: БС – бактеріостатична дія, мм;

*** – $P < 0,001$ стосовно першої доби обліку результатів.

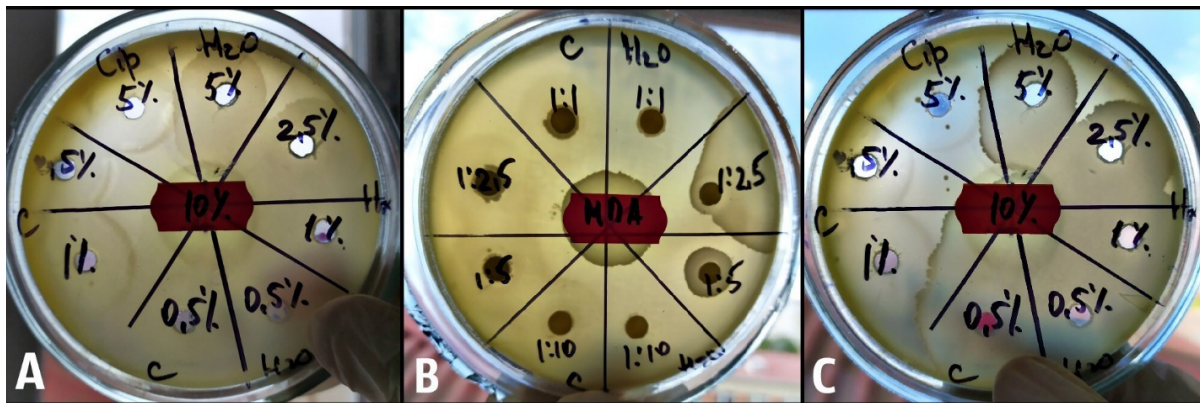


Рис. 1. Дія різних концентрацій «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % цукровим сиропом (С) та водою (H₂O) на культуру *Klebsiella pneumoniae*: А – бактеріостатичний ефект на 24 год експерименту (метод лунок); В – прояв антагоністичної дії на 24 год експерименту (диско-дифузійний метод); С – прояв антагоністичної дії на 72 год експерименту (метод лунок).

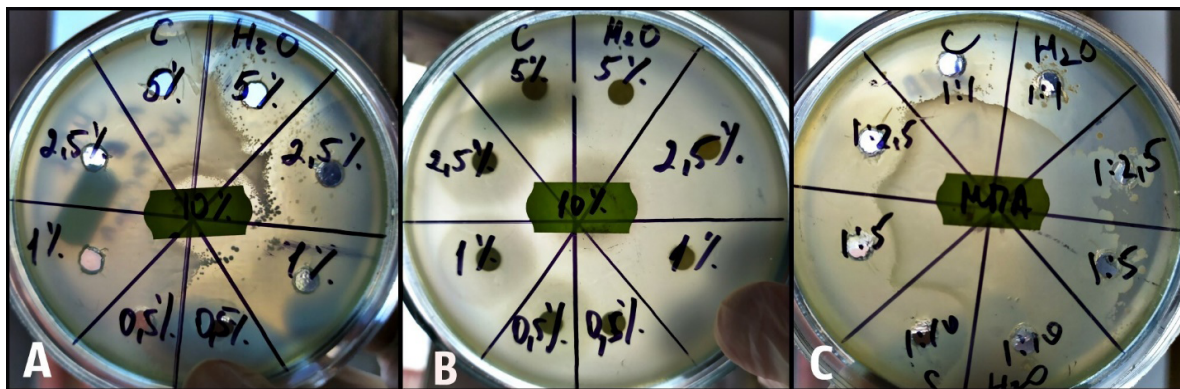


Рис. 2. Дія різних концентрацій «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % цукровим сиропом (С) та водою (H₂O) на культуру *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*: А – бактеріостатичний ефект на 72 год експерименту (концентрація 0,1–5 %) (метод лунок); В – прояв антагоністичної дії на 24 год експерименту (диско-дифузійний метод); С – бактеріостатичний ефект на 72 год експерименту (концентрація 10–50 %) (метод лунок).

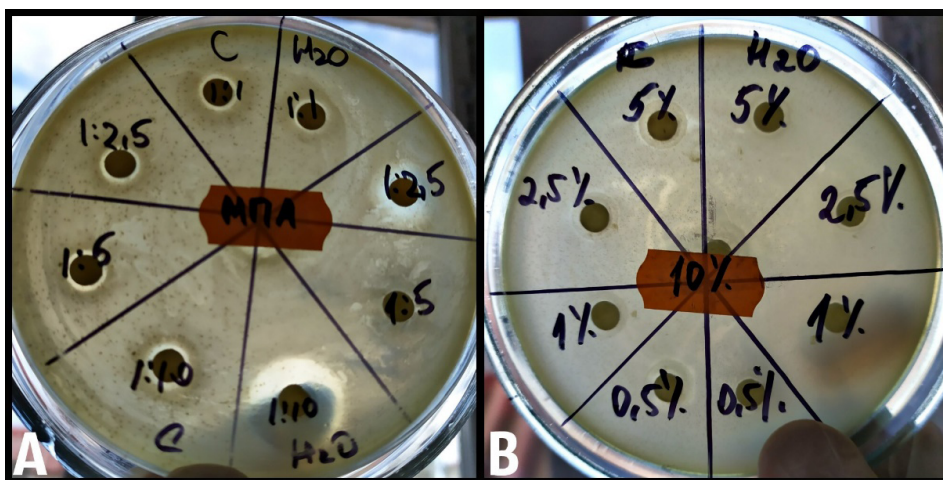


Рис. 3. Дія різних концентрацій «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % цукровим сиропом (С) та водою (H₂O) на змішану мікробну асоціацію (диско-дифузійний метод): А – бактеріостатичний та бактерицидний ефекти на 72 год експерименту (концентрація 10–50 %), В – дія низьких концентрацій (0,5–5 %).

Таблиця 3 – Особливості взаємодії «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного водою на тест-культуру виду *Klebsiella pneumoniae* на середовищі МПА (n=5) – диско-дифузійний метод (ДДМ)

		Концентрації робочих розчинів «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ»,%								
		Нативний	50	30	20	10	5	2,5	1	0,5
Зона взаємодії, мм (M±m)	24 год	(A) 25,2±0,42	-	(A) 40,8±0,42	(A) 16,6±0,45	-	(A) 21,6±0,45	(A) 11,6±0,27	-	-
	72 год	(A) 25,8±0,65	(A) 9,6±0,27***	(A) 40,2±0,65	(A) 15,2±0,42	(A) 21,4±0,57***	(A) 23,2±0,42	(A) 14,2±0,42*	(A) 11,6±0,27***	(A) 7,6±0,27***

Примітка: А – антагоністична дія, мм;

* – P<0,05, *** – P<0,001 стосовно першої доби обліку результатів.

Таблиця 4 – Особливості взаємодії «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % розчином цукрового сиропу на тест-культуру виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* на середовищі МПА (n=5) – диско-дифузійний метод (ДДМ)

		Концентрації робочих розчинів «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ»,%								
		Нативний	50	30	20	10	5	2,5	1	0,5
Зона взаємодії, мм (M±m)	24 год	-	-	(БС) 18,2±0,42	(БС) 20,8±0,65	(БС) 23,8±0,42	(БС) 23,8±0,42	(БС) 24,4±0,45	(БС) 24,6±0,27	(БС) 23,6±0,45
	72 год	-	(БС) 22,2±0,42***	(БС) 19,8±0,42	(БС) 24,4±0,45*	(БС) 25,4±0,45	(БС) 24,4±0,27	(БС) 24,2±0,42	(БС) 22,6±0,57*	(БС) 22,6±0,57

Примітка: БС – бактеріостатична дія, мм;

* – P<0,05, *** – P<0,001 стосовно першої доби обліку результатів.

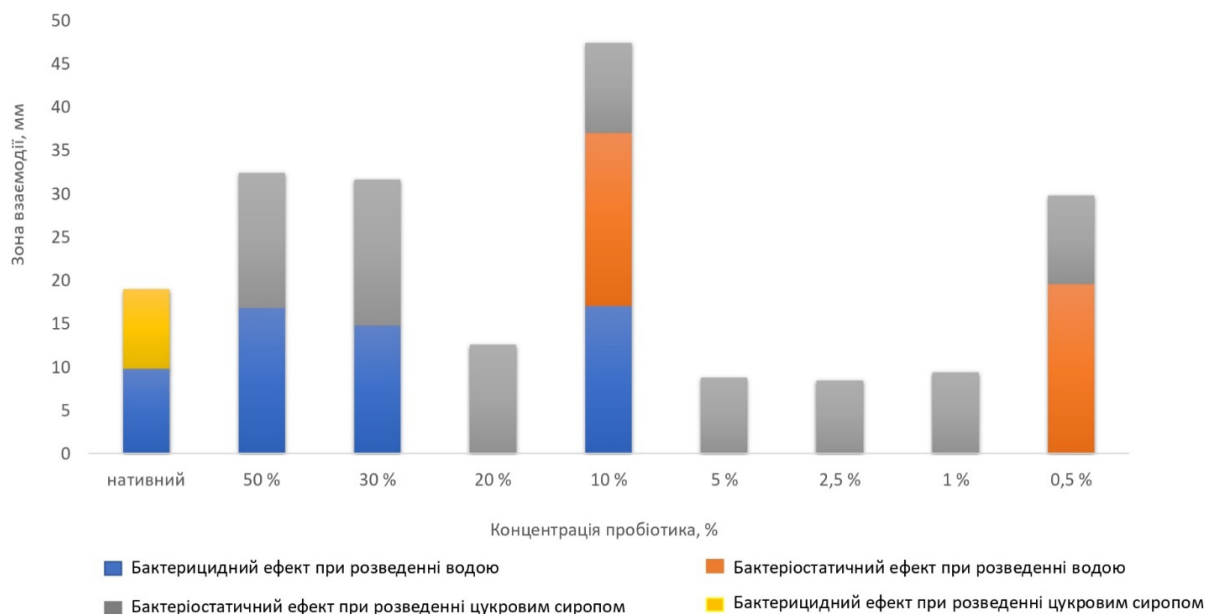


Рис. 4. Результати взаємодії «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ», розведеного 50 % цукровим сиропом та водою на змішану мікробну асоціацію, виділену за бджолиних дисбіозів.

Пробіотичні засоби являють собою сукупність живих мікроорганізмів, які проявляють корисну дію щодо травної системи за прийому їх у певному дозуванні [20]. Такі властивості пробіотиків як здатність до адгезії до епітеліальних клітин у кишечнику живих організмів, відносна стійкість до жовчі та панкреатичної рідини обумовлює широкий спектр їх застосування [21]. Механізм дії певних комбінацій цих мікроорганізмів спрямований на регуляцію кількісного складу флори кишечника, дезактивацію та порушення адгезії патогенних та умовно-патогенних бактерій до епітеліоцитів кишечника, поліпшення засвоєння вітамінів та кальцію, запобігання сенсibiliзації організму та лікування порушень роботи шлунково-кишкового тракту [20]. Застосування пре- та пробіотиків відоме у галузі бджільництва країн Центральної Європи та Канади [22, 23]. Наприклад, застосування протексिनного концентрату одностамового та багаторазові дози пробіотиків сприяло значному зменшенню спор *Nosema ceranae*, а бджоли, які приймали *Vetafarm probiotic* мали довшу тривалість життя [23]. Прояв дії пробіотиків залежить від його складу, симбіотичних властивостей прокаріотичних та еукаріотичних організмів та розчинника, що обумовлює здатність чинити антимікробний ефект у різних напрямках (антагоністичний, бактерицидний чи бактеріостатичний вплив). Визначення специфічності впливу штамів пробіотичних бактерій можливе за наявності бактеріальних клітинних ліній (зокрема *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*) методом скринінгу *in vitro* [24–27].

Ймовірно, інгібування росту бактерій виду *Klebsiella pneumoniae* та мінімізація культивування у вигляді антагоністичного ефекту, відбулося саме завдяки активному симбіозу між молочнокислими, фототрофними бактеріями та дріжджами – основних складових пробіотика. Зокрема мікроорганізми виду *Klebsiella pneumoniae* здатні до синтезу мукополісахаридної гіпермукозної капсули завдяки наявності капсульних генів, які тісно пов'язані із НМV-гіпермуковіскозним фенотипом [4], що сприяє активному утворенню біоплівки на поверхні поживного середовища. Однак властивості у вигляді плівкоутворення та резистентності до різних видів лікарських засобів виявляються у бактерій різними генетичними детермінантами [18].

Бактеріостатична дія «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», розведеного 50 % сиропом щодо культур ентеробактерій бджіл видів *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* обумовлена наявністю у складі пробіотика

дріжджів, ріст яких пов'язаний з наявністю відповідних амінокислот та вуглеводів (сахароза, глюкоза), останні можуть бути використані еукаріотами для власного розмноження, що блокує синтез органел і генетичних структур бактеріальних клітин тест-культур та власних складових пробіотика, тому антагонізм майже не проявляється [28]. Крім того, відома протигрибкова активність дріжджів, що пояснює їх високу стресостійкість, тому є перспективними для створення біологічно активних засобів у складі терапевтичних препаратів [28, 29]. Ентеробактерії виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* продукують карбапенемазу, що характеризує їх стійкість до ліків [4], а наявні джгутики, як домінуючі для цього виду мікроорганізму чинники вірулентності, сприяють активному руху у товщі та на поверхні агару, що забезпечує конкуруюче дифундування поживних складових субстрату швидше, ніж здатні поглинути мікроорганізми з «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» [19]. Бактерицидний вплив, тобто повну відсутність росту мікроорганізмів змішаної асоціації, виділеної з вуликів уражених збудниками дисбіозів бджіл, інтерпретуємо біорізноманіттям складових «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» і, відповідно, здатністю спричиняти деструктивні зміни бактеріальних клітин різних таксономічних груп. Ймовірно, процеси бродіння за культивування дослідних чашок Петрі (+ 37,4 °C), які зумовлені дріжджами «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ», призводять до виділення спиртів і газів. Спирти зумовлюють деструкцію та денатурацію структурних елементів бактеріальних клітин, а гази слугують окисниками, внаслідок чого відбувається лізис бактеріальних клітин змішаної мікробної асоціації.

Антагоністична дія досліджуваного пробіотика – один з векторів конкуруючого впливу корисних бактерій щодо патогенних мікроорганізмів бджіл. Такий ефект є багатофакторним і має корелятивний зв'язок з розчинником. Зокрема, вода не є поживним середовищем для дріжджів, які входять до складу «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ», а часова експозиція росту останніх триваліша, ніж прокаріотичних бактеріальних клітин, тому мікробні складові пробіотика розростаються як на досліджуваних лабораторних культурах, так і на зонах пригнічення їх росту (*Klebsiella pneumoniae*), що підтверджує мультивекторний вплив «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» щодо збудників дисбіозів (ентеробактеріозів) бджіл.

Отже, згідно з результатами експерименту *in vitro*, «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» має здатність успішно проявляти антагоністичний,

бактерицидний та бактериостатичний впливи і тому може бути застосований як альтернативна терапія за інфекцій, зумовлених ентеробактеріями бджіл видів *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*.

Висновки. 1. Найбільший антагонізм «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» зареєстрований щодо мікроорганізмів виду *Klebsiella pneumoniae*, визначений методом лунок. За розведення препарату водою бактериостатична дія спостерігалась у концентраціях 0,5–1 %; за розведення 50 % цукровим сиропом у концентраціях від 0,5 до 30 %.

2. Встановлено, що «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» за розведення від 0,5 до 50 % цукровим сиропом проявляв найбільш виражений бактериостатичний ефект щодо ентеробактерій бджіл виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*.

3. Для прояву бактерицидної дії «ЕМ® ПРОБІОТИКА для БДЖІЛ» щодо змішаної асоціації мікроорганізмів бджолосімей уражених ентеробактеріозами, його необхідно розводити водою у концентрації 1:10 (діаметр зони просвітлення *in vitro* становив $18,6 \pm 0,57$ мм).

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження проведені згідно з Директивою 2010/63/ЄС "Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях", Європейською конвенцією про захист тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей 1986 р., та статтею № 26 Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження (правила поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі та виробництві біопрепаратів)". Висновок комісії з біоетики факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету № 8 від 20.05.2021 року.

Подяки. Директору ТОВ «ЕМ-Україна» (м. Кропивницький, Україна) Катерині Олександрівні Чирті-Сінельник за представлення препарату «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fijan S., Šulc D., Steyer A. Study of the *in vitro* antagonistic activity of various single-strain and multi-strain probiotics against *Escherichia coli*. International journal of environmental research and public health. 2018. Vol. 15. No. 7. 1539 p. DOI:10.3390/ijerph15071539
2. Isolation and identification of *Klebsiella aerogenes* from bee colonies in bee dysbiosis/ O. Galatiuk et al. Thai Journal of Veterinary Medicine. 2020. Vol. 50. No. 3. P. 353–361.
3. Honey bee (*Apis mellifera*) colony health and pathogen composition in migratory beekeeping operations involved in California almond pollination/ W. Glenney et al. PloSOne. 2017. Vol. 12. No. 8. DOI:10.1371/journal.pone.0182814

4. Physiological and molecular characteristics of carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter aerogenes*/ R. Santo Pereira et al. The Journal of Infection in Developing Countries. 2016. Vol. 10. No. 6. P. 592–599. DOI:10.3855/jidc.6821.

5. Diet-related gut bacterial dysbiosis correlates with impaired development, increased mortality and *Nosema* disease in the honeybee (*Apis mellifera*) / P.W. Maes et al. Mol. Ecol. 2016. Vol. 25. P. 5439–5450. DOI:10.1111/mec.13862.

6. Anderson K.E., Ricigliano V.A. Honey bee gut dysbiosis: A novel context of disease ecology. Curr. Opin. Insect Sci. 2017. Vol. 22. P. 125–132.

7. Fijan S., Šulc D., Steyer A. Study of the *in vitro* antagonistic activity of various single-strain and multi-strain probiotics against *Escherichia coli*. International journal of environmental research and public health. 2018. Vol. 15. No. 7. 1539 p. DOI:10.3390/ijerph15071539

8. Irkitova A.N., Grebenshchikova A.V., Matsyura A.V. Antagonistic activity of *Bacillus subtilis* strains isolated from various sources. Ukrainian Journal of Ecology. Vol. 8. No. 2. P. 354–364. DOI:10.15421/2018_354

9. *Bacillus subtilis* biofilm induction by plant polysaccharides/ P.B. Beauregard et al. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013. Vol. 110. P. 16–21. DOI:10.1073/pnas.1218984110.

10. *Bacillus thuringiensis* C 25 which is rich in cell wall degrading enzymes efficiently controls lettuce drop caused by *Sclerotinia minor*/ A. Shrestha et al. European Journal of Plant Pathology. 2015. Vol. 142. No. 3. P. 577–591. DOI:10.1007/s10658-015-0636-5

11. Tran Q.H., Nguyen V.Q., Le A.T. Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol. 2013. Vol. 4. P. 1–13. DOI:10.1088/2043-6262/4/3/033001

12. Application of biochemical typing in veterinary medicine in bee enterobacterioses to determine *Klebsiella pneumoniae*/ O. Galatiuk et al. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences. 2020. Vol. 22. No 99. P. 101–106. Doi:10.32718/nvlvet9916

13. EMRO, Japan. Effective Microorganisms Research Organization, 1478-Kishaba, Kitanakagusuku-Sun, Nakagami-Gun, Okinawa. 901-2311. Japan. URL: <https://emrojapan.com>

14. Effects on Some Therapeutical, Biochemical, and Immunological Parameters of Honey Bee (*Apis mellifera*) Exposed to Probiotic Treatments, in Field and Laboratory Conditions/ I. Tlak Gajger et al. Insects. 2020. Vol. 11. No. 9. 638 p. DOI:10.3390/insects11090638

15. Спосіб визначення чутливості ентеробактерій бджіл до пробіотиків та дезінфікантів методом Кірбі-Бауера/ О.Є. Галатюк, А.Р. Лахман, Т.О. Романишина, О.О. Застулка (патент №143401) Україна. 2020 (Бюл. № 14). https://sis.ukrpatent.org/media/UTILITY_MOD/2020/u202001274/published_description.pdf

16. Gummuluri S., Kavalipurapu V.T., Kaligotla, A.V. Antimicrobial efficacy of Novel Ethanolic Extract of Morinda Citrifolia Against *Enterococcus Faecalis* by Agar Well Diffusion Method and Minimal Inhibitory Concentration-An *In vitro* Study. Brazilian Dental Science. 2019. Vol. 22. No. 3. P. 365–370. DOI:10.14295/bds.2019.v22i3.1731

17. Sahu P.K. Statistical Inference. In: Applied Statistics for Agriculture, Veterinary, Fishery, Dairy and Allied Fields. Springer, India: NewDelhi, 2016. P. 133–194. DOI:10.1007/978-81-322-2831-8_6

18. Relation ship between antibiotic resistance, biofilm formation, and biofilm-specific resistance in acinetobacter baumannii/ L. Qi et al. Front. Microbiol. 2016. Vol. 7. 483 p. DOI:10.3389/fmicb.2016.00483

19. Dahlen G., Basic A., Bylund J. Importance of virulence factors for the persistence of oral bacteria in the inflamed gingival crevice and in the pathogenesis of periodontal disease. Journal of clinical medicine. 2019. Vol. 8. No. 9. P. 1339–1345. DOI:10.3390/jcm8091339

20. Hesari M. R., Darsanaki R. K., Salehzadeh A. Antagonistic activity of probiotic bacteria isolated from traditional dairy products against *E. coli* O157: H7. Journal of Medical Bacteriology. 2017. Vol. 6. No. 3–4. P. 23–30.

21. Stavropoulou E., Bezirtoglou E. Probiotics in medicine: a long debate. Frontiers in Immunology. 2020. Vol. 11. No 2192. P. 1–20. DOI:10.3389/fimmu. 2020.02192

22. Dietary aminoacid and vitamin complex protects honey bee from immunosuppression caused by *Nosema ceranae*/ U. Glavinic et al. PLoS ONE. 2017. Vol. 12. DOI:10.1371/journal.pone.018772

23. Borges D., Guzman-Novoa E., Goodwin P.H. Effects of prebiotics and probiotics on honey bees (*Apis mellifera*) infected with the microsporidian parasite *Nosema ceranae*. Microorganisms. 2021. Vol. 9. No. 3. 481 p. DOI:10.3390/microorganisms9030481

24. *Lactobacillus reuteri* inhibition of enteropathogenic *Escherichia coli* adherence to human intestinal epithelium/ A.D. Walsham et al. Front Microbiol. 2016. Vol. 7. 244 p. DOI:10.3389/fmicb.2016.00244

25. Jessie Lau L.Y., Chye F.Y. Antagonistic effects of *Lactobacillus plantarum* 0612 on the adhesion of selected foodborne enteropathogens in various colonic environments. Food Control. 2018. Vol. 91. P. 237–247. DOI:10.1016/j.foodcont. 2018.04.001

26. Aggregation and adhesion properties of 22 *Lactobacillus strains*/Y. Tuo et al. J Dairy Sci. 2013. Vol. 96. P. 4252–4257. DOI:10.3168/jds.2013-6547

27. Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health/ A. Monteagudo-Mera et al. Applied microbiology and biotechnology. 2019. Vol. 103. No. 16. P. 6463–6472. DOI:10.1007/s00253-019-09978-7

28. Biocontrol yeasts: mechanisms and applications/ F.M. Freimoser et al. World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2019. Vol. 35. No. 10. P. 1–19. DOI:10.1007/s11274-019-2728-4

29. Callaway E. Synthetic species made to shun sex with wild organisms. Nature. 2018. Vol. 553. P. 259–260. DOI:10.1038/d4158 6-018-00625-1

REFERENCES

1. Fijan, S., Šulc, D., Steyer, A. (2018). Study of the in vitro antagonistic activity of various single-strain and multi-strain probiotics against *Escherichia coli*. International journal of environmental research and public health. Vol. 15, no. 7, 1539 p. DOI:10.3390/ijerph15071539

2. Galatiuk, O., Romanishina, T., Lakhman, A., Zastulka, O., & Balkanska, R. (2020). Isolation and

identification of *Klebsiella aerogenes* from bee colonies in bee dysbiosis. Thai Journal of Veterinary Medicine. Vol. 50, no. 3, pp. 353–361.

3. Glenney, W., Cavigli, I., Daughenbaugh, K. F., Radford, R., Kegley, S. E., Flenniken, M. L. (2017). Honey bee (*Apis mellifera*) colony health and pathogen composition in migratory beekeeping operations involved in California almond pollination. PloS one. Vol. 12, no. 8. DOI:10.1371/ journal.pone.0182814

4. SantoPereira, R., Dias, V. C., Ferreira-Machado, A. B., Resende, J. A., Bastos, A. N., Bastos, L. Q., Diniz, C. G. (2016). Physiological and molecular characteristics of carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter aerogenes*. The Journal of Infection in Developing Countries. Vol. 10, no. 6, pp. 592–599. DOI:10.3855/ jidc.6821

5. Maes, P. W., Rodrigues, P. A., Oliver, R., Mott, B. M., Anderson, K. E. (2016). Diet-related gut bacterial dysbiosis correlates with impaired development, increased mortality and Nosema disease in the honeybee (*Apis mellifera*). Molecular Ecology. Vol. 25, pp. 5439–5450. DOI:10.1111/ mec.13862

6. Anderson, K. E., Ricigliano, V. A. (2017). Honey bee gut dysbiosis: A novel context of disease ecology. Curr. Opin. Insect Sci. Vol. 22, pp. 125–132.

7. Fijan, S., Šulc, D., Steyer, A. (2018). Study of the in vitro antagonistic activity of various single-strain and multi-strain probiotics against *Escherichia coli*. International journal of environmental research and public health. Vol. 15, no. 7, 1539 p. DOI:10.3390/ijerph15071539

8. Irkitova, A. N., Grebenshchikova, A. V., Matsyura, A. V. (2018). Antagonistic activity of *Bacillus subtilis* strains isolated from various sources. Ukrainian Journal of Ecology. Vol. 8, no. 2, pp. 354–364. DOI:10.15421/2018_354

9. Beauregard, P. B., Chai, Y., Vlamakis, H., Losick, R., Kolter, R. (2013). *Bacillus subtilis* biofilm induction by plant polysaccharides. Proceedings of the National Academy of Sciences. Vol. 110, pp. 16–21. DOI:10.1073/ pnas.1218984110

10. Shrestha, A., Sultana, R., Chae, J. C., Kim, K., Lee, K. J. (2015). *Bacillus thuringiensis* C25 which is rich in cell wall degrading enzymes efficiently controls lettuce drop caused by *Sclerotinia minor*. European Journal of Plant Pathology. Vol. 142, no. 3, pp. 577–591. DOI:10.1007/ s10658-015-0636-5

11. Tran, Q. H., Nguyenm, V. Q., Le, A. T. (2013). Silver-nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol. Vol. 4, pp. 1–13. DOI:10.1088/2043-6262/4/3/ 033001

12. Galatiuk, O. Y., Romanishina, T. A., Lakhman, A. R., Behas, V. L., Andriichuk, A. M., & Solodka, L. O. (2020). Application of biochemical typing in veterinary medicine in bee enterobacterioses to determine *Klebsiella Pneumoniae*. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences. Vol. 22, no. 99, pp. 101–106. DOI:10.32718/nvlvet9916

13. EMRO, Japan. Effective Microorganisms Research Organization, 1478-Kishaba, Kitanakagusuku-Sun, Nakagami-Gun, Okinawa 901–2311. Japan. Available at: <https://emrojapan.com>

14. TlakGajger, I., Vlanić, J., Šoštarić, P., Prešern, J., Bubnić, J., & Smodiš Škerl, M. I. (2020). Effects on Some

Therapeutical, Biochemical, and Immunological Parameters of Honey Bee (*Apis mellifera*) Exposed to Probiotic Treatments, in Field and Laboratory Conditions. *Insects*. Vol. 11, no. 9, 638 p. DOI:10.3390/insects11090638

15. Galatiuk O.Ye., Lakhman A.R., Romanishina T.O., Zastulka O.O. (2020) Sposib vyznachennya chutlivosti enterobakteriy bdzhil do probiotyktiv ta dezinfikantiv metodom Kirbi-Bauera [A method for determining the sensitivity of bee enterobacteria to probiotics and disinfectants by the Kirby-Bauer method]. Patent UA, no. 143401 (in Ukrainian). Available at: https://sis.ukrpatent.org/media/UTILITY_MOD/2020/u202001274/published_description.pdf

16. Gummuluri, S., Kavalipurapu, V.T., & Kaligotla, A.V. (2019). Antimicrobial efficacy of Novel Ethanolic Extract of *Morinda Citrifolia* Against *Enterococcus Faecalis* by Agar Well Diffusion Method and Minimal Inhibitory Concentration- An Invitro Study. *Brazilian Dental Science*. Vol. 22, no. 3, pp. 365–370. DOI:10.14295/bds.2019.v22i3.1731

17. Sahu, P. K. (2016). Statistical Inference. In: *Applied Statistics for Agriculture, Veterinary, Fishery, Dairy and Allied Fields*. Springer, India: NewDelhi, pp. 133–194. DOI:10.1007/978-81-322-2831-8_6

18. Qi, L., Li, H., Zhang, C., Liang, B., Li, J., Wang, L., Du Xi., Liu Xu., Qiu Sh., Song H. (2016). Relation ship between antibiotic resistance, biofilm formation, and biofilm-specific resistance in *acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.* Vol. 7, 483 p. DOI:10.3389/fmicb.2016.00483

19. Dahlen, G., Basic, A., Bylund, J. (2019). Importance of virulence factors for the persistence of oral bacteria in the inflamed gingival crevice and in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of clinical medicine*. Vol. 8, no. 9, pp. 1339–1345. DOI:10.3390/jcm8091339.

20. Hesari, M.R., Darsanaki, R.K., & Salehzadeh, A. (2017). Antagonistic activity of probiotic bacteria isolated from traditional dairy products against *E. coli* O157: H7. *Journal of Medical Bacteriology*. Vol. 6, no. 3–4, pp. 23–30.

21. Stavropoulou, E., Bezirtoglou, E. (2020). Probiotics in medicine: a long debate. *Frontiers in Immunology*. Vol. 11, no. 2192, pp. 1–20. DOI:10.3389/fimmu.2020.02192

22. Glavinic, U., Stankovic, B., Draskovic, V., Stevanovic, J., Petrovic, T., Lakic, N., Stanimirovic, Z. (2017). Dietary aminoacid and vitamin complex protects honey bee from immunosuppression caused by *Nosema ceranae*. *PloSone*, Vol. 12. DOI:10.1371/journal.pone.018772

23. Borges, D., Guzman-Novoa, E., & Goodwin, P. H. (2021). Effects of prebiotics and probiotics on honey bees (*Apis mellifera*) infected with the microsporidian parasite *Nosema ceranae*. *Microorganisms*. Vol. 9, no. 3, 481 p. DOI:10.3390/microorganisms9030481

24. Walsham, A. D., MacKenzie, D. A., Cook, V., Wemyss-Holden, S., Hews, C. L., Juge, N., Schüller, S. (2016). *Lactobacillus reuteri* inhibition of enteropathogenic *Escherichia coli* adherence to human intestinal epithelium. *Front Microbiol.* Vol. 7, 244 p. DOI:10.3389/fmicb.2016.00244

25. Jessie Lau L.Y., & Chye, F. Y. (2018). Antagonistic effects of *Lactobacillus plantarum* 0612 on the adhesion of selected foodborne enteropathogens in various colonic environments. *Food Control*. Vol. 91, pp. 237–247. DOI:10.1016/j.foodcont.2018.04.001

26. Tuo, Y., Yu, H., Ai, L., Wu, Z., Guo, B., Chen, W. (2013). Aggregation and adhesion properties of 22 Lacto-

bacillus strains. *Journal of dairy science*. Vol. 96, pp. 4252–4257. DOI:10.3168/jds.2013-6547

27. Monteagudo-Mera, A., Rastall, R. A., Gibson, G. R., Charalampopoulos, D., & Chatzifragkou, A. (2019). Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health. *Applied microbiology and biotechnology*. Vol. 103, no.16, pp. 6463–6472. DOI:10.1007/s00253-019-09978-7

28. Freimoser, F. M., Rueda-Mejia, M. P., Tilocca, B., Migheli, Q. (2019). Biocontrol yeasts: mechanisms and applications. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. Vol. 35, no.10, pp. 1–19. DOI:10.1007/s11274-019-2728-4.

29. Callaway, E. (2018). Synthetic species made to shun sex with wild organisms. *Nature*. Vol. 553, pp. 259–260. DOI:10.1038/d41586-018-00625-1

Определение направления действия «ЕМ® ПРОБИОТИК для ПЧЕЛ» относительно возбудителей пчелиных дисбиозов *in vitro*

Лахман А. Р.

Во многих странах мира отмечено массовое сокращение численности пчелиных колоний как следствие полифакторного влияния экзо- и эндогенных факторов. Развитие оппортунистических инфекций у пчел возникает вследствие дисбаланса условно-патогенной микрофлоры, которая колонизирует среднюю кишку насекомых. Проблема дисбактериозов животных различных видов, в том числе и пчел, вызывает интерес ветеринарных врачей. Поэтому поиск новых средств, альтернативных к антибиотикам, является первоочередной задачей в пчеловодстве. На сегодня, как новые и безопасные лекарства, по терапии и профилактике дисбактериозов в гуманной и ветеринарной медицине, предложены пробиотические препараты. Пробиотики – средства, которые способны, в определенной дозировке, эффективно влиять на макроорганизм, и содержат в своем составе живые микроорганизмы. Применению таких лечебных добавок на организм насекомых предшествует их предварительное испытание *in vitro*. Поэтому определение направления действия (бактериостатического, бактерицидного, антагонистического) «ЕМ® ПРОБИОТИК для ПЧЕЛ», разбавленного раствором сахарного сиропа и водой в различных концентрациях, относительно бактерий пчел вида *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* и к смешанной микробной ассоциации *in vitro*, стало основной целью исследования. Эксперимент *in vitro* по указанному пробиотическому средству осуществляли методом диффузии в агаровых лунках (метод лунок) и модифицированным методом Кирби-Бауэра для отрасли пчеловодства (диско-диффузионный метод). Бактериостатический, бактерицидный и антагонистический эффекты определяли визуально и путем измерения соответствующих зон вокруг лунок и дисков. Экспериментально установлено, что бактериостатический эффект пробиотических микроорганизмов относительно энтеробактерий пчел вида *Klebsiella pneumoniae*, сохранялся на одинаковом уровне при разведении 50 % раствором сахарного сиропа в концентрациях от 0,5 до 30 %. Разведенный водой «ЕМ® ПРОБИОТИК для ПЧЕЛ» имел выраженное антагонистическое влияние относительно бактерий вида *Klebsiella pneumoniae* методом диффузии в агаровых

лунках на третій сутки експеримента в концентраціях 0,5 % – $75,4 \pm 1,04$ мм і 1 % – $61,2 \pm 0,42$ мм відповідно. При розведенні пробіотику 50 % сахарним сиропом відзначали угнетення росту ентеробактерій виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* в концентраціях препарату до 50 % в межах від $18,2 \pm 0,42$ до $25,4 \pm 0,45$ мм (диско-дифузійний метод). Бактерицидне дієвство «ЕМ® ПРОБІОТИКА для ПЧЕЛ», розведеного водою, к смешанной мікробної асоціації виділеної від пчелосемей з ознаками кишечних розладів, відзначено в концентрації 10 % з діаметром зони просвітлення $18,6 \pm 0,57$ мм диско-дифузійним методом. Таким образом, «ЕМ® ПРОБІОТИК для ПЧЕЛ» має антагоністичний, бактериостатичний і бактерицидний ефекти відносно ентеробактерій пчел видів *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, і смешанной мікробної асоціації. Проявлення дієвства вказаного пробіотического засобу залежить від розчинителя і його концентрації, що визначає напрямлення і мету застосування препарату.

Ключевые слова: пчеловодство, дисбіозы, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, бактерицидный і бактериостатический ефекти, антагонистическое дієвство.

Determination of the direction of action of «EM® PROBIOTIC FOR BEES» against bee dysbacteriosis pathogens *in vitro*

Lakhman A.

In many countries around the world, massive declines in bee colonies have been reported as a consequence of the multifactorial effects of exogenous and endogenous factors. The development of opportunistic infections in bees is due to an imbalance of opportunistic pathogenic microflora that colonise the midgut of insects. The problem of dysbacteriosis in various animal species, including bees, is of interest to veterinarians. Therefore, the search for new remedies alternative to antibiotics is a high priority in beekeeping. Probiotic preparations have been proposed as new and safe medicines for the treatment and prevention of dysbacteriosis in human and veterinary medicine. Probiotics are products containing live micro-organisms that are able, in a certain

dosage, to influence the macro-organism effectively. The application of such therapeutic additives to insects is preceded by their preliminary *in vitro* testing. Therefore, the main aim of the study was to determine the direction of action (bacteriostatic, bactericidal, antagonistic) of «EM® PROBIOTIC FOR BEES», diluted with sugar syrup solution and water in different concentrations, against *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* bacteria and on mixed microbial association *in vitro*. An *in vitro* experiment on the above probiotic agent was carried by diffusion in agar wells (well method) and a modified Kirby-Bauer method for the beekeeping industry (disk diffusion method). Bacteriostatic, bactericidal and antagonistic effects were determined visually and by measuring diameter of the agar around the discs and wells. The bacteriostatic effect of probiotic microorganisms against enterobacteriaceae of *Klebsiella pneumoniae* species was recorded to be maintained at the same level when diluted with 50 % sugar syrup solution in concentrations from 0.5 % to 30 %. «EM® PROBIOTIC FOR BEES» diluted with water had pronounced antagonistic effect against *Klebsiella pneumoniae* bacteria by diffusion in agar wells method at concentrations of 0.5 % – $75,4 \pm 1,04$ mm and 1% – $61,2 \pm 0,42$ mm on the third day of the experiment. By diluting the probiotic with 50% sugar syrup solution, inhibition of the growth of *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* bacteria was observed in concentrations of up to 50%, ranging from $18,2 \pm 0,42$ mm to $25,4 \pm 0,45$ mm (disk diffusion method). Bactericidal effect of «EM® PROBIOTIC FOR BEES» diluted with water against mixed microbial association isolated from bee colonies with signs of intestinal disorders was observed at a concentration of 10% with a diameter of $18,6 \pm 0,57$ mm by the disk diffusion method. Thus, «EM® PROBIOTIC FOR BEES» has antagonistic, bacteriostatic and bactericidal effects against enterobacteriaceae of bees *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* species and against mixed microbial associations. The nature of the action of this probiotic depends on the solvent and its concentration, which in turn determines the direction and purpose of its application.

Key words: beekeeping, dysbiosis, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, bactericidal and bacteriostatic effects, antagonistic action.



Copyright: Ляхман А.Р. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Ляхман А.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-3171-9734>

ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 636.2.09:616.995.1:615.285

Ефективність ендектоциду Еприн® щодо нематод і членистоногих паразитів великої рогатої худоби

Довгій Ю.Ю.¹ , Фещенко Д.В.¹ , Березовський А.В.² ,

Бахур Т.І.³ , Галат М.В.⁴ , Приходько О.В.¹ , Пашинська О.І.¹ 

¹ Поліський національний університет

² Сумський національний аграрний університет

³ Білоцерківський національний аграрний університет

⁴ Національний університет біоресурсів і природокористування України

 E-mail: fly_13@ukr.net



Довгій Ю.Ю., Фещенко Д.В., Березовський А.В., Бахур Т.І., Галат М.В., Приходько О.В., Пашинська О.І. Ефективність ендектоциду Еприн® щодо нематод і членистоногих паразитів великої рогатої худоби. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 82–88.

Dovhiy Yu., Feshchenko D., Berezovsky A., Bakhur T., Galat M., Prykhodko O., Pashynska O. Efficacy of Eprin® endectocide for use in cattle against nematodes and arthropod parasites. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 82–88.

Рукопис отримано: 28.09.2021 р.

Прийнято: 11.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-82-88

Протипаразитарні лікувально-профілактичні заходи в молочному скотарстві часто вчасно не проводять через супротив менеджерів і власників господарств. Неприйняття необхідних обробок дійних корів пов'язано з вимушеною утилізацією значної кількості молока у період каренції того чи іншого препарату, під час котрого молоко містить залишки діючих речовин та не може бути використане в їжу людям. Метою досліджень було визначити нематодо- й інсектицидну дію нового вітчизняного ендектоциду Еприн® (ТОВ «Бровафарма») під час лікувальних обробок великої рогатої худоби. Діюча речовина Еприну® – еприномектин (20 мг/мл) з групи авермектинів, не виводиться з молоком і не потребує навіть добової каренції. Було проведено два експерименти: у першому тестували антигельмінтний ефект препарату, у другому – його вплив на іксодових кліщів і нашкірних паразитів. Дослідні групи складалися з корів чорно-рябої породи, віком 2–6 років, масою тіла – 450–550 кг. Препарат застосовували в дозі 1 см³/100 кг маси тіла, subcutaneous injection, одноразово. Лабораторні паразитологічні дослідження зразків проводили за стандартними методами копрологічної діагностики та ідентифікації нашкірних паразитів. Місцева реакція у тварин на введення препарату не спостерігалася. В результаті ін'єкції Еприну® п'яти коровам, в різному ступені уражених нематодами *Bunostomum phlebotum*, *Trichostrongylus spp.*, *Trichuris spp.*, *Dictyocaulus viviparus*, *Nematodirus spathiger*; яйця цих гельмінтів через 10 діб були повністю еліміновані з фекалій тварин, що свідчить про 100 % інтенс- та екстенсеефективність препарату. Аналогічно через три доби після обробки семи корів, на тілі яких початково були виявлені волососіди (*Bovicola bovis*), воші (*Haematopinus eurysternus*) та іксодові кліщі (*Dermacentor reticulatus/Ixodes ricinus*), жодного членистоногого паразита знайдено не було. Отже, Еприн® летально діє на типових паразитів великої рогатої худоби, зокрема: шлунково-кишкових і легеневих нематод, волососідів, вошей та іксодових кліщів, не зумовлюючи в організмі тварин жодних побічних реакцій.

Ключові слова: еприномектин, корови, гельмінти, кліщі, воші, волососіди.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Макроциклічні лактони (МЛ) – одні з найбільш популярних і ефективних речовин на ринку протипаразитарних препаратів України та світу. МЛ, як продукти синтезу мікроорганізмів роду *Streptomyces* або їх синте-

тичні похідні, залежно від хімічної структури поділяють на дві групи: авермектини (абамектин, дорамектин, еприномектин, івермектин, селамектин) і мільбеміцини. За типом дії на паразитів МЛ – це ендо- і ектоциди, оскільки можуть одночасно знищувати внутрішні

(нематоди) і зовнішніх збудників (акариформні кліщі, воші, деякі личинки комах тощо) [1, 2].

Еприномектин (ЕП), як ендектоцид, має широкий спектр протипаразитарної дії щодо імагінальних і личинкових фаз розвитку нематод шлунково-кишкового тракту (*Bunostomum phlebotomum*, *Cooperia* spp., *Haemonchus placei*, *Nematodirus helvetianus*, *Oesophagostomum* spp., *Ostertagia* spp., *Trichostrongylus* spp., *Trichocephalus* spp., *Trichuris* spp.) та легень (*Dictyocaulus viviparus*) жуйних тварин. Також ЕП згубно діє на паразитних членистоногих – паразитиформних і акариформних кліщів, постійних ектопаразитів (волосоїдів, вошей), різних видів мух та гнусу [3].

Фармакодинаміка ЕП полягає у підвищенні проникності та гіперполяризації нервових і м'язових клітин паразитів. Аналогічно усім МЛІ молекули ЕП селективно сполучаються з рецепторами глутамат-чутливих йонних каналів хлору, розміщених у клітинних мембранах безхребетних організмів. Сполуки цього класу також взаємодіють з ліганд-залежними хлорними каналами, які контролювані нейтротрансмітером γ -аміномасляною кислотою (ГАМК). У такий спосіб порушується провідність нервових імпульсів, виникає параліч нематод і комах та їх подальша загибель [4].

У ссавців рецептори ГАМК наявні лише в центральній нервовій системі й захищені від екзовпливів гематоенцефалічним бар'єром, тому ЕП безпечний для свійських тварин навіть за високих концентрацій [5].

Перспективними комерційними перевагами препаратів на основі ЕП є низька токсичність за високої біодоступності діючої речовини та відсутність періоду каренції на використання молока корів після обробки. Зокрема, на сьогодні в Канаді та країнах ЄС гранично допустима концентрація залишкових кількостей ЕП в молоці становить 20 мкг/кг, у США – 12 мкг/кг. При цьому експериментальні радіометричні дослідження, проведені на лактуючих коровах після застосування ЕП pour-on в дозі 0,75 мг/кг маси тіла, встановили, що залишкова кількість ЕП упродовж 20 діб після обробки у 91 % проб молока варіювала від 1,45 до 5,36 мкг/кг (мін 0,4–1,5 мкг/кг), із 21 доби фіксували лише сліди ендектоциду в молоці [6, 7].

Наразі вітчизняних препаратів на основі ЕП на ринку України не було. Саме тому апробація та виготовлення власних дженериків ЕП для потреб місцевого молочного скотарства – актуальне завдання сьогодення для ветеринарних лікарів, фармацевтичних компаній та науковців.

Метою роботи було вивчити протипаразитарну ефективність Еприну® щодо різних видів нематод, ектопаразитів та іксодових кліщів, типових для великої рогатої худоби.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено у 2021 р. в два етапи: 1) визначення нематодоцидної дії Еприну® (ТОВ «Бровафарма», Україна); 2) встановлення інсектоакарицидного впливу препарату.

Для реалізації першого етапу досліджень в умовах мультиферми Поліського національного університету була сформована дослідна група корів, спонтанно уражених нематодами. Вона складалась з 5 тварин чорно-рябої породи, віком 4–6 років, масою тіла 500–550 кг.

Діагностичні методики виконували в умовах лабораторій кафедри паразитології, ветеринарно-санітарної експертизи та зоогігієни означеного університету. Копроовоскопію здійснювали методом послідовних промивань і за Фюллеборном, копроларвоскопію – за Берманом-Орловим. Личинок нематод, одержаних з фекалій, культивували за методом А. М. Петрова та В. Г. Гагаріна протягом 10 діб [8, 9]. Упродовж цього періоду личинки двічі линяли і досягали III стадії розвитку, після чого за їх морфологічними ознаками проводили візуальну (за допомогою мікроскопа Levenhuk MED 35 з цифровою камерою Levenhuk M Plus (Levenhuk Zoom & Joy, Russian Federation) та видову ідентифікацію з використанням атласів і визначників [10, 11]. Під час мікроскопії для знерухомлення личинок застосовували співвідношення реагентів: 5 мл води, 5 крапель розчину Люголя, 5 крапель рідини Барбагалло [12].

Другий етап досліджень був проведений на базі ПСП «Світоч» (с. Груд, Житомирська область). Для цього було сформовано дослідну та контрольну (інтактну) групи корів чорно-рябої породи, віком 2–5 років, масою тіла 450–550 кг, спонтанно уражених ектопаразитами різних видів. В кожній групі налічувалось по 7 тварин.

Виявлення волосоїдів і вошей на тілі корів здійснювали візуальним оглядом ділянок тулуба; підрахунок максимальної кількості ектопаразитів на шкірі проводили з використанням дерев'яної рамки 10×10 см², яку накладали на ділянку шиї, уздовж хребта, лопаток, грудної клітини. Для диференціації та ідентифікації виявлених паразитів з уражених місць відбирали зіскрібки [13], котрі мікроскопічно досліджували в лабораторіях зазначеної вище кафедри.

Незалежно від етапу експерименту всім дослідним коровам препарат Еприн® було

застосовано у дозі 1 см³ на 100 кг маси тіла (еквівалентно 0,2 мг еприномектину/кг), subcutaneous injection, одноразово. Еприн® (розчин для ін'єкцій) – це прозора, безбарвна рідина; в 1 мл препарату міститься діюча речовина (ДР) еприномектин (20 мг) та допоміжні речовини: диметилсульфоксид, бутилгідрокситолуол, гліцеролформаль.

Критеріями оцінки ефективності протипаразитарної обробки дослідних тварин на другому етапі експерименту слугували екстенс-ефективність (ЕЕ) та інтенс-ефективність (ІЕ) препарату.

Числові дані проаналізовано за допомогою програми Microsoft Excell 2017. Визначали середньоарифметичну величину (М) та її похибку (m).

Результати дослідження. Нематодоцидна ефективність Еприну®. На початковому етапі у дослідних тварин з мультиферми Поліського університету була виключена наявність в організмі збудників трематодозів (*Fasciola* spp. та *Paramphistomum* spp.), але визначена

наявність нематод (табл. 1). Місцевої реакції на введення засобу (шкірного набряку, підвищення локальної температури шкіри, почервоніння) протягом 3-добового спостереження відмічено не було.

На 10-ту добу після застосування Еприну® жодних яєць нематод у фекаліях дослідних корів не виявлено. Отже, інстенс- та екстенс-ефективність Еприну® від нематод *Trichostrongylus* spp., *Bunostomum phlebotum*, *Nematodirus spathiger*, *Oesophagostomum* spp., *Trichuris* spp., *Dictyocaulus viviparus* становить 100 %.

Акарицидна та інсектицидна дія Еприну®. На початковому етапі з-поміж корів господарства «Світоч» було відібрано 14 тварин, спонтанно уражених деякими видами постійних і тимчасових ектопаразитів (табл. 2). Інвазованих корів розподілили у 2 групи (дослідну та контрольну – по 7 тварин у кожній) та відокремили у роздільні приміщення. Дослідну групу у подальшому обробили Еприном®, а контрольних корів залишили інтактними.

Таблиця 1 – Гельмінти, виявлені у корів дослідної групи

№ тварини	Інтенсивність інвазії	Збудники	
№ 1 (вік 4 р.)	4 яйця/г	підряд <i>Strongylata</i>	види, диференційовані після культивування личинок <i>Trichostrongylus</i> spp., <i>Bunostomum phlebotum</i> , <i>Nematodirus spathiger</i> , <i>Oesophagostomum</i> spp.
	8 яєць/г	<i>Trichuris</i> spp.	
	8 личинок/г	<i>Dictyocaulus viviparus</i>	
№ 2 (вік 5 р.)	11 яєць/г	підряд <i>Strongylata</i>	види, диференційовані після культивування личинок <i>Bunostomum phlebotum</i> , <i>Trichostrongylus</i> spp.
	8 яєць/г	<i>Trichuris</i> spp.	
	14 личинок/г	<i>Dictyocaulus viviparus</i>	
№ 3 (вік 6 р.)	12 яєць/г	підряд <i>Strongylata</i>	види, диференційовані після культивування личинок <i>Bunostomum phlebotum</i> , <i>Trichostrongylus</i> spp.
	10 яєць/г	<i>Trichuris</i> spp.	
	9 личинок/г	<i>Dictyocaulus viviparus</i>	
№ 4 (вік 4 р.)	12 яєць/г	підряд <i>Strongylata</i>	види, диференційовані після культивування личинок <i>Nematodirus spathiger</i> , <i>Bunostomum phlebotum</i> , <i>Trichostrongylus</i> spp.
	8 яєць/г	<i>Trichuris</i> spp.	
	12 личинок/г	<i>Dictyocaulus viviparus</i>	
№ 5 (вік 5 р.)	15 яєць/г	підряд <i>Strongylata</i>	види, диференційовані після культивування личинок <i>Bunostomum phlebotum</i> , <i>Trichostrongylus</i> spp.
	9 яєць/г	<i>Trichuris</i> spp.	

Таблиця 2 – Ураження корів ектопаразитами до застосування Еприну®

Група		Інтенсивність інвазії		Види паразитичних членистоногих
Дослід (n=7)	0-ва доба	max	18 особин на 10 см² шкіри спини	<i>Bovicola bovis</i>
		M±m	14,0±1,02 особин на 10 см² шкіри спини	
		max	7 особин на 10 см² шкіри шиї	<i>Haematopinus eurytarnus</i>
		M±m	5,0±0,58 особин на 10 см² шкіри шиї	
		max	9/3 особини на тілі	<i>Dermacentor reticulatus/ Ixodes ricinus</i>
		M±m	6,14±1,2/1,5 ±0,4 особини на тілі	
Контроль (n=7)	0-ва доба	max	12 особин на 10 см² шкіри спини	<i>Bovicola bovis</i>
		M±m	11,7±0,18 особин на 10 см² шкіри спини	
		max	4 особини на 10 см² шкіри шиї	<i>Haematopinus eurytarnus</i>
		M±m	3,6±0,37 особин на 10 см² шкіри шиї	
		max	19/5 особин на тілі	<i>Dermacentor reticulatus/ Ixodes ricinus</i>
		M±m	10,4±1,8/2,0 ±0,6 особин на тілі	
	3-тя доба	max	17 особин на 10 см² шкіри спини	<i>Bovicola bovis</i>
		M±m	13,9±0,94 особин на 10 см² шкіри спини	
		max	5 особин на 10 см² шкіри шиї	<i>Haematopinus eurytarnus</i>
		M±m	3,14±0,51 особин на 10 см² шкіри шиї	
		max	15/7 особин на тілі	<i>Dermacentor reticulatus/ Ixodes ricinus</i>
		M±m	7,6±1,7/2,3 ±0,87 особин на тілі	

На 3-тю добу після застосування Еприну® наявності іксодових кліщів (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*) та живих ектопаразитів (волосоїдів – *Bovicola bovis* і вошей – *Haematopinus eurytarnus*) на тілі всіх тварин дослідної групи не встановлено. У корів контрольної групи без застосування будь-яких інсектицидів зниження інтенсивності ураження ектопаразитами упродовж експерименту не спостерігалось.

Отже, інтенс- та екстенсефективність Еприну® від нашкірних паразитів *Bovicola bovis*, *Haematopinus eurytarnus* та кліщів *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus* становить 100 %.

Обговорення. Очікувано, як і належить ендектоцидам групи МЛ, ЕП у складі препарату Еприн® згубно подіяв на паразитів великої рогатої худоби, зокрема: шлунково-кишкових і легеневих нематод (зокрема стадії L4), іксодових кліщів, волосоїдів і вошей.

У багатьох країнах світу з розвиненим скотарством дженерики на основі ЕП здобули широкого вжитку, що обумовлено високими показниками протипаразитарної дії зі значним спектром цільових видів нематод і комах [15, 16].

Вітчизняним молочним господарствам, які страждають від стаціонарних, виснажливих гельмінтозів великої рогатої худоби [17], ендектоцид з ЕП стане вчасною допомогою у створенні інвазійно безпечного середовища в межах власного агропромислового простору.

Стандартно для лікування та профілактики нематодозів препарати ЕП застосовують перед постановкою худоби на стійлове утримання і навесні перед вигоном тварин на пасовища. З метою знешкодження личинок підшкірних оводів – після закінчення льоту оводів, не пізніше листопада, а за арахноентомозів – за потреби (залежно від кліматичних умов) [18].

Крім того, перевагами ЕП над іншими МЛ є відсутність каренції на молоко після обробки дійної худоби, що дає значну економію коштів підприємцям [19].

Фармакокінетика ЕП відрізняється високим рівнем біодоступності речовини: за підшкірного введення – 89 %. Максимальна концентрація ЕП у крові досягається впродовж 36–48 годин і становить близько 58 мкг/л, період напіввиведення – 65–75 годин. До 99 % ЕП зв'язується з білками сироватки крові й виводиться з організму переважно з фекаліями і частково із сечею [20].

Одним з небагатьох застережень застосування ЕП у скотарстві є обмеження для забійних тварин: використання м'яса в їжу людям дозволено лише через 63 доби після останньої обробки худоби [21].

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Нематододична ефективність Еприну® (у дозі 1 см³/100 кг маси тіла, subcutaneous injection, одноразово) від буностомозу (*Bunostomum phlebotum*), нематодірозу (*Nematodirus spathiger*), трихостронгілідозу (*Trichostrongylus spp.*), трихуридозу (*Trichuris spp.*), диктіокаульозу (*Dictyocaulus viviparus*) та езофагостомозу (*Oesophagostomum spp.*) великої рогатої худоби становить 100 %.

2. Інсектицидна (від *Bovicola bovis*, *Haematopinus eurysternus*) та акарицидна (від *Dermacentor reticulatus* та *Ixodes ricinus*) дія препарату також сягає 100 % на 3-тю добу після застосування тваринам.

3. Препарат безпечний для застосування великій рогатій худобі – побічних явищ або ускладнень під час застосування виявлено не було.

У подальшому буде досліджена можливість застосування Еприну® великій рогатій худобі для профілактичних обробок від нападу іксодових кліщів *Boophilus spp.*, *Amblyoma spp.*, ураження личинками підшкірних оводів (*Hypoderma spp.*), комарами (*Aedes spp.*, *Culex spp.*, *Anopheles spp.*) та кровосисними мухами (*Stomoxys calcitrans*, *Haematobia spp.*).

Дотримання біоетичних норм. Дослідження проводили відповідно до Європейської Конвенції захисту хребетних тварин, котрих використовують з експериментальною та іншою науковою метою (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) і Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2010).

Відповідність проведених досліджень принципам біоетики та захисту тварин від жорстокого поводження під час наукової роботи підтверджено комісією з біоетичної експертизи Поліського національного університету (протокол № 2 від 03.06.2021).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Campbell C. W. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. Current pharmaceutical biotechnology. 2012. No. 13 (6). P. 853–865. DOI:10.2174/138920112800399095.
- Найпоширеніші інвазійні хвороби свійських тварин в Україні / Ю. Ю. Довгий та ін. Житомир: Полісся, 2012. 178 с.
- Therapeutic efficacy of eprinomectin extended-release injection against induced infections of developing (fourth-stage larvae) and adult nematode parasites of cattle/ S. Rehbein et al. Veterinary parasitology. 2013. No. 192 (4). P. 338–345. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.11.040.
- Мандзинець С. Властивості макроциклічних лактонів як модуляторів мембранних структур. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2008. № 46. С. 13–32.
- Woods D.J., Vaillancourt V.A., Wendt J.A., Meeus P.F. Discovery and development of veterinary antiparasitic drugs: Past, present and future. Future Medicinal Chemistry. 2011. No. 3. P. 887–896.
- Andresen C. E., Loy D. D., Brick T. A., Gunn P. J. Case Study: Effects of extended-release eprinomectin on cow-calf performance and reproductive success in a fall-calving beef herd. The Professional Animal Scientist. 2018. No. 34 (2). P. 223–229. DOI:10.15232/pas.2017-01690.
- Dupuy J. C., Chartier J.F., Sutra M. Eprinomectin in dairy goats: dose influence on plasma levels and excretion in milk. Parasitology Research. 2001. No. 87. P. 294–298.
- Паразитологія та інвазійні хвороби тварин: практикум /В. Ф. Галат та ін. Київ: Вища освіта, 2004. 238 с.
- Пішак В. П., Захарчук О. І. Навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики. Практикум. Чернівці: Медакадемія, 2004. 579 с.
- Атлас гельмінтів тварин /І. С. Дахно та ін. Київ: Ветінформ, 2001. 118 с.
- Mehlhorn H. Encyclopedia of Parasitology. Springer, 2008. 1592 p.
- Котельников Г. А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды. Москва: Колос, 1988. 208 с.
- Березовський А. В., Шевченко А. М. Діагностика, заходи боротьби та запобігання ентомозів великої рогатої худоби: метод. рекомендації. Київ, 2014. 32 с.
- Якубовский М. В., Карасев Н. Ф. Паразитарные болезни животных. Минск: Урожай, 1991. 252 с.
- Nematode burdens of pastured cattle treated once at turnout with eprinomectin extended-release injection/ S. Rehbein et al. Veterinary parasitology. 2013. Vol. 192 (4). P. 321–331. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.11.038.
- Sanchez J., Nødtvedt A., Dohoo I., DesCoteaux L. The effect of eprinomectin treatment at calving on reproduction parameters in adult dairy cows in Canada. Preventive Veterinary Medicine. 2002. Vol. 56 (2). P. 165–177. DOI:10.1016/S0167-5877(02)00118-6.
- Фещенко Д. В., Згозінська О. А., Бахур Т. І. Гельмінтологічний пейзаж тваринницької ферми змішаного напрямку спеціалізації. Біологія тварин. 2017. № 19 (4). С. 157–157.
- Season-long effectiveness of stocker-calf treatment at turnout with eprinomectin extended-release injection or a combination of injectable doramectin and oral albendazole

/T. Yazwinski et al. The Bovine Practitioner. 2016. Vol. 50. No. 1. P. 47–55. DOI:10.21423/bovine-vol50no1p47-55.

19. Ré Filho A. O. Desenvolvimento e validação de um novo método analítico para quantificação de resíduo de eprinomectina no leite bovino: dissertação ... mestre profissional em química. Federal University of São Carlos, 2016. 58 p.

20. Modi C. M., Modi S. K., Patel H. B. Farmakokinetika eprinomektina u ovaca nakon potkožne primjene. Veterinarski arhiv. 2014. Vol. 84 (4). P. 347–354.

21. Pharmacokinetics of eprinomectin in plasma and milk following subcutaneous administration to lactating dairy cattle /P. Baoliang et al. Veterinary research communications. 2006. Vol. 30 (3). P. 263–270. DOI:10.1007/s11259-006-3230-7.

REFERENCES

1. Campbell, C. W. (2012). History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. Current pharmaceutical biotechnology. no. 13(6), pp. 853–865. DOI:10.2174/138920112800399095.

2. Dovhiy, Yu.Yu., Dubova, O.A., Feshchenko, D.V., Koriachkov, V. A., Bakhur, T.I., Zghozinska, O. A., Drahachuk, A. I. (2012). Naiposhyrenishi invaziini khvoroby sviiskykh tvaryn v Ukraini [The most common invasive diseases of domestic animals in Ukraine]. Zhytomyr: Polissia, 178 p.

3. Rehbein, S., Baggott, D.G., Royer, G.C., Yoon, S., Cramer, L.G., Soll, M.D. (2013). Therapeutic efficacy of eprinomectin extended-release injection against induced infections of developing (fourth-stage larvae) and adult nematode parasites of cattle. Veterinary parasitology. no. 192 (4), pp. 338–345. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.11.040.

4. Mandzynets, S. (2008). Vlastyvoli makrotyklichnykh laktoniv yak modulatoriv membrannykh struktur [Properties of the macrocyclic lactones as modulators]. Visnyk Lvivskoho universytetu [Bulletin of Lviv University]. Seriya biolohichna [The biological series]. no. 46, pp. 13–32.

5. Woods, D.J., Vaillancourt, V.A., Wendt, J.A., Meeus, P.F. (2011). Discovery and development of veterinary antiparasitic drugs: Past, present and future. Future Medicinal Chemistry. no. 3, pp. 887–896.

6. Andresen, C.E., Loy, D.D., Brick, T.A., Gunn, P. J. (2018). Case Study: Effects of extended-release eprinomectin on cow-calf performance and reproductive success in a fall-calving beef herd. The Professional Animal Scientist. no. 34(2), pp. 223–229. DOI:10.15232/pas.2017-01690.

7. Dupuy, J.C., Chartier, J.F., Sutra, M. (2001). Eprinomectin in dairy goats: dose influence on plasma levels and excretion in milk. Parasitology Research. no. 87, pp. 294–298.

8. Galat, V.F., Berezovsky, A.V., Prus, M.P., Soroka, N.M. (2004). Parazytolohiia ta invaziini khvoroby tvaryn: praktykum [Parasitology and invasive animal diseases: Workshop]. Kyiv: Vyshcha osvita, 238 p.

9. Pishak, V.P., Zakharchuk, O.I. (2004). Navchalnyi posibnyk z medychnoi biolohii, parazytolohii ta henetyky [A textbook on medical biology, parasitology and genetics]. Praktykum [Guidelines]. Chernivtsi: Medical Academy, 579 p.

10. Dakhno, I.S., Berezovsky, A.V., Galat, V.F. (2001). Atlas helmintiv tvaryn [Atlas of animal helminths]. Kyiv: Vetrinform, 118 p.

11. Mehlhorn, H. (2008). Encyclopedia of Parasitology. Springer, 1592 p.

12. Kotelnikov, G.A. (1988). Gel'mintologicheskie issledovaniya zhivotnykh i okruzhayushchei sredy [Helminthological studies of animals and the environment]. Moscow: Kolos, 208 p.

13. Berezovsky, A.V., Shevchenko, A.M. (2014). Diagnostyka, zakhody borotby ta zapobihannia entomoziv velykoi rohatoi khudoby: metodychni rekomendatsii [Diagnosis, control measures and prevention of cattle entomoses: Guidelines]. Kyiv, 32 p.

14. Yakubovskij, M. V., Karasev, N. F. (1991). Parazitarnye bolezni zhivotnykh [Parasitic diseases of animals]. Minsk: Urozhay, 252 p.

15. Rehbein, S., Baggott, D. G., Johnson, E. G., Kunke, B. N., Yazwinski, T. A., Yoon, S., Soll, M. D. (2013). Nematode burdens of pastured cattle treated once at turnout with eprinomectin extended-release injection. Veterinary parasitology, Vol. 192 (4), pp. 321–331. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.11.038.

16. Sanchez, J., Nødtvedt, A., Dohoo, I., DesCoteaux, L. (2002). The effect of eprinomectin treatment at calving on reproduction parameters in adult dairy cows in Canada. Preventive Veterinary Medicine. Vol. 56 (2), pp. 165–177. DOI:10.1016/S0167-5877(02)00118-6.

17. Feshchenko, D.V., Zghozinska, O. A., Bakhur, T.I. (2017). Helmintologichnyi peizazh tvarynnytskoi fermi zmishanoho napriamu spetsializatsii [Helminthological diversity of a livestock farm of mixed specialization]. Biolohiia tvaryn [The Animal Biology]. Vol. 19 (4), pp. 157–157.

18. Yazwinski, T., Beck, P., Tucker, C., Wray, E., Weingartz, C., Gray, H., Vatta, A. (2016). Season-long effectiveness of stocker-calf treatment at turnout with eprinomectin extended-release injection or a combination of injectable doramectin and oral albendazole. The Bovine Practitioner, Vol. 50, no. 1, pp. 47–55. DOI:10.21423/bovine-vol50no1p47-55.

19. Ré Filho, A. O. (2016). Desenvolvimento e validação de um novo método analítico para quantificação de resíduo de eprinomectina no leite bovino: dissertação ... mestre profissional em química. Federal University of São Carlos, 58 p.

20. Modi, C. M., Modi, S. K., Patel, H. B. (2014). Farmakokinetika eprinomektina u ovaca nakon potkožne primjene. Veterinarski arhiv. Vol. 84 (4), pp. 347–354.

21. Baoliang, P., Yuwan, W., Zhende, P., Lifschitz, A. L., Ming, W. (2006). Pharmacokinetics of eprinomectin in plasma and milk following subcutaneous administration to lactating dairy cattle. Veterinary research communications. Vol. 30 (3), pp. 263–270. DOI:10.1007/s11259-006-3230-7.

Эффективность эндектоцида Эприн® для применения крупному рогатому скоту против нематод и членистоногих паразитов

Довгий Ю.Ю., Фещенко Д.В., Бerezовский А.В., Бахур Т.И., Галат М.В., Приходько О.В., Пашинская О.И.

Противопаразитарные лечебно-профилактические мероприятия в молочном скотоводстве часто вовремя не проводят из-за сопротивления менеджеров и собственников хозяйств. Непринятие необходимых обработок

дойних коров вызвано вынужденной утилизацией значительного количества молока в период каренции того или иного препарата, во время которого молоко содержит остатки действующих веществ и не может быть употреблено в пищу людям. Целью исследований было определить немато- и инсектицидное действие нового отечественного эндемтоцида Эприн® (ООО «Бровафарма») во время лечебных обработок крупного рогатого скота. Действующее вещество Эприна® – эприномектин (20 мг/мл) из рода авермектинов, не выводится с молоком и не требует даже суточной каренции. Было проведено два опыта: в первом тестировали антигельминтный эффект препарата, во втором – воздействие на иксодовых клещей и кожных паразитов. Опытные группы состояли из коров черно-рябой породы, возрастом 2–6 лет, массой тела – 450–550 кг. Препарат применяли в дозе 1 см³/100 кг массы тела, subcutaneous injection, однократно. Лабораторные паразитологические исследования проводили стандартными методами копрологической диагностики и идентификации кожных паразитов. Местная реакция у животных на введение препарата не наблюдалась. В результате инъекции Эприна® пяти коровам, в разной степени пораженным нематодами *Bunostomum phlebotum*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris* spp., *Dictyocaulus viviparus*, *Nematodirus spathiger*, яйца этих гельминтов через 10 суток были полностью элиминированы из фекалий животных, что свидетельствует о 100 % интен- и экстенсивности препарата. Аналогично через трое суток после обработки семи коров, на теле которых первоначально были обнаружены власоеды (*Bovicola bovis*), вши (*Haematopinus eurysternus*) и иксодовые клещи (*Dermacentor reticulatus/Ixodes ricinus*), ни одного членистоногого паразита более выявлено не было. Следовательно, Эприн® летально действует на типичных паразитов крупного рогатого скота, в частности: желудочно-кишечных и легочных нематод, власоедов, вшей и иксодовых клещей, не вызывая при этом в организме животных никаких побочных реакций.

Ключевые слова: эприномектин, коровы, гельминты, клещи, вши, власоеды.

Efficacy of Eprin® endectocide for use in cattle against nematodes and arthropod parasites

Dovhiy Yu., Feshchenko D., Berezovsky A., Bakhur T., Galat M., Prykhodko O., Pashynska O.

Antiparasitic treatment and prophylactic measures in dairy cattle breeding are often not carried out on time due to the opposition of managers and owners of farms. The rejection of the necessary treatments for dairy cows is caused by the forced disposal of a significant amount of milk during the withdrawal period of a particular preparation, during which milk contains residues of active substances and cannot be eaten by humans. The research aimed to determine new native Eprin® endectocide's (Brovafarma LLC) nematode and insecticidal effect during the cattle treatment. The active ingredient of Eprin® is eprinomectin (20mg/ml) from the genus of avermectins, it is not excreted in milk and even requires a 1-day withdrawal. Two experiments were carried out: in the first, the anthelmintic effect of the drug was tested; in the second, the effect on ixodid ticks and cutaneous parasites. The experimental groups consisted of black-speckled cows, 2–6 years old, weighing 450–550 kg. The drug was used at a dose of 1 cm³/100 kg of body weight, subcutaneous injection, once. Laboratory parasitological studies were carried out using standard methods of scatological diagnostics and identification of cutaneous parasites. No local reaction in animals to drug administration was observed. As a result of the injection of Eprin®, five cows, affected to varying degrees by the nematodes *Bunostomum phlebotum*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris* spp., *Dictyocaulus viviparus*, *Nematodirus spathiger*, the eggs of these helminths after 10 days were completely eliminated from animal faeces, which indicates 100 % intensity and the extensibility of the drug. Likewise, three days after the treatment of seven cows whose bodies were originally found to have lice (*Bovicola bovis*), lice (*Haematopinus eurysternus*) and ticks (*Dermacentor reticulatus/Ixodes ricinus*), no more arthropod parasites were identified. Consequently, Eprin® has a lethal effect on typical bovine parasites, including gastrointestinal and pulmonary nematodes, lice, lice and ticks, without causing any side effects in the body of animals.

Key words: eprinomectin, cows, helminths, ticks, sucking lice, chewing lice.



Copyright: Довгій Ю.Ю. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Довгій Ю.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-9927-0646>

Фещенко Д.В.

<https://orcid.org/0000-0002-4811-2488>

Березовський А.В.

<https://orcid.org/0000-0002-5825-9504>

Бахур Т.І.

<https://orcid.org/0000-0001-8271-8267>

Галат М.В.

<https://orcid.org/0000-0001-8881-0865>

Приходько О.В.

<https://orcid.org/0000-0001-6527-6276>

Пашинська О.І.

<https://orcid.org/0000-0003-0045-0493>



ПАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 636.5.09:616.995.428:615

Фармакотерапія хвилястих папуг за кнемідокоптозу

Козій Н.В. , Шаганенко В.С. , Шаганенко Р.В. ,

Рубленко С.В. , Авраменко Н.В. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 E-mail: parazutologiya@ukr.net



Козій Н.В., Шаганенко В.С., Шаганенко Р.В., Рубленко С.В., Авраменко Н.В. Фармакотерапія хвилястих папуг за кнемідокоптозу. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 89–96.

Kozii N., Shahanenko V., Shahanenko R., Rublenko S., Avramenko N. Pharmacotherapy of knemidocoptosis in budgerigars. Nauk. visn. vet. med., 2021. № 2. PP. 89–96.

Рукопис отримано: 16.06.2021 р.

Прийнято: 29.06.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-89-96

У статті представлено дослідження щодо фармакотерапевтичної ефективності препаратів етіотропної дії Івермікол краплі та Аверсектинова мазь за кнемідокоптозу в хвилястих папуг.

Лікування було спрямовано на забезпечення етіотропної терапії акарицидних препаратів щодо збудників інвазії у хворих птахів та у зовнішньому середовищі. Екстенсефективність та інтенсефективність (ЕЕ та ІЕ) препаратів оцінювали на 6-у, 22-у та 36-у добу після проведеної обробки відповідно до циклу розвитку кнемідокоптесів. Дослідній групі хвилястих папуг, хворих на кнемідокоптоз, застосовували наступну схему лікування: івермікол краплі, хлоргексидин та мультивітамізована зернова суміш Perlen для харчування. Згідно з проведеним лікуванням, на 6-у добу у хвилястих папуг екстенсефективність була відсутньою. На 22-у добу лікування за мікроскопічного дослідження зішкрібів з уражених ділянок було виявлено кнемідокоптесів у 4-х папуг, екстенсефективність івермікол крапель становила 33,3 %. На 36-у добу екстенсефективність лікування краплями івермікол папуг становила 100 %. Отже, отримані результати дозволяють рекомендувати зазначену схему дослідної групи для лікування декоративних птахів за кнемідокоптозу.

Застосування препаратів за іншою схемою (аверсектинова мазь, хлоргексидин та мультивітамізована зернова суміш Perlen для харчування) хвилястим папугам за кнемідокоптозу також виявилось ефективним. Однак, на 22-у добу лікування за мікроскопічного дослідження зішкрібів з уражених ділянок було виявлено кнемідокоптесів у 5-и папуг, екстенсефективність аверсектинової мазі становила 16,7 %. На 36-у добу лікування у папуг контрольної групи, яким застосовували аверсектинову мазь ЕЕ лікування становила 66 %, оскільки хворими залишалися 2-є папуг із 6-и, які потребували подальшого лікування.

Динаміка показників ЕЕ та ІЕ івермікол крапель та аверсектинової мазі на 6-у, 22-у та 36-у добу досліджень свідчить про вищу терапевтичну ефективність івермікол крапель. Отже, використання івермікол крапель, як засобу етіотропної дії за кнемідокоптозу папуг є ефективним.

Ключові слова: зуднева хвороба, лікування, кнемідокоптоз, папути, кліщ *Cnemidocoptes pilae*, акарицидні препарати, івермікол краплі, аверсектинова мазь.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. За даними літературних джерел, кнемідокоптоз є одним з найпоширеніших паразитарних захворювань серед птахів різних видів. Хворобу зумовлюють кліщі роду *Cnemidocoptes*, родини *Sarcoptidae*, що зустрічається у багатьох свійських і декоративних птахів. Серед декоративних птахів особливо часто уражуються хвилясті папути та канарки [1–6].

Кнемідокоптоз (зуднева короста, «вапняна нога», короста лап) – паразитарне захворювання птахів здебільшого хронічного перебігу, яке супроводжується пошкодженням дзьоба, восковиці, лап, шкіри навколо очей, клоаки. Характеризується появою на них губчастих розростань, свербіжем шкіри, дерматитом, некрозами фаланг, зниженням продуктивності [7–9].

Збудник захворювання – коростяний кліщ *Cnemidocoptes pilae*, має тіло округлої форми

розміром 0,3–0,4 мм сірого кольору з жовтуватим відтінком, хоботок гризучого типу, 4 пари ніг. Кліщі живляться клітинами епідермісу і тканинною рідиною. Коростяний кліщ може роками жити на птиці у «дрімаючому стані». Якщо птах здоровий, його організм має захисні властивості, які не дають змоги паразиту розмножуватися, тому він не завдає господареві жодної шкоди, і клінічні ознаки захворювання не виявляються. У разі зниження резистентності організму папуг, за порушення умов утримання, годівлі, за розвитку інших захворювань, особливо за наявності стресу, кліщі починають безперешкодно розмножуватися і спричинювати патологічні зміни на тілі папуг [7, 8, 10, 11].

Захворювання у хвилястих папуг перебігає у кілька стадій, від легкої – на початку хвороби до важкої – за відсутності своєчасної ветеринарної допомоги. Спричиняє значні порушення у здоров'ї хворого пернатого пацієнта і, нерідко, може бути причиною загибелі домашнього улюбленця.

Найчастіше зараження папуг відбувається через інвентар для догляду та утримання папуг: клітки, жердинки, годівниці, гніздові будиночки тощо. Джерелом збудника кнемідокоптозу можна вважати зоомагазини та інші пункти продажу, де порушуються належний догляд, годівля та гігієна декоративної птиці. Через клітки для птиці у пунктах продажу проходить великий потік птахів із різних місць. Здебільшого, не завжди перед заселенням проводять дезінфекцію та деакаризацію кліток. У випадку появи кліщів у клітці, відбувається їх миттєве поширення, залишаючись в клітці на довгі роки. Тому, переважна більшість птахів в зоомагазинах чи ринках вже хворі або знаходяться в початковій (прихованій) стадії кнемідокоптозу [12–14].

Часто власники папуг звертаються по допомогу на стадії значного ураження птиці, коли вже є структурні зміни похідних шкіри та виражені клінічні симптоми, що створює певні проблеми у проведенні лікування. Вивчення питань, що стосуються проведення лікувальних заходів за кнемідокоптозу, зокрема хвилястих папуг, є необхідним та актуальним [15,16].

За даними літератури, розроблені методи лікування птахів хворих на кнемідокоптоз не завжди дають 100 % терапевтичний ефект, що потребує подальшого дослідження та підбору ефективних засобів лікування [17–19].

На ринку сучасних ветеринарних препаратів представлена значна кількість інсекто-акарицидних препаратів. Водночас, науковці та, особливо, спеціалісти ветеринарної медицини,

які обслуговують декоративну птицю зазначають, що більшість акарицидів є токсичними для птиці і можуть бути причиною алергічних реакцій чи отруєння [20]. Вивчення ефективності етіотропних засобів, особливо у їх поєднанні із засобами патогенетичної чи симптоматичної дії за кнемідокоптозу хвилястих папуг вважаємо актуальним.

Мета дослідження – провести комплексну діагностику кнемідокоптозу у хвилястих папуг, порівняти та обґрунтувати фармакотерапевтичну ефективність препаратів Івермікол краплі та Аверсектинова мазь.

Матеріал і методи досліджень. Матеріалом для виконання досліджень були 12 хвилястих папуг, хворих на кнемідокоптоз, віком від 6 міс. до 5 років протягом 2020 року, що надходили на лікування до міжкафедральної клініки факультету ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету.

Діагноз встановлювали на основі анамнезу, клінічного огляду шкірного покриву папуг та лабораторного дослідження зішкрібів ушкоджених ділянок тіла.

За клінічного обстеження папуг застосовували загальноприйняті у ветеринарній практиці методи дослідження – огляд, пальпацію.

Для підтвердження діагнозу та дослідження ефективності препаратів застосували акароскопічне дослідження глибоких зішкрібів ушкоджених ділянок тіла компресорним методом [21]. Для цього від кожного папуги відбирали 3–4 зішкріби із лап, дзьоба та шкіри. Відібраний матеріал поміщали на предметне скло, додавали 1–2 краплі 10 % розчину NaOH і накривали іншим предметним склом. Під впливом луку кірки розм'якушувались, що давало змогу кращій візуалізації кліщів, яких виявляли за малого збільшення мікроскопа (10×8).

З метою вивчення ефективності акарицидних препаратів було сформовано дві групи хвилястих папуг із середнім ступенем ураження: дослідну та контрольну по 6 птахів у кожній.

Хвилястим папугам дослідної групи застосовували івермікол краплі одноразово по 1 краплі на неушкоджену ділянку спини між крилами, контрольної – аверсектинову мазь на ушкоджені ділянки тіла 4-разово із інтервалом 5 діб. Крім того, птиці обох груп згодовували вітамінізований корм упродовж 30 діб (до корму додавали по 0,5 чайної ложки мультівітамінізованої зернової суміші Perlen) та обробляли уражені ділянки антисептиком – хлоргексидином з метою знищення патогенної та умовно-патогенної мікрофлори (табл. 1).

Таблиця 1 – Схема лікування хвилястих папуг за кнемідокоптозу

Група	Препарати	Застосування
Контрольна (n = 6)	Аверсектинова мазь	На уражені ділянки тіла, 4-разово з інтервалом 5 діб
	Хлоргексидин	На уражені ділянки тіла, один раз на добу протягом 3-х тижнів
	Мультивітамінізована зернова суміш Perlen	По 0,5 чайної ложки з кормом, щоденно протягом 30 діб
Дослідна (n = 6)	Івермікол краплі	На неушкоджену шкіру спини між крилами по 1 краплі одно-разово
	Хлоргексидин	На уражені ділянки тіла, один раз на добу протягом 3-х тижнів
	Мультивітамінізована зернова суміш Perlen	По 0,5 чайної ложки з кормом, щоденно протягом 30 діб

Формування груп птахів відбувалося у міру їх надходження на прийом у клініку. Клітки та інвентар до та після лікування обробляли дезакаризаційним препаратом Неостомазан, дезінфікуючим препаратом Екоцид С згідно з інструкцією.

За дослідження відібраних зразків (зішкреби уражених ділянок тіла від хворих папуг) підраховували кількість кліщів у 20 полях зору під мікроскопом.

Критерієм оцінки ефективності лікування були клінічні зміни стану папуг, показників екстенс- та інтенсефективності препаратів, які досліджували на 6-у, 22-у та 36-у добу від початку лікування.

Результати дослідження. Діагноз ставили на основі анамнестичних даних зібраних у власника папути, загального огляду пацієнта та виявлення кліщів *K. pilae* у біоматеріалі, відібраному із уражених ділянок тіла пацієнтів за дослідження під мікроскопом.

Під час збору анамнезу зі слів власників, було встановлено, що зміну поведінки, пригнічення загального стану, зниження апетиту, випадіння пір'я, зміни на шкірі здебільшого відмічали після зміни корму, контакту з іншими птахами, зміни навколишнього середовища для птиці, прогулянки за межами квартири, придбання предметів для розваг папути. Часто власники не відмічали проявів свербіжів або він був слабо виражений. Деякі власники папуг не могли відмітити події, які б вони пов'язували із змінами стану здоров'я їх улюбленців.

У більшості хворих хвилястих папуг відмічали пошкодження на поверхні восковиці, дзьоба та лап різного ступеня (рис. 1, 2, 3).

За ураження лап помічали наявність вузликів-папул. У таких місцях були горбики із товстими сіро-жовтими лусками та кірками.

У окремих птахів, уражених коростяними кліщами, відмічали зміни у поведінці: підвищення збудливості, втрата апетиту, неспокій, обципування пір'я.

У глибоких зіскрібках із шкіри лап та дзьоба виявляли незначну кількість яєць та дорослих особин кліщів *Knemidocoptes pilae* на різних стадіях біологічного циклу (рис. 3, 4). Кліщі невеликого розміру 0,2–0,5 мм округлої форми, з коротким хоботком, чотирма парами коротких конусоподібних лапок, що розміщені в передній частині тіла та закінчуються кігтками. *Knemidocoptes pilae* паразитують на птиці декоративних видів, зокрема на папугах.

Хворих папуг у міру надходження у клініку комплектували у групи та проводили лікування відповідно до схеми. У результаті проведеного лікування папуг обох груп на 6-у, 22-у та 36-у добу реєстрували наступні дані (табл. 2).

За мікроскопії зішкребів з уражених ділянок тіла папуг обох груп кількість кліщів у 20-ти полях зору коливалася від 13 до 16 екземплярів. Інтенсивність інвазії у птиці дослідної групи становила 15,2 екземплярів, контрольної – 14,6.

За лікування папуг відповідно до схеми, на 6-у добу після обробки відмітили, що екстенс-ефективність етіотропних препаратів в обох групах була відсутньою, однак кількість екземплярів кліщів у зіскрібках папуг контрольної групи була нижчою, порівняно із дослідною групою.

На 22-у добу досліджень у 4-х папуг дослідної групи за мікроскопічного дослідження зішкребів з уражених ділянок було виявлено у середньому 4 екземпляри кліщів. Тимчасом у контрольній групі хворими залишалися 5 папуг із ІЕ – 6 екземплярів кліщів. Отже екстенс-ефективність івермікол крапель становила 33,3 %, аверсектинової мазі – 16,7 %.

На 36-у добу досліджень папути дослідної групи були вільні від кліщів. Показник екстенс-ефективності івермікол крапель становив 100 %. За проведення досліджень у контрольній групі наявність кліщів відмітили у 2-х із 6-ти папуг, інтенсефективність інвазії яких становила 3,5 екземплярів кліщів. Тому, екстенс-ефективність аверсектинової мазі становила лише 66 %.

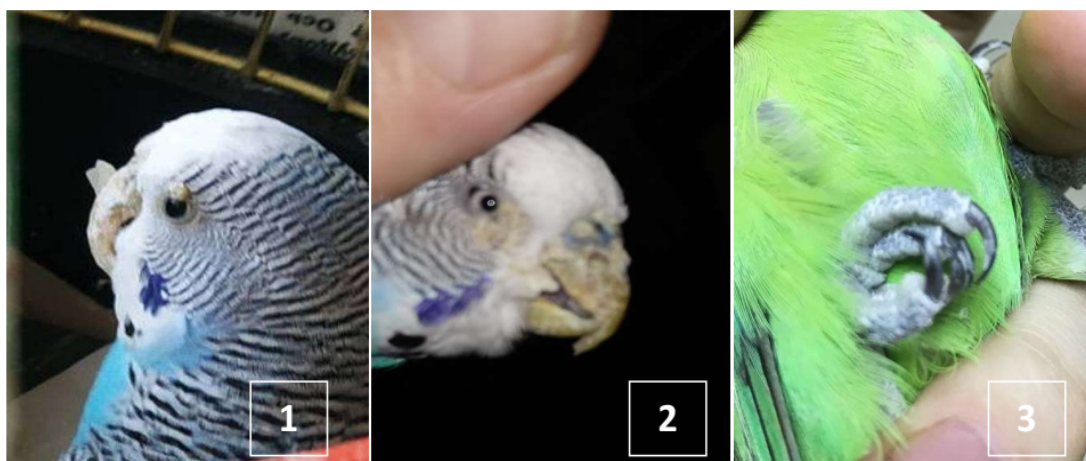


Рис. 1, 2, 3. Вигляд дзьоба та лап хвилястих папуг, уражених кліщами *Knemidocoptes pilae*.

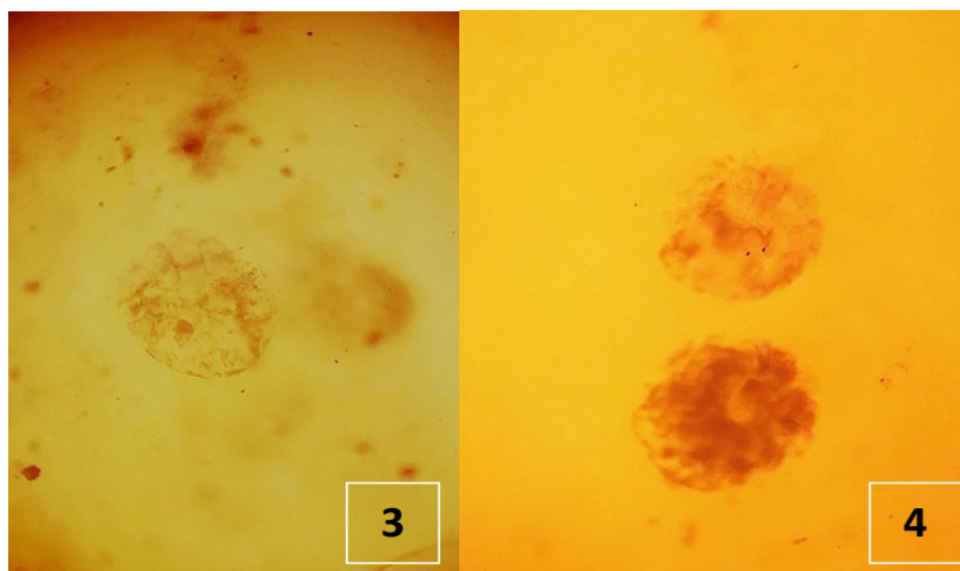


Рис. 3, 4. Самки кліща *Knemidocoptes pilae*.

Таблиця 2 – Динаміка показників ЕЕ та ІЕ препаратів за кнемідокоптозу хвилястих папуг

Показник		Контрольна група, n=6	Дослідна група, n=6
До лікування	ЕІ, %	100	100
	ІІ, екз.	14,6	15,2
6-а доба лікування	ЕЕ, %	0	0
	ІЕ, екз.	8,0	11,0
22-а доба лікування	ЕЕ, %	16,7	33,3
	ІЕ, екз.	6,0	4,0
36-а доба лікування	ЕЕ, %	66,0	100
	ІЕ, екз.	3,5	0

Обговорення. За вивчення поширення кнемідокоптозу у декоративних птахів А. Шахабпур та співавт. [5] встановили, що хворобу частіше реєструють у 1,5–10-річному віці, переважно у теплий період року. Автори виявили, що серед хвилястих папуг екстенсивність інвазії становила 40,14 %, і мала спонтанний прояв. Тому важливими питаннями залишаються лікування та профілактика за кнемідокоптозу папуг.

Як етіотропні засоби за екзопаразитів папуг використовують препарати, що мають інсектицидну дію, зокрема макроциклічні лактони [16–17]. На фармацевтичному ринку, серед останніх, запропоновано ряд препаратів цієї групи різних виробників, у різних лікарських формах, із різними методами використання.

Результати досліджень вказують на нижчу ефективність аверсектинової мазі порівняно до івермікол краплями за кнемідокоптозу хвилястих папуг. На нашу думку, це може бути пов'язано із відмінністю у методах введення цих препаратів. Зокрема, аверсектин у формі мазі повільніше проникатиме через уражену та згубілу шкіру лапок папуг, оскільки в уражених ділянках порушуються процеси мікроциркуляції. Також, слід звернути увагу на повідомлення М. Фішера та співавт. [22], які відмічають вищу фармакологічну ефективність та менший негативний вплив на макроорганізм івермектину серед авермектинів.

Висновки. 1. Динаміка показників ЕЕ та ІЕ івермікол крапель та аверсектинової мазі на 6-у, 22-у та 36-у добу досліджень свідчить про вищу фармакотерапевтичну ефективність івермікол крапель, порівняно із аверсектиновою маззю.

2. Використання івермікол крапель, як засобу етіотропної дії за кнемідокоптозу папуг є ефективним та забезпечує 100 % акарицидну дію.

Подальшим напрямом дослідження вважаємо порівняння фармакотерапевтичної ефективності інсекто-акарицидних засобів інших груп за кнемідокоптозу у птиці інших видів.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження” та відповідно до основних принципів “Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики “Загальні етичні принципи експериментів на тваринах”

(Київ, 2001). Протокол № 5 біоетичної комісії Білоцерківського НАУ від 20 серпня 2019 року, висновок № 9/19.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пономаренко В.Я., Пономаренко А.М., Федорова О.В. Кнемідокоптоз декоративних птахів, особливості епізотології та лікування: наукові праці Південного філіалу Нац. університету біоресурсів і природокористування України. «Кримський агротехнологічний університет». Ветеринарні науки. Сімферополь, 2012. Вип. 144. С. 137–144. URL: repository. hdzva.edu.ua/jspui/bitstream/repoHDZVA/235/1/knemidokoptoz.pdf
2. Приходько Ю.О., Пономаренко В.Я., Нікіфорова О.В. Основи акарології і ентомології, акарози та ентомози тварин: навч. посібник/ за ред. Ю.О. Приходько. Харків: РВВ ХДЗВА, 2011. С. 98–102.
3. Ветеринарная паразитология: науч. пособ. / Г.М. Урхат и др. Москва: Аквариум, 2000. 352 с.
4. Лопатин И.В., Арсланов С.Р. Опыт лечения кнемидокоптоза волнистых попугайчиков. Инновации студентов в области ветеринарной медицины: сб. тез докл. международной студ. научно-практ. конф., Троицк, 15–17 апреля 2014. г. Троицк, 2014. С. 48–50. URL: konferenciya_aprel_2014.pdf
5. Шахабпур А., Слободян Р.О., Сорока Н.М. Поширення кнемідокоптозу декоративних птахів в м. Київ. Problems and achievements of modern science. 2019. Vol. 1. P. 52–54. URL: ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/conferences/issue/download/2019-05-06/58
6. Mohamed Abou-Alsoud E., Karrouf G. Diagnosis and Management of Knemidocoptes Pilae in Budgerigars (Melopsittacus Undulates): Case Reports In Egypt. Mathews Journal of Veterinary Science. 2017. No. 1(1):007. P. 1–4. ISSN: 2572-6579. URL: www.mathewsopenaccess.com/scholarly-articles/diagnosis-and-management-of-knemidocoptes-pilae-in-budgerigars-melopsittacus-undulates-case-reports-in-egypt.pdf
7. Severe beak deformity in Melopsittacus undulatus caused by Knemidocoptes pilae/P.M.A. Elbal et al. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 2014. No. 38(3). P. 344–346. URL: journals.tubitak.gov.tr/veterinary/issues/vet-14-38-3/vet-38-3-19-1311-36.pdf
8. A new species of Knemidocoptes in Australian Finches. Association of Avian Veterinarians Australasian Committee Ltd/A. Chamings et al. Annual Conference. 2015. No. 23. P. 107–110. URL: www.aavac.com.au/files/2015-20.pdf
9. Стешенко А.В. Использование акарицидных препаратов для лечения чесотки (кнемидокоптоза) у волнистых попугаев. Вопросы зоотехнии и ветеринарной медицины. Калинингр. гос. техн. ун-т. 2008. С. 102–103.
10. Шахабпур А., Сорока Н.М., Пашкевич І.Ю. Вплив збудників кнемідокоптозу на загальний стан декоративних птахів. Ветеринарна біотехнологія. 2019. № 35. С. 144–152. DOI:10.31073/vet_biotech35-17.
11. Kyoo-Tae K., Seung-Hun L., Dongmi K. Developmental morphology of Knemidocoptes pilae on an infested red-crowned parakeet (Cyanoramphus novaezelandiae). Journal of Veterinary Medical Science. 2016. No. 78(3). P. 509–512. DOI:10.1292/jvms.15-0504. PMID: 26596465.

12. Хохлова Л.А., Васильева В.А. Кнемидокоптоз волнистых попугаев. Наука, образование, общество: тенденции и перспективы: сб. науч. Трудов международной науч.-практ. конф. Москва, 2018. С. 29–30. URL:co2b.ru/uploads/sb.2018.01.01.pdf

13. Романов В. Кнемидокоптоз (чесотка) птиц. URL:www.veterinarian.ru/article.php?id=247

14. Wade L. Knemidocoptiasis in birds. Veterinary Medicine. 2006. Dec 1. URL:veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/article/articleDetail.jsp?id=392958&sk=&date=&pageID=7.

15. Knemidocoptic mange in wild golden eagles, California, U.S.A./ A. Mete et al. Emerging Infectious Diseases. 2014. Vol. 20. No. 10. P. 1716–1718. DOI:10.3201/eid2010.140504.

16. Comparative efficacy of ivermectin and fipronil spot on against Knemidocoptes pilae in budgerigars/A. Serug et al. Indian Journal of Animal Research. 2021. Vol. 55. Issue 1. P. 105–108. DOI:10.18805/ijar.B-925.

17. Шовкопляс В.Н. Акарицидные препараты в решении региональных противопаразитарных программ. Ветеринария. 2006. № 10. С. 7–9.

18. Попов Н.И., Удавлив Д.И. Кнемидокоптоз декоративных птиц и его лечение препаратом Эпацид-альфа. Актуал. проблемы вет.-санитар. контроля с.-х. продукты: сб. тез. докл. 2-ой междунар. науч.-практ. конф. Москва, 1997. Ч. 2. 106 с.

19. Severe beak deformity in Melopsittacus undulates caused by Knemidocoptes pilae/A. Elbal et al. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 2014. No. 38. P. 344–346. ISSN 1303-6184. DOI:10.3906/vet-1311-36.

20. Шахбатур А., Сорока Н.М., Пашкевич І.Ю. Ефективність лікування декоративних птахів за кнемидокоптозу. Український часопис ветеринарних наук. 2019. Т.10. № 4. С. 14–19. DOI:10.31548/ujvs2019.04.002.

21. Пономар С.І., Гончаренко В.П., Соловійова Л.М. Довідник з диференціювання збудників інвазійних хвороб тварин: навч. посіб. / за ред. С.І. Пономаря. Київ: Аграрна освіта, 2010. 327 с.

22. Fisher M.H., Mrozik H. The chemistry and pharmacology of avermectins. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 1992. Vol. 32. P. 537–553. PMID 1605577. DOI:10.1146/annurev.pa.32.040192.002541

REFERENCES

1. Ponomarenko, V.Ya., Ponomarenko, A.M., Fedorova, O.V. Knemidokoptoz dekoratyvnyh ptahiv, osoblyvosti epizootologii ta likuvannja: naukovy praci Pivdennogo filialu nacional'nogo universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannja Ukrai'ny [Knemidocoptosis of ornamental birds, features of epizootology and treatment: scientific works of the Southern branch of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine]. «Kryms'kyj agrotehnologichnyj universytet» ["Crimean Agrotechnological University"]. Veterynarni nauky [Veterinary sciences]. Simferopol, Issue 144, pp. 137–144. Available at: repository.hdzva.edu.ua/jspui/bitstream/repoHDZVA/235/1/knemidokoptoz.pdf

2. Prykhodko, Yu.O., Ponomarenko, V.Ya., Nikiforova, O.V. Osnovy akarologhii i entomologhii, akarozy ta entomozy tvaryn [Fundamentals of acarology and entomology, acarosis and entomoses of animals]. Kharkiv: RVV KhDZVA, 2011, pp. 98–102.

3. Urkkhat, H.M. (2000). Veterynarnaia parazytolohyia [Veterinary parasitology]. Moscow: Aquarium, 352 p.

4. Lopatyn, Y.V., Arslanov, S.R. (2014). Opyt lechenija knemidokoptoza volnistyh popugajchikov [Experience in the treatment of budgerigar knemidocoptosis]. Innovacii studentov v oblasti veterinarnoj medicyny: sb. tez dokl. mezhdunarodnoj stud. nauchno-prakt. konf., Troick, 15-17 aprelja 2014 [Innovations of students in the field of veterinary medicine: collection of abstracts report of the international student scientific and practical conference Troitsk, April 15-17, 2014.]. Troitsk, pp. 48–50. Available at: konferenciya_aprel_.pdf

5. Shakhbap, A., Slobodian, R.O., Soroka, N.M. (2019). Poshyrennja knemidokoptozu dekoratyvnyh ptahiv v m. Kyi'v [Distribution of knemidocoptosis of ornamental birds in Kyiv]. Problems and achievements of modern science. Vol. 1, pp. 52–54. Available at: ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/conferences/issue/download/2019-05-06/58

6. Mohamed Abou-Alsoud, E., Karrouf, G. (2017). Diagnosis and Management of Knemidocoptes Pilae in Budgerigars (Melopsittacus Undulates): Case Reports In Egypt. Mathews Journal of Veterinary Science. no. 1(1):007, pp. 1–4. ISSN: 2572-6579. Available at: www.mathewsoopenaccess.com/scholarly-articles/diagnosis-and-management-of-knemidocoptes-pilae-in-budgerigars-melopsittacus-undulates-case-reports-in-egypt.pdf

7. Elbal, P.M.A. (2014). Severe beak deformity in Melopsittacus undulatus caused by Knemidocoptes pilae. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. no. 38(3), pp. 344–346. Available at: journals.tubitak.gov.tr/veterinary/issues/vet-14-38-3/vet-38-3-19-1311-36.pdf

8. Chamings, A., Noormohammadi, A.H., Hufschmidand, J. (2015). A new species of Knemidocoptes in Australian Finches. Association of Avian Veterinarians Australasian Committee Ltd. Annual Conference. no. 23, pp. 107–110. Available at: www.aavac.com.au/files/2015-20.pdf

9. Steshenko, A.V. (2008). Ispol'zovanie akaricidnyh preparatov dlja lechenija chesotki (knemidokoptoza) u volnistyh popugaev [The use of acaricidal drugs for the treatment of scabies (knemidocoptosis) in budgerigars]. Voprosy zootehnii i veterinarnoj medicyny [Zootechnics and veterinary medicine]. Kaliningr. gos. tehn. un-t. [Kaliningr. state tech. un-t.]. pp. 102–103.

10. Shakhbap, A., Soroka, N.M., Pashkevych, I.Yu. (2019). Vplyv zbudnykiv knemidokoptozu na zagal'nyj stan dekoratyvnyh ptahiv [Influence of knemidocoptosis pathogens on the general condition of ornamental birds]. Veterynarna biotehnologija [Veterinary biotechnology]. no. 35, pp. 144–152. DOI:10.31073/vet_biotech35-17.

11. Kyoo-Tae, K., Seung-Hun, L., Dongmi, K. (2016) Developmental morphology of Knemidokoptes pilae on an infested red-crowned parakeet (Cyanoramphus novaezelandiae). Journal of Veterinary Medical Science. no. 78(3), pp. 509–512. DOI:10.1292/jvms.15-0504. PMID: 26596465.

12. Khokhlova, L.A., Vasyleva, V.A. (2018). Knemidokoptoz volnistyh popugaev [Knemidocoptosis of budgerigars]. Nauka, obrazovanie, obshchestvo: tendencii i perspektivy: sb. nauch. trudov mezhdunarodnoj nauch.-prakt. konf. [Knemidocoptosis of budgerigars. Science, education, society: trends and prospects: collection of scientific papers of the international scientific-practical conference]. Moscow, pp. 29–30. Available at: co2b.ru/uploads/sb.2018.01.01.pdf

13. Romanov, V. Knemidokoptoz (chesotka) ptyts [Knemidocoptosis (scabies) of birds]. Available at: www.veterinarian.ru/article.php?id=247

14. Wade, L. (2006). Knemidocoptiasis in birds. *Veterinary Medicine*. Dec 1. Available at: veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/article/articleDetail.jsp?id=392958&sk=&date=&pageID=7.

15. Mete, A., Stephenson, N., Rogers, K. (2014). Knemidocoptic mange in wild golden eagles, California, U.S.A. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 20, no. 10, pp. 1716–1718. DOI:10.3201/eid2010.140504.

16. Akhtar, S., Farid Durrani, U., Khalid Mahmoodat, A. (2021). Comparative efficacy of ivermectin and fipronil spot on against Knemidocoptes pilae in budgerigars. *Indian Journal of Animal Research*. Vol. 55, Issue 1, pp. 105–108. DOI: 10.18805/ijar.B-925.

17. Shovkoplias, V.N. (2006). Akaricidnye preparaty v reshenii regional'nyh protivoparazitarnykh programm [Acaricidal preparations in the solution of regional antiparasitic programs]. *Veterinarija [Veterinary medicine]*. no. 10, pp. 7–9.

18. Popov, N.Y., Udavlyev, D.Y. (1997). Knemidokoptoz dekorativnih ptic i ego lechenie preparatom Jepakid-al'fa [Knemidocoptosis of ornamental birds and its treatment with Epackid-alpha]. *Aktual. Problemy vet.-sanitar. kontrolja s.-h. produkti: sb. tez. dokl. 2-oj mezhdunar. nauch.-prakt. konf. [Actual. Problems of the veterinary nurse. control with.-kh. products: collection of abstracts report of the 2nd international scientific and practical conference]*. Moscow, Part 2, 106 p.

19. Alarcón, E., Pedro, M., Carmona, S. (2014). Severe beak deformity in *Melopsittacus undulatus* caused by *Knemidocoptes pilae*. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. no. 38, pp. 344–346. ISSN 1303-6184. DOI:10.39 06/vet-1311-36.

20. Shakhapbur, A., Soroka, N.M., Pashkevych, I.Yu. (2019). Efektyvnist' likuvannja dekorativnykh ptahiv za knemidokoptozu [The effectiveness of treatment of ornamental birds for knemidokoptosis]. *Ukrain's'kyj chasopys veterynarykh nauk [Ukrainian Journal of Veterinary Sciences]*. Vol. 10, no. 4, pp. 14–19. DOI:10.31548/ujvs2019.04.002. ISSN 2663-967X.

21. Ponomar, S.I., Honcharenko, V.P., Soloviova, L.M. (2010). Dovidnyk z dyferencijuvannja zbudnykiv invazijnykh hvorob tvaryn: navch. posib. [Handbook of differentiation of pathogens of invasive animal diseases: a textbook]. Kyiv: Agricultural education, 327 p.

22. Fisher, M.H., Mrozek, H. (1992). The chemistry and pharmacology of avermectins. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. Vol. 32, pp. 537–553. PMID 1605577. DOI:10.1146/annurev.pa.32.040192.002541

Фармакотерапия волнистых попугаев при кнемидокоптозе

Козий Н.В., Шаганенко В.С., Шаганенко Р.В., Рубленко С.В., Авраменко Н.В.

В статье представлено исследование фармакотерапевтической эффективности препаратов этиотропного действия Ивермикол капли и Аверсектиновая мазь при кнемидокоптозе у волнистых попугаев.

Лечение было направлено на обеспечение этиотропной терапии акарицидных препаратов относительно

возбудителей инвазии у больных птиц и во внешней среде. Экстенсивность и интенсивность (ЭЭ и ИЭ) препаратов оценивали на 6-е, 22-е и 36-е сутки после проведенной обработки в соответствии с циклом развития кнемидокоптезов. Исследовательской группе волнистых попугаев, больных кнемидокоптозом, применяли следующую схему лечения: ивермикол капли, хлоргексидин и мультивитамизированная зерновая смесь Perlen в пищу. Согласно лечению, на 6-е сутки у волнистых попугаев экстенсивность составила 0 %. На 22-е сутки лечения при микроскопическом исследовании соскобов с пораженных участков было обнаружено клещей кнемидокоптезов в 4-х попугаев, экстенсивность ивермикол капель составила 33,3 %. На 36-е сутки экстенсивность лечения попугаев каплями ивермикол составляла 100 %. Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать указанную схему для лечения декоративных птиц по кнемидокоптозу.

Применение лечения больных волнистых попугаев по другой схеме (аверсектиновая мазь, хлоргексидин и мультивитамизированная зерновая смесь Perlen для питания) также оказалось эффективным. Однако, на 22-е сутки лечения при микроскопическом исследовании соскобов с пораженных участков было обнаружено клещей кнемидокоптезов в 5-и попугаев, экстенсивность аверсектиновой мази составила 16,7 %. На 36-е сутки лечения у попугаев контрольной группы, которым применяли аверсектиновую мазь ЭЭ лечения составляла 66 %, поскольку больными оставались 2-е попугаев из 6-и, которые требовали дальнейшего лечения.

Динамика показателей ЭЭ и ИЭ ивермикол капель и аверсектиновой мази на 6-е, 22-е и 36-е сутки исследований свидетельствует о высшей терапевтической эффективности ивермикол капель. Таким образом, использование ивермикол капель, как средства этиотропного действия при кнемидокоптозе волнистых попугаев является эффективным.

Ключевые слова: чесоточная болезнь, лечение, кнемидокоптоз, попугаи, клещ *Cnemidocoptes pilae*, акарицидные препараты, ивермикол капли, аверсектиновая мазь.

Pharmacotherapy of knemidocoptosis in budgerigars Kozii N., Shahanenko V., Shahanenko R., Rublenko S., Avramenko N.

The article presents a study of the pharmacotherapeutic efficacy of drugs of etiotropic action Ivermicol drops and Aversectin ointment for knemidocoptosis in budgerigars.

Treatment was directed to the study of etiotropic therapy of acaricidal drugs in relation to the causative agents of invasion in sick birds and in the environment. Extensibility and intensity (EE and IE) of the drugs were assessed on the 6th, 22nd and 36th days after the treatment. A study group of budgies suffering from knemidocoptosis was given the following treatment regimen: ivermicol drops, chlorhexidine and Perlen multivitaminized grain mixture for food. According to the treatment, on the 6th day in budgies, the extensibility was 0 %. On the 22nd day of treatment in 4 parrots during microscopic examination of scrapings from the affected areas, Knemidocoptes mites were found. Thus, the extensibility of ivermicol drops was 33.3 %. On the 36th day, the extensibility of the treatment of parrots with ivermicol drops was 100 %. Thus, the results

obtained make it possible to recommend the indicated scheme for the treatment of ornamental birds for knemidocoptosis.

Thus, the treatment of sick budgerigars according to a different scheme (avesection ointment, chlorhexidine and multivitaminized Perlen grain mixture for nutrition) also proved to be effective. However, on the 22nd day of treatment, microscopic examination of scrapings from the affected areas revealed *Knemidokoptes* mites in 5 parrots, thus, the extensibility of avesection ointment was 16.7 %. On the 36th day of treatment in parrots of the control group, which were treated with avesection ointment, the EE of treatment was

66 %, since 2 out of 6 parrots remained sick, which required further treatment.

The dynamics of the EE and IE of ivermectin drops and avesection ointments on the 6th, 22nd, and 36th days of the study indicate the highest therapeutic efficacy of ivermectin drops. Thus, the use of ivermectin drops as a means of etiotropic action in the knemidocoptosis of budgerigars is effective.

Key words: scabies, treatment, knemidocoptosis, parrots, *Cnemidocoptes pilae*, acaricidal preparations, ivermectin drops, avesection ointment.



Copyright: Козій Н.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Козій Н.В.	https://orcid.org/0000-0002-0141-4390
Шаганенко В.С.	https://orcid.org/0000-0003-3484-2962
Шаганенко Р.В.	https://orcid.org/0000-0002-5848-1367
Рубленко С.В.	https://orcid.org/0000-0003-0678-5497
Авраменко Н.В.	https://orcid.org/0000-0003-2200-1322

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 619:618.636.2.577.1

Вікова динаміка біохімічних показників крові глибокотільних корів

Корейба Л.В. , Дуда Ю.В. 

Дніпровський державний аграрно-економічний університет

 Корейба Л.В. E-mail: lyudkorFLK@gmail.com



Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Вікова динаміка біохімічних показників крові глибокотільних корів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 97–107.

Koreyba L., Duda Yu. Age dynamics of biochemical parameters of the blood of deep-calving cows. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. №2. PP. 97–107.

Рукопис отримано: 19.10.2021 р.

Прийнято: 01.11.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-97-107

Вивчення змін у системі метаболічного гомеостазу сухостійних корів у зимово-стійловий період утримання має важливе значення в підтриманні їх продуктивного та репродуктивного стану. Адже цей період є одним із найскладніших для організму, оскільки найбільш насичений стресовими чинниками: недостатність моціону, а відповідно і сонячної інсоляції; дія потенційно-патогенної мікрофлори та підвищена загазованість тваринницьких приміщень; можлива недостатність у кормах вітамінів, макро- і мікроелементів.

Дія стресових чинників зумовлює порушення обміну речовин, що часто перебігає без видимих клінічних ознак. При здійсненні контролю необхідно визначати показники, зміна яких свідчить про стан енергетичного, протеїнового, вітамінного та мінерального живлення тварин.

У період зимово-стійлового утримання в крові глибокотільних корів було встановлено динаміку вмісту загального білка біуретовим методом, альбумінів за реакцією бромкрезоловим зеленим, активність аланін- та аспартатамінотрансфераз методом Райтмана-Френкеля, активність лужної фосфатази з динарійфенілфосфатом, кислотну ємність – за Большаковим і Беляєвим, вміст каротину – фотометричним методом, вміст загального кальцію – комплексонометричним методом.

Встановлено зниження вмісту загального білка за місяць до отелення у корів з четвертою тільністю до $76,1 \pm 2,47$ г/л, порівняно з 4-ю і 6-ю тільністю рівень білка був найнижчим, порівняно з іншими дослідними групами тварин, і становив, відповідно, $76,1 \pm 2,47$ і $76,4 \pm 2,97$ г/л. Фракційний спектр глобулінів мав тенденцію до зниження у корів з другої до четвертої тільності. Абсолютні значення активності АЛТ у тварин з третьою, четвертою та шостою тільністю були в 2 рази ($p < 0,01$) нижчими, ніж за другої та п'ятої. Виявлена також тенденція до зниження АСД у корів старших вікових груп, однак достовірне зниження, порівняно з другою вагітністю виявлено лише у тварин за шостої тільності (близько 20 %). Вміст загального кальцію в сироватці крові сухостійних корів усіх дослідних періодів тільності був нижче норми та знаходився у межах від $2,15 \pm 0,29$ до $2,30 \pm 0,19$ ммоль/л. Уміст неорганічного фосфору за збільшення кількості тільностей у сухостійних тварин поступово знижувався з $1,83 \pm 0,19$ до $1,63 \pm 0,16$ ммоль/л та наближався до мінімальної межі норми. Кальцій-фосфорне співвідношення у тварин за другої та третьої тільності відповідало мінімальним допустимим значенням (1,2:1). Збільшення вмісту каротину відмічали за четвертої ($0,46 \pm 0,09$ мкМ/л), п'ятої ($0,53 \pm 0,08$ мкМ/л) та шостої ($0,74 \pm 0,10$ мкМ/л) тільності. Показник кислотної ємності має тенденцію до збільшення у корів з третьою ($412,73 \pm 15,37$ мМ/л) та четвертою ($385,00 \pm 12,17$ мМ/л) вагітністю.

Ключові слова: сухостійні корови, зимово-стійловий та сухостійний період утримання, сироватка крові, біохімічне дослідження.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Біохімічні показники крові характеризують стан вуглеводного, білкового, мінерального та ліпідного обміну [1, 2, 14, 29, 30]. Оцінювання біохімічних показників крові корів у динаміці має значне практичне значення, оскільки показує точну картину потреби у вітамінах, макро- та мікроелементах, а також дозволяє судити про ступінь порушення метаболічних процесів в організмі тварин, зокрема під час тільності [12, 16, 24, 26, 34].

Відомо, що вагітність тварин супроводжується змінами фізіолого-біохімічного та імунного статусу, особливості і спрямованість яких залежать від низки чинників (породи, віку, годівлі, сезону, фізіологічного стану тощо), і не завжди однозначно трактуються різними авторами [10, 11, 13, 15, 20, 23].

Заслуговує на увагу аналіз білкового складу сироватки крові тільних корів різного віку та в різні сезони року [17, 22]. Вміст загального білка в сироватці крові тільних корів різних вікових груп вірогідно збільшується з віком. Це збільшення найбільш виражено у корів старших вікових груп, причому навіть тварини після 10–12-ї лактації мають у сироватці крові вірогідно більше білка, ніж нетелі [6, 20].

Важливе значення для фізіологічного перебігу тільності мають вітаміни і мінеральні речовини [18].

Порушення обміну речовин у високопродуктивних корів у більшості випадків мають субклінічний перебіг [31]. Наслідками метаболічних порушень можуть бути патологічні роди, затримання посліду, запальні процеси та функціональні розлади у геніталіях і тривала неплідність [32–34].

Мета дослідження – вивчити вікову динаміку показників протеїнового та мінерального обміну у глибокотільних корів у період сухостою за зимово-стійлового утримання.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом для проведення досліджень слугували корови чорно-рябої голштинської породи з молочною продуктивністю 5–6 тис. кг за лактацію на 8–9-му місяці тільності.

Оцінювання біохімічного статусу корів за результатами аналізу сироватки крові було проведено за загальноприйнятими методиками [21, 25] в умовах випробувального центру Дніпропетровської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів, що акредитований відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 НААУ (атестат про акредитацію № 2Н192 14.09.2015 — 09.06.2018 р.) в сфері: мікробіологічні, міко-

логічні, паразитологічні, іхтіопатологічні, радіологічні, хіміко-токсикологічні випробування зразків продукції та сировини тваринного, рослинного і біотехнологічного походження. У сироватці крові корів визначали загальний білок з біуретовим реактивом, альбуміни – за реакцією з бромкрезоловим зеленим, кальцію – комплексонометричним методом з о-крезолфталейн комплексом, каротин – фотометрично: активність аланін- та аспартатамінотрансфераз – методом Райтмана-Френкеля, активність лужної фосфатази – з динатрійфенілфосфатом, кислотну смісь – за Большаковим і Беляєвим.

З цією метою було проведено біохімічне дослідження 50-ти зразків крові корів, доставлених із дослідного господарства «Наукове» Дніпропетровської області.

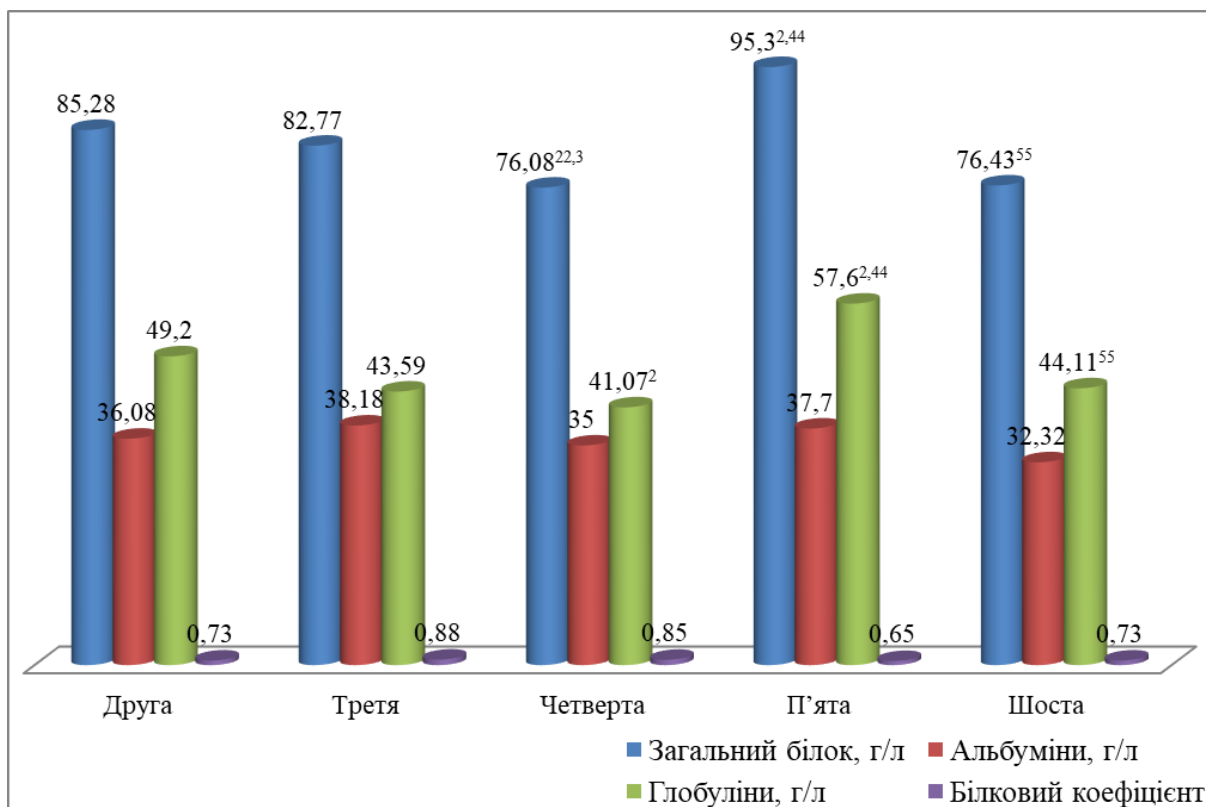
Аналіз крові у корів здійснювали за 14-ма показниками за фізіологічного перебігу сухостийного періоду.

Результати дослідження. Під час проведення досліджень звертали увагу на зв'язок вікової мінливості з коливаннями загальноприйнятих фізіологічних нормативів. Досліджуючи вікову динаміку впродовж одного сезону (зокрема, у весняний період), визначили зміни показників протеїнового обміну глибокотільних корів голштинської породи на кожному етапі їх біологічного розвитку (табл. 1, рис. 1).

За аналізу результатів досліджень протеїнового обміну за місяць до отелення, не відмітили вірогідних змін вмісту загального протеїну в сироватці крові глибокотільних корів другої та третьої тільностей, однак спостерігали вірогідне зменшення цього показника до $76,1 \pm 2,47$ г/л ($p < 0,05$) та $76,4 \pm 2,97$ ($p < 0,01$) у тварин четвертої і шостої та збільшення до $95,3 \pm 3,05$ г/л ($p < 0,01$) у корів п'ятої тільності порівняно з попередніми термінами вагітності. Водночас спостерігається вікове зниження цього показника. Зокрема така закономірність змін виявлена у абсолютних значеннях глобулінів, але вірогідних змін вмісту альбумінів в сироватці крові глибокотільних корів, пов'язаних з віком, не відмічено.

Аналізуючи фракційний відсотковий спектр протеїнів у сироватці крові зазначимо, що вміст глобулінів мав тенденцію до зниження у корів третьої та четвертої тільностей, у корів п'ятої вагітності цей показник зріс, а вміст альбумінів мав зворотну динаміку змін (рис. 2).

Такі коливання протеїнових фракцій призвели до незначного зростання протеїнового коефіцієнта – $0,88 \pm 0,06$ та $0,85 \pm 0,15$ відповідно у тварин третьої та четвертої вагітності.



Примітка: ² p<0,05, ²² p<0,01 відносно другої тільності; ³ p<0,05, ³³ p<0,01 відносно третьої тільності; ⁴ p<0,05, ⁴⁴ p<0,01 відносно четвертої тільності; ⁵ p<0,05, ⁵⁵ p<0,01 відносно п'ятої тільності.

Рис. 1. Показники протеїнового обміну у сухостійних корів залежно від кількості тільностей.

Таблиця 1 – Показники протеїнового обміну у сухостійних корів залежно від кількості тільностей (M ± m)

Показник		Тільність				
		друга (n=10)	третя (n=10)	четверта (n=10)	п'ята (n=10)	шоста (n=10)
Загальний протеїн, г/л		85,3±1,27	82,8±0,88	76,1±2,4722, 3	95,3±3,052, 44	76,4±2,98
Альбуміни	г/л	36,1±1,73	38,2±1,52	35,0±1,86	37,7±2,57	32,3±1,11
	%	42,8±2,47	46,7±1,66	46,4±3,75	40,3±2,61	42,3±2,35
Глобуліни	г/л	49,20±2,60	44,6±1,61	41,1±2,962	57,6±2,322, 44	44,1±2,4855
	%	56,2±2,74	53,3±1,66	53,6±2,75	59,7±2,61	57,7±2,35
Протеїновий коефіцієнт		0,73±0,10	0,88±0,06	0,85±0,15	0,65±0,08	0,73±0,07
Активність АЛТ, нМ/с×л 160–380		133,2±11,24	100,0±10,032	59,9±6,4922, 33	73,2±8,59	61,2±7,8722, 33
Активність АСТ, нМ/с×л 220–500		186,8±14,56	168,9±14,08	171,7±14,06	197,4±17,80	147,3±17,40

Примітка: ² p<0,05, ²² p<0,01 відносно другої тільності; ³ p<0,05, ³³ p<0,01 відносно третьої тільності; ⁴ p<0,05, ⁴⁴ p<0,01 відносно четвертої тільності; ⁵ p<0,05, ⁵⁵ p<0,01 відносно п'ятої тільності.

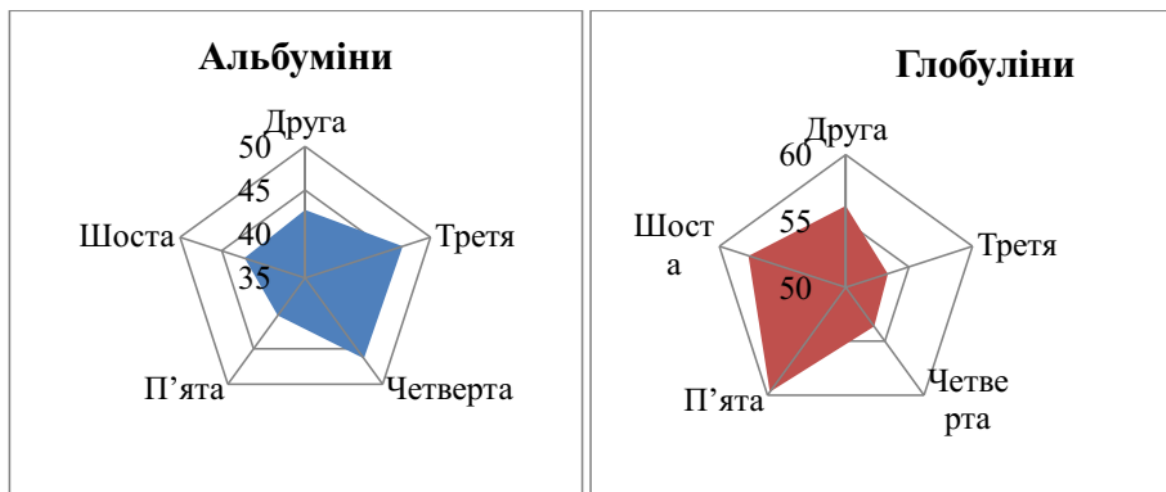


Рис. 2. Відсоток альбумінів і глобулінів у сухостійних корів залежно від кількості тільностей.

Результати визначення активності трансаміназ показали, що рівень АЛТ та АСТ був нижче фізіологічної норми (табл. 1, рис. 3). При цьому абсолютні значення активності АЛТ у тварин з четвертої до шостої тільності були майже в 2 рази ($p < 0,01$) нижчими, ніж за другої та третьої.

Щодо активності АСТ, також виявлена тенденція до зниження показника у тварин вікових груп, однак достовірне зниження порівняно з другою вагітністю виявлено лише у корів шостої тільності (в 1,27 рази, $p < 0,05$).

Активність лужної фосфатази мала хвилеподібний прояв з поступовим підйомом з віком, а саме у корів четвертої та п'ятої тільності цей показник суттєво знизився (відповідно в 1,26 рази, $p < 0,01$ та 1,14 рази, $p < 0,05$), порівняно з результатами другої, третьої та шостої дослідних груп.

Лужна фосфатаза бере участь в обміні фосфорної кислоти, відщеплюючи її від органіч-

них сполук і сприяючи транспорту фосфору в організмі, тому показник активності лужної фосфатази необхідно оцінювати в комплексі з вмістом кальцію та фосфору в крові (рис. 4, табл. 2).

Аналіз вмісту загального кальцію в сироватці крові сухостійних корів усіх дослідних періодів тільності дав змогу встановити, що цей показник був нижче норми та знаходився у межах від $2,15 \pm 0,29$ до $2,30 \pm 0,19$ ммоль/л, особливо низьким виявився він у тварин за другої та третьої тільності.

Неорганічний фосфор за збільшення кількості тільностей поступово знижувався з $1,83 \pm 0,19$ до $1,63 \pm 0,16$ ммоль/л і знаходився на нижній мінімальній межі норми. Кальцій-фосфорне співвідношення у корів за другої та третьої тільності відповідало мінімальним допустимим значенням (1,2:1).

Виявлені також вікові зміни вмісту каротину та кислотної ємності (табл. 3).

Таблиця 2 – Показники загального кальцію, фосфору та активності лужної фосфатази у сухостійних корів залежно від кількості тільностей ($M \pm m$)

Показник	Тільність				
	друга (n=10)	третя (n=10)	четверта (n=10)	п'ята (n=10)	шоста (n=10)
Загальний кальцій, мМ/л	$2,2 \pm 0,22$	$2,2 \pm 0,29$	$2,3 \pm 0,21$	$2,3 \pm 0,19$	$2,3 \pm 0,26$
Фосфор, мМ/л	$1,8 \pm 0,19$	$1,8 \pm 0,18$	$1,7 \pm 0,13$	$1,6 \pm 0,11$	$1,6 \pm 0,16$
Ca:P	$1,2 \pm 0,11$	$1,2 \pm 0,12$	$1,3 \pm 0,14$	$1,4 \pm 0,15$	$1,4 \pm 0,16$
Активність лужної фосфатази, нМ/с×л	$87,8 \pm 2,64$	$87,8 \pm 3,15$	$69,5 \pm 2,63^{22, 33}$	$76,8 \pm 3,30^{22, 3}$	$88,2 \pm 2,95^{44, 5}$

Примітка: ² $p < 0,05$, ²² $p < 0,01$ відносно другої тільності; ³ $p < 0,05$, ³³ $p < 0,01$ відносно третьої тільності;

⁴ $p < 0,05$, ⁴⁴ $p < 0,01$ відносно четвертої тільності; ⁵ $p < 0,05$, ⁵⁵ $p < 0,01$ відносно п'ятої тільності.

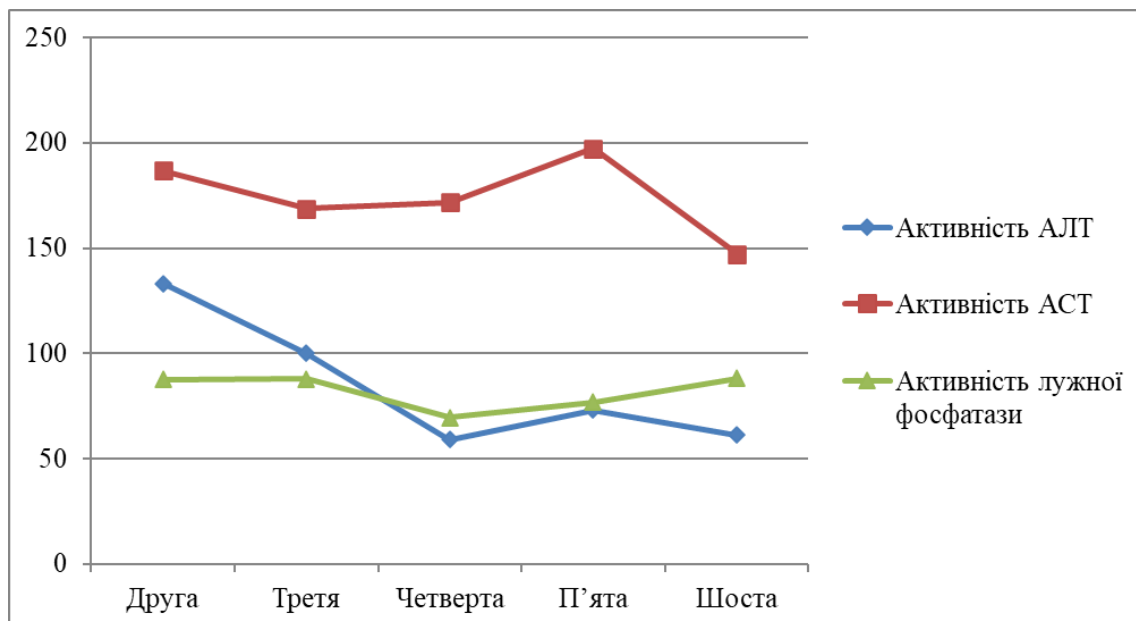


Рис. 3. Динаміка активностей трансаміназ та лужної фосфатази у сухостійних корів залежно від кількості тільностей, нМ/с×л.

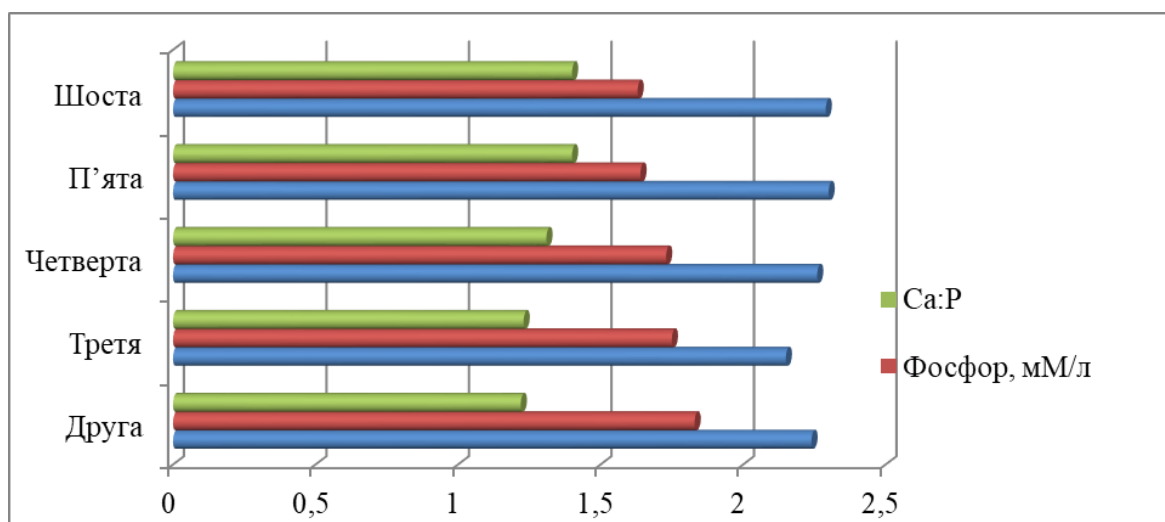


Рис. 4. Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору у сухостійних корів залежно від кількості тільностей.

Таблиця 3 – Динаміка каротину та кислотної ємності у сухостійних корів залежно від кількості тільностей (M ± m)

Показник	Тільність				
	друга (n=10)	третя (n=10)	четверта (n=10)	п'ята (n=10)	шоста (n=10)
Каротин, мкМ/л	0,37±0,09	0,33±0,05	0,46±0,09	0,53±0,08	0,74±0,10 ^{2, 33}
Кислотна ємність, мМ/л	363,16±17,71	412,73±15,37 ²	385,00±12,17	346,67±10,06 ^{33, 4}	373,33±12,96

Примітка: ² p<0,05, ²² p<0,01 відносно другої тільності; ³ p<0,05, ³³ p<0,01 відносно третьої тільності; ⁴ p<0,05, ⁴⁴ p<0,01 відносно четвертої тільності.

Збільшення вмісту каротину у сироватці крові сухостійних корів спостерігали за четвертої, п'ятої та шостої тільності – $0,46 \pm 0,09$; $0,53 \pm 0,08$; $0,74 \pm 0,10$ мкМ/л відповідно. Показник кислотної ємності має тенденцію до збільшення у корів з третьою та четвертою вагітністю ($412,73 \pm 15,37$ і $385,00 \pm 12,17$ мМ/л відповідно).

Обговорення. Одним із основних завдань сільськогосподарського виробництва є підвищення продуктивності сільськогосподарських тварин і збереження їх відтворної здатності. Продуктивні властивості тварин значною мірою визначаються умовами, в яких проходить їх ембріональний і фетальний розвиток, від стану здоров'я, віку, збалансованості годівлі і умов утримання вагітних тварин. З іншого боку, вивчаючи рівень фізіологічних процесів, що відбуваються в цей період в організмі глибокотільних корів, можна прогнозувати перебіг родів і післяродового періоду, ймовірність виникнення хвороб післяродового періоду. Кількість ускладнень у післяродовому періоді залежить від впливу на вагітних тварин дії різних чинників, а саме сезону року, віку матері, а також перебігу сухостійного періоду.

Індивідуальні особливості, що визначають біологічний вік або період онтогенезу, можуть бути особливо виражені в період вагітності, коли за порівняно короткий проміжок часу відбуваються істотні морфофункціональні перебудови організму. Більшість з них прямо або опосередковано пов'язані з рівнем протеїнового обміну, біохімічним статусом та станом імунологічної системи [3–9, 23].

Нашими дослідженнями встановлено, що найбільш несприятливим є зимово-весняний період, який характеризується недостатньою інсоляцією, гіповітамінозом і гіподинамією, що призводить до зниження захисних сил організму. Зокрема, у сухостійних корів з другої до шостої вагітності знижувались такі показники як рівень загального протеїну та глобуліни. Порівнюючи наші дані з результатами, що отримали інші дослідники у глибокотільних корів швицької породи [27], то вони спостерігали аналогічну тенденцію змін вмісту загального протеїну та глобулінів – їх поступове зниження у корів з другої до шостої вагітності та суттєвий підйом на п'ятій тільності.

Зазначимо, що Ю.Р. Кравців [9] розглядав вікову динаміку у більш старших вікових групах чорно-рябої породи, також відмітив зниження цих показників з віком, що підкреслює низький рівень протеїнового обміну.

Іншими науковцями також доведено, що у старих корів спостерігається зниження аси-

міляційного синтезу протеїну та підвищення вмісту жиру в жирових «депо», в результаті уповільненого окислення проміжних продуктів розпаду жирних кислот [28].

Дослідження активності АСТ і АЛТ має суттєве значення для визначення загального фізіологічного стану організму тварин, адже багато біосинтетичних процесів залежать, здебільшого, від швидкості біохімічних реакцій, які регулюються активністю ферментних систем. Як відомо, аспаратамінотрансфераза (АСТ) каталізує процес переносу аміногрупи від аспарагінової кислоти, а аланінамінотрансфераза (АЛТ) – з аланіну на α -кетоглутарову кислоту. В результаті реакцій утворюються нова замінна амінокислота (глутамінова) та кетокислоти (оксалоацетат і піруват). За нашими даними ці ферменти знижували свою активність з віком, особливо АЛТ (майже в 2 рази). Отримані дані узгоджуються з даними В.О. Майорова та А.Ю. Козловської [28]. На нашу думку, це пов'язано з віковим зменшенням кількості функціональних клітин печінки, що виробляють цей фермент, і уповільненням обміну речовин загалом.

Фермент лужна фосфатаза бере участь у багатьох реакціях під час диференціації та росту клітин, всмоктування поживних речовин, онтогенезу та остифікації, а також у резорбції жирів і вуглеводів у слизовій оболонці тонкого кишечника, де зосереджена найбільша його активність.

Порівнюючи отримані дані з результатами інших авторів [28] за активністю лужної фосфатази з віком, то вони встановили аналогічні зміни цього показника – суттєве його зниження у тварин четвертої тільності.

Вміст загального кальцію в сироватці крові сухостійних корів усіх дослідних періодів тільності був нижче норми. Це пояснюється тим, що період виношування плоду виснажує організм матері, як за поживними, так і мінеральними речовинами. Особливо показник загального кальцію низький у тварин за другої та третьої тільності в результаті ще недосконалих регуляторних процесів в їх організмі під час зміни фізіологічних станів.

Висновок. Встановлено, що в умовах дослідного господарства «Наукове» Дніпропетровської області за зимово-весняного періоду утримання біохімічний статус високопродуктивних сухостійних корів голштинської породи у віковій динаміці змінювався – з другої до четвертої тільності характеризувався зниженням загального білка через глобулінову фракцію; з п'ятої – достовірним підвищенням загального білка через фракцію глобулінів та зниження

білкового коефіцієнта порівняно з коровами молодших вікових груп.

Водночас відбувалося збільшення вмісту каротину за четвертої, п'ятої та шостої тільності; зниження вмісту загального білка за місяць до отелення за четвертої та шостої тільності; зниження активності АЛТ за третьої, четвертої та шостої тільності.

Зниження вмісту загального кальцію та фосфору в сироватці крові сухостійних корів спостерігалось за усіх дослідних періодів.

Перспективами подальших досліджень є вивчення вікових змін імунного статусу у високопродуктивних сухостійних корів з метою дослідження зв'язків вікової мінливості з коливаннями загальноприйнятих фізіологічних нормативів. Подальша робота буде зосереджена на використанні показників протеїнового та мінерального обміну для прогнозування і корекції акушерської патології у період родів і пуерперію.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Під час роботи з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та в інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.), статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», декларації «Про гуманне ставлення до тварин» (Гельсінкі, 2000), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09.2001 р.).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ветеринарна клінічна біохімія / В. І. Левченко та ін. Біла Церква, 2002. 400 с.
2. Štolcová M., Řehák D., Bartoň L., Rajmon R. Blood biochemical parameters measured during the periparturient period in cows of Holstein and Fleckvieh breeds differing in production purpose. Czech Journal of Animal Science. 2020. Vol. 65 (No. 5). P.172–181. DOI:10.17221/99/2020-cjas.
3. Корейба Л. В., Дуда Ю. В. Особливості білкового обміну у високопродуктивних корів в період сухостою. Ветеринарна біотехнологія: бюлетень. Київ: Інститут ветеринарної медицини НААН, 2018. Вип. 33. С. 66–70. URL:dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/437.
4. Корейба Л. В. Гематологічні показники у високопродуктивних корів в динаміці сухостійного періоду. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького: Серія «Ветеринарні науки». Львів, 2019. Т. 21. № 93. С. 37–40. URL:dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/1854.

5. Корейба Л. В., Дуда Ю. В. Гематологічний профіль у сухостійних корів за різних сезонів року. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management. Харків, 2019. № 4. С. 85–89. DOI:10.31890/vtpp.2019.04.17

6. Корейба Л. В., Дуда Ю. В. Показники білкового обміну у високопродуктивних сухостійних корів різного віку. Біоресурси і природокористування. 2019. Т. 11. № 3–4. С. 106–112. DOI:10.31548/bio2019. 03.012.

7. Корейба Л. В., Дуда Ю. В. Биохимические показатели крови глубоководных нетелей красной степной и голштинской пород. Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины. Витебск, 2020. Т. 56. Вып. 1. С. 43–46. URL:dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2826.

8. Корейба Л. В., Дуда Ю. В. Особенности белкового обмена у высокопродуктивных глубоководных коров в разные сезоны года. Scientific Horizons. Наукові горизонти. Житомир, 2019. 6(79). С. 43–47. DOI:10.33249/ 2663-2144-2019-79-6-43-47.

9. Кравців Ю. Р. Особливості імунобіохімічного стану організму корів різного віку та їх телят: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.04. Київ, 1998. 18 с. URL:earthpapers.net/ immunobiohimicheskaya-harakteristika-korov-raznogo-vozrasta-i-ih-telyat.

10. Ivanova S. N. Blood biochemical parameters in lactating cows. Vestnik of Astrakhan State Technical University. 2018. P. 85–89. DOI:10.24143/1812-9498-2018-1-85-89.

11. Biochemical Parameters of Blood Cows at High and Low Temperatures / W. M. Ashraf et al. International Journal of Trend in Scientific Research and Development. 2020. Vol. 2. P. 63–67. DOI:10.31142/ijtsrd12960.

12. Изменения биохимических показателей крови у высокопродуктивных коров во второй половине беременности и в послеродовой период / В. А. Сафонов и др. Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 2008. № 3. С. 74–76.

13. Relationship between milk yield, stage of lactation, and some blood serum metabolic parameters of dairy cows / A. Jóźwik et al. Czech Journal of Animal Science. 2012. Vol. 57. P. 353–360. DOI:10.17221/6270-cjas.

14. Parameters used in metabolic syndrome diagnosis / E. Carvalho et al. International Journal of Aesthetic Medicine and Health. 2018. 1(4). DOI:10.28933/ ijamh-2018-05-18.

15. Юдин М. Ф. Физиологическое состояние организма коров в разные сезоны года. Ветеринария. 2001. № 2. С. 38–41.

16. Zhang X. Production Performance, Metabolic Profile and Calcium-Regulating Hormones of Transition Dairy Cows with Different Blood Calcium Status after Parturition. Pakistan Veterinary Journal. 2019. DOI:10.29261/pakvetj/ 2019.085.

17. Reyes L.A. Importance of Cooling Holstein Cows During the Dry Period in Summer Months. Concepts of Dairy & Veterinary Sciences. 2019. Vol. 2(3). DOI:10.32474/cdvs.2019. 02.000137.

18. Oxidative Stress and Nutraceuticals in the Modulation of the Immune Function: Current Knowledge in Animals of Veterinary Interest / M. Colitti et al. Antioxidants. 2019. Vol. 8(1). 28 p. DOI:10.3390/antiox8010028.

19. Laven R., Manning A., Plate P., Breen J. The dry period in dairy cows: Effective dry cow management. *Livestock*. 2019. Vol. 24 (Sup6). P. 1–16. DOI:10.12968/live.2019.24.s1.1.

20. Дуда Ю. В. Особливості природної резистентності корів голштинської породи різного фізіологічного стану за впливу біологічно активних речовин (прополісу та гідрогумату): автореф. дис. ... канд. вет. наук.: 03.00.13. Київ, 2005. 19 с.

21. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / за ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.

22. Дуда Ю. В., Седых Н. И., Седых А. И., Юткина И. В. Активность трансаминаз и показателей белкового обмена у сухостойных коров разного возраста. *Ученые записки УО ВГАВМ. Витебск*, 2004. Т. 40. ч. 2. С. 18–19.

23. Immune Globulins. *Encyclopedia of Public Health*. 2008. P. 712–712. DOI:10.1007/978-1-4020-5614-7_1624.

24. Белоусов А. И. Биологическое значение неорганического фосфора для жвачных животных. Этиология, патогенез и клинические признаки гипер-фосфатемии. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2017. № 3. С. 189–191.

25. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів: метод. рек. Біла Церква, 2002. 56 с.

26. Сафонов В.А., Нежданов А.Г., Рецкий М.И., Шушлебин В.И. Изменения биохимических показателей крови у высокопродуктивных коров во второй половине беременности и в послеродовой период. *Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук*. 2008. № 3. С. 74–76.

27. Таов И. Х. Динамика показателей белкового обмена у беременных коров. *Ветеринария*. 2003. № 5. С. 29–33.

28. Майоров В. А., Козловская А. Ю. Биохимические показатели крови у коров разного возраста и уровня продуктивности. *Известия Великолукского ГСХА*. 2015. № 2. С. 14–19. URL: vgsa.ru/nir/ivgsa/numbers/vgsa2015-2-3.pdf

29. Замазій А. А., Камбур М. Д., Лісовенко В. М. Фізіологічні властивості крові тільних корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. Суми, 2015. Вип. 1. С. 42–45.

30. Сачук Р. М., Кацараба О. А., Дмитрів О. Я., Стравський Я. С. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою та розробка превентивних заходів. *Scientific Horizons. Наукові горизонти*. 2018. 71(9–10). С. 69–74. URL: sciencehorizon.com.ua/en/journals/9-10-71-2018/diagnostika-metabolichnikh-zrushyem-v-organizmi-koriv-u-pyperiod-sukhostoyu-ta-rozrobka-pryevyentivnikh-zakhodiv

31. Діагностика метаболічних порушень в організмі корів під час отелення та розробка превентивних заходів/Р. М. Сачук та ін. *Scientific Horizons. Наукові горизонти*. 2019. Вип. 79(6). С. 59–64. DOI:10.33249/2663-2144-2019-79-6-59-64.

32. Етіологія та клініко-біохімічні показники крові за аліментарної остеодистрофії корів /Л. Г. Слівінська та ін. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2017. Vol. 19(73). P. 79–83. DOI:10.15421/nvlvet7317.

33. Властивості крові корів в період тільності, їх вплив на репродуктивну функцію тварин та життєздатність новонароджених телят /М. Д. Камбур та ін. *Science and Education a New Dimension*. 2018. VI (157) (17). С. 26–29. DOI:10.31174/send-nt2018-157vi17-06.

34. Характеристика коагуляційних процесів у корів протягом вагітності, післяродового періоду та за акушерської й гінекологічної патології/С.А. Власенко та ін. *Біологія тварин: наук.-теорет. журнал*. Львів, 2016. Т. 18. №. 4. С. 14–22.

REFERENCES

1. Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., Kondrakhin, I. P., Melnychuk, D. O., Apukhovska, L. I., Halias, V. L., Holovakha, V. I., Sakhniuk, V. V., Tomchuk, V. A., Hryshchenko, V. A., Tsvilikhovskyi, M. I. (2002). *Veternarna klinichna biohimija [Veterinary clinical biochemistry]*. Bila Tserkva, 400 p.

2. Štolcová, M., Řehák, D., Bartoň, L., Rajmon, R. (2020). Blood biochemical parameters measured during the periparturient period in cows of Holstein and Fleckvieh breeds differing in production purpose. *Czech Journal of Animal Science*. Vol. 65 (no. 5), pp.172–181. DOI:10.17221/99/2020-cjas.

3. Koreiba, L. V., Duda, Yu. V., (2018). Osoblyvosti bilkovogo obminu u vysokoproduktyvnyh koriv v period suhostoju [Features of protein metabolism in high-yielding cows during the dry season]. *Veternarna biotekhnologija: bjuleten' [Veterinary biotechnology: bulletin]*. Kyiv: Institute of Veterinary Medicine NAAS, Issue 33, pp. 66–70. Available at: dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/437.

4. Koreyba, L. V. (2019). Gematologichni pokaznyky u vysokoproduktyvnyh koriv v dynamici suhostijnogo periodu [Hematological parameters in highly productive cows in the dynamics of the dry period]. *Naukovy visnyk L'vivskogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi medycyny ta biotekhnologij im. S. Z. Gzhyc'kogo: Serija «Veterynarni nauky» [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. S.Z. Gzhysky: Series "Veterinary Sciences"]*. Lviv, Vol. 21, no. 93, pp. 37–40. Available at: dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/1854.

5. Koreyba, L. V., Duda, Y. V., 2019. Gematologichnyj profil' u suhostijnyh koriv za riznyh sezoniv roku [Hematological profile in dry cows for different seasons]. *Veternarija,tehnologii'tvarynnyctvatapryrodokorystuvannja [Veterinary medicine, animal husbandry technologies and nature management]*. Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management. no. 4, pp. 85–89. DOI:10.31890/vttp.2019.04.17

6. Koreiba, L. V., Duda, Y. V. (2019). Pokaznyky bilkovoho obminu u vysokoproduktyvnykh sukhostiinykh koriv riznoho viku [Indicators of protein exchange in high-productive lactating cows of different age]. *Bioresursi i prirodokorystuvannâ [Bioresources and nature management]*. Vol. 11, no. 3–4, pp. 106–112. DOI:10.31548/bio2019.03.012.

7. Koreiba, L.V., Duda, Y.V. (2020). Biohimicheskie pokazateli krovi glubokostel'nyh netelej krasnoj stepnoj i golshtinskoj porod [Biochemical indicators of blood of deep-calving heifers of red steppe and Holstein breeds]. *Uchenye zapiski uchrezhdenija obrazovanija "Vitebskaja ordena "Znak Pocheta" gosudarstvennaja akademija veterinarnoj medicyny [Scientific notes of the educational institution "Vitebsk Order"*

Badge of Honor "State Academy of Veterinary Medicine". Vol. 56, Issue 1, pp. 43–46. Available at: dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/2826.

8. Koreyba, L. V., Duda, Y. V. (2019). Osobennosti belkovogo obmena u vysokoproduktivnyh glubokostel'nyh korov v raznye sezony goda [Features of protein metabolism in highly productive dry cows in different seasons of the year]. *Naukovi goryzonty [Scientific Horizons]*. Issue 6(79), pp. 43–47. DOI:10.33249/2663-2144-2019-79-6-43-47.

9. Kravtsiv, Y. R. (1998). Osoblyvosti imunobiohimichnogo stanu organizmu koriv riznogo viku ta i'h teljat: avtoref. dyser. ... kand. biol. nauk: 03.00.04. [Peculiarities of the immunobiochemical state of the organism of cows of different ages and their calves: abstract of the dissertation of the candidate of biological sciences: 03.00.04.]. Kyiv, 18 p. Available at: earthpapers.net/immunobiohimicheskaya-harakteristika-korov-raznogo-vozrasta-i-ih-telyat.

10. Ivanova, S. N. (2018). Blood biochemical parameters in lactating cows. *Vestnik of Astrakhan State Technical University*. pp. 85–89. DOI:10.24143/1812-9498-2018-1-85-89.

11. Ashraf, W. M., Omry, A. M., Ismail, H. M., Tarek, E. M., Ruban Y. S. (2020). Biochemical Parameters of Blood Cows at High and Low temperatures. *International Journal of Trendin Scientific Research and Development*. Vol. 2, pp. 63–67. DOI:10.31142/ijtsrd12960.

12. Safonov, V. A., Nezhdanov, A. H., Retskyi, M. Y., Shushlebyn V. Y. (2008). Izmeneniya biohimicheskikh pokazatelej krovi u vysokoproduktivnyh korov vo vtoroj polovine beremennosti i v poslerodovoj period [Changes in blood biochemical parameters in highly productive cows in the second half of pregnancy and in the postpartum period]. *Vestnik Rossijskoj akademii sel'skohozjajstvennyh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Agricultural Sciences]*. no. 3, pp. 74–76.

13. Jóźwik, A., Strzałkowska, N., Bagnicka, E., Grzybek, W., Krzyżewski, J., Poławska, E., Kołataj, A. and Horbańczuk, J. O. (2012). Relationship between milk yield, stage of lactation, and some blood serum metabolic parameters of dairy cows. *Czech Journal of Animal Science*. Vol. 57, pp. 353–360. DOI:10.17221/6270-cjas.

14. Carvalho, E., Souza, P., Martins, E., Silva, B., Cavalcanti, J., Almeida, J. (2018). Parameters used in metabolic syndrome diagnosis. *International Journal of Aesthetic Medicine and Health*. Vol. 1 (4). DOI:10.28933/ijamh-2018-05-18.

15. Yudin, M. F. (2001). Fiziologicheskoe sostojanie organizma korov v raznye sezony goda [Physiological state of the body of cows in different seasons of the year]. *Veterinary medicine*. no. 2, pp. 38–41.

16. Zhang, X. (2019). Production Performance, Metabolic Profile and Calcium-Regulating Hormones of Transition Dairy Cows with Different Blood Calcium Status after Parturition. *Pakistan Veterinary Journal*. DOI:10.29261/pakvetj/2019.085.

17. Reyes, L. A. (2019). Importance of Cooling Holstein Cows During the Dry Period in Summer Months. *Concepts of Dairy & Veterinary Sciences*. Vol. 2 (3). DOI:10.32474/cdvs.2019.02.000137.

18. Colitti, M., Stefanon, B., Gabai, G., Gelain, M., Bonsembiante, F. (2019). Oxidative Stress and Nutraceuticals in the Modulation of the Immune Function: Current

Knowledge in Animals of Veterinary Interest. *Antioxidants*. Vol. 8 (1), 28 p. DOI:10.3390/antiox8010028.

19. Laven, R., Manning, A., Plate, P., Breen, J. (2019). The dry period in dairy cows: Effective dry cow management. *Livestock*. Vol. 24 (Sup6), pp. 1–16. DOI:10.12968/live.2019.24.s1.1.

20. Duda, Y. V. (2005). Osoblyvosti pryrodnoi' rezystentnosti koriv golshtyns'koi' porody riznogo fiziologichnogo stanu za vplyvu biologichno aktyvnyh rehovyn (propolisu ta gidrogumatu): avtoref. dys. ... kand. vet. nauk.: 03.00.13. [Peculiarities of natural resistance of Holstein breed cows of different physiological state under the influence of biologically active substances (propolis and hydrogumate): abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences.: 03.00.13.]. Kyiv, 19 p.

21. Vlizlo, V. V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen' u biologii', tvarynnictvi ta veterynarnij medycyni [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: Spolom, 764 p.

22. Duda, Ju. V., Sedyh, N. I., Sedyh, A. I., Jutkina, I. V. (2004). Aktivnost' transaminaz i pokazatelej belkovogo obmena u suhostojnyh korov raznogo vozrasta [Activity of transaminases and indicators of protein metabolism in dry cows of different ages]. *Uchenye zapiski UO VGAVM [Scientific notes of UO VGAVM]*. Vitebsk, vol. 40, part 2, pp. 18–19.

23. Immune Globulins. *Encyclopedia of Public Health*. 2008, pp. 712–712. DOI: 10.1007/978-1-4020-5614-7_1624.

24. Belousov, A. Y., 2017. Biologicheskoe znachenie neorganicheskogo fosfora dlja zhvachnyh zhivotnyh [The biological significance of inorganic phosphorus for ruminants]. *Jetiologija, patogenez i klinicheskie priznaki giper-fosfatemii [Etiology, pathogenesis and clinical signs of hyperphosphatemia]*. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovanija v veterinarii [Regulatory issues in veterinary medicine]*. no. 3, pp. 189–191.

25. Doslidzhennja krovi tvaryn ta klinichna interpretacija otrymanyh rezul'tativ: metod. rek. [Animal blood tests and clinical interpretation of the results]. Bila Tserkva, 2002.

26. Safonov, V. A., Nezhdanov, A. H., Retskyi, M. Y., Shushlebyn, V. Y. (2008). Izmeneniya biohimicheskikh pokazatelej krovi u vysokoproduktivnyh korov vo vtoroj polovine beremennosti i v poslerodovoj period [Changes of the biochemical blood indices in high-yielding blood in the second half of pregnancy and in the postpartum period]. *Vestnik Rossijskoj akademii sel'skohozjajstvennyh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Agricultural Sciences]*. no. 3, pp. 74–76.

27. Taov, Y. Kh. (2003). Dinamika pokazatelej belkovogo obmena u beremennyh korov [Dynamics of indicators of protein metabolism in pregnant cows]. *Veterinarija [Veterinary medicine]*. no. 5, pp. 29–33.

28. Maiorov, V. A., Kozlovskaja, A. Yu. (2015). Byokhymicheskiye pokazately krovy u korov raznogo vozrasta y urovnia produktyvnosti [Biochemical parameters of blood in cows of different ages and levels of productivity]. *Izvestija Velikolukskogo GSHA [Bulletin of the Velikie Luki General Staff]*. no. 2, pp. 14–19. Available at: vgsa.ru/nir/ivgsa/numbers/vgsa2015-2-3.pdf

29. Zamazii, A. A., Kambur, M. D., Lisovenko, V. M. (2015). Fiziologichni vlastyvoli krovi tilnykh koriv [Physiological properties of blood of calving cows]. *Visnyk Sums-*

koho natsionalnoho ahrarnoho universytetu [Bulletin of Sumy National Agrarian University]. Seriya: Vetrynarna medytsyna [Series: Veterinary Medicine]. Sumy, Issue 1, pp. 42–45.

30. Sachuk, R. M., Katsaraba, O. A., Dmytriv, O. Ya., Stravskiy, Ya. S. (2018). Diahnostyka metabolichnykh zrushen v orhanizmi koriv u period sukhostoii ta rozrobka preventyvykh zakhodiv [Diagnosis of metabolic changes in the body of cows during dry period and development of preventive measures]. Scientific Horizons. Issue 71(9–10), pp. 69–74. Available at: sciencehorizon.com.ua/en/journals/9-10-71-2018/diagnostika-myetabolichnykh-zrushyem-v-organizmi-koriv-u-period-sukhostoyu-ta-rozrobka-prievyentivnykh-zakhodiv

31. Sachuk, R. M., Zhyhaliuk, S. V., Stravskiy, Ya. S., Katsaraba, O. A., Mahrelo, N. V., Nikitinskiy, P. A. (2019). Diahnostyka metabolichnykh porushen v orhanizmi koriv pidchas otelennia ta rozrobka preventyvykh zakhodiv [Diagnostics of metabolik violations in organism of cows in a period for the purpose and development of preventive measures]. Scientific Horizons. Issue 79(6), pp. 59–64. DOI:10.33249/2663-2144-2019-79-6-59-64.

32. Slivinska, L. H., Demydiuk, S. K., Shcherbatyi, A. R., Fedorovych, V. L., Tyndyk, I. O. (2017). Etiolohiia ta kliniko-biokhimichni pokaznyky krovi za alimentarnoi osteodystrofii koriv [Etiology and clinical biochemical parameters of blood for nutritional osteodystrophy cows]. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences. Vol. 19 (73), pp. 79–83. DOI:10.15421/nvlvet7317.

33. Kambur, M. D., Zamazii, A. A., Kolechko, A. V., Lermantov, A. Yu., Butov O. V. (2018). Vlastyvoli krovi koriv v period tilnosti, yikh vplyv na reproduktyvnu funktsiiu tvaryn ta zhyttiezdatnist novonarodzhenykh teliat [The quality of the blood of cows during pregnancy and their effects on reproduction and survival of newborn calves]. Science and Education a New Dimension. VI(157) (17), pp. 26–29. DOI:10.31174/send-nt2018-157vi17-06.

34. Vlasenko, S. A., Rublenko, M. V., Chernyshenko, T. M., Gornyc'ka, O. V., Platonova, T. M. (2016). Harakterystyka koagulyacijnykh procesiv u koriv protjagom vagitnosti, pislarodovogo periodu ta za akushers'koi' j ginekologichnoi' patologii' [Characteristics of coagulation processes in cows during pregnancy, postpartum period and obstetric and gynecological pathology]. Biology of animals: scientific and theoretical journal. Lviv, vol. 18, no. 4, pp. 14–22.

Возрастная динамика биохимических показателей крови глубоководных коров

Корейба Л.В., Дуда Ю.В.

Изучение изменений в системе метаболического гомеостаза сухостойных коров в зимне-стойловый период содержания имеет важное значение в поддержании их продуктивного и репродуктивного состояния. Именно этот период является одним из сложных для организма, поскольку наиболее насыщенный стрессовыми факторами: недостаточность моциона, а соответственно и солнечной инсоляции; действие потенциально патогенной микрофлоры и повышенная загазованность животноводческих помещений; возможна недостаточность в кормах витаминов, макро- и микроэлементов.

Действие стрессовых факторов обуславливает нарушение обмена веществ, часто протекает без видимых

клинических признаков. При осуществлении контроля необходимо определять показатели, изменение которых свидетельствует о состоянии энергетического, протейного, витаминного и минерального питания организма животных.

В период зимне-стойлового содержания в крови глубоководных коров было установлено динамику содержания общего белка биуретовым методом, альбуминов – по реакции с бромкрезоловым зеленым, активность аланин- и аспартатаминотрансфераз методом Райтмана-Френкеля, активность щелочной фосфатазы – с диатрийфенилфосфатом, кислотную емкость – по Большакову и Беляеву, содержание каротина – фотометрическим методом, содержание общего кальция – комплексометрическим методом.

Установлено снижение содержания общего белка за месяц до отела у коров с четвертой беременностью до $76,1 \pm 2,47$ г/л. У коров с четвертой и шестой беременностью уровень белка был самым низким относительно других исследовательских групп животных, и составлял соответственно $76,1 \pm 2,47$ и $76,4 \pm 2,97$ г/л. Фракционный спектр глобулинов имел тенденцию к снижению у коров со второй по четвертую стельности.

Абсолютные значения активности АЛТ у животных с третьей и пятой беременностью были в 2 раза ($p < 0,01$) ниже, чем за второй и третьей. Обнаружена также тенденция к снижению АСД у коров старших возрастных групп, однако достоверное снижение по сравнению со второй беременностью выявлено только у животных в шестой стельности (около 20 %). Содержание общего кальция в сыворотке крови сухостойных коров всех исследовательских периодов стельности было ниже нормы и находился в пределах от $2,15 \pm 0,29$ до $2,30 \pm 0,19$ ммоль/л. Содержание неорганического фосфора за увеличение количества стельности в сухостойных животных постепенно снижалось с $1,83 \pm 0,19$ до $1,63 \pm 0,16$ ммоль/л и приближалось к минимальной границе нормы. Кальций-фосфорное соотношение у животных при второй и третьей стельности соответствовало минимальным допустимым значениям (1,2: 1). Увеличение содержания каротина отмечали при четвертой ($0,46 \pm 0,09$ мкм/л), пятой ($0,53 \pm 0,08$ мкм/л) и шестой ($0,74 \pm 0,10$ мкмоль/л) стельности. Показатель кислотной емкости имеет тенденцию к увеличению у коров с третьей ($412,73 \pm 15,37$ ммоль/л) и четвертой ($385,00 \pm 12,17$ ммоль/л) беременностью.

Ключевые слова: сухостойные коровы, зимне-стойловый и сухостойный период содержания, сыворотка крови, биохимическое исследование.

Age dynamics of biochemical parameters of the blood of deep-calving cows

Koreyba L., Duda Yu.

The study of changes in the system of metabolic homeostasis of dry-lasting cows in the winter-stable period is important in maintaining their productive and reproductive state whereas this period is one of the most difficult for the body, as the most stressful factors: lack of exercise and solar insolation; the action of potentially pathogenic microflora and increased level of gassiness in livestock premises; possible insufficiency in the nourishment of vitamins and macro-microelements.

The action of stress factors causes metabolic disorders, which often occur without visible clinical features. The indicators, which changing of the state of energy, protein, vitamin and mineral nutrition of the animal body, are necessary to determine during monitoring.

The dynamics of total protein content was determined by the biuret method, albumin – by the reaction of bromocresol green, the activity of alanine and aspartate aminotransferases (ALT and AST) – by the Reitman-Frenkel method, the activity of alkaline phosphatase and phosphate phosphatase carotene content – photometric method, total calcium content – complexometric method and carotene content – photometric method in the blood of deep-boiled cows during the winter-stable content.

A decrease in total protein content was indicated in cows with fourth calving in a month before calving up to 76.08 ± 2.47 g/l. In cows with the 4th and 6th calving, the protein level was the lowest, in relation to other experimental groups of animals, and was 76.08 ± 2.47 and 76.43 ± 2.97 g/l, respectively. The fractional spectrum of globulins tended to decrease in cows from the second to the fourth calving.

Absolute values of ALT activity in animals with 3rd, 4th and 6th calving were 2-fold ($p < 0.01$) lower than in the 2nd and 5th. There was also a tendency to reduce AST in older cows, but a significant decrease compared to the second pregnancy was found only in animals of the sixth calving (about 20 %).

The content of total calcium in the serum of dry-lasting cows of all experimental periods of calving was below the normal line and ranged from 2.15 ± 0.29 mmol/l to 2.30 ± 0.19 mmol/l. The content of inorganic phosphorus with an increasing number of calving in dry-lasting animals gradually decreased from 1.83 ± 0.19 mmol/l to 1.63 ± 0.16 mmol/l and approached the minimum limit of normal. The calcium-phosphorus ratio in animals in the second and third calving corresponded to the minimum allowable values (1.2: 1). Increases in carotene content were observed at the fourth (0.46 ± 0.09 μ M/l), fifth (0.53 ± 0.08 μ M/l) and sixth (0.74 ± 0.10 μ M/l) calving. The index of acid capacity tends to increase in cows with the third (412.73 ± 15.37 mm/l) and fourth (385.00 ± 12.17 mm/l) pregnancy.

Key words: dry-lasting cows, winter-stable and dry-lasting period, blood serum, biochemical research.



Copyright: Кореїба Л.В., Дуда Ю.В. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:
Кореїба Л.В.
Дуда Ю.В.

<https://orcid.org/0000-0002-8658-1779>
<https://orcid.org/0000-0003-0892-0402>



ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 619:616.391:637.631:636.5-053.31

Дослідження вмісту Цинку та Мангану в сироватці крові, пір'ї та кігтях у 14-, 21- і 28-добових курчат-бройлерів хворих на пероз

Сакара В.С. , Мельник А.Ю. , Сахнюк В.В. , Богатко Л.М. , Білик Б.П. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Сакара В.С. E-mail: vitalii.sakara@btsau.edu.ua



Сакара В.С., Мельник А.Ю., Сахнюк В.В., Богатко Л.М., Білик Б.П. Дослідження вмісту Цинку та Мангану в сироватці крові, пір'ї та кігтях у 14-, 21- і 28-добових курчат-бройлерів хворих на пероз. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 108–116.

Sakara V., Melnyk A., Sakhniuk V., Bogatko L., Bilyk B. Study of Zinc and Manganese content in blood serum, feathers and claws in 14-, 21- and 28-days old broiler chickens with perosis. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 108–116.

Рукопис отримано: 12.10.2021 р.

Прийнято: 03.11.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-108-116

Вибракування через некондиційність, зменшення маси тіла, смертність та як наслідок економічні збитки в зв'язку з перозом, за різними оцінками становлять 1–5 % від групи птиці. Через порушення функцій кінцівок птиці може страждати від ряду захворювань. Недостатність необхідних поживних речовин має важливе значення у розвитку перозу в домашньої птиці. В багатьох фермерських господарствах через економію коштів, здешевлюють комбікорми для бройлерів, що в подальшому може призвести до виникнення порушення метаболізму в організмі птиці. Тому діагностика цих порушень потребує нових підходів. Сучасна наука все більш схиляється до неінвазивної діагностики метаболічних патологій. У гуманній медицині для дослідження сталого дефіциту мікроелементів використовують нігті та волосся. У ветеринарній медицині за дослідження дефіциту мікроелементів як метод неінвазивної діагностики використовують шерсть тварин.

За результатами досліджень встановлено концентрації мікроелементів (Zn, Mn) у пір'ї 14-, 21- та 28-добових клінічно здорових та хворих на пероз курчат-бройлерів. На 14 добу захворювання концентрація Цинку та Мангану в курчат-бройлерів хворих на пероз становила $65,6 \pm 2,73$ та $17,4 \pm 0,79$ мкг/г, що було вірогідно більше від клінічно здорової птиці $46,5 \pm 1,57$ ($p < 0,001$) та $10,9 \pm 0,80$ ($p < 0,001$) мкг/г.

Аналізуючи показники мікроелементів у кігтях хворих на пероз курчат-бройлерів 28-добового віку встановлено вміст Мангану $10,2 \pm 0,51$ мкг/г, що вірогідно менше від клінічно здорової птиці $15,7 \pm 0,97$ мкг/г ($p < 0,01$). Концентрація Цинку в кігтях здорової птиці становить $127,6 \pm 3,65$ мкг/г, що мало тенденцію до збільшення порівняно з показником у здорової птиці – $98,3 \pm 5,40$ мкг/г.

Результати аналізу свідчать про те, що у птиці з ознаками перозу Цинк та Манган накопичуються в більших концентраціях у пір'ї порівняно з клінічно здоровими курчатами. Водночас у кігтях зменшується концентрація цих елементів у курчат з перозом відносно здорової птиці групи.

Ключові слова: мікроелементи, неінвазивна діагностика, метаболічні патології, птиця.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Пероз (марганцевий рахіт, ковзне сухожилля) – захворювання, що характеризується деформацією та вивертанням суглобів, порушенням процесу формування кісток та зв'язкового апарату. Як наслідок, розвиваються зміни анатомічного положення литкового сухожилля, що виходить із свого виростка, а стопа вивертається під прямим кутом, подібно до ви-

виху кінцівок [1]. Необхідність у дослідженні крові визначається, передусім, фізіологічним значенням цієї тканини та змінами, які настають у ній за різних патологічних станів [2]. В організмі тварин та птиці міститься 64 елементи періодичної системи Д.І. Менделєєва. Співвідношення концентрацій металів в організмі формувалося протягом усього процесу еволюції органічного світу. Перебуваючи пере-

важно в розсіяному стані, метали акумулюються в певних органах і тканинах, перевищуючи їх вміст у декілька разів [3].

Манган (Mn) – один з основних мікроелементів, який наявний у всіх тканинах, та є основою для нормального метаболізму амінокислот, ліпідів, білків і вуглеводів та має важливе значення в розвитку кісткової тканини [4, 5]. Ще у 1937 році було доведено, що дефіцит Мангану призводить до перозу птиці [6]. За його нестачі знижується синтез жирних кислот, білків і метіоніну, порушується метаболізм нікотинової кислоти та знижується вміст лужної фосфатази і фосфору в крові. Порушуються окисно-відновні процеси й обмін аскорбінової, фолієвої та пантотенової кислот, що в подальшому призводить до зниження активності тканинного дихання [4].

Цинк має важливе значення щодо росту курчат, розвитку кісток, оперення, апетиту та імунної системи [7]. Він має стимулюючий вплив на мінералізацію, формування кісток та збереження їх маси. Також безпосередньо активує аміноацил-тРНК-синтетази в клітинах остеобластів та синтез клітинного білка. Крім того, цей біологічний елемент дезактивує остеокласти резорбції кістки через інгібування утворення остеокластів-подібних клітин із кісткового мозку [8].

У дослідженні аналізували індивідуальні та середні показники результатів вмісту мікроелементів Цинку та Мангану в сироватці крові хворих на пероз та клінічно здорових курчат-бройлерів 14-, 21- та 28-добового віку.

Мета дослідження – дослідити вміст Цинку та Мангану в сироватці крові, пір'ї та кігтях у 14-, 21- та 28-добових курчат-бройлерів хворих на пероз.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені у 2019 році на базі науково-дослідного інституту внутрішніх хвороб тварин, кафедри терапії та клінічної діагностики ім. В.І. Левченка та в умовах птахоферми навчально-виробничого центру Білоцерківського національного аграрного університету.

Для експерименту було взято партію курчат-бройлерів кросу Cobb 500 у кількості 2000 голів 14-добового віку. З цієї групи птиці відібрали по 20 клінічно здорових та 20 з ознаками перозу курчат-бройлерів 14-, 21- та 28-добового віку для аналізу вмісту мікроелементів в сироватці крові, пір'ї та кігтях.

Кров для дослідження відбирали у пробірки Vacutainer (виробник Becton Dickinson, Англія) з активатором згортання крові та гелем методом зажиттєвої пункції підкрилової вени по 20 зразків із кожної групи. Відбір про-

водили о 8 год ранку на 14-, 21- та 28-у добу вирощування. Після цього пробірки з кров'ю витримували упродовж 30 хв за кімнатної температури (20–25 °C) до початку процесу відділення згустку. Рідку частину (сироватку крові) центрифугували за 3000 об./хв протягом 10 хв до остаточного відділення сироватки від формених елементів крові [9, 10].

Дослідження вмісту Мангану та Цинку в сироватці крові, пір'ї та кігтях птиці проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопометрії на приладі Shimadzu AA-6650 з електро-термічним атомізатором (виробник Shimadzu, Кіото, Японія). Для розведення сироватки та стандартів використовували 0,1 % р-н азотної кислоти (о.с.ч.) (виробник Lachema, Чехія). Розведення стандартів та сироватки проводили згідно з методичними рекомендаціями до роботи на приладі.

Статистична обробка. Отримані результати експерименту представлені як середні значення $M \pm m$. Вірогідну різницю оцінювали за t-критерієм Стюдента. Результати вважали вірогідними за $p \leq 0,05$. Дослідження були статистично обраховані за допомогою програми Statistica 10.

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що в сироватці крові клінічно здорових курчат 14-добового віку концентрація Мангану в середньому по групі становила $2,4 \pm 0,13$ мкмоль/л. У 83,3 % його вміст коливався в межах 1,8–3,0 мкмоль/л, що відповідає оптимальному рівню для курчат-бройлерів у сироватці крові. Концентрація цього мікроелемента в крові птиці з перозом була на рівні $1,5 \pm 0,14$ мкмоль/л, що менше на 37,5 %, ніж в аналогічних клінічно здорових курчат ($p < 0,001$).

Встановлено, що в сироватці крові курчат 14-добового віку вміст Цинку в середньому становив $31,6 \pm 1,23$ мкмоль/л. У 14 голів (70 %) курчат хворих на пероз вміст Цинку в сироватці крові був нижчий за показник клінічно здорової птиці на 41,8 % за середньої величини 18,4 мкмоль/л. У 2 голів (10 %) із них, цей елемент взагалі визначали на рівні нижче за 10,0 мкмоль/л – 8,8 та 9,5 мкмоль/л, що є критично низьким для молодняку курчат-бройлерів. У 4 курчат коливався в межах норми (24,0–25,1 мкмоль/л) (табл. 1).

У сироватці крові клінічно здорових курчат-бройлерів 21-добового віку середня концентрація Мангану становить $2,7 \pm 0,21$ мкмоль/л. Установлено, що в 76 % курчат вміст цього мікроелемента в крові коливався в межах 1,8–3,5 мкмоль/л за середньої квадратичної похибки $\sigma = 0,85$ мкмоль/л. Вміст Мангану в

сироватці крові курчат з перозом в середньому становив $1,3 \pm 0,12$ мкмоль/л (Lim 0,7–2,8), що менше на 51,8 % за показник у здорової птиці.

За результатами аналізу індивідуальних показників у групі курчат з перозом діагностували, що у 16 голів (80 %) вміст Мангану менший за нижню межу норми, із них у 5 голів (25 %) нижчий за 0,9 мкмоль/л, а в решти голів групи був у межах норми. Концентрація Цинку в сироватці крові клінічно здорової птиці 21-добового віку в середньому становила $26,0 \pm 1,34$ мкмоль/л. Досліджуючи вміст Цинку в сироватці крові хворих на пероз курчат-бройлерів діагностували, що у 19 голів (95 %) цей показник був нижчий за 23,1 мкмоль/л, що свідчить про суттєвий його дефіцит у птиці за цієї патології. Середня величина цього показника становила $19,1 \pm 0,69$ мкмоль/л, що нижче на 34,1 % від клінічно здорової птиці ($p < 0,001$) (табл. 1).

За результатами дослідження вміст Мангану в сироватці крові клінічно здорових курчат-бройлерів 28-добового віку становив $2,6 \pm 0,17$ мкмоль/л. Встановлено, що концентрація Мангану в крові 28-добових курчат хворих на пероз становила $1,1 \pm 0,11$ мкмоль/л ($p < 0,001$). У групі з клінічними ознаками цієї патології в 17 голів (85 %) вміст цього елемента був нижчий за 1,8 мкмоль/л. В решти курчат групи цей показник не виходив за межі норми (табл. 1).

За результатами експерименту встановлено, що концентрація Цинку в сироватці крові клінічно здорових курчат становила 27,8 мкмоль/л. Вміст цього мікроелемента в сироватці крові 4-тижневих курчат-бройлерів хворих на пероз становив $18,9 \pm 0,92$ мкмоль/л, що менше на 32 % порівняно з клінічно здоровою птицею ($p < 0,01$). Встановлено, що в 75 %

(15 голів) хворих на пероз концентрація цього мікроелемента була нижча за норму, із них в 4 голів (20 %) менше 15 мкмоль/л. У решти перозисної птиці цей показник коливався в межах 24,0–25,7 мкмоль/л (табл. 1).

Дослідження вмісту Цинку та Мангану в пір'ї курчат-бройлерів 14-, 21- та 28-добового віку. Розвиток діагностики, лікування та профілактики мікроелементозів людини є одним зі значних досягнень в галузі гуманної медицини останніх років. Індивідуальна оцінка елементного статусу з використанням аналізу мікроелементів в крові та волоссі, пропонує індивідуальний підхід із застосуванням монопрепаратів під час лікування людини [11–13].

На фоні успішних результатів у гуманній медицині [14–16], нами була зроблена спроба порівняти інформативність визначення мікроелементів Цинку та Мангану в таких біоматеріалах від птиці як сироватка крові, пір'я та кігті для виявлення можливості використання неінвазивних біоматеріалів з метою оцінки порушень мікроелементного метаболізму за перозу в курчат-бройлерів.

Пір'я у птиці, як і волосся у людей являє собою канал екскреції мікроелементів з організму. Екскреція може бути знижена або посилена в силу направлення регуляції або патологічних змін в організмі [3, 17]. Завдяки своїй здатності до акумуляції хімічних елементів, пір'я також може слугувати біоматеріалом, що відображає процеси, які проходять в організмі за участю мікроелементів [8, 18, 19]. Через недостатню забезпеченість раціону мікроелементами, особливо Цинком, у швидкозрослої, високопродуктивної птиці може не лише виникати пероз, а й погано розвиватися оперення [20].

Таблиця 1 – Результати дослідження вмісту Мангану та Цинку в сироватці крові курчат-бройлерів 14-, 21-, 28-добового віку

Біоматеріал		Цинк		Манган	
		клінічно здорові	пероз	клінічно здорові	пероз
14-добові					
Сироватка крові, мкмоль/л, (M±m, n=38)	M±m	31,6±1,23	18,4±1,14	2,4±0,13	1,5±0,14
	Lim	23,4–39,6	8,8–25,1	1,8–3,6	0,7–3,1
	p<	0,001		0,001	
21-добові					
Сироватка крові, мкмоль/л, (M±m, n=37)	M±m	29,0±0,88	19,1±0,69	2,7±0,21	1,3±0,12
	Lim	25,0–37,6	12,5–23,7	1,8–4,1	0,7–2,8
	p<	0,001		0,001	
28-добові					
Сироватка крові, мкмоль/л, (M±m, n=36)	M±m	27,8±0,80	18,9±0,92	2,6±0,17	1,1±0,11
	Lim	24,8–34,5	13,0–25,7	1,9–4,0	0,4–2,2
	p<	0,01		0,01	

Діагностика вмісту Мангану в пір'ї клінічно здорової птиці двотижневого віку показала, що в 15 голів (83,3 %) цей показник менше 16,5 мкг/г, та в середньому по групі становив $11,8 \pm 1,12$ мкг/г (Lim: 4,1–19,5). У 55,5 % він коливався в межах 7,1–16,5 мкг/г ($\sigma=4,74$). Концентрація цього мікроелемента в пір'ї хворих на пероз курчат-бройлерів у 10 голів (50 %) була вищою за 16,5 мкг/г, а середній показник по групі становив $17,6 \pm 1,52$ мкг/г, що на 32,9 % більше ніж в аналогічних клінічно здорових курчат ($p<0,001$) (табл. 2).

Отримані результати дослідження засвідчили, що концентрація Цинку в пір'ї клінічно здорових 14-добових курчат-бройлерів становила $51,1 \pm 2,05$ мкг/г (Lim: 30,3–63,2). За нашими розрахунками у 77,8 % проб пір'я від птиці вміст цього елемента коливався в межах 42,4–59,8 мкг/г ($\sigma=8,69$). Вміст цього елемента в 12 голів з перозом (60 %) перевищував 59,8 мкг/г, із них у 6 голів з частковим зміщенням сухожилка цей елемент коливався в межах 76–85,3 мкг/г. У середньому концентрація Цинку у вказаному вище біоматеріалі хворої на пероз птиці становила $63,0 \pm 3,43$ мкг/г, що на 18,9 % більше, ніж у здорових курчат ($p<0,001$). У 8 голів (22,2 %) цей показник коливався в межах 36,4–57,5 мкг/г (табл. 2).

За результатами дослідження вмісту Мангану в пір'ї клінічно здорових курчат-бройлерів 21-добового віку в 58,8 % він коливався в межах 7,5–16,1 мкг/г ($\sigma=4,28$) та в середньому становив $11,8 \pm 1,04$ мкг/г (Lim: 6,1–21,4). Концентрація цього елемента в пір'ї від 60 % хворої на пероз птиці була більша за 16,1 мкг/г, та в середньому становила $17,1 \pm 1,21$ мкг/г ($p<0,001$) (табл. 2).

Середній вміст Цинку в пір'ї клінічно здорової птиці тритижневого віку становив $47,3 \pm 1,73$ мкг/г, та був вірогідно нижчий на 25,0 % порівняно з курчатами з перозом – $63,1 \pm 1,92$ мкг/г ($p<0,001$). У 64,7 % клінічно здорових курчат-бройлерів вміст цього мікроелемента коливався в межах 40,2–54,4 мкг/г, за середньої квадратичної похибки $\sigma=7,13$. Концентрація Цинку в пір'ї 70 % хворих на пероз перевищила межу 54,4 мкг/г, а в 5 голів з третім ступенем ураження була вище 72,7 мкг/г (табл. 2).

Концентрація Мангану в пір'ї 28-добових клінічно здорових курчат в середньому становила $10,9 \pm 0,80$ мкг/г. Аналізуючи індивідуальні показники встановлено, що в цей період вміст мікроелемента в пір'ї 81,2 % клінічно здорової птиці коливався в межах 7,7–14,1 мкг/г ($\sigma=3,20$). Стосовно птиці з ознаками патології встановлено, що цей показник на 37,3 % вище – $17,4 \pm 0,79$ мкг/г ($p<0,001$ – відносно показника здорових курчат) (табл. 2). У 80 % хворих на пероз був вищим за 14,1 мкг/г.

За результатами дослідження метаболізму Цинку в пір'ї клінічно здорової птиці встановили, що середня його величина по групі становила $46,5 \pm 1,57$ мкг/г (Lim: 36,5–55,6). Визначено, що в 56,2 % курчат вміст цього мікроелемента в крові коливався в межах 40,2–52,8 мкг/г за середньої квадратичної похибки $\sigma=6,28$ мкг/г. У курчат-бройлерів хворих на пероз вміст цього елемента в пір'ї був вищий на 29,1 %, ніж у птиці без ознак захворювання та в середньому по групі становив $65,6 \pm 2,73$ мкг/г ($p<0,001$). Аналізуючи індивідуальні показники у курчат з перозом діагностували, що в 90 % концентрація Цинку в біоматеріалі вища за 52,8 мкг/г (табл. 2).

Таблиця 2 – Результати дослідження вмісту Мангану та Цинку в пір'ї курчат-бройлерів 14-, 21-, 28-добового віку

Біоматеріал		Манган		Цинк	
		клінічно здорові	пероз	клінічно здорові	пероз
14-добові					
Пір'я, мкг/г, (M±m, n=38)	M±m	11,8±1,12	17,6±1,52	51,1±2,05	63,0±3,43
	Lim	4,1–19,5	9,4–32,7	30,3–63,2	36,4–85,3
	p<	0,001		0,001	
21-добові					
Пір'я, мкг/г, (M±m, n=37)	M±m	11,8±1,04	17,1±1,21	47,3±1,73	63,1±1,92
	Lim	6,1–21,4	8,8–26,0	36,0–58,2	46,4–90,3
	p<	0,001		0,001	
28-добові					
Пір'я, мкг/г, (M±m, n=36)	M±m	10,9±0,80	17,4±0,79	46,5±1,57	65,6±2,73
	Lim	5,5–17,2	12,2–25,9	36,5–55,6	44,7–93,0
	p<	0,001		0,001	

Визначення вмісту Цинку та Мангану в кігтях курчат-бройлерів 14-, 21- та 28-добового віку. Нігті, як похідне епітеліальної частини тканини, і волосся – похідне від епідермісу, еволюційно сформувалися як один з допоміжних екскреторних органів, хімічний склад яких відображає структурні елементи адапційних процесів [21, 22]. Нігті це маркери для накопичення мікроелементів і використовуються в клінічних дослідженнях для визначення елементного статусу. Швидкість росту нігтів може варіювати залежно від віку, статі, стану здоров'я та швидкості обміну речовин [21]. Кігті у птиці подібні за структурою до нігтів людини та їх елементний статус формується протягом тривалого періоду.

Для дослідження кігті в курчат віком 14 діб не відбирали через малу кількість наважки (менше 0,1 г), у цей віковий період використовували лише сироватку крові та пір'я.

Концентрація Мангану в кігтях 21-добових клінічно здорових курчат-бройлерів становила $13,5 \pm 0,75$ мкг/г, у 58,8 % цей показник коливався у межах 10,4–16,6 мкг ($\sigma=3,11$). Вміст Мангану в кігтях птиці з перозом мав тенденцію до зниження порівняно з клінічно здоровими і становив $11,0 \pm 0,45$ мкг/г. Діагностували, що у 7 голів (35 %) з ознаками патології цей елемент нижче 10,4 мкг/г, у 13 голів (75 %) – коливався в межах 10,5–15,2 мкг/г (табл. 3).

За результатами дослідження вміст Цинку в кігтях трижизневих клінічно здорових курчат-бройлерів у середньому становив $124,1 \pm 2,94$ мкг/г. Установлено, концентрація цього мікроелемента в 13 голів (76,5 %) курчат знаходилася в межах 112–136,2 мкг/г, за середнього квадратичного відхилення $\sigma=12,13$ мкг/г. У птиці хворої на пероз в середньому по групі цей показник становив $99,2 \pm 6,34$ мкг/г, також у 65 % (13 голів) він був нижчий за 112,0 мкг/г, у решті знаходився в межах 127–157,4 мкг/г (табл. 3).

Встановлено, що вміст Мангану в кігтях клінічно здорових курчат-бройлерів 28-добового віку в 75 % знаходився в межах 11,8–19,6 мкг/г ($\sigma=3,89$), та середня його величина становила $15,7 \pm 0,97$ мкг/г. Досліджено, що в курчат аналогічного віку з перозом у 80 % (16 голів), концентрація цього елемента була нижчою за 11,8 мкг/г, та в середньому по групі становила $10,2 \pm 0,51$ мкг/г, що нижче на 35 % за показник здорової птиці ($p<0,01$), в інших курчат групи знаходився в межах 12,4–14 мкг/г (табл. 3).

Діагностували, що вміст Цинку в кігтях курчат на 28 добу в 68,7 % коливався в межах 113–142,2 мкг/г ($\sigma=14,61$), та в середньому по групі становив $120,9 \pm 4,28$ мкг/г. За результатами аналізу встановлено, що у 16 голів (80 %) курчат-бройлерів хворих на пероз концентрація Цинку в кігтях нижча за 113 мкг/г, та в середньому по групі становила $98,3 \pm 5,40$ мкг/г, в решті 20 % цей показник коливався в межах 119,2–127,2 мкг/г (табл. 3).

Обговорення. Згідно з інформацією досліджень В. Пономарева та ін. (2018 р.) у клінічно здорових курей з білим пір'ям вміст Мангану становить $27,5 \pm 1,40$ мкг/г, Цинку – $63,0 \pm 4,00$ мкг/г [23]. N.A. Mikoni (2017 р.) у своїх дослідженнях вказує, що в колібрі концентрація Мангану коливається в межах 0,33–23,83 мкг/г та Цинку – 77,0–391,3 мкг/г [14]. В.І. Федоров (2006 р.) у своїх дослідженнях описує, що волосся в людини являє собою канал екскреції мікроелементів із організму. Тобто, виділення мікроелементів у волосся може бути знижене або посилене, через силу направлення регуляції чи патологічних змін в організмі та не завжди відображає надлишок чи дефіцит в ньому певних елементів [12, 24].

Аналізуючи літературні дані не було знайдено інформації про дослідження мікроелементів у кігтях сільськогосподарської та екзотичної птиці, тому для порівняння використовували дані з діагностики мікроеле-

Таблиця 3 – Результати дослідження вмісту Мангану та Цинку в кігтях курчат-бройлерів 21- та 28-добового віку

Біоматеріал		Манган		Цинк	
		клінічно здорові	пероз	клінічно здорові	пероз
21-добові					
Кігті, мкг/г, (M±m, n=37)	M±m	13,5±0,75	11,0±0,45	124,1±2,94	99,2±6,34
	Lim	9,2–19,5	8,0–15,2	101,2–148,5	44,7–158,4
	p<	0,1		0,1	
28-добові					
Кігті, мкг/г, (M±m, n=36)	M±m	15,7±0,97	10,2±0,51	127,6±3,65	98,3±5,40
	Lim	10,4–24,4	6,4–14,0	103,8–157,1	61,4–166,0
	p<	0,01		0,1	

ментів у нігтях. С. Савинов (2018 р.) у своїх дослідженнях щодо вмісту мікроелементів у нігтях людини встановив, що вміст Цинку коливається в межах 175–446 мкг/г [25, 26]. За результатами М. Кудіна (2010 р.) вміст Мангану та Цинку в нігтях дітей становить $3,3 \pm 0,42$ та $162,31 \pm 17,23$ мкг/г [27]. В. Демченко у своїх дослідженнях описує, що у здорових людей вміст Цинку та Мангану коливається в межах 33,5–195,5 та 0,30–2,16 мкг/г. Водночас встановив, що такі біоматеріали як нігті та волосся можуть бути додатковими матеріалами для визначення мікроелементного статусу [11, 15]. Дослідник К. Не (2011) у своїх дослідженнях вмісту мікроелементів у нігтях як біомаркерах установив, що нігті є корисним біоматеріалом щодо визначення впливу їжі та зовнішнього середовища на вміст мікроелементів [21].

Висновки. Концентрація Мангану та Цинку в сироватці крові курчат-бройлерів хворих на пероз була вірогідно меншою від клінічно здорової птиці. За результатами дослідження пир'я та кігтів встановлено, що за перозу через порушення обміну Цинку та Мангану ці елементи не використовуються належним чином, та накопичуються в пир'ї. За перозу зменшуються концентрації Цинку та Мангану в кігтях, порівняно з клінічно здоровою птицею.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Усі дослідження проведено з дотриманням біоетичних засад, регламентованих Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 3447-IV від 21.02.2006 року) та чинних вимог Європейської комісії щодо обходження з хребетними тваринами та захисту їх від спраги, голоду, недоїдання, дискомфорту, страху, болю, хвороб. Дослідження виконано в межах програми Phd.

Відомості про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Greenacre C.B. Backyard Poultry Medicine and Surgery. Hoboken, NJ. USA: John Wiley & Sons, Inc. 2015. DOI:10.1111/avj.12545
- Soetan K.O., Olaiya C.O., Oyewole O.E. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African J. Food Sci.*, 2010. Vol. 4. no. May. P. 200–222. URL: www.researchgate.net/publication/267403443_The_importance_of_mineral_elements_for_humans_domestic_animals_and_plants_A_review
- Lebedev S.V., Kharlamov A.V., Kurilkina M.Y. Selection of bioindicators to assess the elemental status of animals. *Anim. Husb. Fodd. Prod.*, 2019. Vol. 102. no. 1. P. 71–78. DOI:10.33284/2658-3135-102-1-71.
- Tufarelli V., Laudadio V. Manganese and its role in poultry nutrition: an overview. *J. Exp. Biol. Agric. Sci.* 2017. Vol. 5. no. 6. P. 749–754. DOI:10.18006/2017.5(6).749.754.
- Widiyanto W., Kusumanti E., Mulyono M., Surahmanto S. The influence of season and topography on manganese (Mn) status of grazing java thin-tailed sheep in the agriculture area in mijen of semarang-central java. *J. Indones. Trop. Anim. Agric.* 2013. Vol. 38. no. 2. P. 131–138. DOI:10.14710/jitaa.38.2.131-138.
- Effects of Manganese deficiency on the microstructure of proximal tibia and OPG/RANKL gene expression in chicks/R. Liu et al. *Vet. Res. Commun.* 2015. Vol. 39. no. 1. P. 31–37. DOI:10.1007/s11259-015-9626-5.
- KamranAzad S., Shariatmadari F., Karimi Torshizi M.A., Ahmadi H. Effect of zinc concentration and source on performance, tissue mineral status, activity of superoxide dismutase enzyme and lipid peroxidation of meat in broiler chickens. *Anim. Prod. Sci.* 2018. Vol. 58. no. 10. 1837 p. DOI:10.1071/AN15758.
- Organic or inorganic Zinc in poultry nutrition: a review/ M.E. Abd El-Hack et al. *Worlds. Poult. Sci. J.* 2017. Vol. 73. no. 4. P. 904–915. DOI: 10.1017/S0043933917000769.
- Sakara V., Melnik A., Moskalenko V. Features of blood selection in kurchat broilers of different age. *Nauk. visnik vet. med.* 2018. Vol. 2. no. 2 (144). P. 60–65. DOI:10.33245/2310-4902-2018-144-2-60-65.
- Owen J.C. Collecting, processing, and storing avian blood: A review. *J. F. Ornithol.* 2011. Vol. 82. no. 4. P. 339–354. DOI:10.1111/j.1557-9263.2011.00338.x.
- Karpas Z. Urine, hair, and nails as indicators for ingestion of uranium in drinking water. *Health Phys.* 2005. Vol. 88. no. 3. P. 229–242. DOI:10.1097/01.HP.0000149883.69107.ab.
- Sheshnitsan T.L., Sheshnitsan S.S., Kapitalchuk M.V. Contents of Manganese, Zinc, Copper and Molybdenum in the Hair of the Farm Animals in the Lower Dniester Valley. *South Russ. Ecol. Dev.* 2019. Vol. 13. no. 4. P. 166–173. DOI:10.18470/1992-1098-2018-4-166-173.
- Monitoring spatially resolved trace elements in polar bear hair using single spot laser ablation ICP-MS/ T. Bechshoft et al. *Ecological Indicators.* 2020. Vol. 119. P. 2–16. DOI:10.1016/j.ecolind.2020.106822
- Mikoni N.A. Trace element contamination in feather and tissue samples from Anna's hummingbirds. *Ecol. Indic.* 2016. Vol. 80. no. December. P. 96–105. DOI:10.1016/j.ecolind.2017.04.053.
- Karatela S., Ward N.I., Zeng I.S., Paterson J. Status and interrelationship of toenail elements in Pacific children. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017. Vol. 46. no. November. P. 10–16. DOI:10.1016/j.jtemb.2017.11.004.
- Effect of the Inclusion of Organic Copper, Manganese, And Zinc in The Diet of Layers on Mineral Excretion, Egg Production, and Eggshell Quality"/ L.S. Carvalho et al. *Brazilian J. Poult. Sci.*, 2015. no. 10. P. 87–92. DOI:10.1590/1516-635.
- Wang G. Comparison of Inorganic and Organically Bound Trace Minerals on Tissue Mineral Deposition and Fecal Excretion in Broiler Breeders. *Biol. Trace Elem. Res.* 2019. Vol. 189. no. 1. P. 224–232. DOI:10.1007/s12011-018-1460-5.
- Clair S. Heavy Metals, Selenium, and Pacific Dunlin: Patterns of Accumulation, Exposure from Prey and

Toxicity Risks. 2012. P. 1–113. URL:summit.sfu.ca/system/files/iritems1/12500/etd7485_CStClair.pdf.

19. Use of trace elements in feathers of sand martin *Riparia riparia* for identifying moulting areas/T. Szép et al. *J. Avian Biol.* 2013. Vol. 34. no. 3. P. 307–320. DOI:10.1034/j.1600-048X.2003.03026.x.

20. Leeson S., Walsh T. Feathering in commercial poultry II. Factors influencing feather growth and feather loss,” *Worlds. Poult. Sci. J.* 2010. Vol. 60. no. 01. P. 52–63. DOI:10.1079/wps20034.

21. He K. Trace elements in nails as biomarkers in clinical research”. *Eur. J. Clin. Invest.* 2011. Vol. 41. no. 1. P. 98–102. DOI:10.1111/j.1365-2362.2010.02373.x.

22. Ishak I., Rosli F.D., Mohamed J., Mohd Ismail M.F. Comparison of digestion methods for the determination of trace elements and heavy metals in human hair and nails. *Malaysian J. Med. Sci.* 2015. Vol. 22. no. 6. P. 11–20. PMID: PMC5295749

23. Influence of organic forms of Copper, Manganese and Iron on bioaccumulation of these metals and Zinc in laying hens/Z. Dobrzański et al. *J. Elem.* 2008. Vol. 13. no. 3. P. 309–319.

24. Holasová M., Pechová A., Husaková T. The evaluation of Cu, Zn, Mn, and Se concentrations in the hair of South American camelids”. *Acta Vet. Brno.* 2017. Vol. 86. no. 2. P. 141–149. DOI:10.2754/avb201786020141.

25. Trace Mineral Nutrition in Poultry and Swine/J.D. Richards et al. *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* 2010. Vol. 23. no. 11. P. 1527–1534. DOI:10.5713/ajas.2010.r.07.

26. Ishak I., Rosli F., Mohamed J., Mohd Ismail F. Comparison of digestion methods for the determination of trace elements and heavy metals in human hair and nails, *Malaysian J. Med. Sci.* 2015. Vol. 22. no. 6. P. 11–20. PMID:28223880

27. Burrell A. Responses of broilers to dietary Zinc concentrations and sources in relation to environmental implications. *Br. Poult. Sci.* 2004. Vol. 45. no. 2. P. 225–263. DOI:10.1080/00071660410001715867.

REFERENCES

1. Greenacre, C.B., (2015). *Backyard Poultry Medicine and Surgery*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. DOI:10.1111/avj.12545

2. Soetan, K.O., Olaiya, C.O., Oyewole, O.E. (2010). The importance of mineral elements for humans , domestic animals and plants: A review. *African J. Food Sci.* Vol. 4, no. May, pp. 200–222. Available at:www.researchgate.net/publication/267403443_The_importance_of_mineral_elements_for_humans_domestic_animals_and_plants_A_review

3. Lebedev, S.V., Kharlamov, A.V., Kurilkina, M.Y. (2019). Selection of bioindicators to assess the elemental status of animals. *Anim. Husb. Fodd. Prod.* Vol. 102, no. 1, pp. 71–78. DOI:10.33284/2658-3135-102-1-71.

4. Tufarelli, V., Laudadio, V. (2017). Manganese and its role in poultry nutrition: an overview. *J. Exp. Biol. Agric. Sci.* Vol. 5, no. 6, pp. 749–754. DOI: 10.18006/2017.5(6).749.754.

5. Widiyanto, W., Kusumanti, E., Mulyono, M., Surahmanto, S. (2013). The influence of season and

topography on manganese (Mn) status of grazing java thin-tailed sheep in the agriculture area in mijen of semarang-central java. *J. Indones. Trop. Anim. Agric.* Vol. 38, no. 2, pp. 131–138. DOI:10.14710/jitaa.38.2.131-138.

6. Liu, R., Jin, C., Wang, Z., Wang, Z., Wang, J., Wang, L. (2015). Effects of Manganese deficiency on the microstructure of proximal tibia and OPG/RANKL gene expression in chicks. *Vet. Res. Commun.* Vol. 39, no. 1, pp. 31–37. DOI:10.1007/s11259-015-9626-5.

7. Kamran Azad, S., Shariatmadari, F., Karimi Torshizi, M.A., Ahmadi, H. (2018). Effect of zinc concentration and source on performance, tissue mineral status, activity of superoxide dismutase enzyme and lipid peroxidation of meat in broiler chickens., *Anim. Prod. Sci.* Vol. 58, no. 10, 1837 p. DOI:10.1071/AN15758.

8. Abd El-Hack, M.E., Alagawany, M., Arif, M., Chaudhry, M.T., Emam, M., Patra, A. (2017). Organic or inorganic Zinc in poultry nutrition: a review. *Worlds. Poult. Sci. J.* Vol. 73, no. 4, pp. 904–915. DOI:10.1017/S0043933917000769.

9. Sakara, V., Melnik, A., Moskalenko, V., (2018). Features of blood selection in kurchat broilers of different age. *Nauk. visnik vet. med.* Vol. 2, no. 2 (144), pp. 60–65. DOI:10.33245/2310-4902-2018-144-2-60-65.

10. Owen, J.C., (2011). Collecting, processing, and storing avian blood: A review. *J. F. Ornithol.* Vol. 82, no. 4, pp. 339–354. DOI:10.1111/j.1557-9263.2011.00338.x.

11. Karpas, Z. (2005). Urine, hair, and nails as indicators for ingestion of uranium in drinking water. *Health Phys.* Vol. 88, no. 3, pp. 229–242. DOI:10.1097/01.HP.0000149883.69107.ab.

12. Sheshnitsan, T.L., Sheshnitsan, S.S., Kapitalchuk, M.V. (2019). Contents of Manganese, Zinc, Copper and Molybdenum in the Hair of the Farm Animals in the Lower Dniester Valley. *South Russ. Ecol. Dev.* Vol. 13, no. 4, pp. 166–173. DOI:10.18470/1992-1098-2018-4-166-173.

13. Bechshoft, T. (2020). Monitoring spatially resolved trace elements in polar bear hair using single spot laser ablation ICP-MS. *Ecological Indicators.* Vol. 119, pp. 2–16. DOI:10.1016/j.ecolind.2020.106822

14. Mikoni, N.A. (2016). Trace element contamination in feather and tissue samples from Anna’s hummingbirds. *Ecol. Indic.* Vol. 80, no. December, pp. 96–105. DOI:10.1016/j.ecolind.2017.04.053.

15. Karatela, S., Ward, N.I., Zeng, I.S., Paterson, J. (2017). Status and interrelationship of toenail elements in Pacific children. *J. Trace Elem. Med. Biol.* Vol. 46, no. November, pp. 10–16. DOI:10.1016/j.jtemb.2017.11.004.

16. Carvalho, L.S. Rosa, D.R., Litz, F.H., Fagundes, N.S., Fernandes, E.A. (2015). Effect of the Inclusion of Organic Copper, Manganese, And Zinc in The Diet of Layers on Mineral Excretion, Egg Production, and Eggshell Quality”. *Brazilian J. Poult. Sci.* no. 10, pp. 87–92. DOI:10.1590/1516-635.

17. Wang, G. (2019). Comparison of Inorganic and Organically Bound Trace Minerals on Tissue Mineral Deposition and Fecal Excretion in Broiler Breeders *Biol. Trace Elem. Res.* Vol. 189, no. 1, pp. 224–232. DOI:10.1007/s12011-018-1460-5.

18. Clair, S. (2012). Heavy Metals, Selenium, and Pacific Dunlin: Patterns of Accumulation, Exposure from Prey and Toxicity Risks. pp. 1–113. Available at: summit.sfu.ca/system/files/iritems1/12500/etd7485_CStClair.pdf.

19. Szép, T., Møller, A.P., Vallner, J., Kovács, B., Norman, D. (2013). Use of trace elements in feathers of sand martin *Ripariaria riparia* for identifying moulting areas. *J. Avian Biol.* Vol. 34, no. 3, pp. 307–320. DOI:10.1034/j.1600-048X.2003.03026.x.

20. Leeson, S., Walsh T. (2010). Feathering in commercial poultry II. Factors influencing feather growth and feather loss,” *Worlds. Poult. Sci. J.* Vol. 60, no. 01, pp. 52–63. DOI:10.1079/wps20034.

21. He, K. (2011). Trace elements in nails as biomarkers in clinical research,” *Eur. J. Clin. Invest.* Vol. 41, no. 1, pp. 98–102. DOI:10.1111/j.1365-2362.2010.02373.x.

22. Ishak, I., Rosli, F.D., Mohamed, J., Mohd Ismail, M.F. (2015). Comparison of digestion methods for the determination of trace elements and heavy metals in human hair and nails. *Malaysian J. Med. Sci.* Vol. 22, no. 6, pp. 11–20. PMID: PMC5295749

23. Dobrzański, Z., Korczyński, M., Chojnacka, K., Górecki, H., Opaliński, S. (2008). Influence of organic forms of Copper, Manganese and Iron on bioaccumulation of these metals and Zinc in laying hens. *J. Elem.* Vol. 13, no. 3, pp. 309–319.

24. Holasová, M., Pechová, A., Husaková, T., (2017). The evaluation of Cu, Zn, Mn, and Se concentrations in the hair of South American camelids”. *Acta Vet. Brno.* Vol. 86, no. 2, pp. 141–149. DOI:10.2754/avb201786020141.

25. Richards, J.D., Zhao, J., Harrell, R.J., Atwell, C.A., Dibner, J.J., (2010). Trace Mineral Nutrition in Poultry and Swine. *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* Vol. 23, no. 11, pp. 1527–1534. DOI:10.5713/ajas.2010.r.07.

26. Ishak, I., Rosli, F., Mohamed, J., Mohd Ismail, F. (2015). Comparison of digestion methods for the determination of trace elements and heavy metals in human hair and nails, *Malaysian J. Med. Sci.* Vol. 22, no. 6, pp. 11–20. PMID:28223880

27. Burrell, A. (2004). Responses of broilers to dietary Zinc concentrations and sources in relation to environmental implications. *Br. Poult. Sci.* Vol. 45, no. 2, pp. 225–263. DOI:10.1080/00071660410001715867.

Исследование содержания Цинка и Марганца в сыворотке крови, перьях и когтях в 14-, 21- и 28-суточных цыплят-бройлеров больных перозом

Сакара В.С., Мельник А.Ю., Сахнюк В.В., Богатко Л.М., Билык Б.П.

Выборка из-за некондиционности, уменьшения массы тела, смертности и как следствие экономический ущерб в связи с перозом, по разным оценкам составляет 1–5 % от группы птицы. Из-за нарушения функций конечностей птица может страдать от ряда заболеваний. Недостаточность необходимых питательных веществ имеет важное значение в развитии пероза у домашней птицы. Много фермерских хозяйств из-за экономии средств удешевляют комбикорма для бройлеров, что в дальнейшем может привести к возникновению нарушения метаболиз-

ма в организме птицы. Поэтому диагностика этих нарушений требует новых подходов. Современная наука все более склоняется к неинвазивной диагностике метаболических патологий. В человеческой медицине для исследования устойчивого дефицита микроэлементов используют ногти и волосы. А в ветеринарной медицине при исследовании дефицита микроэлементов в качестве метода неинвазивной диагностики используют шерсть животных.

По результатам наших исследований установлены концентрации микроэлементов (Zn, Mn) в перьях 14-, 21- и 28-суточных клинически здоровых и больных перозом цыплят-бройлеров. На 14 сутки заболевания концентрация Цинка и Мангана у цыплят-бройлеров больных перозом составляла $65,6 \pm 2,73$ и $17,4 \pm 0,79$ мкг/г, что было вероятно больше клинически здоровой птицы $46,5 \pm 1,57$ ($p < 0,001$) и $10,9 \pm 0,80$ ($p < 0,001$) мкг/г.

Анализируя показатели микроэлементов в когтях больных перозом цыплят-бройлеров 28-суточного возраста установлено содержание Мангана $10,2 \pm 0,51$ мкг/г, что вероятно меньше клинически здоровой птицы $15,7 \pm 0,97$ мкг/г ($p < 0,01$). Концентрация Цинка в когтях здоровой птицы составляет $127,6 \pm 3,65$ мкг/г, что имело тенденцию к увеличению по сравнению с показателем у здоровой птицы – $98,3 \pm 5,40$ мкг/г.

Результаты анализа свидетельствуют о том, что у птицы с признаками пероза Цинк и Манган накапливаются в больших концентрациях в перьях по сравнению с клинически здоровыми цыплятами. В свою очередь в когтях уменьшается концентрация этих элементов у цыплят с перозом относительно здоровой птицы группы.

Ключевые слова: микроэлементы, неинвазивная диагностика, метаболические патологии, птица.

Study of Zinc and Manganese content in blood serum, feathers and claws in 14-, 21- and 28-days old broiler chickens with perosis

Sakara V., Melnyk A., Sakhniuk V., Bogatko L., Bilyk B.

Culling due to poor condition, weight loss, mortality and, as a result, economic losses due to perosis, according to various estimates, 1-5% of the group of birds. Due to the dysfunction of the limbs, the bird can suffer from a number of diseases. Lack of essential nutrients play an important role in the development of perosis in poultry. Often in farms due to cost savings, reduce the cost of feed for broilers, which in turn can lead to metabolic disorders in poultry. Therefore, the diagnosis of these disorders requires new approaches. Modern science is increasingly inclined to non-invasive diagnosis of metabolic pathologies. In human medicine, nails and hair are used to study persistent micronutrient deficiencies. And in veterinary medicine in the study of micronutrient deficiencies as a method of non-invasive diagnosis using animal hair.

According to the results of our research, the concentrations of microelements (Zn, Mn) in the feathers of 14, 21 and 28-days-old clinically healthy and feathery broiler chickens were determined. On day 14 of the disease, the concentration of Zinc and Manganese in broiler chickens with perosis was 65.6 ± 2.73 and 17.4 ± 0.79 µg / g, which was probably higher than in clinically healthy birds 46.5 ± 1.57 ($p < 0.001$) and 10.9 ± 0.80 ($p < 0.001$) µg / g.

Analyzing the indicators of micronutrients in the claws of patients with feathers of broiler chickens of 28 days of age, the content of Manganese was $10.2 \pm 0.51 \mu\text{g} / \text{g}$, which is probably less than in clinically healthy birds $15.7 \pm 0.97 \mu\text{g} / \text{g}$ ($p < 0.01$). The concentration of zinc in the claws of healthy birds is $127.6 \pm 3.65 \mu\text{g} / \text{g}$, which tended to increase compared to that in healthy birds - $98.3 \pm 5.40 \mu\text{g} / \text{g}$.

The results of the analysis show that in birds with signs of perosis, Zinc and Manganese accumulate in higher concentrations in the feathers compared to clinically healthy chickens. In turn, the concentration of these elements in the claws in chickens with feathers relative to healthy birds of the group decreases.

Key words: trace elements, non-invasive diagnostics, metabolic pathologies, avian.



Copyright: Сакара В.С. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Сакара В.С.

<https://orcid.org/0000-0002-2932-504X>

Мельник А.Ю.

<https://orcid.org/0000-0001-9129-4814>

Сахнюк В.В.

<https://orcid.org/0000-0002-3070-9876>

Богатко Л.М.

<https://orcid.org/0000-0002-1084-7315>

Білик Б.П.

<https://orcid.org/0000-0001-9256-5807>

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 619:616-092.19:616.31-008:636.2

Корекція показників природної резистентності у телят хворих на абомазоентерит

Слівінська Л.Г. , Зінко Г.О. , Влізло В.В. , Личук М.Г. ,

Щербатий А.Р. , Лукашук Б.О. , Федорович В.Л. , Сахнюк В.В. 

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

 Слівінська Л.Г. E-mail: zinkoh77@gmail.com



Слівінська Л.Г., Зінко Г.О., Влізло В.В., Личук М.Г., Щербатий А.Р., Лукашук Б.О., Федорович В.Л., Сахнюк В.В. Корекція показників природної резистентності у телят хворих на абомазоентерит. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 117–125.

Slivinska L., Zinko H., Vlizlo V., Lychuk M., Shcherbatyy A., Lukashchuk B., Fedorovucj V., Sakhniuk V. Correction of natural resistance indicators in calves with abomazоenteritis. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. №2. PP. 117–125.

Рукопис отримано: 22.10.2021 р.

Прийнято: 04.11.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-117-125

Захворювання органів травлення, особливо молодняку, досить поширені та наносять значні збитки у господарствах усіх видів власності. Тому важливим є розроблення комплексної схеми лікування, що впливає на усі ланки патогенезу, прискорює одужання і водночас не має токсичної дії на організм молодих тварин. Дослідження проводили в господарствах Львівської області на телятах чорно-рябої породи 1,5–2-місячного віку. У тварин дослідних груп було діагностовано абомазоентерит. Контролем слугували клінічно здорові тварини-аналоги. Попередньо було встановлено, що у хворих на абомазоентерит телят знижується бактерицидна активність сироватки крові (БАСК), лізоцимна активність сироватки крові (ЛАСК) та показники активності фагоцитозу нейтрофілів. Лікування тварин проводили із застосуванням дієти, антибіотикотерапії, регідраційної та вітамінної терапії. Крім того телятам однієї з дослідних груп застосовували перорально препарат Селену (Сел-Плекс) і внутрішньом'язово препарат Германію (Максидін 0,4), як антиоксиданти та імуномодулятори. Отримані дані вказують, що застосування цих препаратів у комплексній терапії телят хворих на абомазоентерит сприяло прискоренню клінічного одужання тварин (у середньому на 2 доби). Встановлено позитивний вплив препаратів Селену та Германію на показники неспецифічної резистентності: БАСК і ЛАСК на сьому добу досліджень були вищими ($p < 0,001$), ніж у тварин, яким ці препарати не застосовували і становили відповідно $41,0 \pm 0,51$ та $19,5 \pm 0,45$ %. Аналогічні зміни виявлено щодо показників фагоцитозу. Фагоцитарна активність нейтрофілів (ФА) була вищою на третю ($p < 0,05$), сьому ($p < 0,01$) та чотирнадцяту ($p < 0,01$) добу досліджень, а фагоцитарний індекс (ФІ) на сьому ($p < 0,001$) та чотирнадцяту ($p < 0,001$) добу досліджень порівняно з групою тварин де препарати Селену та Германію не застосовували. Проведені дослідження вказують на те, що застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 у комплексному лікуванні телят хворих на абомазоентерит прискорювало одужання тварин, зокрема через позитивний вплив на показники неспецифічної резистентності.

Ключові слова: молодняк, розлади травлення, Селен, Германій, показники фагоцитозу, бактерицидна, лізоцимна активність сироватки крові.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Захворювання органів травлення, особливо молодняку, досить поширені та наносять значні збитки у господарствах усіх видів власності. Оскільки рівень продуктивності закладається в молодому віці, важливо вчасно виявити напруженість певних метаболічних

ланок і не допустити розвитку патології [7], зокрема абомазоентериту.

Тому виникає необхідність в розробленні комплексної схеми лікування, що впливає на усі ланки патогенезу, прискорює одужання і водночас не має токсичної дії на організм молодих тварин.

Важливе значення як в патогенезі, так і етіології гастроентериту має порушення мембранного транспорту, посилення пероксидного окиснення ліпідів, зниження природної резистентності, імунологічної реактивності [23]. Процеси утворення і нейтралізації вільних радикалів – це провідний уніфікований механізм, що у багатьох випадках відповідає за розвиток захворювання [15].

Зокрема, за абомазоентериту інтоксикація організму отруйними речовинами аліментарного та ендогенного походження зумовлює активацію вільнорадикальних процесів. Надлишкове нагромадження в клітинах активних форм кисню індукує активацію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що призводить до зниження природної резистентності і супресії імунітету [17]. На фоні цих процесів, гострий перебіг шлунково-кишкових захворювань характеризується недостатністю клітинної та гуморальної ланок імунної системи [7, 18].

Отже, поряд з антибактеріальною, регідратациною, вітамінною терапією в лікуванні телят за абомазоентериту доцільним є застосування препаратів Селену та Германію, які сповільнюють процеси ПОЛ, сприяють зменшенню рівня патогенних метаболітів в організмі телят та прискорюють одужання [7].

Слід також відмітити позитивний вплив мікроелементів на імунну систему та чинники природної резистентності, серед яких Селен та Германій [1, 2, 6, 7, 8, 20].

За даними літературних джерел [1, 22], препарати Германію позитивно впливають на імунну систему, мають антиоксидантні, протипухлинні, гепатопротекторні та інші властивості. Одночасно серед германієорганічних сполук не виявлено жодної високотоксичної, що робить його перспективним у профілактиці та лікуванні хвороб молодняку [1, 22].

Встановлено, що Селен впливає практично на всі ланки імунітету, а його нестача часто призводить до імунодефіцитних станів [19, 20, 25, 27–29]. Доведено [2, 24, 28] перевагу застосування органічних сполук Селену над неорганічними.

Враховуючи дані літератури щодо позитивного впливу сполук Селену та Германію на антиоксидантну та імунну системи організму, було проведено комплексне лікування телят хворих на абомазоентерит із застосуванням препаратів Сел-Плекс (містить у своєму складі Селен) та Максидін 0,4 (містить Германій).

Мета дослідження. Визначення впливу препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 на показники природної резистентності в комплексно-му лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для досліджень були телята чорно-рябї породи віком 1,5–2,5 місяці.

Для реалізації мети тварин, відібраних за принципом аналогів, було розділено на 3 групи – контрольну і 2 дослідні по 30 у кожній. Телята контрольної групи були клінічно здорові, дослідних – хворі на абомазоентерит. Діагноз встановлено за результатами анамнезу, клінічного та лабораторного дослідження крові, паталого-анатомічних змін і аналізу мікробного пейзажу калових мас.

Перші 12 годин хворих телят утримували на напівголодній дієті без обмеження водопою. Лікування проводили із застосуванням препаратів антибактеріальної, регідратациної та вітамінної терапії.

Як антибактеріальну терапію застосовували амоксицилін 15 % LA з розрахунку 15 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла тварини кожні 48 годин. Підшкірно один раз у 7 діб вводили Тривітамін з розрахунку 1,5 мл на тварину, що відповідає 45 тис. МО вітаміну А, 60 тис. МО вітаміну D₃ та 30 мг вітаміну Е.

Як регідратацину терапію застосовували розчин з наступним складом: натрію хлорид – 4,9 г; натрію гідрокарбонат – 5,6 г; глюкоза в порошок – 24,5 г; вода дистильована до 1000 мл. Розчин задавали телятам перорально в дозі 2–3 л на тварину на добу.

Крім основного лікування, телятам другої дослідної групи застосовували Максидін 0,4 – 1 мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3-х діб та Сел-Плекс по 0,5 г на тварину перорально на добу (протягом експерименту).

Більше 99 % Селену в складі Сел-Плексу міститься в органічній формі, переважно в складі селенометіоніну (50 %), селеноцистину (<15 %), селеноцистеїну (<15 %), селеноцистатіону (<10 %), метилселеноцистеїну (<10 %) [2].

Максидін 0,4 – розчин для ін'єкцій, що містить в 1 мл як діючу речовину 4,00 мг біс (піридин-2,6-дикарбоксилат) германію, що являє собою германієвий комплекс ароматичної гетероциклічної сполуки (піридину) і дикарбонової кислоти.

У крові телят визначали бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) фотоколориметричним методом (на ФЕК–56, $\lambda=540$ нм) за відношенням до мікробної тест-культури *E. coli* [14]; лізоцимну активність сироватки крові (ЛАСК) – нефелометричним методом за В.Г. Дорофєйчуком за відношенням до мікробної тест-культури *Micrococcus lisodeikticus* (ФЕК–56 в кюветах з робочою довжиною 3 мм за довжини хвилі $\lambda=540$ нм). Фагоцитарну ре-

акцію нейтрофілів оцінювали за фагоцитарною активністю нейтрофілів (ФА) та фагоцитарним індексом (ІФ) з використанням мікробної тест-культури *E. coli*. [9, 16].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми Microsoft Excel, оцінюючи вірогідність показників ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень. Попередніми дослідженнями [5] встановлено, що у сироватці крові хворих на абомазоентерит БАСК була нижчою ($p < 0,001$) на 5,6 %, порівняно з клінічно здоровими, і становила $35,4 \pm 0,60$ %. ЛАСК у хворих тварин коливалася в межах 9,8–18,2 % і була нижчою на 5,4 % ($p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими. Зниження БАСК і ЛАСК, очевидно, зумовлено антилізоцимною активністю умовно патогенної мікрофлори [12].

У хворих телят ФА нейтрофілів та ФІ були нижчими ($p < 0,001$), відповідно, на 6,5 та 37,0 % порівняно з клінічно здоровими тваринами. Зниження фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного індексу за абомазоентериту, ймовірно, відбувалося через накопичення продуктів ПОЛ в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів і пригнічення їх функції [4].

Після проведеного лікування встановлено, що кращий терапевтичний ефект одержаний у групі тварин, де у комплексному лікуванні були застосовані препарати Сел-Плекс та Максідин 0,4 – телята одужували в середньому на 2 доби швидше – на 5–6 добу лікування.

Перед початком лікування у хворих телят 1- та 2-ї дослідних груп БАСК була нижчою ($p < 0,001$) на 6,5 та 6,1 % порівняно з клінічно здоровими, становила в середньому $35,2 \pm 0,55$ та $35,6 \pm 0,51$ % відповідно (табл. 1).

На третю добу досліджень БАСК у 1- та 2-й дослідних групах була меншою ($p < 0,001$), порівняно з контрольною групою, на 9,8 та 6,2 % відповідно. У 1-й дослідній групі телят на сьому та чотирнадцяту добу дослідів БАСК була меншою ($p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами та становила $35,8 \pm 0,48$ і $37,6 \pm 0,61$ %. У 2-й дослідній групі тварин різниці, порівняно з контрольною групою, не виявлено. Встановлено різницю цього показника ($p < 0,001$) між 1- та 2-ю дослідними групами на третю, сьому та чотирнадцяту добу дослідів.

У телят обох дослідних груп ЛАСК становила $13,9 \pm 0,50$ та $14,1 \pm 0,51$ %, що на 5,7 та 5,5 % менше, ніж у здорових тварин ($p < 0,001$; табл. 2).

У процесі лікування ЛАСК підвищувалася в 1- та 2-й дослідних групах, однак нормалізація цього показника була більш вираженою у 2-й дослідній групі. Різниця між 1- та 2-ю дослідними групами була вірогідною на третю ($p < 0,05$), сьому ($p < 0,001$) та чотирнадцяту добу дослідів ($p < 0,001$). У 2-й дослідній групі ЛАСК сягла рівня клінічно здорових тварин уже на сьому добу дослідів і становила $19,5 \pm 0,45$ %, тимчасом у 1-й дослідній групі цей показник залишався вірогідно нижчим на сьому ($p < 0,001$) та чотирнадцяту ($p < 0,01$) добу дослідів і становив $15,5 \pm 0,56$ та $18,0 \pm 0,50$ % відповідно.

Таблиця 1 – Бактерицидна активність сироватки крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=30	Хворі	
			I дослідна, n=30	II дослідна, n=30
1-а	Lim	36,9–46,8	29,5–39,4	30,6–39,2
	M±m	41,7±0,52	35,2±0,55***	35,6±0,51***
3-я	Lim	36,4–48,3	27,8–38,0	28,5–40,0
	M±m	42,1±0,62	32,3±0,54***	35,9±0,59*** ^{oo}
	p<	0,5	0,05	0,5
7-а	Lim	37,4–46,2	31,4–41,2	35,9–46,0
	M±m	42,1±0,57	35,8±0,48***	41,0±0,51 ^{ooo}
	p<	0,5	0,5	0,001
14-а	Lim	36,2–46,8	32,2–43,2	37,0–46,7
	M±m	41,7±0,53	37,6±0,61***	42,6±0,60 ^{ooo}
	p<	0,5	0,05	0,001

Примітки (в цій та наступних таблицях):

- * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими;
- p< – порівняно з початком дослідів;
- ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

Таблиця 2 – Лізоцимна активність сироватки крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=30	Хворі	
			I дослідна, n=30	II дослідна, n=30
1-а	Lim	16,0–22,6	9,6–18,0	10,0–18,3
	M±m	19,6±0,41	13,9±0,50***	14,1±0,51***
3-я	Lim	15,8–23,4	8,4–18,5	11,0–20,1
	M±m	19,9±0,52	13,7±0,60***	15,8±0,52***°
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	17,0–24,2	11,3–19,5	16,2–22,6
	M±m	20,6±0,41	15,5±0,56***	19,5±0,45°°°
	p<	0,5	0,05	0,001
14-а	Lim	17,2–25,4	15,2–22,5	17,5–23,6
	M±m	21,4±0,43	18,0±0,50**	21,2±0,35°°°
	p<	0,5	0,001	0,001

Лізоцимну і бактерицидну активність сироватки крові тварин відносять до інтегральних показників природної резистентності гуморального типу. БАСК пов'язана з наявністю в сироватці неспецифічних захисних компонентів: нормальних антитіл, лізоциму, комплексу, пропердину, інтерферону та інших чинників [10, 16]. Високу БАСК пов'язують із вмістом лізоциму, який має цитолітичну властивість відносно мікроорганізмів [16].

Нейтрофіли є першою лінією захисту у системі природного імунітету. Вони швидко відповідають на хемотаксичний стимул, фагоцитують і руйнують чужорідні агенти (наприклад, мікроорганізми), активуються цитокінами і є основною популяцією клітин за гострого запалення.

ФА нейтрофілів до лікування у хворих телят становила 31,4±0,83 та 31,8±0,68 % у 1- та 2-й дослідних групах відповідно (табл. 3). На сьому добу лікування цей показник був мен-

шим на 5,6 (p<0,001) та 2,5 (p<0,05) % відповідно, порівняно з контрольною групою тварин. На чотирнадцяту добу досліджень у 2-й дослідній групі ФА нейтрофілів не відрізнялася від величини клінічно здорових тварин і становила 36,6±0,64 %, тимчасом у 1-й дослідній групі була нижчою (p<0,01).

Слід зауважити, що ФА нейтрофілів була вірогідно вищою у групі тварин, де додатково застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 на третю (p<0,05), сьому (p<0,01) та чотирнадцяту добу досліджень (p<0,01) порівняно з 1-ю дослідною.

Важливим показником, що характеризує інтенсивність фагоцитозу є ФІ – кількість фагоцитованих мікробних тіл, що припадають на один активний нейтрофіл. Фагоцитарний індекс характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом, показав збільшення перетравної здатності нейтрофілів крові телят.

Таблиця 3 – Фагоцитарна активність нейтрофілів крові у телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=30	Хворі	
			I дослідна, n=30	II дослідна, n=30
1-а	Lim	32–44	25–38	26–39
	M±m	37,9±0,73	31,4±0,83***	31,8±0,68***
3-я	Lim	34–43	27–36	28,0–38
	M±m	37,2±0,61	30,8±0,72***	32,7±0,61***°
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	34–41	27–36	28–40
	M±m	36,9±0,53	31,3±0,44***	34,4±0,75°°°
	p<	0,5	0,5	0,05
14-а	Lim	35–43	29–41	31–42
	M±m	37,8±0,81	33,8±0,63**	36,6±0,64°°°
	p<	0,5	0,05	0,001

До початку лікування ФІ у телят, хворих на абомазоентерит, був меншим ($p < 0,001$), порівняно з клінічно здоровими тваринами, і становив $3,7 \pm 0,15$ та $3,6 \pm 0,14$ у 1- та 2-й дослідних групах відповідно (табл. 4).

сті, зокрема БАСК, ЛАСК, ФА нейтрофілів та ФІ, що може бути зумовлено дією продуктів ПОЛ, розвитком метаболічної інтоксикації та негативним впливом умовно-патогенних мікроорганізмів [12, 23].

Таблиця 4 – Фагоцитарний індекс крові у телят

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=30	Хворі	
			I дослідна, n=30	II дослідна, n=30
1-а	Lim	4,3–6,9	2,4–4,7	2,2–4,7
	M±m	5,4±0,18	3,7±0,15***	3,6±0,14***
3-я	Lim	4,4–6,7	2,6–4,9	3,0–5,2
	M±m	5,4±0,14	3,8±0,15***	4,0±0,15***
	p<	0,5	0,5	0,05
7-а	Lim	4,7–6,7	3,5–5,2	3,7–6,1
	M±m	5,7±0,14	4,3±0,14***	4,9±0,27*** ^{oo}
	p<	0,5	0,01	0,001
14-а	Lim	4,9–6,8	3,5–6,0	5,3–6,8
	M±m	5,8±0,13	4,7±0,15***	6,0±0,11 ^{ooo}
	p<	0,5	0,001	0,001

На третю добу лікування ФІ був меншим ($p < 0,001$) у 1- та 2-й дослідних групах на 29,6 та 25,9 %, відповідно, порівняно з контрольною. Цей показник був меншим ($p < 0,001$) на 24,6 та 19,0 % у 1-й дослідній групі, порівняно зі здоровими тваринами, на сьому та чотирнадцяту добу.

У 2-й дослідній групі телят на чотирнадцяту добу ФІ збільшився ($p < 0,001$), порівняно з початком дослідження, на 66,7 % і становив в середньому $6,0 \pm 0,11$ та був вірогідно вищим порівняно з 1-ю дослідною групою на сьому ($p < 0,01$) та чотирнадцяту добу лікування.

Обговорення. За накопичення продуктів ПОЛ у телят, хворих на абомазоентерит, відбуваються зміни в системі мононуклеарних фагоцитів – макрофагів, що пов'язано з пригніченням їх функцій в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів [4, 19, 23]. Крім того, зниження відсотка активних фагоцитів, ймовірно, відбувалося через зменшення здатності нейтрофілів до хемотаксису [10].

Застосування у комплексному лікуванні хворих на абомазоентерит телят препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, що мають антиоксидантні властивості [2, 6, 8, 28] зменшувало вміст вільних радикалів у сироватці крові тварин, в результаті чого зменшувався негативний вплив на структуру клітинних мембран фагоцитів.

У телят, хворих на абомазоентерит, знижуються показники неспецифічної резистентно-

Застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 у комплексній терапії телят, хворих на абомазоентерит, дозволило нормалізувати ці показники, що прискорювало процеси одужання.

Висновки. Лікування телят, що включало дієту, антибіотикотерапію, регідраційну та замінну терапію було ефективним. Однак, у другій дослідній групі застосування Максидіну 0,4 – 1 мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3-х діб та Сел-Плексу по 0,5 г на тварину перорально на добу прискорювало одужання тварин.

Застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 у комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, позитивно впливало на показники неспецифічної резистентності: БАСК збільшилася на 7,0 % ($p < 0,001$); ЛАСК – 7,1 % ($p < 0,001$); ФА – 4,8 % ($p < 0,001$); ФІ – 66,7 ($p < 0,001$).

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження” та відповідно до основних принципів “Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики “Загальні

етичні принципи експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биологическая активность соединений германия/ Э. Я. Лукевич и др. Рига: Зинатне, 1990. 191 с. URL:twirpx.com/file/1897036/
2. Голубкина Н. А., Папазян Т. Т. Селен в питании: растения, животные, человек. М.: Печатный город, 2006. 254 с.
3. Дорофейчук В. Г. Лизоцимная активность сыворотки крови. Лабораторное дело. 1968. № 1.С. 28–34.
4. Жаркой Б. Л. Взаимосвязь интенсивности процессов свободно-радикального окисления и показателей иммунного статуса у телят. Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. Воронеж, 2004. С. 36–40. URL:nivipat.ru/wp-content/uploads/2016/11/Sympos.1.doc
5. Зінко Г.О. Імунний статус телят, хворих на гастроентерит. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини і біотехнологій імені С.З. Гжицького. Львів, 2017. Т. 19. № 82. С. 61–65. DOI:10.15421/nvlvet8213 5
6. Зінко Г.О., Слівінська Л.Г. Вплив препаратів Селену та Германію на окремі ланки патогенезу за гастроентериту телят. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Львів, 2013. Т. 15. № 1 (55). Ч. 1. С. 60–67. URL:nbu.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1%281%29_13
7. Зінко Г.О., Слівінська Л.Г. Ефективність застосування мікроелементів Селену та Германію за гастроентериту телят. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2012. Вип. 10 (99). С. 41–45.
8. Зінко Г.О., Слівінська Л.Г. Стан системи ПОЛ-АОЗ в умовах технологічного стресу та за дії препаратів Селену та Германію. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Львів, 2012. Т. 14. № 3 (53). Ч. 1. С. 59–65. URL:nbu.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_3%281%29_14
9. Кост Е. А., Стенко М. И. Исследование фагоцитоза. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1975. С. 56–57. URL:twirpx.com/file/1036710/
10. Лісова Н. Е. Імунофізіологічний статус телят за впливу антимікробних препаратів та імуномодуляторів: дис. ... канд. с.-г. наук: 03.00.13. Львів, 2006. 148 с. URL:otherreferats.allbest.ru/medicine/00462994_0.html
11. Сагакянц А. Б., Хаитов Р. М. Некоторые аспекты исторического становления теории фагоцитоза (к 100-летию присуждения И. И. Мечникову Нобелевской премии). Иммунология. 2008. № 4. С. 196–201.
12. Синтез лизоцима и его инактивация микроорганизмами, выделенными от больных с различными нозологическими формами/О. В. Бойко и др. Современные проблемы науки и образования. 2014. № 3. URL:www.science-education.ru/ru/article/view?id=13101
13. Слівінська Л.Г., Зінко Г.О. Вплив препаратів мікроелементів Селену та Германію на показники Т- і В-клітинного імунітету телят. Наук.-техн. бюлетень ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2012. № 1–2. С. 444–448.

14. Смирнова О. В., Кузьмина Т. А. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонейтриметрии. ЖМЭИ. 1966. № 4. С. 8–11.
15. Томчук В. А., Мельничук Д. А. Перекисное окисление липидов в крови телят, больных диспепсией. Ветеринария. 2003. № 8. С. 35–37. URL: irb.nubip.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_14/cgiirbis_64.exe?LNG=en&P21DBN=ECCA&I21DBN=ECCA_PRINT&S21FMT=fullw_print&C21COM=F&Z21MFN=48587
16. Чумаченко В. Е., Высоцкий Н. А., Сердюк Н. А. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных. К.: Урожай, 1990. 134 с.
17. Шахов А. Г. Роль процессов свободного окисления в патогенезе инфекционных заболеваний. Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. Воронеж, 2004. С. 3–9. URL:nivipat.ru/wp-content/uploads/2016/11/Sympos.1.doc
18. Arthur J.R., McKenzie R. C., Beckett G. J. Selenium in the Immune System J. Nutr. 2003. Vol. 133. no. 5. P.1457–1459. DOI:10.1093/jn/133.5.1457S
19. Avery J. C., Hoffmann P. R. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. Nutrients. 2018. Vol. 10(9). 1203 p. DOI:10.3390/nu10091203
20. Biological role of selenium in the organism of animals and humans/ O.Sobolev et al. Ukrainian Journal of Ecology. 2018. № 8(1). P. 654–665. DOI: 10.15421/2017_263
21. Duff G. C., Galyean M. L. Board-invited review: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. J. Anim. Sci. 2007. Vol. 85. P. 823–840. DOI:10.2527/jas.2006-501
22. Li L., Ruan T., Lyu Y., Wu B. Advances in Effect of Germanium or Germanium Compounds on Animals. A Review. Journal of Biosciences and Medicines. Vol. 5. 2017. P. 56–73. DOI:10.4236/jbm.2017.57006.
23. Lykkesfeldt J., Svendsen O. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. The Veterinary Journal. 2007. Vol. 173. Issue 3. P. 502–511. DOI:10.1016/j.tvjl.2006.06.005
24. Rumen Microorganisms Decrease Bioavailability of Inorganic Selenium Supplements /M. L. Galbraith et al. Biological Trace Element Research. 2016. Vol. 171(2). P. 338–343. DOI:10.1007/s12011-015-0560-8.
25. Qian F., Misra S., Prabhu K.S. Selenium and selenoproteins in prostanoid metabolism and immunity. Crit Rev Biochem Mol Biol. 2019. Vol. 54(6). P. 484–516. DOI:10.1080/10409238.2020.1717430
26. Steen A., Strom T., Bernhoft A. Organic selenium supplementation increased selenium concentrations in ewe and newborn lamb blood and in slaughter lamb meat compared to inorganic selenium supplementation. Acta Vet Scand. 2008. URL:ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18377659
27. Surai P.F., Kochish I.I., Fisinin V.I., Juniper D.T. Revisiting Oxidative Stress and the Use of Organic Selenium in Dairy Cow Nutrition. Animals. 2019. no. 9. 462 p. DOI:10.3390/ani9070462
28. Surai P.F. Selenium in Nutrition and Health. Nottingham, United Kingdom Nottingham University Press. 2006. 974 p. URL:feedfood.co.uk/download/ AO_system_2006.pdf

29. Selenium in natural environment and food chains. A Review/ O.I. Sobolev et al. Ukrainian Journal of Ecology. 2020. Vol. 10. no. 4. P. 148–158. DOI:10.15421/2020_182

REFERENCES

1. Lukevits, E.Ya., Gar, T.K., Ignatovich, L.M., Mironov, V.F. (1990). Biologicheskaja aktivnost' soedinenij germanija [Biological activity of germanium compounds]. Riga: Zinatne, 191 p. Available at: twirpx.com/file/1897036/

2. Golubkina, N.A., Papazyan, T.T. (2006). Selen v pitanii: rasteniya, zhivotnyye, chelovek [Selenium in nutrition: plants, animals, humans]. Moscow: Printed City, 254 p.

3. Dorofeychuk, V. G. (1968). Lizocimnaja aktivnost' syvorotki krovi [Lysozyme activity of blood serum]. Laboratornoe delo [Laboratory work]. no. 1, pp. 28–34.

4. Zharkoy, B. L. (2004). Vzaimosvjaz' intensivnosti procesa svobodno-radikal'nogo okisleniya i pokazatelej immunnogo statusa u teljat [The relationship between the intensity of free radical oxidation processes and indicators of the immune status in calves]. Svobodnye radikaly, antioksidanty i zdorov'e zhivotnykh: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., 21–23 sentjabrja 2004 g [Free Radicals, Antioxidants and Animal Health: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, September 21–23, 2004]. Voronezh, pp. 36–40. Available at: nivipat.ru/wp-content/uploads/2016/11/Sympos.1.doc

5. Zinko, H.O. (2017). Imunnyj status teljat, hvorykh na gastroenteryt [Immune status of calves with gastroenteritis]. Nauk. visnyk L'viv. nac. un-tu vet. medycyny i biotekhnologij imeni S.Z. Gzhyc'kogo [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzyckyi]. Lviv, Vol. 19, no. 82, pp. 61–65. DOI:10.15421/nvlvet82135

6. Zinko, H.O., Slivinska, L.H. (2013). Vplyv preparativ Selenu ta Germaniju na okremi lanky patogenezu za gastroenterytu teljat [The effect of selenium and Germanium on certain links in the pathogenesis of gastroenteritis in calves]. Nauk. visnyk L'viv. nac. un-tu vet. medycyny ta biotekhnologij imeni S.Z. Gzhyc'kogo [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzyckyi]. Lviv, vol. 15, no. 1 (55), Part 1, pp. 60–67. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1%281%29_13

7. Zinko, H.O., Slivinska, L.H. (2012). Efektyvnist' zastosuvannja mikroelementiv Selenu ta Germaniju za gastroenterytu teljat [Efficacy of trace elements Selenium and Germanium in gastroenteritis of calves]. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny: zbirnyk naukovykh prac' [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. Bila Tserkva, Issue 10 (99), pp. 41–45.

8. Zinko, H.O., Slivinska, L.H. (2012). Stan systemy POL-AOZ v umovah tehnologichnogo stresu ta za dii' preparativ Selenu ta Germaniju [The state of the POL-AOZ system under conditions of technological stress and under the action of Selenium and Germanium]. Nauk. visnyk L'viv. nac. un-tu vet. medycyny ta biotekhnologij imeni S.Z. Gzhyc'kogo [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzyckyi]. Lviv, vol. 14, no. 3 (53), Part 1, pp. 59–65. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_3%281%29_14

9. Kost, Ye.A., Stenko, M.I. (1975). Issledovanie fagocitoza [Phagocytosis research]. Spravochnik po klinicheskim laboratornym metodam issledovanija [Handbook of Clinical Laboratory Research Methods]. M.: Medicine, pp. 56–57. Available at: twirpx.com/file/1036710/

10. Lisova, N.Ye. (2006). Imunofiziologichnyj status teljat za vplyvu antymikrobnih preparativ ta imunomoduljatoriv: dys. ... kand. s.-g. nauk: 03.00.13. [Immunophysiological status of calves under the influence of antimicrobial drugs and immunomodulators: dissertation of the candidate of agricultural sciences: 03.00.13.]. Lviv, 148 p. Available at: otherreferats.allbest.ru/medicine/00462994_0.html

11. Sagakyants, A.B., Khaitov, R.M. (2008). Nekotorye aspekty istoricheskogo stanovlenija teorii fagocitoza (k 100-letiju prisuzhdenija I. I. Mechnikovu Nobelevskoj premii) [Some aspects of the historical formation of the theory of phagocytosis (to the 100th anniversary of the Nobel Prize awarded to I.I. Mechnikov)]. Immunology. no. 4, pp. 196–201.

12. Boyko, O.V., Akhmineyeva, A.Kh., Gudinskaya, N.I., Bendyug, V.A. (2014). Sintez lizocima i ego inaktivacijami kroorganizmami, vydelenymi ot bol'nykh s razlichnymi nozologicheskimi formami [Synthesis of lysozyme and its inactivation by microorganisms isolated from patients with various nosological forms]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. no. 3, 6 p. Available at: www.science-education.ru/ru/article/view?id=13101

13. Slivinska, L.H., Zinko, H.O. (2012). Vplyv preparativ mikroelementiv Selenu ta Germaniju na pokaznyky T- i V-klitynnoho imunitetu teljat [The effect of trace elements preparations of selenium and germanium on the T- and B-cell immunity of calves]. Nauk.-tekhn. biuleten DNDKI vet. Preparativ ta kormovykh dobavok [Scientific and technical bulletin of DNDKI of veterinary drugs and feed additives]. Lviv, no. 1–2, pp. 444–448.

14. Smirnova, O.V., Kuz'mina, T.A. (1966). Opredeleniye bakteritsidnoy aktivnosti syvorotki krovi metodom fotonefelometrii [Determination of bactericidal activity of blood serum by photonephelometry]. ZHMEI, no. 4, pp. 8–11.

15. Tomchuk, V. A., Mel'nichuk, D. A. (2003). Perekisnoye okisleniye lipidov v krovi telyat, bol'nykh dispepsiyey [Lipid peroxidation in the blood of calves with dyspepsia]. Veterinariya [Veterinary medicine]. no. 8, pp. 35–37. Available at: irb.nubip.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_14/cgiirbis_64.exe?LNG=en&P21DBN=ECCA&I21DBN=ECCA_PRINT&S21FMT=fullw_print&C21COM=F&Z21MFN=48587

16. Chumachenko, V.Ye., Vysotskiy, N.A., Serdyuk, N.A. (1990). Opredeleniye yestestvennoy rezistentnosti i obmena veshchestv u sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh [Determination of natural resistance and metabolism in farm animals]. K.: Urozhay, 134 p.

17. Shakhov, A. G. (2004). Rol' protsesov svobodnogo okisleniya v patogeneze infektsionnykh zabolevaniy [The role of free oxidation processes in the pathogenesis of infectious diseases]. Svobodnyeradikaly, antioksidanty i zdorovezhivotnykh. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii 21–23 sentyabrya 2004 [Free radicals, antioxidants and animal health: materials of the

international scientific and practical conference, September 21-23, 2004]. Voronezh, pp. 3–9. Available at: nivipat.ru/wp-content/uploads/2016/11/Sympos.1.doc

18. Arthur, J.R., McKenzie, R.C., Beckett, G.J. (2003). Selenium in the Immune System. *J. Nutr.* Vol. 133, no. 5, pp. 1457–1459. DOI:10.1093/jn/133.5.1457S

19. Avery, J.C., Hoffmann, P.R. (2018). Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. Sep. Vol. 10 (9), 1203 p. DOI:10.3390/nu10091203

20. Sobolev, O., Gutyj, B., Petryshak, R., Pivtorak, J., Kovalskiy, Y., Naumyuk, A., Petryshak, O., Semchuk, I., Mateusz, V., Shcherbatyy, A., Semeniv, B. (2018). Biological role of selenium in the organism of animals and humans. *Ukrainian Journal of Ecology*. no. (1), pp. 654–665. DOI:10.15421/2017_263

21. Duff, G.C., Galyean, M.L. (2007). Board-invited review: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* Vol. 85, pp. 823–840. DOI:10.2527/jas.2006-501

22. Li, L., Ruan, T., Lyu, Y., Wu, B. (2017). Advances in Effect of Germanium or Germanium Compounds on Animals. A Review. *Journal of Biosciences and Medicines*. no. 5, pp. 56–73. DOI:10.4236/jbm.2017.57006.

23. Lykkesfeldt, J., Svendsen, O. (2007). Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. *The Veterinary Journal*. Vol. 173, no. 3, pp. 502–511. DOI:10.1016/j.tvjl.2006.06.005

24. Galbraith, M.L., Vorachek, W.R., Estil, C.T., Whanger, P.D., Bobe, G., Davis, T.Z., Hall, J.A. (2016). Rumen Microorganisms Decrease Bioavailability of Inorganic Selenium Supplements Biological Trace Element Research. *Vol. 171(2)*, pp. 338–343. DOI:10.1007/s12011-015-0560-8.

25. Qian, F., Misra, S., Prabhu, K.S. (2019). Selenium and selenoproteins in prostanoid metabolism and immunity. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. Vol. 54(6), pp. 484–516. DOI:10.1080/10409238.2020.1717430

26. Steen, A., Strom, T., Bernhoft, A. (2008). Organic selenium supplementation increased selenium concentrations in ewe and newborn lamb blood and in slaughter lamb meat compared to inorganic selenium supplementation. *Acta Vet Scand*. Mar 31. Vol. 50(1), 7 p. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18377659

27. Surai, P.F., Kochish, I.I., Fisinin, V.I., Juniper, D.T. (2019). Revisiting Oxidative Stress and the Use of Organic Selenium in Dairy Cow Nutrition. *Animals*. no. 9(7), 462 p. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6680431/

28. Surai, P.F. (2006). *Selenium in Nutrition and Health*. Nottingham, United Kingdom Nottingham University Press. 974 p. Available at: feedfood.co.uk/download/AO_system_2006.pdf

29. Sobolev, O.I., Gutyj, B.V., Sobolieva, S.V., Borshch, O.O., Nedashkivsky, V.M., Kachan, L.M., Kar-kach, P.M., Nedashkivska, N.V., Poroshinska, O.A., Stovbet-ska, L.S., Emelyanenko, A.A., Shmayun, S.S., Guta, Z.A. (2020). Selenium in natural environment and foodchains. A Review. *Ukrainian J. Ecol.* Vol. 4, pp.148–158. DOI:10.1080/10409238.2020.1717430

Коррекция показателей природной резистентности у телят больных абомазоэнтеритом

Сливинская Л.Г., Зинко Г.О., Влизло В.В., Лычук М.Г., Щербатый А.Р., Лукашук Б.О., Федорович В.Л., Сахнюк В.В.

Заболевания органов пищеварения, особенно молодняка, широко распространены и наносят значительный ущерб в хозяйствах всех видов собственности. Поэтому важным является разработать комплексную схему лечения, которая влияет на все звенья патогенеза, ускоряет выздоровление и одновременно не оказывает токсического действия на организм молодых животных. Исследования проводили в хозяйствах Львовской области на телятах черно-пестрой породы 1,5–2-месячного возраста. У животных исследовательских групп было диагностировано абомазоэнтерит. Контролем служили клинически здоровые животные-аналоги. Предварительно было установлено, что у больных абомазоэнтеритом телят снижается бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) и показатели активности фагоцитоза нейтрофилов. Лечение животных проводили с применением диеты, антибиотикотерапии, регидратационной и витаминной терапии. Кроме того телятам одной из исследовательских групп применяли перорально препарат Селена (Сел-Плекс) и внутримышечно препарат Германия (Максидин 0,4), как антиоксиданты и иммуномодуляторы. Полученные данные указывают, что применение этих препаратов в комплексной терапии телят больных абомазоэнтеритом способствовало ускорению клинического выздоровления животных (в среднем на 2 суток). Установлено положительное влияние препаратов Селена и Германия на показатели неспецифической резистентности: БАСК и ЛАСК на седьмые сутки исследований были выше ($p < 0,001$), чем у животных, которым эти препараты не применяли и составили соответственно $41,0 \pm 0,51$ и $19,5 \pm 0,45$ %. Аналогичные изменения выявлены по показателям фагоцитоза. Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФА) была выше на третьи ($p < 0,05$), седьмые ($p < 0,01$) и четырнадцатые ($p < 0,01$) сутки исследований, а фагоцитарный индекс (ФИ) на седьмые ($p < 0,001$) и четырнадцатые ($p < 0,001$) сутки исследований по сравнению с группой животных, где препараты Селена и Германия не применяли. Проведенные исследования указывают на то, что применение препаратов Сел-Плекс и Максидин 0,4 в комплексном лечении телят больных абомазоэнтеритом ускоряло выздоровление животных, в частности через положительное влияние на показатели неспецифической резистентности.

Ключевые слова: молодняк, расстройства пищеварения, Селен, Германий, показатели фагоцитоза, бактерицидная, лизоцимная активность сыворотки крови.

Correction of natural resistance indicators in calves with abomazоenteritis

Slivinska L., Zinko H., Vlizlo V., Lychuk M., Shcherbatyy A., Lukashchuk B., Fedorovucj V., Sakhniuk V.

Diseases of the digestive system, especially of young animals, are widespread and cause significant material losses to farms of all types of property. Therefore, it is important to develop a complex treatment that affects all links of pathogenesis, accelerates recovery and at the same time

does not have a toxic effect on the body of young animals. There search was carried out in the farms of the Lviv region on black-and-white calves at the age of 1.5–2 months of age. The animals of the research groups were diagnosed with abomazоenteritis. Clinically healthy animal analogs served as control. It was previously established that in calves patients with abomazоenteritis, the bactericidal activity of blood serum (BABS), lysozyme activity of blood serum (LABS) and indicators of the activity of phagocytosis of neutrophils decrease. The animals were treated with diet, antibiotic therapy, rehydration and vitamin therapy. In addition, the calves of one of the research groups received the oral drug Selenium (Sel-Plex) and the intramuscular drug Germanium (Maxidin 0.4) as antioxidants and immunomodulators. The data obtained by us indicate that the use of these drugs in the complex therapy of patients with abomazоenteritis of calves contributed to the acceleration of the clinical recovery of calves (on average by 2 days). The positive effect of the Selenium and Germanium

preparations on the indices of nonspecific resistance was also established: BABS and LABS on the seventh day of the study were higher ($p<0.001$) than in animals to which these drugs were not used and amounted to 41.0 ± 0.51 and 19.5 ± 0.45 % respectively. Similar changes were revealed as indicators of phagocytosis. Phagocytic activity of neutrophils (FA) was higher than the third ($p<0.05$), seventh ($p<0.01$) and fourteenth ($p<0.01$) days of the study. The phagocytic index (PI) of the seventh ($p<0.001$) and the fourteenth ($p<0.001$) day of research compared with the group of animals where Selenium and Germanium were not used. The studies carried out indicate that the use of Sel-Plex and Maxidin in 0.4 in the complex treatment of calves with abomazоenteritis accelerated the recovery of animals, in particular through a positive effect on the indices of nonspecific resistance.

Key words: young animals, digestive disorders, Selenium, Germanium, phagocytosis, bactericidal, lysozyme activity of blood serum.



Copyright: Слівінська Л.Г. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Слівінська Л.Г.	https://orcid.org/0000-0003-4441-7628
Зінко Г.О.	https://orcid.org/0000-0001-5249-1938
Влізло В.В.	https://orcid.org/0000-0002-7685-9853
Личук М.Г.	https://orcid.org/0000-0001-9192-461X
Щербатий А.Р.	https://orcid.org/0000-0002-4976-2212
Лукашук Б.О.	https://orcid.org/0000-0002-1919-4015
Федорович В.Л.	https://orcid.org/0000-0003-4517-9334
Сахнюк В.В.	https://orcid.org/0000-0002-3070-9876

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 636.8.09:616-07:616.62-002

Мультицентрове ретроспективне дослідження щодо поширеності ідіопатичного циститу у котів у межах мегаполісу

Сіренко Р.П. , Цвіліховський М.І. 

Національний університет біоресурсів і природокористування України

 Сіренко Р.П. E-mail: Sirenko.Ruslan.Zoolux@gmail.com



Сіренко Р.П., Цвіліховський М.І. Мультицентрове ретроспективне дослідження щодо поширеності ідіопатичного циститу у котів у межах мегаполісу. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 126–135.

Sirenko R., Tsvilikhovsky M.I. Multicenter retrospective study on the prevalence of idiopathic cystitis in domestic cats within a metropolis. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 126–135.

Рукопис отримано: 28.09.2021 р.

Прийнято: 11.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-126-135

НСШ – нижні сечовивідні шляхи.

Мультицентрове дослідження – дослідження, яке проводять за єдиною методикою та програмою одночасно у кількох лікувальних закладах, що дозволяє скоротити терміни збору необхідного обсягу інформації.

Під словами «в межах мегаполісу» мається на увазі, що ветеринарні клініки мережі «Зоолукс» знаходяться в різних районах Києва та у місті Бровари. Тобто, результати були отримані з різних куточків Києва та околиці Києва (м. Бровари). На нашу думку, умови утримання тварин, що були використані в дослідженні, відповідали умовам проживання тварин у мегаполісі, де вони, здебільшого, перебувають у подібних умовах.

Домашня довго- та короткошерста – безпородний свійський кіт, синонімом може слугувати східноєвропейська та метис породи свійського kota.

Свійський кіт має схильність до захворювання сечостатевої системи. Серед хвороб нижніх сечовивідних шляхів (НСШ) у свійського kota провідне місце належить циститу. Серед котів, що проживають у міських квартирах, порівняно з котами на вільному виході, захворювання на ідіопатичний цистит зустрічається в 2,5 рази частіше [1]. Відсутність контакту організму з природним середовищем та загрозами зумовило зниження резистентності організму кошатин до стресу. До публікації цієї статті не було жодної офіційної інформації щодо вікової та породної схильності виникнення ідіопатичного циститу у свійського kota в межах мегаполісу України. У процесі досліджень виділено наступні групи патологій: ідіопатичний цистит, сечокам'яна хвороба, бактеріальний цистит та уретральні пробки. Було сформовано 2 вікові групи тварин – до 6 та старше 6 років. У дослідження включено свійських котів 29 порід. Дослідження є ретроспективним та мультицентровим і включає дані, отримані на основі амбулаторних журналів мережі клінік «Зоолукс» із 09.10.2020 до 12.07.2021 рр. Загалом у дослідженні використано 384 клінічних випадки, з них вибули – 44. Ідіопатичний цистит було діагностовано у 256 тварин (75,3 %), з них самці – 159 (62,1 %) та самки – 97 (37,9 %). На ідіопатичний цистит частіше хворіли свійські коти віком до 6 років (179 тварин, 69,9 %). Свійські коти східноєвропейських порід були найбільшою популяцією серед хворих на ідіопатичний цистит котів довго- та короткошерстих порід (138 тварин, 53,9 %).

Ключові слова: дизурія, странгурія, уроцистит, стрес-чинники, сечокам'яна хвороба, полакіурія, нижні сечовивідні шляхи.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Заклопотаність роботою та особистими справами власників тварин у мегаполісах сьогодні є досить значною, що може обмежити їх догляд за кішкою. За резуль-

татами проведених раніше досліджень [2], виявлено значну залежність порушень роботи кишково-шлункового тракту тварин і порушень роботи нижніх сечовивідних шляхів (НСШ) зі змінами в зовнішньому середови-

щі та утриманні, а саме: зміна температури в приміщенні, різкий та гучний шум, поява незнайомих людей, нове місце проживання, режим годівлі, зміна корму.

Ідіопатичний цистит є діагнозом винятку і він вважається найчастішою причиною порушення роботи НСШ у кошачих, незважаючи на складність підтвердження [3]. Поширеність ідіопатичного циститу від усіх захворювань у свійського kota становить близько 2 % [1]. Порушення роботи НСШ можуть мати різний прояв – від полакіурії до обструкції уретри та загибелі через підвищення рівня Калію в крові тварини [4].

У процесі досліджень початку 1990-х років було висунуто припущення про подібність етіологічних чинників у виникненні симптомів захворювання НСШ у людей за інтерстиційного циститу та свійського kota з ознаками циститу невизначеного походження. До 1996 р. термін інтерстиційний цистит використовували у кішок для опису ідіопатичного порушення роботи НСШ [5]. Результати досліджень за останні два десятиліття свідчать про складний взаємозв'язок сечового міхура, нервової системи, наднирників, умов утримання тварини та стрес-чинників, що впливають на неї. Наразі не відомо чи є ідіопатичний цистит окремим захворюванням, чи це синдром впливу на тварину низки причин [6].

Надання чітких фактів, статистичних даних та зрозумілих для власників тварин рекомендацій покращує взаєморозуміння, що в 7 разів збільшує дотримання власниками запропонованого ветеринарним лікарем лікування [7].

Ця публікація є першою в Україні щодо наведення статистичних даних про частоту виникнення, вікову належність та породну схильність свійського kota до ідіопатичного циститу в межах мегаполісу. Нині коти все більше піддаються стресу в містах, тварини рідко мають вільний вихід. Зміна ареалу проживання, ремонт, робота різних гаджетів провокують стрес-індуковані хвороби [8].

У міській квартирі кіт має менший огляд довкола, здебільшого відсутня можливість рухатися по вертикальних перешкодах та відсутність достатнього місця, щоб сховатися і побути на самоті. Саме ці умови дають змогу коту відновитися фізично та психологічно. Водночас наявний зв'язок зі статтю, віком, кастрацією, утриманням з іншими котами, використанням необробленого корму, однієї миски для їжі чи води на декількох тварин [1].

Прояви ідіопатичного циститу можна розглядати як окреме захворювання і як початок змін в організмі, що можуть спричинити в майбутньому бактеріальний цистит, уретральні пробки чи сечокам'яну хворобу. Усвідомлення важливості донесення інформації до власників тварин є вкрай необхідним. Рецидиви захворювань НСШ мають бути досліджені як первинний прийом, із повним спектром діагностики, оскільки попередній випадок ідіопатичного циститу міг спровокувати утворення уролітів чи обсіменіння сечового міхура бактеріями [9, 10].

Мета дослідження – визначити частоту випадків ідіопатичного циститу у свійського kota з урахуванням статеві, породної та вікової схильності.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на базі мережі ветеринарних клінік "Зоолюкс" згідно з амбулаторними журналами з 09.10.2020 до 12.07.2021 рр. У дослідження було включено тварин, що утримувались в м. Київ та Київській області. Котів до клініки доставляли власники тварин з клінічними проявами дизурії, странгурії, полакіурії та гематурії. У дослідження включено свійських котів, що надходили до клініки на первинний огляд. Коти, яких приймали повторно, не були включені у дослідження. Тварин досліджували клінічно, проводили УЗ-дослідження, біохімічний аналіз та бактеріологічні дослідження сечі за підозри на бактеріальний цистит. Відбір сечі проводили виключно методом цистоцентезу.

Клінічне дослідження тварин передбачало наступне: збір анамнезу *vitae* та *morbi*, оцінка габітусу, огляд видимих слизових оболонок, шерсті, шкіри, ротової порожнини, вушних раковин, аускультацию серця, пальпацію органів черевної порожнини, термометрію.

УЗД нижніх сечовивідних шляхів проводили на апаратах ультразвукової діагностики Esaote MyLab 40, Esaote MyLab 70, ESAOTE MyLab Twice та PHILIPS EPIQ 7.

Аналіз сечі на щільність, як допоміжний метод дослідження, що не увійшов до результатів досліджень статті проводили за допомогою ручного ветеринарного рефрактометра RHC-300 ATC. Мікроскопічне дослідження сечі, а саме виявлення кристалів сечі, диференціацію епітелію в сечі та фарбування і виявлення бактерій в сечі, проводили за допомогою мікроскопів MICROMed Fusion FS-7520, центрифугування сечі для проведення мікроскопії

проводили за допомогою центрифуг CM-3M MICROmed. Білок та рівень креатиніну сечі вимірювали за допомогою біохімічних напів-автоматичних аналізаторів Stat Fax 1904Plus, тест-смужок для сечі U031-11.

Діагноз підтверджували за критеріями наявності в сечі білка, креатиніну, виявлення кристалів, епітелію і бактерій.

Бактеріологічне дослідження сечі з виявлення та визначення антибіотикограми проводили у ТОВ «Експертний центр «Біолайтс» за методом MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time Of Flight Mass-Spectrometry).

Результати дослідження. Загалом, на основі результатів клінічного дослідження, УЗД, загального, біохімічного та бактеріологічного дослідження сечі було включено 384 свійських котів із клінічними випадками циститу. Із них 44 тварини були виведені з досліді в процесі лікування за певних причин: зміна клініки для подальшого лікування тварини, загибель від супутніх захворювань; відсутність зворотнього зв'язку з власниками. Сечокам'яну хворобу діагностували у 23 свійських котів (6,8 %); бактеріальний цистит у 28 (8,2 %); уретральні пробки – у 33 (9,7 %); ідіопатичний цистит діагностовано у 256 (75,3%) тварин (рис. 1).

Ідіопатичний цистит діагностовано у 159 самців (62,1 %), і 97 самок (37,9 %), рисунок 2.

Частіше на ідіопатичний цистит хворіли коти віком до 6 років – 179 тварин (69,9 %).

У котів старше 6 років патологію виявлено в 77 тварин (30,1 %), рисунок 3.

Серед домашніх довго- та короткошерстих котів ідіопатичний цистит виявили у 138 тварин (53,9 %), тимчасом у чистопородних котів захворювання встановлено у 118 (46,1 %), рисунок 4.

На рисунку 4 у групі Чистопородні представлені наступні породи свійських котів: Британська короткошерста (n=27), Шотландська висловуха (n=24), Шотландська прямоуха (n=12), Абіссинська (n=9), Британська шиншила (n=7), Шотландська довгошерста прямоуха (n=5), Сфінкс канадський (n=5), Бенгальська (n=4), Тайська (n=3), Шиншиловий перс (n=3), Персидська (n=2), Сіамська (n=2), Орієнтальна (n=2), Мейн-кун (n=2), Екзотична короткошерста (n=1), Девон рекс (n=1), Балінезійська (n=1), Сибірська (n=1), Російська блакитна (n=1), Невська маскарад-на (n=1), Турецька ангора (n=2), Селкірк рекс (n=1), Норвежська лісна (n=1), Курильський бобтейл (n=1), таблиця 1.

Обговорення. В Сеулі (Республіка Південна Корея) серед 4014 свійських котів було констатовано ознаки порушення роботи НСШ у 107 випадках, з яких в 71 (66,4 %) тварини діагностовано ідіопатичний цистит. З них 75,9 % котів були самцями, а середній вік тварин становив 5 років. Серед порід домашня довго- та короткошерста 36,2 %, чистопородні частіше представлені персидськими та шотландськими висловухими [1].

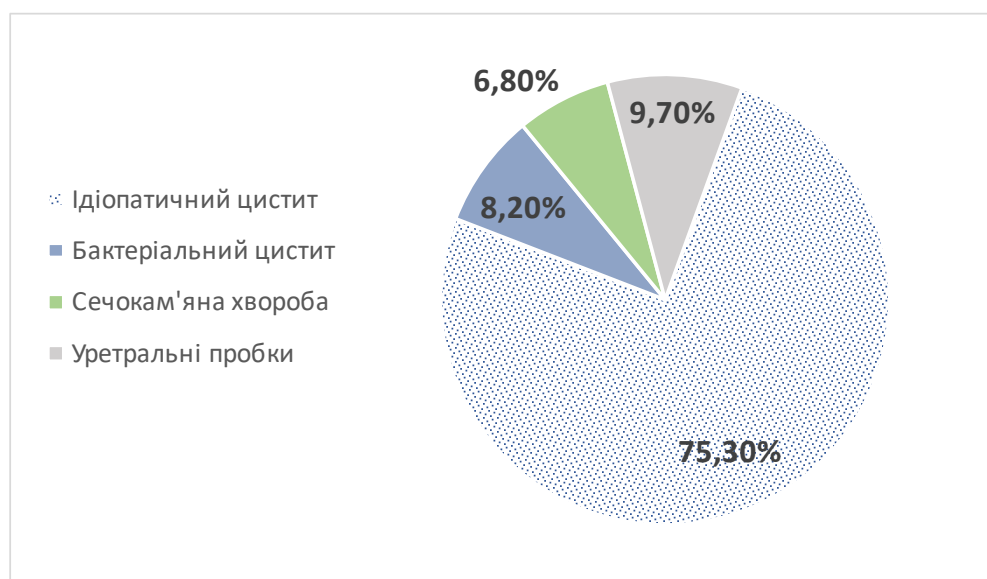


Рис. 1. Поширення хвороб сечових шляхів у свійських котів.

У Мюнхені (Німеччина) в дослідженні було використано 101 свійський кіт. Із 2010 до 2013 рр. відслідковували рецидиви та ускладнення у свійського кота з порушеннями роботи НСШ. Ідіопатичний цистит виявлено у 52 тварин (51,5 %), серед яких за період дослідження 57,7 % мали прояв уретральних пробок. Сечокам'яну хворобу діагностовано в 21 (20,8 %), бактеріальний цистит – у 13 (12,9 %) тварин. 15 котам (14,9 %) не вдалося встановити точний діагноз. Переважно хворіли кастровані самці, за породою переважали домашні довго- та короткошерсті. 74 коти (73,3 %) на момент контрольного опитування були живими, 5 загинули від симптомів, що пов'язано з порушенням роботи НСШ: один кіт загинув під час анестезіологічного супроводу за катетери-

зації сечового міхура, ще один – за обструкції уретри, один кіт – через наслідки карциноми сечового міхура, а два коти – без відомої для дослідників причини. 22 коти загинули або були еутаназовані з причин, не пов'язаних із сечовивідною системою. Рецидиви за всіх видів циститу становили більше 50 % [10].

Згідно з результатами дослідження, у Норвегії було встановлено захворювання на ідіопатичний цистит у 55,5 % свійських котів, уретральні пробки – у 21 %, бактеріальний цистит та сечокам'яну хворобу – по 11,8 % тварин. 86,4 % котів були нечистопородними, а чистопородні коти становили 13,6 % та були представлені такими породами: Персидська, Норвежська лісова, Бірманська, Британська короткошерста, Мейн-кун, Абіссинська, Бурманська [11].

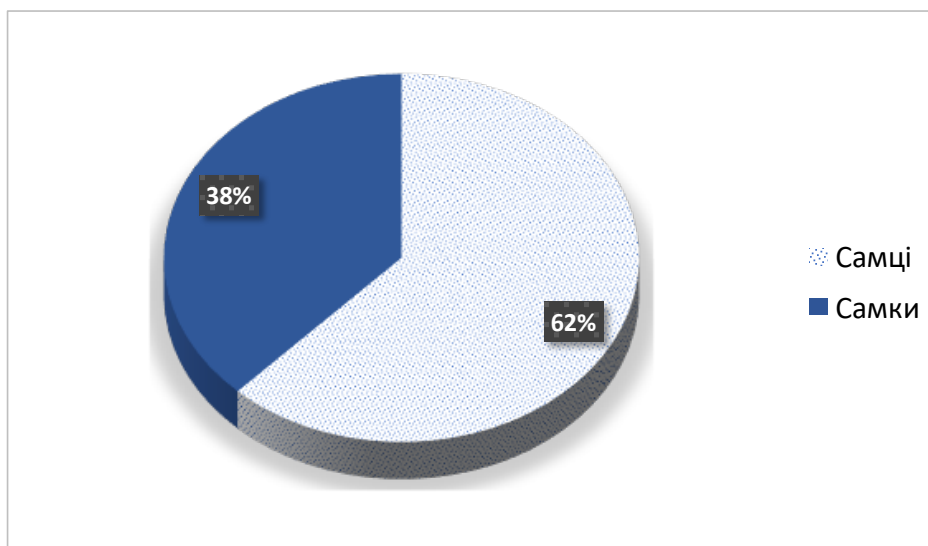


Рис. 2. Статеву залежність поширення ідіопатичного циститу в свійських котів.

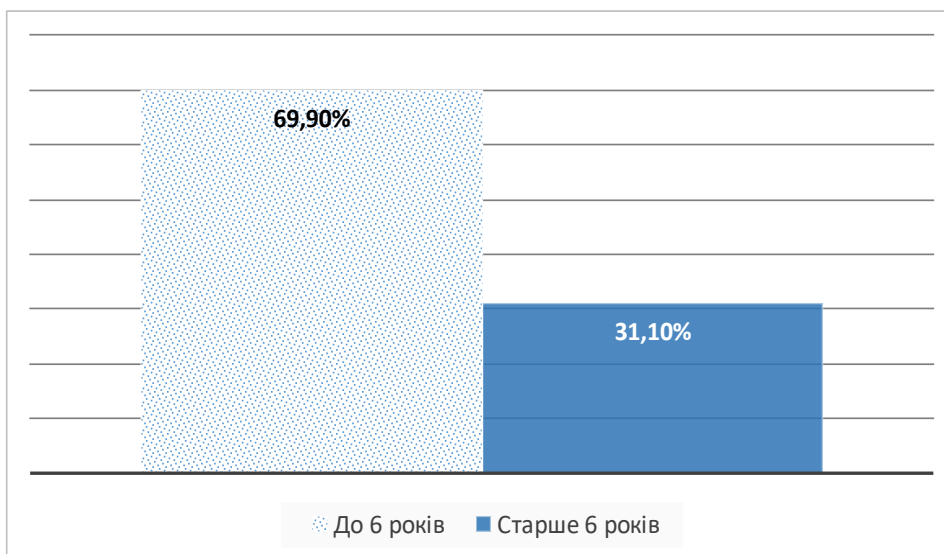


Рис. 3. Вікова структура ідіопатичного циститу у свійського кота.

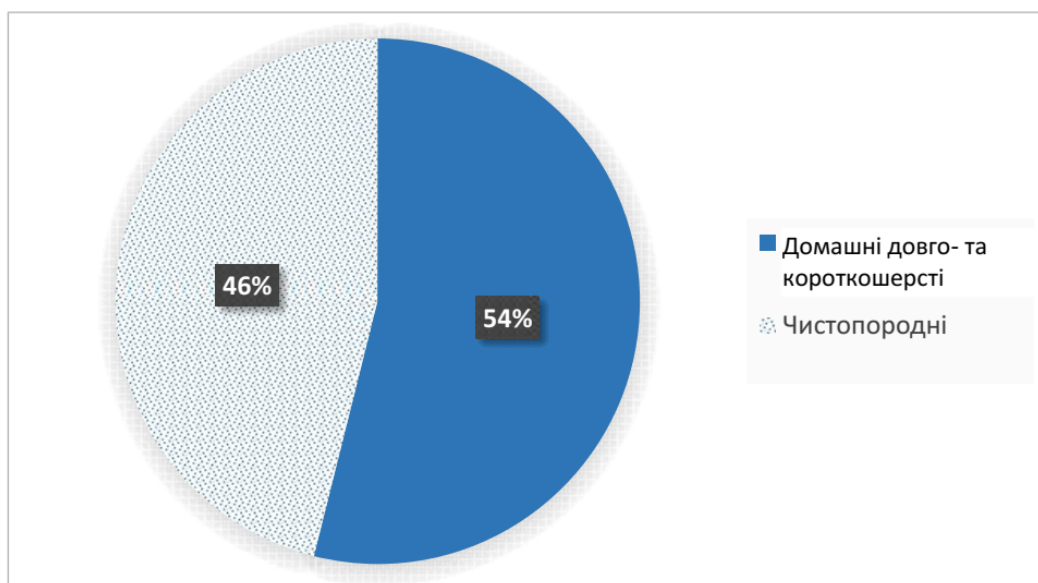


Рис. 4. Поширення ідіопатичного циститу у свійського kota залежно від породи.

Таблиця 1 – Відсоткове співвідношення серед чистопородних котів за ідіопатичного циститу

Порода	К-сть тварин	Відсоток від усіх чистопородних
Британська короткошерста	27	22,9 %
Шотландська висловуха	24	20,3 %
Шотландська прямоуха	12	10,2 %
Абіссинська	9	7,6 %
Британська шиншила	7	5,9 %
Шотландська довгошерста прямоуха	5	4,2 %
Сфінкс канадський	5	4,2 %
Бенгальська	4	3,4 %
Тайська	3	2,5 %
Шиншиловий перс	3	2,5 %
Персидська	2	1,7 %
Сіамська	2	1,7 %
Орієнтальна	2	1,7 %
Мейн-кун	2	1,7 %
Турецька ангора	2	1,7 %
Девон рекс	1	0,8 %
Балінезійська	1	0,8 %
Сибірська	1	0,8 %
Російська блакитна	1	0,8 %
Невська маскарадна	1	0,8 %
Екзотична короткошерста	1	0,8 %
Селкірк рекс	1	0,8 %
Норвежська лісна	1	0,8 %
Курильський бобтейл		0,8 %

За результатами досліджень, що також були проведені в Норвегії [12], після обстеження на первинному прийомі 111 котів, були отримані наступні дані: ідіопатичний цистит виявлено у 59 котів (53 %), уретральні пробки – у 25 (22 %), бактеріальний цистит – у 14 (13 %), сечокам'яну хворобу – в 13 котів (12 %). У 4 котів виявлено бактеріальний цистит та уролітіаз. Симптоми порушення роботи нижніх сечовивідних шляхів виявлено у 96 випадках (86 %) котів домашньої довго- та короткошерстої породи, у чистопородних котів – 15 (14 %). За репродуктивним статусом кастрованих самців було 73 (66 %), некастрованих самок – 10 (9 %), кастрованих самок – 21 (19 %), некастрованих самок – 7 (6 %). За віковими групами тварин результати є такими: свійські коти до 2 років – 21 випадок (19 %), 3–6 років – 47 (42 %), 7–10 років – 32 (29 %), 11 років і старше – 11 (11 %). Середній вік котів становив 5,8 років, середня маса тіла 5,2 кг.

У 2015 р. у Норвегії було проведено ще одне дослідження, за результатами якого було виявлено 70 клінічних випадків ідіопатичного циститу, з яких 56 котів (80 %) – домашні довго- та короткошерсті, 14 (20 %) – чистопородні, середній вік 5,7 років, 47 (67 %) – це кастровані самці, 3 (4 %) – інтактні самці, 16 (23 %) – кастровані самки та 4 (6 %) тварин – некастровані самки [13].

За результатами досліджень, що були проведені в Швейцарії із залученням 77 котів, із яких 67 самців та 10 самок, ідіопатичний цистит виявлено у 57 % тварин (самці 93,2 % та самки 6,8 %), уретральні пробки – у 10 % (100 % самці), бактеріальний цистит – у 8 % (33,3 % самці та 66,7 % самки), сечокам'яна хвороба – у 22 % (94,1 % самці та 5,9 % самки) котів. Середній вік свійського кота за ідіопатичного циститу становив 7 років, середня маса тіла 5,5 кг. Серед порід котів, у яких діагностували ідіопатичний цистит, насамперед були коти домашньої довго- та короткошерстої породи (38 тварин), на другому місці – коти Персидської породи (3 тварини). Ідіопатичний цистит було діагностовано також у свійського кота породи Абіссинська, Мейн-кун і Шартрез – по одній тварині кожної з цих порід [14].

Згідно з результатами досліджень у місті Джог'якарта в Індонезії було використано 185 клінічних випадків у свійського кота з симптомами захворювання НСШ. Серед них діагностовано ідіопатичний цистит у 56 % тварин, бактеріальний цистит – у 25 %, сечокам'яну хворобу – у 13 %, уретральні пробки – у 4,9 % та неоплазії – у 0,4 % тварин [15].

У місті Чіангмай (Таїланд), було досліджено 3486 свійських котів, з яких 78 тварин мали

ознаки захворювання НСШ, зокрема тварини порід домашня довго- та короткошерста – 52 (66,7 %), Персидська – 21 (26,9 %), Американська короткошерста – 2 (2,6 %), Екзотична короткошерста, Шотландська висловуха та Сіамська – по 1 (по 1,3 %). Ідіопатичний цистит виявлено у 45 котів (57,7 %), струвиту сечокам'яну хворобу – у 14 (18,0 %), бактеріальний цистит – у 9 (11,5 %), сечокам'яну хворобу з невизначеними уралітами – 8 (10,3 %), Кальцію оксалати – у 2 (2,6 %), кастровані самці – 36 (46,2 %), інтактні самці – 34 (43,6 %), кастровані самки – 7 (9 %), некастровані самки – 1 (1,3 %). Середній вік тварин становив 3,95 $\pm$ 2,33 роки [16].

У дослідженнях, що були проведені у місті Слеман (Індонезія), отримані дещо інші дані. У дослідження залучено 73 коти із симптомами захворювання НСШ. Ідіопатичний цистит виявлено у 21,9 %, сечокам'яну хворобу – у 57,5 %, бактеріальний цистит – 16,4 %, новоутворення – 1,4 %, травми – 1,4 %, нервові порушення – 1,4 % тварин [17].

Серед 179 свійських котів з можливими ознаками порушення роботи НСШ для дослідження було відібрано 64 тварини з ідіопатичним циститом. Переважно це були коти порід домашня довго- та короткошерста ($n=51$), тимчасом кількість котів Персидської породи становила 4, Британської короткошерстої – 3, Норвежської лісової – 2, Орієнтальної – 1, Мейн-кун – 1, Російської блакитної – 1, Регдол – 1.

51 тварина (80 %) були самцями, а 13 (20 %) – самками. Середній вік котів під час першого виникнення циститу становив $50,3 \pm 29,8$ місяців. За першого прояву 4 коти (6,3 %) мали вік до одного року, 45 (70,3 %) – вік від 1 до 6 років, 13 (20,3 %) – від 6 до 10 років, 2 (3,1 %) – старше 10 років. У 53 (83 %) тварин принаймні в одному випадку виявили макрогематурію. 45 котів (70 %) мали ознаки странгурії та періурії, 49 (77 %) – дизурію, 50 (78 %) – полакіурію, 37 (58 %) – ознаки обструкції. Середня тривалість епізоду 6,5 діб. У 40 (67 %) тварин епізод тривав 7 діб. 15 (23 %) котів мали рецидиви взимку та навесні, 20 (31 %) – влітку та восени. 6 (12 %) тварин з декількома рецидивами мали лише обструктивні форми, 20 (41 %) – лише необструктивні епізоди, 23 (47 %) мали і обструктивні і необструктивні епізоди. Серед самців 37 (73 %) тварин мали принаймні 1 випадок обструкції [18].

З огляду на дані анамнезу, вік і породу тварин лікар може проінформувати власника про імовірність того чи іншого виду циститу і надати рекомендації для подальших дій та діагностики.

Власники котів за статистикою є інтровертами і, подекуди, користуються онлайн-консультаціями, що ускладнює правильність встановлення діагнозів.

Різниця між результатами різних досліджень може мати похибку, оскільки в кожне з досліджень входить збір анамнезу та оцінювання лікування тварин зі слів власника. Власники могли уникати більш точних і довготривалих відповідей для скорочення спілкування з дослідниками. Більшість людей намагається не виставляти на показ свої недоліки та захворювання, і намагаються на підсвідомому рівні перенести це на тварин і замовчувати ту чи іншу інформацію [19].

В одному з досліджень не було виявлено зв'язку між місцем проживання тварин та екологією. Однак, встановлено, що коти з ознаками порушення роботи НСШ є більш нервовими та частіше, ніж здорові коти, мають порушення роботи кишково-шлункового тракту. Тварини з порушеннями роботи НСШ є старшими і проживають у власників тривалий період часу, ніж здорові. Вважаємо, що досвідчений власник тварини краще відрізняє зміну в поведінці улюбленця і в аналізі досліджень, які спираються на дані опитування, що слід враховувати [20].

Умови проживання та фінансова спроможність власників тварин у різних країнах є різною, що, імовірно, відрізняє показники площі для проживання тварини, кількість тварин у приміщенні, купівлю котів дороговартісних порід, обробки від екто- та ендопаразитів, різноманіття їжі та іграшок. Згідно з дослідженнями, що були проведені в США, від 96,2 до 51,4 % знижується відсоток кастрованих самок залежно від річного заробітку власника, а саме від 75 і більше до 35 і менше тисяч доларів [21].

Загалом, окрім результатів досліджень, проведених у Слемані, дослідниками були отримані подібні з нашими дані, а саме: самці частіше хворіють на ідіопатичний цистит ніж самки, на прийом до ветеринарного лікаря часто потрапляють домашні довго- та короткошерсті коти, до ідіопатичного циститу більш схильними є молоді тварини, віком до 6 років.

Висновки.

1. Поширеність ідіопатичного циститу у свійського kota за первинного прийому становить 75,3 %.

2. Найчастіше на ідіопатичний цистит хворіють коти довго- та короткошерстих порід – 53,9 % і чистопородні – 46,1 %, серед яких переважно Британська короткошерста, Шотландська висловуха та Шотландська прямоуха.

3. Вікова схильність свійського kota молодшого за 6 років до ідіопатичного циститу становить 69,9 %.

4. Серед свійських котів на ідіопатичний цистит частіше хворіють самці, а саме 62,1 %, у самок цей показник складає 37,9 %.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили з дотриманням вимог Закону України № 3447–IV від 21.02.06 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження” та відповідно до основних принципів “Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики “Загальні етичні принципи експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Вдячність. Автори вдячні Фарбун Анастасії Олександрівні за вагомий внесок у систематизацію і структурування досліджень. Дякуємо ТОВ «Експертний центр «Біолайтс», а саме Мартиненко Ользі Анатоліївні та Чернявській Інні Петрівні за змогу проводити мікробіологічні дослідження за інноваційними методами MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time Of Flight Mass-Spectrometry) та МІК (мінімальної інгібуючої концентрації).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kim Y., Kim H., Pfeiffer D., Brodbelt D. Epidemiological study of feline idiopathic cystitis in Seoul, South Korea. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2017. Vol. 20(10). P. 913–921. 1098612X1773406. DOI:10.1177/1098612x 17734067
2. Stella J. L., Lord L. K., Buffington C. A. T. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2011. Vol. 238(1). P. 67–73. DOI:10.2460/javma.238.1.67
3. Osborne C.A., Kruger J.M., Lulich J.P. Feline lower urinary tract disorders. Definition of terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim*. 1996. Vol. 26(2). P. 169–179. PMID:8711855 DOI:10.1016/s0195-5616(96)50200-7
4. Segev G., Livne H., Ranen E., Lavy E. Urethral obstruction in cats: Predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011. Vol. 13(2). P.101–108. DOI:10.1016/j.jfms.2010.10.006
5. Buffington C.A., Chew D.J., DiBartola S.P. Interstitial cystitis in cats. *Vet Clin North Am Small Anim*. 1996. Vol. 26(2). P. 317–326. PMID: 8711867 DOI:10.1016/s0195-5616(96)50212-3
6. Clinical evaluation of multimodal environmental modification+ (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis/C.A. Buffington et al. *J Feline Med Surg*.

2006. Vol. 8(4). P. 245–261. PMID:16616567 DOI:10.1016/j.jfms.2006.02.002

7. Kanji N., Coe J. B., Adams C. L., Shaw J. R. Effect of veterinarian-client-patient interactions on client adherence to dentistry and surgery recommendations in companion-animal practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2012. Vol. 240(4). P. 427–436. DOI:10.2460/javma.240.4.427

8. Amat M., Camps T., Manteca X. Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2015. Vol. 18(8). P. 577–586. DOI:10.1177/1098612x15590867

9. Lund H. S., Eggertsdóttir A. V. Recurrent episodes of feline lower urinary tract disease with different causes: possible clinical implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2018. Vol. 21(6). P. 590–595. 1098612X1878383. DOI:10.1177/1098612x18783839

10. Kaul E., Hartmann K., Reese S., Dorsch R. Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2019. Vol. 22(6). P. 544–556. 1098612X1986288. DOI:10.1177/1098612x19862887

11. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats/B. K. Sævik et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011. Vol. 13(6). P. 410–417. DOI:10.1016/j.jfms.2010.12.0123p.

12. Lund H. S., Krontveit R. I., Halvorsen I., Eggertsdóttir A. V. Evaluation of urinalyses from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013. Vol. 15(12). P. 1086–1097. DOI:10.1177/1098612x13492739

13. Risk factors for idiopathic cystitis in Norwegian cats: a matched case-control study/H. S. Lund et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2015. Vol. 18(6). P. 483–491. DOI:10.1177/1098612x15587955

14. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats/B. Gerber et al. *Journal of Small Animal Practice*. 2005. Vol. 46(12). P. 571–577. DOI:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00288.x

15. Nururrozi A., Yanuartono Y., Sivananthan P., Indarjulianto S. Affiliations expand Evaluation of lower urinary tract disease in the Yogyakarta cat population. *Indonesia Vet World*. 2020. Vol. 13(6). P. 1182–1186. DOI:10.14202/vetworld.2020.1182-1186

16. Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand/K. Piyarungsri et al. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10(1). 196 p. DOI:10.1038/s41598-019-56968-w

17. Andi Tri J. E. A., Ida T., Widagdo Sri N. Detection of feline idiopathic cystitis as the cause of feline lower urinary tract disease in Sleman Regency. *Indonesia Affiliations expand Vet World*. 2020. Vol. 13(6). P. 1108–1112. PMID: 32801561 PMCID: PMC7396328 DOI:10.14202/vetworld.2020.1108-1112

18. Risk Factors and Clinical Presentation of Cats with Feline Idiopathic Cystitis/P. A. Defauw et al. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011. Vol. 13(12). P. 967–975. DOI:10.1016/j.jfms.2011.08.001

19. Personalities of Self-Identified "Dog People" and "Cat People" and "Cat People"/ Gosling et al. *Anthrozoos*, Routledge. 2015. Vol. 23. No. 3. P. 1–8.

20. Buffington C. A. T., Westropp J. L., Chew D. J., Bolus R. R. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006. Vol. 228(5). P. 722–725. DOI:10.2460/javma.228.5.722

21. Chu K., Anderson W.M., Rieser M.Y. Population characteristics and neuter status of cats living in households in the United States. *J Am Vet Med Assoc*. 2009. Vol. 234(8). P. 1023–1030. DOI:10.2460/javma.234.8.1023

REFERENCES

1. Kim, Y., Kim, H., Pfeiffer, D., Brodbelt, D. (2017). Epidemiological study of feline idiopathic cystitis in Seoul, South Korea. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 20(10), pp. 913–921. 1098612X1773406. DOI:10.1177/1098612x17734067

2. Stella, J. L., Lord, L. K., Buffington, C. A. T. (2011). Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 238(1), pp. 67–73. DOI:10.2460/javma.238.1.67

3. Osborne, C.A., Kruger, J.M., Lulich, J.P. (1996). Feline lower urinary tract disorders. Definition of terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim*. Vol. 26(2), pp. 169–179. PMID:8711855 DOI:10.1016/s0195-5616(96)50200-7

4. Segev, G., Livne, H., Ranen, E., Lavy, E. (2011). Urethral obstruction in cats: Predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 13(2), pp.101–108. DOI:10.1016/j.jfms.2010.10.006

5. Buffington, C.A., Chew, D.J., DiBartola, S.P. (1996). Interstitial cystitis in cats. *Vet Clin North Am Small Anim*. Vol. 26(2), pp. 317–326. PMID:8711867 DOI:10.1016/s0195-5616(96)50212-3

6. Buffington, C.A., Westropp, J.L., Chew, D.J. (2006). Clinical evaluation of multimodal environmental modification+ (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*. Vol. 8(4), pp. 245–261. PMID:16616567 DOI:10.1016/j.jfms.2006.02.002

7. Kanji, N., Coe, J. B., Adams, C. L., Shaw, J. R. (2012). Effect of veterinarian-client-patient interactions on client adherence to dentistry and surgery recommendations in companion-animal practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 240(4), pp. 427–436. DOI:10.2460/javma.240.4.427

8. Amat, M., Camps, T., Manteca, X. (2015). Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 18(8), pp. 577–586. DOI:10.1177/1098612x15590867

9. Lund, H. S., Eggertsdóttir, A. V. (2018). Recurrent episodes of feline lower urinary tract disease with different causes: possible clinical implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 21(6), pp. 590–595. 1098612X1878383. DOI:10.1177/1098612x18783839

10. Kaul, E., Hartmann, K., Reese, S., Dorsch, R. (2019). Recurrence rate and long-term course of cats with

feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 22(6), pp. 544–556. 1098612X1986288. DOI:10.1177/1098612x19862887

11. Sævik, B. K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørsum, H., Eggertsdóttir, A. V. (2011). Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 13(6), pp. 410–417. DOI:10.1016/j.jfms.2010.12.012 3p.

12. Lund, H. S., Krøntveit, R. I., Halvorsen, I., Eggertsdóttir, A. V. (2013). Evaluation of urinalyses from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 15(12), pp. 1086–1097. DOI:10.1177/1098612x13492739

13. Lund, H. S., Sævik, B. K., Finstad, Ø. W., Grøntvedt, E. T., Vatne, T., Eggertsdóttir, A. V. (2015). Risk factors for idiopathic cystitis in Norwegian cats: a matched case-control study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 18(6), pp. 483–491. DOI:10.1177/1098612x15587955

14. Gerber, B., Boretti, F. S., Kley, S., Luluha, P., Müller, C., Sieber, N., Reusch, C. E. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*. Vol. 46(12), pp. 571–577. DOI:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00288.x

15. Nururrozi, A., Yanuartono, Y., Sivananthan, P., Indarjulianto, S. (2020). Affiliations expand Evaluation of lower urinary tract disease in the Yogyakarta cat population. *Indonesia Vet World*. Vol. 13(6), pp. 1182–1186. DOI:10.14202/vetworld.2020.1182-1186

16. Piyaungsri, K., Tangtrongsup, S., Thitaram, N., Lekklar, P., Kittinuntasilp, A. (2020). Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand. *Scientific Reports*. Vol. 10(1), 196 p. DOI:10.1038/s41598-019-56968-w

17. Andi Tri, J. E. A., Ida, T., Widagdo Sri, N. (2020). Detection of feline idiopathic cystitis as the cause of feline lower urinary tract disease in Sleman Regency, Indonesia Affiliations expand *Vet World*. Vol. 13(6), pp. 1108–1112. Epub 2020 Jun 16. PMID:32801561 PMCID:PMC7396328 DOI:10.14202/vetworld.2020.1108-1112

18. Defauw, P. A., Van de Maele, I., Duchateau, L., Polis, I. E., Saunders, J. H., Daminet, S. (2011). Risk Factors and Clinical Presentation of Cats with Feline Idiopathic Cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 13(12), pp. 967–975. DOI:10.1016/j.jfms.2011.08.001

19. Gosling (2015). Personalities of Self-Identified "Dog People" and "Cat People". *Anthrozoos*, Routledge, Vol 23, no. 3, pp.1–8.

20. Buffington, C. A. T., Westropp, J. L., Chew, D. J., Bolus, R. R. (2006). Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 228(5), pp. 722–725. DOI:10.2460/javma.228.5.722

21. Chu, K., Anderson, W. M., Rieser, M. Y. (2009). Population characteristics and neuter status of cats living in households in the United States. *J Am Vet Med Assoc*. Vol. 234(8), pp. 1023–1030. DOI:10.2460/javma.234.8.1023

Мультицентровое ретроспективное исследование по распространенности идиопатического цистита у кошек в пределах мегаполиса

Сиренко Р.П., Цвиллиховский Н.И.

Домашняя кошка имеет склонность к заболеванию мочеполовой системы. Среди болезней нижних мочевыводящих путей у домашнего кота ведущее место принадлежит циститу. Среди кошек, проживающих в городских квартирах, по сравнению с кошками на свободном выгуле, диагноз идиопатический цистит встречается в 2,5 раза чаще. Отсутствие контакта организма с естественной средой и угрозами обусловило снижение резистентности организма кошачьих к стрессу. До публикации данной статьи не было никакой официальной информации по возрастной и породной предрасположенности возникновения идиопатического цистита у домашних кошек в пределах мегаполиса Украины. В процессе исследований выделены следующие группы патологий: идиопатический цистит, мочекаменная болезнь, бактериальный цистит и уретральные пробки. Было сформировано 2 возрастные группы животных – до 6 и старше 6 лет. В исследовании приняли участие домашние коты 29 пород. Исследование является ретроспективным и мультицентровым и включает данные, полученные на основе амбулаторных журналов сети клиник Зоолукс с 09.10.2020 по 12.07.2021 гг. Всего в исследовании использованы 384 клинических случая, из них выбыли – 44. Идиопатический цистит был диагностирован у 256 животных (75,3 %), из них самцы – 159 (62,1 %) и самки – 97 (37,9 %). Чаще всего болели идиопатическим циститом домашние коты в возрасте до 6 лет (179 животных, 69,9 %). Домашние коты восточноевропейских пород были самой большой популяцией среди больных идиопатическим циститом кошек долго- и короткошерстных пород (138 животных, 53,9 %).

Ключевые слова: дизурия, странгурия, уроцистит, стресс-факторы, мочекаменная болезнь, поллакиурия, нижние мочевыводящие пути.

Multicenter retrospective study on the prevalence of idiopathic cystitis in domestic cats within a metropolis

Sirenko R., Tsvilikhovsky N.

The domestic cat has a predisposition to diseases of the genitourinary system. Among the diseases of the lower urinary tract in a domestic cat, the leading place belongs to cystitis. Among cats living in city apartments, compared with cats on free range, the diagnosis of idiopathic cystitis is 2.5 times more common. The lack of contact of the organism with the environment and threats has led to a decrease in the resistance of cats to stress. Prior to the publication of this article, there was no official information on the age and breed predisposition to idiopathic cystitis in domestic cats within the metropolis of Ukraine. We identified the following groups of pathologies: idiopathic cystitis, urolithiasis, bacterial cystitis and urethral plugs. 2 age groups of animals were formed - up to 6 and older than 6 years. The study involved domestic cats of 29 breeds. The study is retrospective and multicenter and

it includes data obtained on the basis of outpatient journals of the network of Zoolux clinics from 09.10.2020 to 12.07.2021. A total of 384 clinical cases were used in the study, of which 44 were eliminated. Idiopathic cystitis was diagnosed in 256 animals (75.3%), of which males - 159 (62.1%) and females - 97 (37.9%). Domestic cats under 6 years of age (179 animals,

69.9%) most often suffered from idiopathic cystitis. Domestic cats of Eastern European breeds were the largest population among patients with idiopathic cystitis of cats of long- and short-haired breeds (138 animals, 53.9%).

Key words: dysuria, stranguria, urocystitis, stress factors, urolithiasis, pollakiuria, lower urinary tract.



Copyright: Сіренко Р.П., Цвіліховський М.І. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Сіренко Р.П.

Цвіліховський М.І.

<https://orcid.org/0000-0002-7977-1101>

<https://orcid.org/0000-0002-5663-6644>

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 338.439.021.1

Вплив неіонізуючого радіаційного випромінювання на білковий обмін курей

Присяний С.Б.¹ , Горюк В.В.¹ 

Подільський державний аграрно-технічний університет

 Присяний С.Б. E-mail:prosiyani2016@gmail.com; Горюк В. В. E-mail:horikv@ukr.net



Присяний С.Б., Горюк В.В. Вплив неіонізуючого радіаційного випромінювання на білковий обмін курей. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 136–146.

Prosiyani S., Horiuk V. Influence of non-ionizing radiation on protein metabolism in chickens. Nauk. visn. vet. med., 2021. № 2. PP. 136–146.

Рукопис отримано: 01.10.2021 р.

Прийнято: 15.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-136-146

В практичному аспекті особливий інтерес становить використання штучного магнітного поля, яке відповідає за своїми фізичними характеристиками геомагнітному полю Землі для боротьби з негативними наслідками гіпогеомагнітного поля. Подальший розвиток цього напрямку пов'язаний із застосуванням і підбором гіпо-, гіпермагнітного полів, що діють на організм з експериментальною патологією. Однак наразі недостатньо з'ясовано питання щодо впливу різної тривалості опромінення змінним імпульсним електромагнітним полем наднизької частоти (ЗІЕМП ННЧ) на показники, які характеризують обмінні процеси в організмі. Тому метою роботи було дослідження впливу змінного імпульсного електромагнітного поля наднизької частоти на вміст білків і показники білкового обміну в організмі дослідних курей кросу Домінант D_{959} . Для цього сформовано чотири дослідних і контрольну групи курей 120-добового віку – по 20 голів у кожній. Птицю утримували в спеціально обладнаному приміщенні за змінного імпульсного електромагнітного поля наднизької частоти. Вміст загального білка визначали біуретовим методом; білкових фракцій (альбумінів, глобулінів: альфа-1, альфа-2, бета-, гамма-) – методом дифузного електрофорезу в поліакриламідному гелі (ПААГ); вміст креатиніну, сечовини і сечової кислоти проводили методом спектрофотометрії за допомогою стандартних методик. За результатами досліджень встановлено, що методом підбору різних режимів та тривалості дії ЗІЕМП ННЧ можна впливати на білковий метаболізм в організмі курей. Зокрема, на 80-у добу безперервного опромінення дослідних курей ЗІЕМП ННЧ, незалежно від рівня протеїну в раціоні, в їх крові виявлено збільшення вмісту загального білка, відносного вмісту глобулінової фракції переважно завдяки γ -глобулінам, а також зростання рівня креатиніну, сечовини та сечової кислоти. У разі збільшення періоду безперервного опромінення до 5 місяців, виявлено негативний вплив на білковий метаболізм, що проявилось зменшенням вмісту загального білка, відносного вмісту альбумінів, зниженням рівня креатиніну, сечовини та сечової кислоти в сироватці крові дослідних курей. Поєднання тривалого (впродовж 150-ти діб) щодобового по 60 хв з тижневими перервами опромінення курей ЗІЕМП ННЧ і їх годівлі з підвищенням на 15 % рівнем протеїну в раціоні обумовило стимулюючий ефект щодо білкового метаболізму і резистентності дослідних курей, із збільшенням в крові вмісту загального білка, відносного вмісту глобулінів саме завдяки γ -глобуліновій фракції, а також основних показників білкового обміну – креатиніну, сечовини, сечової кислоти.

Ключові слова: електромагнітний вплив, кури кросу Домінант D_{959} , загальний білок, білкові фракції, креатинін, сечовина, сечова кислота.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Згідно із сучасним науковим дослідженням вірогідні три види електромагнітної взаємодії з живою природою, а саме: вплив ЕМП космічного і земного походження на організми різного ступеня складності, електромагнітні взаємодії між організмами і

електромагнітні взаємодії безпосередньо в організмі [1].

Водночас є значна кількість робіт, яка свідчить про лікувальний і захисний вплив магнітного поля (МП). Зокрема, електромагнітний спектр атмосферних процесів включає багаторічні, річні, сезонні, добові, внутрішньодобові.

бові варіації і різноманітні пульсації в області дуже низьких, низьких і радіочастот. Поряд з цим значно більш вагомий вклад у формуванні природного електромагнітного фону вносять процеси, які пов'язані зі станом іоносфери і магнітосфери Землі, які значно залежать від сонячної активності. Отже, питання сонячно-земних зв'язків і геомагнітних збурень потребують подальших досліджень [2, 3]. Тому роботи з вивчення біологічної дії електромагнітних полів є досить актуальними.

Відповідно до сучасних уявлень, нормальне функціонування організму пов'язано з впливом комплексу чинників, які забезпечують його адаптацію до мінливих умов існування. Тому структура біоритмів організму, яка становить основу його тимчасової організації не є абсолютно стабільною, а постійно знаходиться під впливом як зовнішніх так і внутрішніх чинників. Відомо, що адаптація це безперервний процес, який має як внутрішні так і зовнішні протиріччя. Суть цього явища полягає у тому, що з одного боку організм намагається досягти узгодження із зовнішнім середовищем, а з іншого – зберігає певну неузгодженість, яка дозволяє тренувати захисні механізми і зберігати незалежність від випадкових впливів. Порушення тимчасової структури організму, тобто спотворення біологічного ритму, яке пов'язане з його трансформацією у неперіодичності коливань, свідчить про загострення внутрішнього протиріччя адаптаційного процесу і розвитку десинхронозу [4, 5].

Про порушення тимчасової організації, яка зумовлена впливом різноманітних чинників, судять по зміні основних параметрів ритмів, а саме збільшенню або зменшенню їх амплітуди, зміні тривалості періодів і порушенню вихідної фазової узгодженості. Проявом десинхронозу є: зниження циркадіанної ритміки, показників гемодинаміки, зниження амплітуди 24-годинних коливань фізіологічних показни-

ків за авіаційних перевезень у людей [6], зсув періодів циркадіанних ритмів водно-мінерального гомеостазу в інфрадіанну область у інтактних тварин, які знаходились під впливом зовнішнього стресу [7], а також десинхроноз, який пов'язаний із зростанням сонячної активності, що призводить до збою ритмів геліогеофізичних чинників, які є зовнішніми синхронізаторами біологічних систем [8, 9]. Порушення циркадіанної ритміки може проявлятися у сільськогосподарських тварин, які знаходяться у залізобетонних приміщеннях, за промислового способу виробництва тваринницької продукції [10, 11].

Для відновлення синхронізації різноманітних фізіологічних процесів необхідна дія стимулу малої інтенсивності, у дослідженнях [12–15] показано, що як корегуючий фактор може бути використано ЗМП ННЧ, яке має високу біологічну дію.

Метою дослідження було встановлення впливу змінного імпульсного електромагнітного поля наднизької частоти на показники білкового обміну в організмі дослідних курей кросу Домінант D_{959} яєчного напрямку продуктивності.

Матеріал і методи дослідження. Досліди було проведено в умовах лабораторії магнітобіології факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Подільського державного аграрно-технічного університету.

Для цього було сформовано чотири дослідних групи курей віком 4 місяці, яких піддавали впливу електромагнітного випромінювання із заданими частотами. Контролем слугували кури-аналоги, яких не піддавали електромагнітному впливу. В кожну групу входило 20 голів птахів кросу Домінант D_{959} . Параметри утримання усіх дослідних груп були аналогічними і відповідали встановленим нормам промислового утримання курей. Режими електромагнітного опромінення і годівлі наведено в схемі досліду (табл. 1).

Таблиця 1 – Схема науково-виробничого досліду

Група тварин		Кількість голів	Тривалість досліду, міс.	Режим впливу ЗІЕМП ННЧ	Режим годівлі курей
Дослідні	I	20	5	Щодобово впродовж 60 хв	Основний раціон (ОР) + на 15 % підвищений рівень протеїну
	II	20	5	Щодобово впродовж 60 хв	ОР + на 15 % знижений рівень протеїну
	III	20	5	Щодобово впродовж 60 хв, з тижневими перервами	Основний раціон (ОР) + на 15 % підвищений рівень протеїну
	IV	20	5	Щодобово впродовж 60 хв, з тижневими перервами	ОР + на 15 % знижений рівень протеїну
Контрольна		20	5	Не опромінювали	ОР за стандартними нормами

В лабораторії магнітобіології приміщення, де проводили дослід, було повністю знеструмлено, а для виключення впливу зовнішніх магнітних полів усі його зовнішні поверхні були ізольовані металевою фольгою. В ньому був розташований генератор змінних імпульсних електромагнітних полів, який дозволяв створювати магнітні поля в соленоїді за різного діапазону частот і амплітудою коливань. За допомогою осцилографа С 1-49 та мікротеслометра Г-49 здійснювали контроль напруги і модуляції сигналу, який проходив від генератора до соленоїда. Експериментальні дослідження щодо впливу ЗІЕМП ННЧ проводили на частоті 8 Гц.

Соленоїд складався з дерев'яної еліпсоподібної котушки з внутрішнім діаметром 2 м. Зовні на котушці рівномірно намотано одну секцію мідного провідника діаметром 0,5 мм, що забезпечувало однорідність напруженості магнітного поля всередині котушки. Всередині соленоїда розташовувалась дерев'яна клітка для утримання в ній птахів під час опромінення. Режим опромінення (показники інтенсивності генерації електромагнітного поля і частотного діапазону) фіксували спеціальним датчиком. Приміщення було облаштовано відеокамерою, за допомогою якої здійснювали візуальне спостереження під час опромінення курей.

Годівлю птиці здійснювали повноцінними комбікормами, доступ до кормів і води був вільним. Добова даванка комбікорму птиці контрольної і дослідних груп була однаковою, а добове споживання кормів протягом всього експерименту не відрізнялось між групами.

Матеріалом для проведення досліджень слугувала кров курей дослідних і контрольної груп, яку відбирали з підкрильцевої вени на 80-ту і 150-ту добу від початку опромінення ЗІЕМП ННЧ. Кров брали у птахів натщесерце, без обмеження питної води, без шприца по 5–6 мл індивідуально в стерильні пробірки Флоринського, які попередньо зрошували фізрозчином. Маніпуляції проводили в приміщенні за температури вище 21 °С. Після згортання кров обводили скляною паличкою і відстоювали сироватку протягом 15–20 хв в термостаті або водяній бані за температури 39 °С. Дослідження сироватки крові проводили впродовж доби після взяття крові.

У сироватці крові визначали наступні біохімічні показники:

- загальний білок – біуретовим методом;
- білкові фракції (альбуміни, глобуліни: альфа-1, альфа-2, бета-, гамма-) – методом дифузного електрофорезу в поліакриламідному гелі (ПААГ);

- вміст креатиніну, сечовини і сечової кислоти проводили методом спектрофотометрії на біохімічному аналізаторі BioSystem A-15 (Bio-Systems S.A., Іспанія), використовуючи набір стандартних реагентів цієї фірми.

Статистичну обробку результатів здійснювали методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Застосовували непараметричні методи досліджень (критерії Уїлкоксона, Манна-Уїтні). Визначали середнє арифметичне ($\bar{x}$), стандартну похибку середньої величини (SE). Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною за $P \leq 0,05$.

Результати дослідження. Відомо, що забезпечення основних життєвих функцій організму виконують нуклеїновий і білковий обміни. Відповідно показники білкового обміну опосередковано визначають продуктивні якості та здоров'я тварин. В зв'язку з цим, нами було проаналізовано вплив різних режимів ЗІЕМП ННЧ за різних режимів годівлі на рівень білкових показників сироватки крові дослідних курей.

Вміст загального білка, білкових фракцій та основних показників білкового обміну в сироватці крові дослідних курей кросу Домінант D_{059} на 80-у добу від початку дослідів наведено в таблиці 2.

Проведені дослідження засвідчили, що показники білкового обміну у курей контрольної групи, яку не опромінювали ЗІЕМП ННЧ і одержувала основний раціон за стандартними нормами для яєчних порід, перебували в межах фізіологічної норми.

Водночас, за безперервного опромінення ЗІЕМП ННЧ по 60 хв щодня впродовж 80-ти діб, виявлено стійке зростання білоксинтезуючої активності організму дослідних курей. Зокрема, рівень загального білка в сироватці крові курей I-ої і II-ої дослідних груп був вищим порівняно з контролем відповідно на 15,52 і 12,54 % за $P \leq 0,05$, однак не виходив за межі фізіологічної норми для цього виду птиці (43–60 г/л). Водночас за схемами годівлі та режиму опромінення птиці III-ої і IV-ої дослідних груп вміст загального білка в сироватці крові курей не мав вірогідної різниці порівняно з контролем.

За дослідження білкових фракцій сироватки крові курей контрольної групи вміст альбумінів та глобулінових фракцій загалом відповідав фізіологічним нормам із значенням А/Г коефіцієнта в межах 0,63. На 80-у добу дослідів, за опромінення ЗІЕМП ННЧ щодобово впродовж 60 хв з тижневими перервами незалежно від рівня годівлі (III і IV дослідні групи),

вміст білкових фракцій порівняно з контролем істотно не змінювався і не виходив за межі статистично вірогідної похибки. Водночас, за постійного опромінення (без тижневих перерв) у зазначених вище режимах курей I-ої і II-ої дослідних груп виявлено стійке зростання в сироватці крові рівня глобулінової фракції відповідно на 10,29 і 7,28 % та, навпаки, зменшення альбумінів відповідно на 16,38 і 11,59 %. При цьому перерозподіл білкових фракцій в сироватці крові дослідних курей I- і II-ої груп зумовив зменшення альбуміно-глобулінового коефіцієнта на 23,81 і 17,47 % ($P \leq 0,05$).

показник контрольної групи відповідно на 14,32 і 9,89 % ($P \leq 0,05$).

Водночас, важливим показником білкового обміну у птиці є рівень креатиніну. Він має особливе значення в енергетичному обміні тканин організму, зокрема щодо м'язової тканини і забезпечує біорегуляторні процеси на рівні мітохондрій. На фоні опромінення ЗІЕМП ННЧ і способу годівлі, які використовували у I- та II-ій дослідних групах курей, цей показник був вищим ніж у контрольній групі, відповідно на 16,12 і 14,37 %. При цьому різниця набувала статистично вірогідних значень.

Таблиця 2 – Показники білкового обміну у сироватці крові дослідних курей після 80-добового опромінення ЗІЕМП ННЧ

Показник	Група тварин				
	контрольна	дослідні			
		I	II	III	IV
Загальний білок, г/л	49,43±0,87	57,10±0,62*	55,63±1,34*	48,47±1,04	50,67±0,34
Альбуміни, %	38,58±1,27	32,26±1,74*	34,11±1,22*	39,19±1,84	37,87±2,57
Глобуліни, %	61,42±2,47	67,74±2,06*	65,89±1,25*	59,81±1,74	62,13±2,37
α 1-	8,67±0,85	9,33±1,03	9,05±2,25	7,48±0,80	8,05±1,08
α 2-	11,33±0,62	12,08±2,45	11,84±2,25	12,33±1,03	11,83±1,70
β-	11,39±0,47	12,00±1,22	12,00±2,04	11,83±1,74	12,58±2,09
γ-	30,03±0,63	34,33±1,66*	33,00±1,22*	29,17±0,72	29,67±1,25
Коефіцієнт А/Г, %	0,63	0,48*	0,52*	0,66	0,61
Креатинін, мкмоль/л	52,90±2,24	61,43±0,84*	60,50±1,83*	50,13±1,16	50,07±1,65
Сечовина, ммоль /л	3,20±0,08	4,28±0,19*	4,13±0,36*	3,13±0,47	3,46±0,43
Сечова кислота, мкмоль/л	210,47±4,04	277,81±5,33*	270,96±3,29*	226,15±6,31	231,61±6,67

Примітка: * – $P \leq 0,05$ порівняно з контролем.

Аналіз фракційного спектра глобулінів засвідчив тенденцію щодо зростання рівня альфа-1-, альфа-2- та бета-глобулінових фракцій в сироватці крові курей I- та II-ої дослідних груп, однак різниця з контрольною групою не набувала статистично вірогідних значень. Встановлений істотний вплив ЗІЕМП ННЧ в режимі безперервного опромінення впродовж 80-ти діб (60 хв на добу) щодо вмісту гамма-глобулінової фракції в сироватці крові курей. Рівень гамма-глобулінів в I- та II-ій дослідних групах перевищував аналогічний

У курей I- та II-ої дослідних груп, порівняно з контролем, також спостерігали істотне збільшення в сироватці крові рівня сечовини та сечової кислоти відповідно на 33,75; 32,00 та 29,06; 28,74 % ($P \leq 0,05$).

Слід зауважити, що показники вмісту в сироватці крові креатиніну, сечовини та сечової кислоти прямо корелювали з рівнем загального білка і відносним вмістом глобулінів, переважно завдяки гамма-глобуліновій фракції. Отже, одержані результати за безперервного опромінення ЗІЕМП ННЧ по 60 хв щодня впродовж

80-ти діб, свідчать про зростання інтенсивності білкового обміну в дослідних курей кросу Домінант Д₉₅₉.

Тимчасом, за режиму опромінення ЗІЕМП ННЧ, який використовували в III- та IV-й дослідних групах, незалежно від рівня протеїнової годівлі, вміст креатиніну, сечовини та сечової кислоти в сироватці крові курей не виходив за межі статистично вірогідної похибки порівняно з неопроміненою птицею.

Дослідження більш тривалого впливу ЗІЕМП ННЧ на показники білкового обміну дослідних курей кросу Домінант Д₉₅₉ показано в таблиці 3.

рівняно з контрольною групою неопромінених курей, то в II-й дослідній групі, за зниженого на 15 % рівня протеїну в раціоні, відбулось його зменшення на 12,01 % із статистично вірогідною різницею ($P \leq 0,05$) порівняно з контролем.

Негативний вплив тривалого опромінення ЗІЕМП ННЧ також засвідчує зменшення в сироватці крові птиці I- та II-ї дослідних груп рівня кінцевих продуктів білкового обміну – креатиніну, сечовини та сечової кислоти. При цьому в I-й дослідній групі підвищений на 15 % рівень протеїнової годівлі певною мірою компенсує негативний вплив заданого режиму електромагнітного випромінювання і різниця

Таблиця 3 – Показники білкового обміну у сироватці крові дослідних курей після 150-ти діб опромінення ЗІЕМП ННЧ

Показник	Група тварин				
	контрольна	дослідні			
		I	II	III	IV
Загальний білок, г/л	43,90±0,53	41,56±1,14	38,63±0,92*	50,35±1,25*	44,65±1,10
Альбуміни, %	37,63±0,51	36,09±0,60	33,08±1,22*	31,28±1,69*	35,82±1,12
Глобуліни, %	62,37±2,47	63,91±2,06	66,92±1,03*	68,72±3,15*	64,18±1,74
α 1-	8,09±1,74	10,38±1,03	11,06±1,43*	7,19±1,83	9,00±1,83
α 2-	11,97±1,11	11,86±2,12	14,49±2,25*	12,88±0,94	11,60±1,70
β-	11,56±0,42	12,65±0,88	14,69±2,31*	12,27±1,59	11,72±1,15
γ-	30,75±0,79	29,02±1,23	26,68±3,08*	36,38±0,91*	31,86±3,48
Коефіцієнт А/Г, %	0,60	0,56	0,49*	0,46*	0,56
Креатинін, мкмоль/л	54,37±5,25	52,95±3,72	48,87±3,12*	60,77±6,10*	53,59±2,16
Сечовина, ммоль /л	3,35±0,24	3,40±0,57	2,73±0,84*	4,51±0,41*	3,60±0,53
Сечова кислота, мкмоль/л	232,68±3,49	245,17±3,18	193,88±3,25*	287,03±5,84*	250,02±6,11

Примітка: *– $P \leq 0,05$ порівняно з контролем.

Після 150-добового опромінення ЗІЕМП ННЧ встановлено зниження обміну білка в організмі курей I-ї і II-ї дослідних груп, на що вказує зменшення в сироватці крові вмісту загального білка. Отже, тривалий режим безперервного опромінення ЗІЕМП ННЧ пригнічує білоксинтезуючу активність організму. Якщо в I-й дослідній групі, за підвищеного на 15 % рівня протеїну в раціоні, зменшення цього показника на 5,33 % мало тенденційний прояв і не набувало статистично вірогідної різниці по-

порівняно з неопроміненою птицею за згаданими показниками не набувала статистично вірогідних значень. Однак за дефіциту протеїну в раціоні курей II-ї дослідної групи констатовано наявність посилення негативного ефекту ЗІЕМП ННЧ, що зумовило, порівняно з контролем, зменшення в сироватці крові креатиніну, сечовини та сечової кислоти відповідно на 10,12, 18,51 і 16,68 % ($P \leq 0,05$).

Аналіз одержаних показників засвідчує, що зменшення рівня білка за безперервного

опромінення ЗІЕМП ННЧ в I- та II-й дослідних групах відбувається на фоні перерозподілу білкових фракцій в сторону підвищення, порівняно з контрольною групою, відсоткового вмісту глобулінів відповідно на 2,47 і 7,30 % ($P \leq 0,05$) та зниження альбумінів – на 4,09 і 12,10 % ($P \leq 0,05$) і А/Г коефіцієнта – на 6,67 і 18,33 % ($P \leq 0,05$).

Слід зазначити, що в II-й дослідній групі, за тривалого безперервного опромінення і зниженого на 15 % рівня протеїну в раціоні, порівняно з контролем, виявлено зниження рівня γ -глобулінів на 13,24 % ($P \leq 0,05$) і зростання рівня альфа-1-, альфа-2- та бета-глобулінів відповідно на 36,71; 21,05 і 27,08 % ($P \leq 0,05$).

Деякі інші результати було одержано за режиму опромінення курей III- та IV-ої дослідних груп. Зокрема, порівняно з контролем, в IV-ій дослідній групі, за щодобового впродовж 60 хв з тижневими перервами режиму опромінення і зниженого на 15 % рівня протеїну в раціоні, виявлено зростання вмісту загального білка в сироватці крові на 1,71 %, з перерозподілом білкових фракцій завдяки зменшенню рівня альбумінів на 4,81 % та збільшення глобулінів на 2,90 % ($P \leq 0,05$).

Аналогічна закономірність виявлена і в III-ій дослідній групі за такого ж режиму опромінення та підвищеного на 15 % рівня протеїну в раціоні. Зокрема, порівняно з контролем, вміст загального білка в сироватці крові зріс на 14,69 %, з перерозподілом білкових фракцій через зменшення рівня альбумінів на 16,87 % і збільшення глобулінів – на 10,18 %, із вищим показником альбуміно-глобулінового співвідношення на 23,34 %. Однак, на відміну від показників IV-ої дослідної групи, в цьому випадку різниця набувала статистично вірогідних значень ($P \leq 0,05$). Аналіз одержаних показників глобулінової фракції сироватки крові курей III-ої дослідної групи засвідчує їх зростання, порівняно з контрольною групою, переважно завдяки гамма-глобулінам. Різниця між цими групами становила 18,31 % ($P \leq 0,05$).

Деяке посилення білкового обміну на 150-у добу дослідів в курей IV-ої дослідної групи засвідчує зростання в сироватці крові, порівняно з контролем, рівня сечовини на 7,46 % і сечової кислоти – на 7,45 %. Отже, опромінення ЗІЕМП ННЧ, з тижневими перервами навіть за дефіциту протеїну в раціоні, стимулює синтез та обмін білка в організмі курей.

Тимчасом, на 150-у добу дослідів, за підвищеного рівня протеїнової годівлі і опромінення ЗІЕМП ННЧ з тижневими перервами (III-а дослідна група) виявлено статистично вірогідне зростання в сироватці крові курей рівня креа-

тиніну, сечовини та сечової кислоти відповідно на 11,77; 34,63 і 23,36 % ($P \leq 0,05$) порівняно з контрольною групою птиці. За період проведення дослідів збереженість птиці у дослідних і контрольній групах була абсолютною.

Обговорення. Відомо, що рівень загального білка і білкових фракцій має пряму кореляцію з показниками продуктивності курей (збільшення несучості, м'ясної продуктивності), життєздатності та плодючості птиці. Закономірно, що пізнання біохімічних зрушень в білковому складі сироватки крові курей в різні періоди життя під впливом різноманітних зовнішніх чинників, має велике значення для вивчення фізіології і продуктивних якостей птиці [2, 16, 17].

Проаналізована нами інформація щодо впливу різних режимів опромінення ЗІЕМП ННЧ на фізіологічні процеси, зокрема показники білкового обміну курей на сьогодні є суперечливою і неповною. Зважаючи на це нами проведено серію дослідів з визначення впливу ЗІЕМП ННЧ за різної експозиції і забезпеченості раціонів протеїном на показники білкового обміну курей кросу Домінант D_{059} .

Доведено, що рівень загального білка в сироватці крові має прямий корелятивний зв'язок з якістю протеїнового живлення курей. Стан білкового обміну також впливає на якість та інтенсивність ліпідного і вуглеводного обмінів [7]. За інформацією деяких науковців [18], інтенсивність та швидкість росту тварин має пряму залежність від вмісту загального білка в сироватці крові. Крім того білкові фракції (зокрема γ -глобуліни) сироватки крові курей в період інтенсивного росту і продуктивності є чинниками опірності, беручи участь в імунологічних реакціях організму [19]. Також встановлено, що альбумінова фракція крові є основним пластичним матеріалом для синтезу білків тканин. Альбуміни мають високу реакційну здатність і регулюючі властивості щодо впливу на основні обмінні процеси в організмі [20].

Відомо, що у птиці сечовина, особливо сечова кислота, є основними продуктами метаболізму азотовмісних сполук, а концентрація креатиніну у крові залежить від рівня накопичення м'язової маси та утворюється в м'язах після їх скорочення завдяки протеолізу білків [19–21]. Тому на рівень цих речовин у крові безпосередньо впливає інтенсивність білкового обміну.

Проведені дослідів дозволили отримати важливу інформацію щодо впливу різних режимів опромінення ЗІЕМП ННЧ за надлишку або ж дефіциту протеїну в раціоні на рівень ос-

новних білкових фракцій та показників білкового обміну в крові курей даного кросу, а отже і на їх резистентність та продуктивні якості.

У контрольних курей кросу Домінант D_{959} , яких не піддавали впливу ЗІЕМП ННЧ і одержували стандартний збалансований раціон, рівень загального білка, білкових фракцій, креатиніну, сечовини і сечової кислоти в сироватці крові під час дослідів не виходив за межі фізіологічної норми для цього виду птиці. Слід зазначити зменшення рівня загального білка у контрольних курей з 80-ої до 150-ої доби дослідів в 1,13 рази ($P \leq 0,05$), що вказує на залежність цього показника від віку курей.

Тимчасом, щодобове по 60 хв опромінення ЗІЕМП ННЧ впродовж 80-ти діб за різних режимів протеїнової годівлі мало істотний вплив на рівень білків та показники білкового обміну в сироватці крові дослідних курей. Стимулюючий ефект безперервного електромагнітного випромінювання низької інтенсивності на білковий обмін виявлено навіть за певного дефіциту протеїну в раціоні (II дослідна група). Особливо цей вплив проявлявся за підвищеного на 15 % вмісту протеїну в раціоні (I дослідна група). Порівняно з контролем вміст загального білка в сироватці крові збільшився в 1,16 рази ($P \leq 0,05$), із перерозподілом відносного вмісту білкових фракцій в бік зменшення вмісту альбуміну в 1,20 рази і збільшенням глобулінів в 1,10 рази, переважно завдяки γ -глобуліновій фракції та зменшенням А/Г коефіцієнта в 1,31 рази ($P \leq 0,05$). Про істотну активізацію білкового метаболізму курей згаданої дослідної групи також свідчить збільшення вмісту сечовини, сечової кислоти та креатиніну порівняно з контролем в 1,16; 1,34 і 1,32 рази ($P \leq 0,05$).

Можна стверджувати, що 80-добовий режим опромінення ЗІЕМП ННЧ використаний в I-й і II-й дослідних групах, має стимулюючий ефект щодо білкового метаболізму організму курей кросу Домінант D_{959} і підвищує опірність (специфічну гуморальну ланку імунітету) завдяки суттєвому зростанню рівня γ -глобулінів в сироватці крові.

Слід зазначити, що за 80-добового режиму опромінення ЗІЕМП ННЧ курей III-ої і IV-ої дослідних груп, різниця між вмістом білків та показниками білкового обміну в сироватці крові порівняно з контрольною групою була статистично невірогідною. Отже, якщо за 80-добовий період курей опромінювати ЗІЕМП ННЧ низької інтенсивності з тижневими перервами, незалежно від рівня протеїну в раціоні, то стимулюючий ефект на білковий обмін має лише тенденційний прояв і не виходить за межі статистично вірогідної похибки.

Одержані результати щодо вмісту в сироватці крові курей основних білкових фракцій і показників білкового обміну за більш тривалого опромінення ЗІЕМП ННЧ, мають різновекторний прояв, залежно від режиму опромінення та надлишку чи дефіциту протеїну в раціоні. Загалом більш тривале безперервне 150-добове опромінення курей ЗІЕМП ННЧ по 60 хв щодоби зумовлює негативний вплив на білоксинтезуючу активність організму курей кросу Домінант D_{959} . І якщо за надлишку протеїну в раціоні (I-а дослідна група) рівень загального білка, білкових фракцій, креатиніну, сечовини і сечової кислоти в сироватці крові був нижчим порівняно з контролем, однак не набував достовірної різниці, то за дефіциту протеїну в раціоні (II-а дослідна група) ці показники були істотно нижчими.

Зокрема, порівняно з контрольною групою, вміст загального білка в сироватці крові курей II-ої дослідної групи знизився в 1,14 рази ($P \leq 0,05$). Водночас виявлено перерозподіл відносного вмісту білкових фракцій в бік зменшення вмісту альбуміну в 1,14 рази ($P \leq 0,05$) і збільшенням глобулінів в 1,07 рази ($P \leq 0,05$). Дослідженням спектру глобулінової фракції сироватки крові курей цієї групи встановлено відносне збільшення, порівняно з контролем, вмісту α 1-, α 2- і β -глобулінів в 1,37; 1,21 і 1,27 рази і зменшення γ -глобулінів в 1,15 рази. Отже за більш тривалого опромінення ЗІЕМП ННЧ знижується не лише інтенсивність білкового метаболізму, а також опірність організму курей до негативних чинників.

Зовсім інші результати були одержані за 150-добового опромінення курей ЗІЕМП ННЧ щодоби по 60 хв з тижневими перервами. При цьому, за зниженого на 15 % рівня протеїну в раціоні вміст в сироватці крові курей загального білка, основних білкових фракцій, креатиніну, сечовини і сечової кислоти не виходив за межі фізіологічних значень та не набував статистично вірогідної різниці, порівняно з контрольною групою неопроміненої птиці, яка одержували стандартний раціон. Поєднання згаданого режиму опромінення ЗІЕМП ННЧ і підвищеного на 15 % рівня протеїнової годівлі в раціоні зумовило стимулюючий ефект щодо білкового метаболізму і резистентності дослідних курей. Порівняно з контрольною групою, рівень загального білка в сироватці крові курей зріс в 1,15 рази ($P \leq 0,05$), креатиніну – 1,12 рази ($P \leq 0,05$), сечовини – 1,35 рази ($P \leq 0,05$), сечової кислоти – 1,23 рази ($P \leq 0,05$). Відбувся перерозподіл відносного вмісту білкових фракцій в бік зменшення рівня альбуміну в 1,20 рази і збільшення глобулінів у 1,10 рази завдяки γ -глобу-

ліновій фракції, яка збільшилась порівняно з контролем в 1,18 рази ($P \leq 0,05$).

Висновки. Опромінення курей ЗІЕМП ННЧ з різним рівнем протеїну в раціоні істотно впливає на білковий метаболізм, що проявлялось зміною вмісту загального білка і білкових фракцій та показників білкового обміну в сироватці крові дослідної птиці і прогнозовано на підвищення їх продуктивних якостей та опірності до негативних чинників.

На 80-у добу безперервного опромінення дослідних курей ЗІЕМП ННЧ, незалежно від рівня протеїну в раціоні, в їх крові виявлено збільшення вмісту загального білка, відносного вмісту глобулінової фракції переважно завдяки γ -глобулінам, а також зростання рівня креатиніну, сечовини та сечової кислоти. Особливо цей вплив проявлявся за підвищеного на 15 % ($P \leq 0,05$) вмісту протеїну в раціоні птиці. За збільшення періоду безперервного опромінення до 150-ти діб, виявлено негативний вплив на білковий метаболізм, що проявилось зменшенням вмісту загального білка, відносного вмісту альбумінів, зниженням рівня креатиніну, сечовини та сечової кислоти в сироватці крові дослідних курей. При цьому, за підвищеного на 15 % рівня протеїну в раціоні зменшення інтенсивності білкового обміну мало тенденційний прояв, а за зниженого на 15 % рівня протеїну в раціоні, набувало статистично вірогідних значень порівняно з неопроміненою птицею, годівлю якої здійснювали за стандартним раціоном.

Поєднання тривалого (впродовж 150-ти діб) щодобового по 60 хв з тижневими перервами опромінення курей ЗІЕМП ННЧ і їх годівлі з підвищеним на 15 % рівнем протеїну в раціоні обумовило стимулюючий ефект щодо білкового метаболізму і резистентності дослідних курей, із збільшенням в крові вмісту загального білка, відносного вмісту глобулінів завдяки γ -глобуліновій фракції, а також основних показників білкового обміну – креатиніну, сечовини, сечової кислоти.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та відповідно до основних принципів «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), Національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Augner C., Gnambs T., Winker R., Barth A. Acute effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on subjective well-being and physiological reactions: a meta-analysis. *Sci Total Environ.* 2012. Vol. 424. P. 11–15. DOI:10.1016/j.scitotenv.2012.02.034
2. Hedendahl L., Carlberg M., Hardell L. Electromagnetic hypersensitivity – an increasing challenge to the medical profession. *Reviews on environmental health.* 2015. Vol. 30. No. 4. P. 209–215. DOI:10.1515/reveh-2015-0012
3. Pawlak K., Sechman A., Nieckarz Z. Plasma thyroid hormones and corticosterone levels in blood of chicken embryos and post hatch chickens exposed during incubation to 1800 MHz electromagnetic field. *International journal of occupational medicine and environmental health.* 2014. Vol. 27. No. 1. P. 114–122. DOI:10.2478/s13382-014-0222-7
4. Effect of cell phone-like electromagnetic radiation on primary human thyroid cells / V. Silva et al. *International journal of radiation biology.* 2016. Vol. 92. No. 2. P. 107–115. DOI:10.3109/09553002.2016.1117678
5. The possible global hazard of cell phone radiation on thyroid cells and hormones: a systematic review of evidences / J. F. Asl et al. *Environmental Science and Pollution Research.* 2019. Vol. 26. No. 18. P. 18017–18031 DOI:10.1007/s11356-019-05096-z
6. Jabbari Vesal N., Rostampour N., Abbasali Pourkabar R., Nikzad S. Investigating the Effect of Magnetic Field on Cortisol, Blood Sugar, Triiodothyronine and Thyroxine Hormones in Rat. *Pajouhan Scientific Journal.* 2018. Vol. 16. No. 3. P. 67–74. DOI:10.18869/psj.16.3.67
7. The Critical Importance of Molecular Biomarkers and Imaging in the Study of Electrohypersensitivity. A Scientific Consensus International Report / D. Belpomme et al. *International journal of molecular sciences.* 2021. Vol. 22. No. 14. P. 1–15. DOI:10.3390/ijms22147321
8. Radiofrequency radiation and human Triiodothyronine hormone: Immunoenzymometric assay / J. Fattahi-asl et al. *Recent Patents on Biomarkers.* 2013. Vol. 3. No. 3. P. 213–218. DOI:10.2174/22103090113036660009
9. Pandey N., Giri S., Das S., Upadhaya P. Radiofrequency radiation (900 MHz)-induced DNA damage and cell cycle arrest in testicular germ cells in swiss albino mice. *Toxicology and industrial health.* 2017. Vol. 33. No. 4. P. 373–384. DOI:10.1177/0748233716671206
10. Mattsson A., Sjöberg S., Kärrman A., Brunström B. Developmental exposure to a mixture of perfluoroalkyl acids (PFAAs) affects the thyroid hormone system and the bursa of Fabricius in the chicken. *Scientific Reports.* 2019. Vol. 9. No. 1. P. 1–14. DOI:10.1038/s41598-019-56200-9
11. Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin / J. M. Weiss et al. *Toxicological sciences.* 2009. Vol. 109. No. 2. P. 206–216. DOI:10.1093/toxsci/kfp055
12. Characterization of chicken thyroid hormone transporters / N. M. Bourgeois et al. *Endocrinology.* 2016. Vol. 157. No. 6. P. 2560–2574. DOI:10.1210/en.2015-2025
13. Alterations in TSH and Thyroid Hormones following Mobile Phone Use / S. Mortavazi et al. *Oman medical journal.* 2009. Vol. 24. No. 4. P. 274–278. DOI: 10.5001/omj.2009.56
14. Effect of an 1800 MHz electromagnetic field emitted during embryogenesis on the blood picture of one-day-old

domestic hen chicks (*Gallus gallusdomesticus*) / K. Pawlak et al. *Acta Veterinaria Brno*. 2018. Vol. 87. No. 1. P. 65–71. DOI:10.2754/avb201887010065

15. Pamirsky A. S., Zabarna I. V., Prosyanyi S. B. Effect of non-ionizing radiation on the intensity of mass growth and quality of meat products in chickens. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2018. Vol. 6. No. 19. P. 55–58. DOI:10.31174/SEND-NT2018-171VI19-12

16. Surks M. I., Hollowell J. G. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007. Vol. 92. No. 12. P. 4575–4582. DOI:10.1210/jc.2007-1499

17. Cooper D. S., Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet*. 2012. Vol. 379. No. 9821. P. 1142–1154. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60276-6

18. Lack of adverse effects of whole-body exposure to a mobile telecommunication electromagnetic field on the rat fetus / S. Takahashi et al. *Radiation research*. 2010. Vol. 173. No. 3. P. 362–372. DOI:10.1667/RR1615.1

19. Hennessey J. V., Espallat R. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in elderly adults: a review of the literature. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015. Vol. 63. No. 8. P. 1663–1673. DOI:10.1111/jgs.13532

20. Hardell L. World Health Organization, radiofrequency radiation and health - a hard nut to crack (Review). *International journal of oncology*. 2017. Vol. 51. No. 2. P. 405–413. DOI:10.3892/ijo.2017.4046

21. Pawlak K., Sechman A., Nieckarz Z., Wojtysiak D. Effect of weak electromagnetic field on cardiac work, concentration of thyroid hormones and blood aminotransferase level in the chick embryo. *Acta Vet Hung*. 2013. Vol. 61. P. 383–392. DOI:10.1556/AVet.2013.014

REFERENCES

1. Augner, C., Gnambs, T., Winker, R., Barth, A. (2012). Acute effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on subjective well-being and physiological reactions: a meta-analysis. *Sci Total Environ*. Vol. 424, pp. 11–15. DOI:10.1016/j.scitotenv.2012.02.034

2. Hedendahl, L., Carlberg, M., Hardell, L. (2015). Electromagnetic hypersensitivity – an increasing challenge to the medical profession. *Reviews on environmental health*. Vol. 30, no. 4, pp. 209–215. DOI:10.1515/reveh-2015-0012

3. Pawlak, K., Sechman, A., Nieckarz, Z. (2014). Plasma thyroid hormones and corticosterone levels in blood of chicken embryos and post hatch chickens exposed during incubation to 1800 MHz electromagnetic field. *International journal of occupational medicine and environmental health*. Vol. 27, no. 1, pp. 114–122. DOI:10.2478/s13382-014-0222-7

4. Silva, V., Hilly, O., Strenov, Y., Tzabari, C., Hauptman, Y., Feinmesser, R. (2016). Effect of cell phone-like electromagnetic radiation on primary human thyroid cells. *International journal of radiation biology*. Vol. 92, no. 2, pp. 107–115. DOI:10.3109/09553002.2016.1117678

5. Asl, J. F., Larijani, B., Zakerkish, M., Rahim, F., Shirbandi, K., Akbari, R. (2019). The possible global hazard of cell phone radiation on thyroid cells and hormones: a systematic review of evidences. *Environmental Science*

and Pollution Research. Vol. 26, no. 18, pp. 18017–18031. DOI:10.1007/s11356-019-05096-z

6. Jabbari Vesal, N., Rostampour, N., Abbasali Pourkabir, R., Nikzad, S. (2018). Investigating the Effect of Magnetic Field on Cortisol, Blood Sugar, Triiodothyronine and Thyroxin Hormones in Rat. *Pajouhan Scientific Journal*. Vol. 16, no. 3, pp. 67–74. DOI:10.18869/psj.16.3.67

7. Belpomme, D., Carlo, G. L., Irigaray, P., Carpenter, D. O., Hardell, L., Kundi, M., Belyaev, I., Havas, M., Adlkofer, F., Heuser, G., Miller, A. B., Caccamo, D., De Luca, C., von Klitzing, L., Pall, M. L., Bandara, P., Stein, Y., Sage, C., Soffritti, M., Davis, D., Vorst, A. V. (2021). The Critical Importance of Molecular Biomarkers and Imaging in the Study of Electrohypersensitivity. A Scientific Consensus International Report. *International journal of molecular sciences*. Vol. 22, no. 14, pp. 1–15. DOI: 10.3390/ijms22147321

8. Fattahi-asl, J., Karbalaee, M., Baradaran-Ghahfarokhi, M., Baradaran-Ghahfarokhi, H., Khajoei-Fard, R., Karbalaee, M., Baradaran-Ghahfarokhi, M. (2013). Radiofrequency radiation and human Triiodothyronine hormone: Immunoenzymometric assay. *Recent Patents on Biomarkers*. Vol. 3, no. 3, pp. 213–218. DOI:10.2174/22103090113036660009

9. Pandey, N., Giri, S., Das, S., Upadhaya, P. (2017). Radiofrequency radiation (900 MHz)-induced DNA damage and cell cycle arrest in testicular germ cells in swiss albino mice. *Toxicology and industrial health*. Vol. 33, no. 4, pp. 373–384. DOI:10.1177/0748233716671206

10. Mattsson, A., Sjöberg, S., Kärrman, A., Brunström, B. (2019). Developmental exposure to a mixture of perfluoroalkyl acids (PFAAs) affects the thyroid hormone system and the bursa of Fabricius in the chicken. *Scientific Reports*. Vol. 9, no. 1, pp. 1–14. DOI:10.1038/s41598-019-56200-9

11. Weiss, J. M., Andersson, P. L., Lamoree, M. H., Leonards, P. E., van Leeuwen, S. P., Hamers, T. (2009). Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. *Toxicological sciences*. Vol. 109, no. 2, pp. 206–216. DOI:10.1093/toxsci/kfp055

12. Bourgeois, N. M., Van Herck, S. L., Vancamp, P., Delbaere, J., Zevenbergen, C., Kersseboom, S., Visser, T. J. (2016). Characterization of chicken thyroid hormone transporters. *Endocrinology*. Vol. 157, no. 6, pp. 2560–2574. DOI: 10.1210/en.2015-2025

13. Mortavazi, S., Habib, A., Ganj-Karami, A., Samimi-Doost, R., Pour-Abedi, A., Babaie, A. (2009). Alterations in TSH and Thyroid Hormones following Mobile Phone Use. *Oman medical journal*. Vol. 24, no. 4, pp. 274–278. DOI: 10.5001/omj.2009.56

14. Pawlak, K., Bojarski, B., Nieckarz, Z., Lis, M., Wojnar, T. (2018). Effect of an 1800 MHz electromagnetic field emitted during embryogenesis on the blood picture of one-day-old domestic hen chicks (*Gallus gallusdomesticus*). *Acta Veterinaria Brno*. Vol. 87, no. 1, pp. 65–71. DOI:10.2754/avb201887010065

15. Pamirsky A. S., Zabarna I. V., Prosyanyi S. B. (2018). Effect of non-ionizing radiation on the intensity of mass growth and quality of meat products in chickens. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. Vol. 6, no. 19, pp. 55–58. DOI:10.31174/SEND-NT2018-171VI19-12

16. Surks, M. I., Hollowell, J. G. (2007). Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 92, no. 12, pp. 4575–4582. DOI:10.1210/jc.2007-1499

17. Cooper, D. S., Biondi, B. (2012). Subclinical thyroid disease. *The Lancet*. Vol. 379, no. 9821, pp. 1142–1154. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60276-6

18. Takahashi, S., Imai, N., Nabae, K., Wake, K., Kawai, H., Wang, J., Watanabe, S., Kawabe, M., Fujiwara, O., Ogawa, K., Tamano, S., Shirai, T. (2010). Lack of adverse effects of whole-body exposure to a mobile telecommunication electromagnetic field on the rat fetus. *Radiation research*. Vol. 173, no. 3, pp. 362–372. DOI:10.1667/RR1615.1

19. Hennessey, J. V., Espallat, R. (2015). Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in elderly adults: a review of the literature. *Journal of the American Geriatrics Society*. Vol. 63, no. 8, pp. 1663–1673. DOI:10.1111/jgs.13532

20. Hardell, L. (2017). World Health Organization, radiofrequency radiation and health - a hard nut to crack (Review). *International journal of oncology*. Vol. 51, no. 2, pp. 405–413. DOI:10.3892/ijo.2017.4046

21. Pawlak, K., Sechman, A., Nieckarz, Z., Wojtysiak, D. (2013). Effect of weak electromagnetic field on cardiac work, concentration of thyroid hormones and blood aminotransferase level in the chick embryo. *Acta Vet Hung*. Vol. 61, pp. 383–392. DOI:10.1556/AVet.2013.014

Влияние неионизирующего радиационного излучения на белковый обмен кур

Просяной С. Б., Горюк В. В.

В практическом аспекте особый интерес представляет идея использования искусственного магнитного поля, которое отвечает по своим физическим характеристикам геомагнитному полю Земли для борьбы с негативными последствиями гипогеомагнитного поля. Дальнейшее развитие этого направления связано с применением и подбором гипо-, гипермагнитного полей, действующих на организм с экспериментальной патологией. Однако на сегодня недостаточно выяснен вопрос о влиянии различной продолжительности облучения переменным импульсным электромагнитным полем сверхнизкой частоты (ПИЭМП СНЧ) на показатели, характеризующие обменные процессы в организме. Поэтому целью работы было исследование влияния переменного импульсного электромагнитного поля сверхнизкой частоты на содержание белков и показатели белкового обмена в организме опытных кур кросса Доминант D_{959} . Для этого сформировали четыре опытных и контрольную группы кур 120-суточного возраста – по 20 голов в каждой. Птицу содержали в специально оборудованном помещении при переменном импульсном электромагнитном поле сверхнизкой частоты. Содержание общего белка определяли биуретовым методом; белковых фракций (альбуминов, глобулинов: альфа-1, альфа-2, бета-, гамма-) – методом диффузного электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ), содержание креатинина, мочевины и мочевой кислоты проводили методом спектрофотометрии с помощью стандартных методик. По результатам исследований установлено, что методом подбора различных

режимов и продолжительности действия ПИЭМП СНЧ можно влиять на белковый метаболизм в организме кур. Так, на 80-ые сутки непрерывного облучения опытных кур ПИЭМП СНЧ, независимо от уровня протеина в рационе, в их крови обнаружено увеличение содержания общего белка, относительного содержания глобулиновой фракции преимущественно за счет γ -глобулинов, а также рост уровня креатинина, мочевины и мочевой кислоты. При увеличении периода непрерывного облучения до 5 месяцев, выявлено отрицательное влияние на белковый метаболизм, что проявилось уменьшением содержания общего белка, относительного содержания альбуминов, понижением уровня креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови опытных кур. Сочетание длительного (в течение 150-ти суток) ежесуточного по 60 минут с недельными перерывами облучения кур ПИЭМП СНЧ и их кормления с повышенным на 15 % уровнем протеина в рационе обусловило стимулирующий эффект в отношении белкового метаболизма и резистентности опытных кур, с увеличением в крови содержания общего белка, относительного содержания глобулинов именно за счет γ -глобулиновой фракции, а также основных показателей белкового обмена – креатинина, мочевины, мочевой кислоты.

Ключевые слова: электромагнитное воздействие, куры кросса Доминант D_{959} , общий белок, белковые фракции, креатинин, мочевина, мочевая кислота.

Influence of non-ionizing radiation on protein metabolism in chickens

Prosyany S., Horiuk V.

In practical terms, the idea of using an artificial magnetic field is of particular interest, which corresponds in its physical characteristics to the geomagnetic field of the Earth to combat the negative effects of hypogeomagnetic field. Further development of this idea is associated with the use and selection of hypo-, hypermagnetic fields acting on the body with experimental pathology. In this regard, the issue of influence of different duration of irradiation with an alternating pulsed electromagnetic field of ultra-low frequency (APEMF ULF) on the indicators that characterize metabolic processes in the body is insufficiently clarified. Therefore, the aim of research has been to study the effect of alternating pulsed electromagnetic field of ultra-low frequency on protein content and protein metabolism in the body of experimental chickens of the Dominant D_{959} cross. For this purpose, four experimental and control groups of 120-day-old chickens have been formed – 20 heads in each. The poultry has been kept in a specially equipped room with an alternating pulsed electromagnetic field of ultra-low frequency. The total protein content has been determined by the biuret method; protein fractions (albumins, globulins: alpha-1, alpha-2, beta, gamma) – by diffuse polyacrylamide gel (PAAG) electrophoresis; the content of creatinine, urea and uric acid has been performed by spectrophotometry using standard techniques. According to the results of research, it has been established that by selecting different regimens and duration of action of APEMF ULF, it is possible to influence protein metabolism in the body of chickens. Thus, on the 80th day of continuous irradiation of experimental chickens with APEMF ULF, regardless of the level of protein in the diet, in their blood revealed an increase in total protein, the relative

content of globulin fraction mainly due to γ -globulins, and an increase in creatinine, urea and uric acids. When the period of continuous irradiation has been increased to 5 months, a negative effect on protein metabolism has been revealed, which has been manifested by a decrease in total protein content, relative albumin content, decrease in creatinine, urea and uric acid in the serum of experimental chickens. The combination of long-term (for 150 days) daily 60 minutes with weekly intervals of irradiation of chickens with APEMF

ULF and their feeding with a 15% increase in protein levels in the diet caused a stimulating effect on protein metabolism and resistance of experimental chickens, with increasing, the relative content of globulins due to the γ -globulin fraction, as well as the main indicators of protein metabolism – creatinine, urea, uric acid.

Key words: electromagnetic influence, chicken of Dominant D₉₅₉ cross, total protein, protein fractions, creatinine, urea, uric acid.



Copyright: Просяний С.Б., Горюк В.В. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Просяний С.Б.

Горюк В.В.

<https://orcid.org/0000-0002-4464-2908>

<https://orcid.org/0000-0002-1633-7287>



ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 636.4.053:612 - 017:612.8

Кліматичний стрес у поросних свиноматок: адаптаційні реакції та вплив на продуктивність

Порошинська О.А. , Шмаюн С.С. , Стовбецька Л.С. ,

Ємельяненко А.А. , Ніщенченко М.П. , Козій В.І. , Чернозуб М.П. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Порошинська О.А. E-mail: oksana.poroshynska@btsau.edu.ua



Порошинська О.А., Шмаюн С.С., Стовбецька Л.С., Ємельяненко А.А., Ніщенченко М.П., Козій В.І., Чернозуб М.П. Кліматичний стрес у поросних свиноматок: адаптаційні реакції та вплив на продуктивність. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 147–157.

Poroshynska O., Shmayun S., Stovbetska L., Yemelyanenko A., Nishchenchenko M., Koziy V., Chornozub M. Climatic stress in pregnant sows: adaptive responses and effects on productivity. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 147–157.

Рукопис отримано: 06.09.2021 р.

Прийнято: 20.09.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-147-157

Ключовими чинниками нормального перебігу фізіологічних процесів в організмі свиноматок та поросят є оптимальна температура, освітленість, швидкість руху повітря та його вологість у приміщенні. Чутливість свиноматок до кліматичних чинників значно підвищується під час поросності та лактації. За підвищеної зовнішньої температури у тварин розвивається тепловий стрес, що негативно впливає на їх добробут і продуктивність та значимо шкодить приплоду через внутрішньоутробне температурне навантаження. У статті наведено дані наукової літератури, що описують вплив параметрів мікроклімату на організм свиноматок та їх приплід.

Встановлено, що наявні відмінності в генетичній толерантності до високої температури між різними породами свиноматок. Зміни фізіологічних та поведінкових показників можна спостерігати на різних стадіях репродуктивного циклу свиноматок. Поросні свиноматки реагують на тепловий стрес підвищенням ректальної та шкірної температури, частоти дихання та зниженням їх загальної активності. Підвищена температура навколишнього середовища під час пізньої вагітності посилює катаболізм ліпідів і білків в організмі свиноматок, в їх крові зростає концентрація адренокортикотропного гормону, кортизолу. Свиноматки, що зазнали термічного навантаження також мають коротший термін вагітності та меншу масу гнізда поросят за народження. Під час лактації відмічають зміни у загальній та кормовій поведінці, знижується споживання корму і як наслідок порушується процес молокоутворення. Зокрема, встановлено, що за підвищення температури у приміщенні з 20,0 до 29,0 °C виробництво молока у свиноматок знижується з 10,43 до 7,35 кг/день ($p < 0,05$). У молоці зменшується вміст імуноглобулінів, вітамінів та мікроелементів. Це призводить до порушення важливих фізіологічних функцій організму поросят і негативно відображається на їх рості та розвитку. Найбільш критичними періодами для свиноматок є кінець літа та початок осені, коли спостерігається анемія, знижуються показники запліднення, опоросів, народжуваності та приростів маси тіла поросят. Це пов'язано з дисбалансом системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та високим вмістом мелатоніну в крові. Тому використання фізіологічних та поведінкових показників є необхідним для профілактики кліматичного стресу та підвищення продуктивності тварин.

Ключові слова: фізіологія, свині, стрес-чинники, терморегуляція, поведінка, репродуктивна система, поросність, лактація.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Розвиток генетики, нових технологій годівлі та утримання сприяє підвищенню продуктивності тварин. Це приводить до збільшення ефективності виробництва м'яса, швидких темпів росту молодняку та отримання продукції кращої якості з меншими витратами.

Водночас глобальна температура навколишнього середовища постійно зростає, а підвищення продуктивності тварин призводить до збільшення виробництва загального метаболічного тепла. За таких умов толерантність до температурних умов утримання продуктивних тварин, особливо в критичні періоди їх вико-

ристання, має важливе значення. Зокрема, у свиноматок чутливість до кліматичних чинників значно підвищується під час поросності та лактації. За підвищеної зовнішньої температури розвивається тепловий стрес, що негативно впливає на їх добробут і продуктивність та значно шкодить приплоду через внутрішньоутробне температурне навантаження [1–3].

Для оцінювання впливу стресу на організм Silvia Martínez-Miró та співавт. [4] рекомендують застосовувати чотири групи фізіологічних біомаркерів: симпатичну нервову систему, вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, вісь гіпоталамус-гіпофіз-гонади та імунну систему. Крім того, вони пропонують враховувати поведінкову реакцію тварини на дію стрес-чинника. Дослідники вважають, що нормальною поведінкою тварини за виникнення загрози є намагання її уникнути або сховатися від неї. Однак внаслідок стресу може проявлятися ненормальна стереотипна поведінка (повторювана, незмінна модель поведінки без очевидної мети або функції), яка характеризується агресивною поведінкою, частою дефекацією, кусанням хвоста, вух і є показником страху і стресу.

Метою досліджень проведених Mengbing Сао та співавт. [5] було розробити еквівалентний термальний індекс для свиноматок (ETIC). Було класифіковано температурний стресовий поріг $ETIC \leq 33,1^\circ C$, як толерантна температура, $33,1^\circ C \leq ETIC \leq 34,5^\circ C$, як помірний стрес, $34,5^\circ C \leq ETIC \leq 35,9^\circ C$, як стрес середнього ступеня і $ETIC \geq 35,9^\circ C$, як сильний стресовий чинник. На думку авторів ETIC може бути важливим інструментом забезпечення термального комфорту свиноматок.

Реакція тварин на дію стрес-чинників може залежати від їх виду, віку, породи, періоду репродуктивного циклу, генетичних особливостей, пори року. J.L. Gourdine та співавт. [6] зазначили, що основним показником генетичної чутливості свиней до теплового стресу є рівень терморегуляції. Зокрема, показники ректальної та шкірної температури, частота дихання під час лактації. Інші дослідження [7, 8] показали, що наявні відмінності в толерантності до теплового стресу між різними генетичними лініями свиноматок, що вказує на спадкову передачу рівня терморегуляції. Також, авторами були встановлені позитивні генетичні кореляційні зв'язки між показниками терморегуляції та молочною продуктивністю свиноматок.

У дослідженнях R.L. De Melo та співавт. [9] було відмічено, що у ранкові та денні періоди поросні свиноматки покращених генотипів витрачали більше часу на прийом та пошук води і перебування на відкритому повітрі, тимчасом

місцеві тварини демонстрували більше загальної рухової активності. Встановлено, що вміст креатиніну і загального білка в крові тварин покращеного схрещування був вищим, тимчасом рівень глюкози в крові був більшим у місцевих порід тварин. Зміни поведінки та біохімічних показників вказують на те, що поросні свиноматки покращених племінних генотипів мають гірші адаптаційні реакції на дію теплового стресу, ніж місцеві свиноматки.

Найбільш чутливими до впливу стресових чинників зазвичай є фізіологічні та поведінкові реакції і продуктивність свиней. У свиноматок за стресових станів зміни можуть відмічати на різних стадіях репродуктивного циклу. Зокрема, метою досліджень S. Bloemhof [10] було виявлення періодів репродуктивного циклу свинок, під час яких вплив стресових чинників, а саме високої температури, найбільше впливає на швидкість опоросу та загальну кількість народжених порослят. Встановлено, що тепловий стрес впродовж третього тижня (від 21 до 14 діб) до запліднення має найбільший негативний вплив на швидкість опоросу, а впродовж 7 діб до запліднення і 12 діб після нього – на загальну кількість народжених порослят. Дослідники рекомендують використовувати встановлені результати для прогнозування впливу теплового стресу на тварин.

Терморегуляцію, метаболічні реакції та функцію системи розмноження у свиноматок, які перебувають під впливом високої температури впродовж різних фаз виробничого циклу (статевий цикл, поросність, лактація) вивчали А.М. Williams та співавт. [11]. Вони встановили, що незалежно від впливу теплового чинника, ректальна температура у свиноматок всіх груп була вищою під час лактації ($39,36 \pm 0,01^\circ C$), ніж під час поросності ($38,27 \pm 0,01^\circ C$) та статевого циклу ($38,77 \pm 0,01^\circ C$). Водночас, у свиноматок за теплового стресу відмічали подальше підвищення ректальної температури, частоти дихання, споживання корму та рівня метаболітів у крові під час лактації, порівняно з групою тварин, яких утримували в нормальних умовах. Середня маса тіла порослят, отриманих від свиноматок, яких утримували за високої температури під час відлучення була на 0,5 кг меншою, порівняно з контрольною групою. Дослідники зазначають, що важливо знати, в які дні або періоди репродуктивного циклу тепловий стрес має найбільший вплив на організм свиноматок для розробки відповідних стратегій управління стадом.

Метою дослідження було проаналізувати наукові публікації та узагальнити дані щодо впливу параметрів мікроклімату приміщення

(температури, освітленості, вологості) у пренатальному та постнатальному періодах на фізіологічний стан, поведінку та продуктивність свиноматок і їх приплоду.

Матеріал і методи дослідження. Проведено пошук, відбір та аналіз публікацій згідно з темою дослідження впродовж 2010–2021 рр. відповідно до методики для систематичних оглядів літератури [12]. Для пошуку іноземних наукових статей застосовували наукометричні бази Web of Science Core Collection (<http://apps.webofknowledge.com>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). Для пошуку матеріалів використовували наступні ключові слова: свині (pigs), свиноматки (sows), поросята (piglets), тепловий стрес (heat stress), відтворення (reproductivity), поросність (pregnancy), лактація (lactation), поведінка (behavior), ріст (growth), продуктивність (productivity).

Вивчали наукові статті у журналах з категорій: ветеринарні науки (veterinary sciences), тваринництво (animals sciences), розмноження (theriogenology), технології тваринництва (animals technology), відтворення тварин (animals reproductivity), термічна біологія (thermal biology).

Результати дослідження. Значна частина наукових досліджень зосереджена на вивченні змін в організмі свиноматок за впливу стресових чинників під час періоду поросності, опоро-сусу та лактації.

Не J. та співавт. [13] стверджують, що тепловий стрес під час пізньої гестації негативно впливає на терморегуляцію, обмін речовин та продуктивність свиноматок. Встановлено, що в крові зростає концентрація адренкортикотропного гормону, кортизолу та ряду метаболітів, які впливають на біосинтез пантотенату та КоА, метаболізм β -аланіну та гліцероліпідів у організмі порісних свиноматок. На думку авторів, підвищена температура навколишнього середовища під час пізньої вагітності посилює катаболізм ліпідів і білків в організмі свиноматок та знижує їх продуктивність.

Головною метою досліджень, проведених А.М. Serviento [14] було вивчення впливу хронічного теплового стресу у постнатальному періоді на поросят, отриманих від свиноматок, яких утримували за високих температур під час поросності. Встановлено, що у поросят за теплового стресу підвищується температура тіла та змінюються функції щитоподібної залози, що свідчить про зниження толерантності до тепла. Також, незалежно від умов утримання свиноматок у всіх поросят за постнатального теплового стресу підвищувалась шкірна і ректальна температура та зменшувалась продук-

тивність. Крім того, за утримання поросних свиноматок в умовах теплового стресу у поросят відмічали збільшення вмісту жиру в туші, підвищення рівня креатиніну та зниження вмісту глюкози, ненасичених жирних кислот, T_3 та T_4 в крові. На думку авторів, підвищення загальної температури та зміни рівня гормонів щитоподібної залози вказують на знижену толерантність тварин до теплового стресу внаслідок зменшення здатності розсіювати тепло.

Інші дослідники [15, 16] вважають, що пізній термін вагітності є ключовим періодом для розвитку кишечника плодів, а кишкова мікрофлора має важливе значення щодо обміну речовин та здоров'я тварин. Вони встановили, що вплив високої температури навколишнього середовища на свиноматок-первісток спричиняє стрес-реакцію у новонароджених поросят, порушуючи проникність кишечника та бар'єрну функцію слизової оболонки. На думку авторів, це зумовлює зміни функціональної активності імунної системи, порушення росту та розвитку поросят.

С. Matthew та співавт. [17] за аналізу літературних даних зробили висновки, що поросні свиноматки реагують на тепловий стрес підвищенням ректальної та шкірної температури, частоти дихання та зниженням їх загальної активності. На думку авторів, це може змінити склад їх тіла, збільшивши співвідношення жиру до м'язів. За термічного навантаження у свиноматок зменшуються термін вагітності та маса гнізда поросят під час народження. Приплід від таких тварин характеризується зростанням відкладання жиру та порушенням розвитку статевих залоз. Отже, зроблено висновки, що гестаційний тепловий стрес може суттєво вплинути на стадо через його негативний прояв на свиноматок та їх приплід.

Результати досліджень, проведених С. J. Verplund та співавт. [18] свідчать про те, що за теплового стресу у свиноматок під час другого місяця поросності (критичний період для розвитку статевих гонад плодів) зменшується кількість овогонних початків у самок та сперматогоніїв у сім'яниках плоду самців. Також встановлено, що за постнатального розвитку у молодих свиноматок можуть затримуватися темпи овуляції і відповідно знижуватися репродуктивна функція у тварин.

Дані отримані Р. Almond і J. Mos та співавт. [19, 20] підтверджують негативний вплив теплового стресу на репродуктивні показники свиноматок. Проведені дослідження показали, що за температури вище 35 °C кількість опоросів та розмір гнізда поросят були меншими, еструс у свиноматок наставав пізніше, порівняно

зі свиноматками, яких утримували за нормальної температури.

За поширення практики використання підігріву підлоги до 33–34 °C для підтримки новонароджених поросят, J. Malmkvist та співавт. [21] вивчали вплив таких умов на свиноматок. Встановлено, що за підігріву підлоги у свиноматок підвищувалися рівні кортизолу ($P = 0,02$ або 29 % вище ніж у контролі) та адренокортикотропного гормону ($P = 0,08$ або на 17 % вище ніж у контролі). Водночас кількість окситоцину в крові та поведінка свиноматок значимо не змінювалися. Автори також відмітили, що за підігріву підлоги зменшувалася розбіжність показників окситоцину та адренокортикотропного гормону. На думку авторів, наведені зміни свідчать про те, що теплі підлоги є стресовим чинником для свиноматок, за якого підвищується рівень кортизолу у крові без змін рівня окситоцину та параметрів поведінки тварин.

J.L. Gourdine та співавт. [22] досліджували вплив високої температури в теплий сезон року (травень-липень) на поведінку свиноматок під час лактації. Встановлено, що впродовж спекотного періоду знизилася кількість споживання корму на 1,3 кг вдень та 0,2 кг вночі, що на думку авторів свідчать про порушення кормової поведінки у лактуючих свиноматок.

Вплив високої температури на рівень молочної продуктивності свиноматок та прирости маси тіла поросят вивчали D. Renaudeau, J. Noblet [23]. Автори встановили, що за підвищення температури з 20,0 до 29,0 °C свиноматки частіше годували поросят (39 проти 34 разів на добу), однак виробництво молока у них зменшилось з 10,43 до 7,35 кг/день.

Отже, результати наведених досліджень свідчать про те, що негативний вплив теплового стресу на організм свиноматок може спостерігатися впродовж всього виробничого циклу. Це призводить до порушення важливих фізіологічних функцій організму свиноматки та поросят, що негативно відображається на їх рості і розвитку.

Сезонна неплідність є значною проблемою у свинарстві, оскільки на неї впливають подовжена тривалість світлового дня та висока температура навколишнього середовища. Окремі автори [24, 25] зазначають, що влітку за теплового стресу у свиноматок підвищувалася частота дихання, ректальна та шкірна температура. Тварини стають менш активними, що на думку авторів призводить до збільшення відсотка жиру в туші. Також було встановлено зменшення тривалості вагітності і маси тіла та збільшення відкладання жиру і порушення розвитку статевих залоз у новонароджених поросят.

Вплив тривалості світлового дня (1:23 та 16:8) та високої температури (30,4 °C) на продуктивність лактуючих свиноматок вивчали J.J. McGlone та співавт. [26]. За результатами проведених досліджень встановлено, що тепловий стрес призводить до зниження споживання корму та ваги свиноматок, підвищення смертності поросят та зменшення приростів маси тіла поросят перед відлученням. Тривалий фотоперіод (16 годин) прискорив настання еструсу (через 4 доби після відлучення поросят) і зменшив втрату ваги свиноматки під час лактації, особливо за теплового стресу. Використання тривалого фотоперіоду не вплинуло на виживаність поросят перед та після відлучення.

О. Nälli та співавт. [27] зазначають, що тривалість світлового дня є однією з головних причин сезонних коливань плодючості у самок. У квітні, травні та червні за збільшення тривалості дня з 13 до 17 год і температури від 13 до 22 °C народжуваність поросят була найменшою, порівняно з липнем, серпнем та вереснем, коли тривалість дня зменшилась з 17 до 12 год, а температура від 24 до 22 °C. Найкраща плодючість була зафіксована у період з жовтня до березня, за тривалості дня 12 год. На думку авторів, взимку підвищення інтенсивності світла до 12 годин завдяки штучному освітленню є найбільш сприятливим. Також вони вважають, що зменшення природної тривалості дня до 12 год впродовж літа буде забезпечувати достатню інтенсивність світла для нормальної продуктивності свиноматок.

Вплив світла та фотоперіоду на продуктивність свиней вивчали Т.С. Chokoe та співавт. [28]. Встановлено, що сезонні коливання репродуктивної функції здебільшого регулюються фотоперіодом. Зокрема, у кнурів влітку знижується синтез стероїдів, кількість спермій і статева активність, порівняно із зимнім періодом та тимчасовим підвищенням навесні. У свиноматок влітку часто відмічають анеструс та інколи в лютому і березні. Крім того, швидкість овуляції може бути нижчою влітку, а тривалість еструсів подовжена, порівняно з пізньою осінню та зимою. Як наслідок, інтервал від відлучення до еструсу влітку подовжується, знижується рівень запліднення та отримують менший приплід. На думку авторів, подовження денного світлового періоду до 15–16 год є неефективним для поліпшення репродуктивних характеристик свиноматок, однак стимулює частоту смоктання поросятами і збільшує виживання поросят з низькою вагою під час народження. Моделювання коротшого фотоперіоду влітку

(до його природної тривалості восени) стимулює репродуктивні характеристики кнурів, оптимізуючи вироблення тестикулярних стероїдів та покращення якості сперми. Зменшення освітленості на 20 хвилин в тиждень з травня до серпня знижує сезонне збільшення інтервалу від відлучення до еструсу та покращує рівень заплідненості й народжуваності у свиноматок.

Метою досліджень А. Prunier [29] було вивчити вплив тривалості світлового дня та температури навколишнього середовища на репродуктивні показники свиноматок. Під час гестації у січні та липні тварин було розділено на 2 групи: зі збільшенням тривалості дня з 12 до 16 год/добу та зі зменшенням з 12 до 8 годин/добу. Крім того, впродовж останнього місяця гестації, під час лактації та після відлучення, температура навколишнього середовища коливалась в січні в межах 18–25 °C та липні 25–38 °C. Встановлено, що відсоток свиноматок в еструсі впродовж 10 діб після відлучення був вищим за зменшення тривалості світлового дня та за опоросу в січні, порівняно з липнем для обох груп фотоперіоду. Втрати маси тіла у свиноматок під час лактації були більшими в липні, ніж у січні та за 8-годинного фотоперіоду, порівняно з 16-годинним. Маса тіла поросят за народження була більшою в липні, ніж у січні, тимчасом інтенсивність приросту до відлучення була вищою в січні. Автори дійшли висновку, що зовнішня температура має більший вплив на продуктивність свиноматок та поросят, ніж тривалість фотоперіоду.

R.J. Love та співавт. [30] пов'язують сезонну неплідність у свиноматок з високими концентраціями мелатоніну, що спостерігають влітку-восени. В цей період зменшується відсоток спарованих свиноматок, порушується розвиток ембріонів (часто ембріони нормально розвиваються впродовж 20–25 діб, потім відбувається переривання вагітності і повернення свиноматки в еструс). Автори також зазначають, що важливе значення в репродукції свиноматок мають гормони гіпофіза, концентрація яких залежить від сезону року. Підвищення рівня лютенізуючого гормону у поросних самок призводить до втрати материнської поведінки, регресії жовтого тіла, переривання вагітності та повернення свиноматки до еструсу.

F. De Rensis та співавт. [31] зазначають, що у свинок у літньо-осінній період часто знижується плодючість. Тепловий стрес і тривалі фотоперіоди в теплий сезон року можуть спричинити зменшення споживання корму та дисбаланс у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. Підвищена мінливість інтервалу між настанням ес-

трусу та овуляцією призводить до збільшення кількості несвоєчасних осіменінь. Порушена ендокринна функція затримує фолікулярний та лютеїновий розвиток, знижує якість ооцитів та збільшує смертність ембріонів.

У дослідженнях, проведених А. Amavizca-Nazar та співавт. [32], порівнювали фізіологічний стан, вміст імуноглобулінів, вітамінів Е та А у крові свиноматок та їх приплоду залежно від сезону року. Різниця у фізіологічному стані організму свиноматок залежно від сезону дослідники не встановили. Водночас концентрація вітаміну А у сироватці крові свиноматок після опоросу була більшою взимку, ніж влітку. Щодо вмісту вітаміну Е у сироватці крові та молоці, то він був вищим взимку перед опоросом та під час лактації. Концентрації вітамінів А та Е у сироватці крові поросят за народження були нижчими взимку, ніж влітку. Концентрації імуноглобулінів G та А у молозиві та молоці були однаковими між сезонами, однак IgA у сироватці крові поросят було більше взимку, ніж влітку. Автори вважають, що висока температура влітку знижує споживання корму та лактацію свиноматок. Спричинена цим недостатність вітамінів та імуноглобулінів для новонароджених поросят може зменшити їх життєздатність, погіршити їх ріст та продуктивність.

Вплив сезону року та способів утримання після відлучення на репродуктивні якості свиноматок вивчали Т. Schwarz та співавт. [33]. Встановлено, що частота запліднення та опоросів була значно вищою за групового утримання тварин, порівняно зі свиноматками в індивідуальних станках і не залежала від сезону року. Середній розмір гнізда поросят був меншим у тварин за індивідуального утримання влітку, восени та взимку, кількість живонароджених поросят була меншою влітку та восени, порівняно з груповим утриманням. Сприятливий вплив групового утримання свиноматок на продуктивність поросят проявлявся до сьомого опоросу, потім цей показник почав слабшати. Результати досліджень свідчать про залежність відтворювальної функції свиноматок від віку, сезону та способу утримання.

Інші дослідники [34–36] також наголошують на проблемі сезонної неплідності у свиноматок наприкінці літа та на початку осені. Автори вивчали зміни в часі настання еструсу, показників запліднення та опоросу за різних рівнів тривалості фотоперіоду та зовнішньої температури. Встановлено, що впродовж ранньої осені, коли починає знижуватися тривалість дня темпи опоросів зменшилися порівняно з початком літа. За температури

навколишнього середовища вище 19,0 °C цей показник надалі знижувався. Дослідники відзначили, що на швидкість опоросу впливає не лише температура навколишнього середовища, а також генетичні чинники та рівень толерантності до впливу стрес-чинників, що необхідно враховувати за відбору свиноматок для відтворення.

Отже, мікроклімат у приміщенні є одним із найбільш важливих складових комфортного життя тварин. Оптимальні температура, освітленість, швидкість руху повітря та вологість є ключовими чинниками нормального перебігу фізіологічних процесів в організмі тварин, високих добових приростів поросят і продуктивності свиноматок.

Багато дослідників, за оцінювання впливу температури на свиноматок враховують поєднаний вплив інших чинників, зокрема вологості повітря.

Вплив температури та температурно-вологового індексу (TBI) на репродуктивні якості свиноматок впродовж літніх місяців вивчали K. Wegner та співавт. [37, 38]. Під час проведення дослідів середньодобова температура коливалась від 15,6 до 29,0 °C, а середня TBI – від 62,4 до 75,1. Встановлено, що високі рівні температури та TBI за 5 діб до та 14 діб після осіменіння зменшують розмір гнізда на 0,01–0,03 поросят. Підвищення температури в приміщенні ближче до опоросу збільшило кількість мертвонароджених поросят, однак за температурного стресу перед відлученням змін у кількості поросят не спостерігали. Автори зробили висновок, що кількість живонароджених поросят можна вважати найбільш чутливим параметром реакції свиноматок на тепловий стрес.

B. Vjerg та співавт. [39] за аналізу результатів наукових досліджень багатьох авторів зробили висновки, що за підвищення температури вище 25 °C та вологості повітря до 70 % змінюються такі показники як температура тіла (ректальна, вагінальна, шкірна), частота дихання, споживання корму, інтенсивність лактації, зменшується щоденний приріст маси тіла поросят, зростає смертність, змінюється поведінка свиноматки та поросят. Автори зазначили, що крім температури та вологості необхідно враховувати швидкість руху повітря, оскільки низька вентиляція зумовлює високу концентрацію шкідливих газів у повітрі.

R. Iida та Y. Koketsu [40, 41] вивчали вплив високої температури та вологості на фізіологічний стан та продуктивність свиней залежно від сезону. Улітку температура навколишнього середовища та відносна вологість повітря у се-

редньому становили 25 °C та 86,8 %, у спекотні дні – 27,5 °C і 83,5 % відповідно. За 28 діб лактації впродовж спекотного сезону середньодобове споживання корму було нижчим, втрата маси тіла свиноматками була вищою порівняно з теплим сезоном (3,447 проти 4,907 г/добу та 33 проти 17 кг відповідно). Кількість мертвонароджених поросят була вищою у жарку пору року, ніж у теплу (2,0 проти 1,1 поросят відповідно). Швидкість росту поросят та середній показник маси тіла поросят за відлучення зменшувались впродовж спекотного сезону проти теплого сезону (2,1 проти 2,3 кг/добу та 7,7 проти 8,3 кг відповідно). Автори зазначили, що поєднання високого рівня температури та вологості має значний негативний вплив на продуктивність лактуючих свиноматок.

Вплив сезону року на поведінку лактуючих свиноматок досліджували J. Gourdine та співавт. [42]. Середня добова температура навколишнього середовища була вищою в жаркий період року, ніж у теплий (26,0 проти 23,8 °C), відносна вологість повітря була однаковою в обидва сезони (в середньому 85 %). Встановлено, що незалежно від породи та сезону року кількість щоденних прийомів корму становила 9,0 разів. Однак, кількість корму та норма споживання корму були більшими у схрещених свиноматок, ніж у чистокровних (555 г та 153 г/хв проти 390 г та 83 г/хв). Порода тварин та сезон року не впливали на тривалість стояння і вона становила в середньому 120 хв/день. Ці дослідження підтверджують негативний вплив теплого сезону року на поведінку лактуючих свиноматок. Це також свідчить про кращу адаптацію до щоденних високих температур та вищу толерантність до тепла схрещених свиноматок порівняно з чистокровними, принаймні за оцінювання кормової поведінки.

Обговорення. Аналіз наукової літератури свідчить про те, що за останні 10 років значна кількість наукових досліджень присвячена вивченню змін в організмі свиней за впливу різних стресових чинників. Зокрема встановлено, що підвищена температура та вологість повітря призводять до зниження фертильності свиноматок, виживаності ембріонів та порушення внутрішньоутробного розвитку плодів. У свиноматок зменшується виробництво молока та змінюється його склад внаслідок зниження концентрації IgG в молозиві, що негативно впливає на імунну систему поросят. Незважаючи на те, що в останні роки проводять низку досліджень щодо впливу високої температури на організм тварин, на сьогодні недостатньо інформації про ефективність використання фізіологічних та поведінкових показників для

профілактики теплового стресу і підвищення продуктивності тварин. Результати аналізу літературних даних підтверджують необхідність вивчення механізмів змін фізіологічних, поведінкових та адаптаційних реакцій в організмі свиней за дії стрес-чинників.

Перспективою подальших досліджень є розробка профілактичних заходів через нівелювання впливу стрес-чинників та корекція поведінки свиноматок і поросят.

Висновки. Систематичний огляд наукових матеріалів виявив, що в умовах глобального потепління проблема теплового стресу під час вирощування свиней є актуальною, особливо в літній період, коли чутливість цих тварин до високої зовнішньої температури значно підвищується.

Вплив високої температури в поєднанні з підвищеною вологістю та зниженою швидкістю руху повітря призводить до порушення статевого циклу у свиноматок, внутрішньоутробного розвитку плодів, збільшення кількості мертвонароджених поросят, зниження інтенсивності та якості лактації, зменшення приростів маси тіла поросят.

Забезпечення добробуту свиноматок і новонароджених поросят є важливою умовою для нормального перебігу фізіологічних процесів в організмі свиней та відповідно реалізації їх продуктивних якостей.

Перспективою подальших досліджень є вивчення змін фізіологічних та поведінкових реакцій свиноматок і поросят за впливу різних стрес-чинників.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Використання тварин під час проведення досліджень схвалено Етичним комітетом у БНАУ з питань поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах та освітньому процесі на засіданні від 1 жовтня 2020 року, протокол № 9, висновок № 16/20.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Guo Z., Lv L., Liu D., Fu B. Effects of heat stress on piglet production/performance parameters. *Trop. Anim. Health Prod.* 2018. Vol. 50(6). P. 1203–1208. DOI:10.1007/s11250-018-1633-4.
- Prunier A., Heinonen M., Quesnel H. High physiological demands in intensively raised pigs: impact on health and welfare. *Animal.* 2010. Vol. 4(6). P. 886–898. DOI:10.1017/S175173111000008X.
- Modeling of heat stress in sows-Part 1: Establishment of the prediction model for the equivalent temperature index of the sows/ Mengbing Cao et al. *Animals (Basel).* 2021. Vol. 20, 11(5). P. 1472–1478. DOI:10.3390/ani11051472.
- Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update/ Silvia Martínez-Miró et al. *BMC Veterinary Research.* 2016. Vol. 12. P. 171–180. DOI: 10.1186/s12917-016-0791-8.
- Modeling of Heat Stress in Sows Part 2: Comparison of various thermal comfort indices/Mengbing Cao et al. *Animals (Basel).* 2021. Vol. 21.11(6). P. 1498–1504. DOI:10.3390/ani11061498.
- Gourdine J., Mandonnet N., Giorgi M., Renaudeau D. Genetic parameters for thermoregulation and production traits in lactating sows reared in tropical climate. *Animal.* 2017. Vol. 11(3). P. 365–374. DOI:10.1017/S175173111600135X.
- Bloemhof S., Merks J.W., Knol E.F. Sow line differences in heat stress tolerance expressed in reproductive performance traits. *J. Anim. Sci.* 2008. Vol. 86(12). P. 3330–3337. DOI:10.2527/jas.2008-0862.
- Effects of free feeding time system and energy level to improve the reproductive performance of lactating sows during summer/ K.Y. Kim et al. *J. Anim. Sci. Technol.* 2020. Vol. 62(3). P. 356–364. DOI:10.5187/jast.2020.62.3.356.
- Behavioral and physiological evaluation of sows raised in outdoors systems in the Brazilian semiarid region/R.L. De Melo et al. *Trop. Anim. Health. Prod.* 2019. Vol. 51(5). P. 1057–1063. DOI:10.1007/s11250-018-1780-7.
- Bloemhof S.A., Mathur P.K., Knol E.F. Effect of daily environmental temperature on farrowing rate and total born in dam line sows. *J. Anim. Sci.* 2013. Vol. 91(6). P. 2667–79. DOI:10.2527/jas.2012-5902.
- Effects of a controlled heat stress during late gestation, lactation, and after weaning on thermoregulation, metabolism, and reproduction of primiparous sows/ A.M. Williams et al. *J. Anim. Sci.* 2013. Vol. 91(6). P. 2700–2714. DOI: 10.2527/jas.2012-6055.
- Systematic review of the literature: Best practices/ S. Gupta et al. *Academic Radiology.* 2018. Vol. 25. (11). P. 1481–1490. DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.
- Controlled heat stress during late gestation affects thermoregulation, productive performance, and metabolite profiles of primiparous sow/J. He et al. *J. Therm. Biol.* 2019. Vol. 81. P. 33–40. DOI:10.1016/j.jtherbio.2019.01.011.
- Serviento A., Lebreton B., Renaudeau D. Chronic prenatal heat stress alters growth, carcass composition, and physiological response of growing pigs subjected to postnatal heat stress. *J. Anim. Sci.* 2020. Vol. 1. 98 (5). P. 161–169. DOI:10.1093/jas/skaa161.
- Heat stress during late gestation disrupts maternal microbial transmission with altered offspring's gut microbial colonization and serum metabolites in a pig model/J. He et al. *Environ. Pollut.* 2020. Vol. 266 (3). P. 111–115. DOI:10.1016/j.envpol.2020.115111.
- Responses of intestinal morphology and function in offspring to heat stress in primiparous sows during late gestation/ H. Guo et al. *J. Therm Biol.* 2020. Vol. 89. P. 1025–1039. DOI:10.1016/j.jtherbio.2020.102539.
- Lucy M. C., Safranski T.J. Heat stress in pregnant sows: Thermal responses and subsequent performance of sows and their offspring. *Mol. Reprod. Dev.* 2017. Vol. 84. P. 946–956. DOI:10.1002/mrd.22844.
- Reproduction and reproductive tract morphology of male and female pigs whose mothers were heat stressed during the second month of gestation/C.J. Bernhard et al. *J. Anim. Sci.* 2020. Vol. 1. 98(11). P. 352–359. DOI:10.1093/jas/skaa352.

19. Almond P., Bilkei, G. Seasonal infertility in large pig production units in an Eastern-European climate. *Aust. Vet. J.* 2005. Vol. 83. P. 344–346. DOI:10.1111/j.1751-0813.2005.tb15627.x.
20. Thermal comfort of sows in free-range system in Brazilian Savanna/J.V. Mós et al. *J. Therm. Biol.* 2020. Vol. 88. P. 1024–1029. DOI:10.1016/j.jtherbio.2019.102489.
21. Effects of thermal environment on hypothalamic-pituitary – adrenal axis hormones, oxytocin, and behavioral activity in periparturient sows/ J. Malmkvist et al. *J. Anim. Scien.* 2009. Vol. 87(9). P. 2796–2805. DOI:10.2527/jas.2008-1592.
22. Gourdine J., Bidanel J., Noblet J., Renaudeau D. Effects of season and breed on the feeding behavior of multiparous lactating sows in a tropical humid climate. *J. Anim. Sci.* 2006. Vol. 84(2). P. 469–480. DOI:10.2527/2006.842469x.
23. Renaudeau D., Noblet J. Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level on sow milk production and performance of piglets. *J. Anim. Sci.* 2001. Vol. 79(6). P. 1540–1548. DOI:10.2527/2001.7961540x.
24. Lucy M.C., Safranski T.J. Heat stress in pregnant sows: Thermal responses and subsequent performance of sows and their offspring. *Mol. Reprod. Dev.* 2017. Vol. 84(9). P. 946–956. DOI:10.1002/mrd.22844.
25. Almond P.K., Bilkei G. L. Seasonal infertility in large pig production units in an Eastern-European climate. *Aust. Vet. J.* 2005. Vol. 83(6). P. 344–346. DOI:10.1111/j.1751-0813.2005.tb15627.x.
26. McGlone J.J., Stansbury W.F., Tribble L.F., Morrow J.L. Photoperiod and heat stress influence on lactating sow performance and photoperiod effects on nursery pig performance. *J. Anim. Sci.* 1988. Vol. 66(8). P. 1915–1919. DOI:10.2527/jas1988.6681915x.
27. Short or long day light regimes may not affect reproductive performance in the sow/O. Hälli et al. *Reprod. Domest. Anim.* 2008. Vol. 43(6). P. 708–712. DOI:10.1111/j.1439-0531.2007.00976.x.
28. Chokoe T.C., Siebrits F.K. Effects of season and regulated photoperiod on the reproductive performance of sows. *S. Afr. J. Anim. Sci.* 2009. Vol. 39(1). P. 45–54. URL: <http://www.scielo.org.za/pdf/sajas/v39n1/07.pdf>
29. Prunier A., Dourmad J., Etienne M. Effect of light regimen under various ambient temperatures on sow and litter performance. *J. Anim. Sci.* 1994. Vol. 72(6). P. 1461–1466. DOI:10.2527/1994.7261461x.
30. Love R., Evans G., Klupiec C. Seasonal effects on fertility in gilts and sows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1993. Vol. 48. P. 191–206. PMID: 8145204.
31. De Rensis F., Ziecik A.J., Kirkwood R.N. Seasonal infertility in gilts and sows: Aetiology, clinical implications and treatments. *Theriogenology*. 2017. Vol. 1. 96. P. 111–117. DOI:10.1016/j.theriogenology.2017.04.004.
32. Amavizca-Nazar A., Montalvo-Corral M., González-Rios H., Pinelli-Saavedra A. Hot environment on reproductive performance, immunoglobulins, vitamin E, and vitamin A status in sows and their progeny under commercial husbandry. *J. Anim. Sci. Technol.* 2019. Vol. 61(6). P. 340–351. DOI:10.5187/jast.2019.61.6.340.
33. Effects of individual versus group housing system during the weaning-to-estrus interval on reproductive performance of sows/T. Schwarz et al. *Animal*. 2020. Vol. 27. P. 100–122. DOI:10.1016/j.animal.2020.100122.
34. Genetic variation for farrowing rate in pigs in response to change in photoperiod and ambient temperature/C.A. Sevellano et al. *J. Anim. Sci.* 2016. Vol. 94(8). P. 3185–3197. DOI:10.2527/jas.2015-9915.
35. Bloemhof S., Mathur P., Knol E., Van der Waaij E. Effect of daily environmental temperature on farrowing rate and total born in dam line sows. *J. Anim. Sci.* 2013. Vol. 91(6). P. 2667–2679. DOI:10.2527/jas.2012-5902.
36. Analysis of reasons for sow culling and seasonal effects on reproductive disorders in Southern China/Y. Zhao et al. *Anim. Reprod. Sci.* 2015. Vol. 159. P. 191–197. DOI:10.1016/j.anireprosci.2015.06.018.
37. Effects of temperature and temperature-humidity index on the reproductive performance of sows during summer months under a temperate climate/ K. Wegner et al. *Anim. Scien. J.* 2016. Vol. 87(11). P. 1334–1339. DOI:10.1111/asj.12569.
38. Climatic effects on sow fertility and piglet survival under influence of a moderate climate/K. Wegner et al. *Animal*. 2014. Vol. 8(9). P. 1526–1533. DOI:10.1017/S1751731114001219.
39. Bjerg B., Brandt P., Pedersen P., Zhang G. Sows' responses to increased heat load – A review. *J. Therm. Biol.* 2020. Vol. 94. P. 1027–1058. DOI:10.1016/j.jtherbio.2020.102758.
40. Iida R., Koketsu Y. Interactions between pre- or postservice climatic factors, parity, and weaning-to-first-mating interval for total number of pigs born of female pigs serviced during hot and humid or cold seasons. *J. Anim. Sci.* 2014. Vol. 92(9). P. 4180–4188. DOI:10.2527/jas.2014-7636.
41. Iida R., Koketsu Y. Climatic factors associated with peripartum pig deaths during hot and humid or cold seasons. *Prev. Vet. Med.* 2014. Vol. 1. 115 (3-4). P. 166–172. DOI:10.1016/j.prevetmed.2014.03.019.
42. Gourdine J., Mandonnet N., Giorgi M., Renaudeau D. Genetic parameters for thermoregulation and production traits in lactating sows reared in tropical climate. *Animal*. 2017. Vol. 3. P. 365–374. DOI:10.1017/S175173111600135X.

REFERENCES

1. Guo, Z., Lv, L., Liu, D., Fu, B. (2018). Effects of heat stress on piglet production/performance parameters. *Trop. Anim. Health Prod.* Vol. 50(6), pp. 1203–1208. DOI:10.1007/s11250-018-1633-4.
2. Prunier, A., Heinonen, M., Quesnel, H. (2010). High physiological demands in intensively raised pigs: impact on health and welfare. *Animal*. Vol. 4(6), pp. 886–898. DOI:10.1017/S175173111000008X.
3. Mengbing, Cao, Chao, Zong, Xiaoshuai, Wang, Guanghui, Teng, Yanrong, Zhuang, Kaidong, Lei. (2021). Modeling of heat stress in sows-Part 1: Establishment of the prediction model for the equivalent temperature index of the sows. *Animals (Basel)*. Vol. 20, 11(5), pp. 1472–1478. DOI:10.3390/ani11051472.
4. Silvia, Martínez-Miró, Fernando, Tecles, Marina, Ramón., Damián, Escribano, Fuensanta, Hernández. (2016). Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: an update. *BMC Veterinary Research*. Vol. 12, pp. 171–180. DOI:10.1186/s12917-016-0791-8.
5. Mengbing, Cao, Chao, Zong, Yanrong, Zhuang, Guanghui, Teng, Shengnan, Zhou, Ting, Yang. (2021). Modeling of Heat Stress in Sows Part 2: Comparison of

- various thermal comfort indices. *Animals* (Basel). Vol. 21, 11(6), pp. 1498–1504. DOI:10.3390/ani11061498.
6. Gourdine, J., Mandonnet, N., Giorgi, M., Renaudeau, D. (2017). Genetic parameters for thermoregulation and production traits in lactating sows reared in tropical climate. *Animal*. Vol. 11(3), pp. 365–374. DOI:10.1017/S175173111600135X.
7. Bloemhof, S., Merks, J.W., Knol, E.F. (2008). Sow line differences in heat stress tolerance expressed in reproductive performance traits. *J. Anim. Sci.* Vol. 86(12), pp. 3330–3337. DOI:10.2527/jas.2008-0862.
8. Kim, K.Y., Choi, Y.H., Hosseindoust, A.L., Kim, M.J., Moturi, J.S. (2020). Effects of free feeding time system and energy level to improve the reproductive performance of lactating sows during summer. *J. Anim. Sci. Technol.* Vol. 62(3), pp. 356–364. DOI:10.5187/jast.2020.62.3.356.
9. DeMelo, R.L., Dutra Júnior, W.M., Palhares, L.O., De Moura Ferreira, D.N., De Aquino, R.S., Cordeiro Manso, H.E. (2019). Behavioral and physiological evaluation of sows raised in outdoors systems in the Brazilian semiarid region. *Trop. Anim. Health. Prod.* Vol. 51(5), pp. 1057–1063. DOI:10.1007/s11250-018-1780-7.
10. Bloemhof, S.A., Mathur, P.K., Knol, E.F. (2013). Effect of daily environmental temperature on farrowing rate and total born in dam line sows. *J. Anim. Sci.* Vol. 91(6), pp. 2667–2679. DOI:10.2527/jas.2012-5902.
11. Williams, A.M., Safranski, T.J., Spiers, D.E., Eichen, P.A., Coate, E.A. (2013). Effects of a controlled heat stress during late gestation, lactation, and after weaning on thermoregulation, metabolism, and reproduction of primiparous sows. *J. Anim. Sci.* Vol. 91(6), pp. 2700–2714. DOI:10.2527/jas.2012-6055.
12. Gupta, S. (2018). Systematic review of the literature: Best practices. *Academic Radiology*. Vol. 25, (11), pp. 1481–1490. DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.
13. He, J., Zheng, W., Lu, M., Yang, X., Xue, Y., Yao, W. (2019). Controlled heat stress during late gestation affects thermoregulation, productive performance, and metabolite profiles of primiparous sow. *J. Therm. Biol.* Vol. 81, pp. 33–40. DOI:10.1016/j.jtherbio.2019.01.011.
14. Serviento, A., Lebre, B., Renaudeau, D. (2020). Chronic prenatal heat stress alters growth, carcass composition, and physiological response of growing pigs subjected to postnatal heat stress. *J. Anim. Sci.* Vol. 1, 98(5), pp. 161–169. DOI:10.1093/jas/skaa161.
15. He, J., Zheng, W., Tao, C., Guo, H., Xue, Y., Zhao, R., Yao, W. (2020). Heat stress during late gestation disrupts maternal microbial transmission with altered offspring's gut microbial colonization and serum metabolites in a pig model. *Environ. Pollut.* Vol. 266 (3), pp. 115–111. DOI:10.1016/j.envpol.2020.115111.
16. Guo, H., He, J., Yang, X., Zheng, W., Yao, W. (2020). Responses of intestinal morphology and function in offspring to heat stress in primiparous sows during late gestation. *J. Therm. Biol.* Vol. 89, pp. 1025–1039. DOI:10.1016/j.jtherbio.2020.102539.
17. Matthew, C., Lucy T., Safranski, J. (2017). Heat stress in pregnant sows: Thermal responses and subsequent performance of sows and their offspring. *Mol. Reprod. Dev.* Vol. 84, pp. 946–956. DOI:10.1002/mrd.22844.
18. Bernhard, C.J., Sharp, K.G., Safranski, T.J., Lamberson, W.R., Lucy, M.C. (2020). Reproduction and reproductive tract morphology of male and female pigs whose mothers were heat stressed during the second month of gestation. *J. Anim. Sci.* Vol. 1, 98(11), pp. 352–359. DOI:10.1093/jas/skaa352.
19. Almond, P., Bilkei, G. (2005). Seasonal infertility in large pig production units in an Eastern-European climate. *Aust. Vet. J.* Vol. 83, pp. 344–346. DOI:10.1111/j.1751-0813.2005.tb15627.x.
20. Mós, J.V., Nascimento, S.T., Murata, L.S., Dos Santos, V.M., Neto, A.J., de Oliveira, E.M. (2020). Thermal comfort of sows in free-range system in Brazilian Savanna. *J. Therm. Biol.* Vol. 88, pp. 1024–1029. DOI:10.1016/j.jtherbio.2019.102489.
21. Malmkvist, J., Damgaard, B., Pedersen, L., Jørgensen, E., Thodberg, K., Chaloupková, H. (2009). Effects of thermal environment on hypothalamic-pituitary – adrenal axis hormones, oxytocin, and behavioral activity in periparturient sows. *J. Anim. Sci.* Vol. 87(9), pp. 2796–27805. DOI:10.2527/jas.2008-1592.
22. Gourdine, J., Bidanel, J., Noblet, J., Renaudeau, D. (2006). Effects of season and breed on the feeding behavior of multiparous lactating sows in a tropical humid climate. *J. Anim. Sci.* Vol. 84(2), pp. 469–480. DOI:10.2527/2006.842469x.
23. Renaudeau, D., Noblet, J. (2001). Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level on sow milk production and performance of piglets. *J. Anim. Sci.* Vol. 79(6), pp. 1540–1548. DOI:10.2527/2001.7961540x.
24. Lucy, M.C., Safranski, T.J. (2017). Heat stress in pregnant sows: Thermal responses and subsequent performance of sows and their offspring. *Mol. Reprod. Dev.* Vol. 84 (9), pp. 946–956. DOI:10.1002/mrd.22844.
25. Almond, P.K., Bilkei, G. L. (2005). Seasonal infertility in large pig production units in an Eastern-European climate. *Aust. Vet. J.* Vol. 83(6), pp. 344–346. DOI:10.1111/j.1751-0813.2005.tb15627.x.
26. McGlone, J.J., Stansbury, W.F., Tribble, L.F., Morrow, J.L. (1988). Photoperiod and heat stress influence on lactating sow performance and photoperiod effects on nursery pig performance. *J. Anim. Sci.* Vol. 66(8), pp. 1915–1919. DOI: 10.2527/jas1988.6681915x.
27. Hälli, O., Tast, A., Heinonen, M., Munsterhjelm, C., Valros, A. (2008). Short or long day light regimes may not affect reproductive performance in the sow. *Reprod. Domest. Anim.* Vol. 43(6), pp. 708–712. DOI:10.1111/j.1439-0531.2007.00976.x.
28. Chokoe, T.C., Siebrits, F.K. (2009). Effects of season and regulated photoperiod on the reproductive performance of sows. *S. Afr. J. Anim. Sci.* Vol. 39 (1), pp. 45–55. Available at: <http://www.scielo.org.za/pdf/sajas/v39n1/07.pdf>.
29. Prunier, A., Dourmad, J., Etienne, M. (1994). Effect of light regimen under various ambient temperatures on sow and litter performance. *J. Anim. Sci.* Vol. 72(6), pp. 1461–1466. DOI:10.2527/1994.7261461x.
30. Love, R., Evans, G., Klupiec, C. (1993). Seasonal effects on fertility in gilts and sows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* Vol. 48, pp. 191–206. PMID: 8145204.
31. De Rensis, F., Ziecik, A.J., Kirkwood, R.N. (2017). Seasonal infertility in gilts and sows: Aetiology, clinical implications and treatments. *Theriogenology*. Vol. 1, 96, pp. 111–117. DOI:10.1016/j.theriogenology.2017.04.004.
32. Amavizca-Nazar, A., Montalvo-Corral, M., González-Rios, H., Pinelli-Saavedra, A. (2019). Hot environment on

reproductive performance, immunoglobulins, vitamin E, and vitamin A status in sows and their progeny under commercial husbandry. *J. Anim. Sci. Technol.* Vol. 61(6), pp. 340–351. DOI:10.5187/jast.2019.61.6.340.

33. Schwarz, T., Małopolska, M., Nowicki, J., Tuz, R., Lazić, S., Kopyra, M., Bartlewski, P. (2020). Effects of individual versus group housing system during the weaning-to-estrus interval on reproductive performance of sows. *Animal.* Vol. 27, pp. 100–122. DOI:10.1016/j.animal.2020.100122.

34. Sevillano, C.A., Mulder, H.A., Rashidi, H.K., Mathur, P.K., Knol, E.F. (2016). Genetic variation for farrowing rate in pigs in response to change in photoperiod and ambient temperature. *J. Anim. Sci.* Vol. 94(8), pp. 3185–3197. DOI:10.2527/jas.2015-9915.

35. Bloemhof, S., Mathur, P., Knol, E., Van der Waaij, E. (2013). Effect of daily environmental temperature on farrowing rate and total born in dam line sows. *J. Anim. Sci.* Vol. 91(6), pp. 2667–2679. DOI:10.2527/jas.2012-5902.

36. Zhao, Y., Liu, X., Mo, D., Chen, Q., Chen, Y. (2015). Analysis of reasons for sow culling and seasonal effects on reproductive disorders in Southern China. *Anim. Reprod. Sci.* Vol. 159, pp. 191–197. DOI:10.1016/j.anireprosci.2015.06.018.

37. Wegner, K., Lambertz, C., Das, G., Reiner, G., Gauly, M. (2016). Effects of temperature and temperature-humidity index on the reproductive performance of sows during summer months under a temperate climate. *Anim. Sci. J.* Vol. 87(11), pp. 1334–1339. DOI:10.1111/asj.12569.

38. Wegner, K., Lambertz, C., Daş, G., Reiner, G., Gauly, M. (2014). Climatic effects on sow fertility and piglet survival under influence of a moderate climate. *Animal.* Vol. 8(9), pp. 1526–1533. DOI:10.1017/S1751731114001219.

39. Bjerg, B., Brandt, P., Pedersen, P., Zhang, G. (2020). Sows' responses to increased heatload – A review. *J. Therm. Biol.* Vol. 94, pp. 1027–1058. DOI:10.1016/j.jtherbio.2020.102758.

40. Iida, R., Koketsu, Y. (2014). Interactions between pre- or postservice climatic factors, parity, and weaning-to-first-mating interval for total number of pigs born of female pigs serviced during hot and humid or cold seasons. *J. Anim. Sci.* Vol. 92(9), pp. 4180–4188. DOI:10.2527/jas.2014-7636.

41. Iida, R., Koketsu, Y. (2014). Climatic factors associated with peripartum pig deaths during hot and humid or cold seasons. *Prev. Vet. Med.* Vol. 1, 115 (3–4), pp. 166–172. DOI:10.1016/j.prevetmed.2014.03.019.

42. Gourdin, J., Mondonnet, N., Giorgi, M., Renaudeau, D. (2017). Genetic parameters for thermoregulation and production traits in lactating sows reared in tropical climate. *Animal.* Vol. 3, pp. 365–374. DOI:10.1017/S175173111600135X.

Климатический стресс в супоросных свиноматок: адаптационные реакции и влияние на производительность

Порошинская О.А., Шмаюн С.С., Стовецкая Л.С., Емельяненко А.А., Нищенко Н.П., Козий В.И., Чернозуб Н.П.

В статье приведены данные научной литературы, описывающие влияние параметров микроклимата на организм свиноматок и их потомство. Ключевыми факторами для нормального протекания физиологических

процессов в организме свиноматок и поросят являются оптимальная температура, освещенность, скорость движения воздуха и его влажность в помещениях. Чувствительность свиноматок к этим факторам значительно повышается во время супоросности и лактации. При повышенной внешней температуре у животных развивается тепловой стресс, который негативно влияет на их благосостояние и производительность и ощутимо вредит потомству вследствие внутриутробной температурной нагрузки. Установлено, что существуют различия в генетической толерантности к высокой температуре между разными породами свиноматок. Изменения физиологических и поведенческих показателей могут отмечаться на разных стадиях репродуктивного цикла свиноматок. Супоросные свиноматки реагируют на тепловой стресс повышением ректальной и кожной температуры, учащением дыхания и снижением их общей активности. Повышенная температура окружающей среды во время поздней беременности усиливает катаболизм липидов и белков в организме свиноматок, в их крови возрастает концентрация АКТГ, кортизола. Свиноматки, подвергшиеся термической нагрузке также имеют более короткий срок беременности и меньшую массу поросят в гнезде при рождении. Во время лактации отмечаются изменения в их общем и кормовом поведении, снижается потребление корма и, как следствие, нарушается процесс молокообразования. В частности, установлено, что при повышении температуры помещения с 20,0 до 29,0 °C производство молока у свиноматок снижается с 10,43 до 7,35 кг/день ($p < 0,05$). В молоке уменьшается содержание иммуноглобулинов, витаминов и микроэлементов. Это приводит к нарушению важных физиологических функций организма поросят и негативно отражается на их росте и развитии. Наиболее критическими периодами для свиноматок является конец лета и начало осени, когда наблюдается анэструс, снижаются показатели оплодотворения, опоросов, рождаемости и приростов массы тела поросят. Это связано с дисбалансом системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники и высоким содержанием мелатонина в крови. Поэтому, использование физиологических и поведенческих показателей необходимо для профилактики климатического стресса и повышения продуктивности животных.

Ключевые слова: физиология, свиньи, стресс-факторы, терморегуляция, поведение, репродуктивная система, поросность, лактация.

Climatic stress in pregnant sows: adaptive responses and effects on productivity

Poroshinska O., Shmayun S., Stovbetska L., Yemelyanenko A., Nishemenko N., Koziy V., Chornozub M.

The article presents data from the scientific literature describing the influence of microclimate parameters on the body of sows and their offspring. The key factors of the normal course of physiological processes in the body of sows and piglets are the optimal temperature, light, air velocity and humidity. Sensitivity of sows to climatic factors increases significantly during pregnancy and lactation. At elevated outdoor temperatures, heat stress develops, which negatively affects well-being and productivity of sows and significantly harms the offspring due to intrauterine temperature load. It is established that there are differences in genetic tolerance

to high temperature between different breeds of sows. Changes in physiological and behavioral parameters can be observed at different stages of the reproductive cycle of sows. Pregnant sows respond to heat stress by increasing rectal and skin temperature, respiration rate and reducing their overall activity. Elevated ambient temperature during late pregnancy increases the catabolism of lipids and proteins in the body of sows, the concentration of adrenocorticotrophic hormone, cortisol in the blood increases. Heat-exposed sows also have a shorter gestation period and a lower nest weight of piglets at birth. During lactation, there are changes in general and feed behavior, reduced feed intake and as a result, the process of milk production is disrupted. In particular, it was found that with increasing temperature from 20.0 to 29.0 °C milk production in sows decreases from 10.43 to 7.35 kg/day

($p < 0.05$). The content of immunoglobulins, vitamins and microelements in milk decreases. This leads to a violation of important physiological functions of the body of piglets and has a negative impact on their growth and development. The most critical periods for sows are the end of summer and the beginning of autumn, when anestrus is observed, the rates of fertilization, farrowing, fertility and weight gain of piglets are reduced. This is due to an imbalance in the hypothalamic-pituitary-adrenal system and high levels of melatonin in the blood. The use of physiological and behavioral indicators is necessary to prevent climatic stress and increase animal productivity.

Key words: physiology, pigs, stress factors, thermoregulation, behavior, reproductive system, pregnancy, lactation.



Copyright: Порошинська О.А. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Порошинська О.А.

<https://orcid.org/0000-0001-9882-1963>

Шмаюк С.С.

<https://orcid.org/0000-0001-6458-6336>

Стовбецька Л.С.

<https://orcid.org/0000-0002-6672-5560>

Ємельяненко А.А.

<https://orcid.org/0000-0001-7889-4321>

Ніщепенко М.П.

<https://orcid.org/0000-0003-3172-4768>

Козій В.І.

<https://orcid.org/0000-0002-8221-6678>

Чорнозуб М.П.

<https://orcid.org/0000-0003-0282-8824>

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 636.09:612.8:[577.112.37:612.12:636.5]

Вплив тонусу автономної нервової системи на вміст циклічних та ациклічних амінокислот у сироватці крові курей

Студенок А.А. 

Національний університет біоресурсів і природокористування України

 Студенок А.А. E-mail: artemstudенок@gmail.com



Студенок А.А. Вплив тонусу автономної нервової системи на вміст циклічних та ациклічних амінокислот у сироватці крові курей. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 158–167.

Studenok A. The effect of autonomic nervous system tone on the content of cyclic and acyclic aminoacids in the serum of chickens. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 158–167.

Рукопис отримано: 04.10.2021 р.

Прийнято: 18.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-158-167

Регуляція метаболічних та фізіологічних функцій організму – складний нейрогуморальний процес. Його функціонування підтримує низка органів та систем. Одне з основних значень має автономна нервова система. Взаємний вплив її відділів – симпатичного та парасимпатичного, забезпечують стійкий гомеостаз та збалансовану роботу всіх органів і структур. Симпатичний відділ відповідає за мобілізацію енергетичних ресурсів і адаптацію. Без його впливу неможлива швидка відповідь серцево-судинної та ендокринної систем на потреби організму, що виникають у разі змін внутрішнього чи зовнішнього середовища. Домінуючий симпатичний тонус забезпечує активацію глікогенолізу та глікогенолізу, ліполізу тощо. На противагу цьому парасимпатичний відділ відповідає за збереження енергії та накопичення поживних речовин. Його домінуюча діяльність полягає у зниженні частоти серцевих скорочень, збільшенні діаметра зіниці залежно від світлового потоку, виділення слини та травних соків, пришвидшення моторики шлунково-кишкового тракту. Однак на сьогодні питання впливу тонусу автономної нервової системи на вміст білків та їх похідних в сироватці крові досліджено недостатньо. Білки і їх головні складові – амінокислоти беруть незамінну участь у побудові та функціонуванні цілісного організму всіх живих істот. Недостатність або відсутність хоча б однієї незамінної амінокислоти може призвести до порушення роботи різних функціональних систем організму, негативних наслідків для здоров'я, за довготривалого дефіциту – до загибелі. У проведених дослідженнях із визначення вмісту амінокислот у сироватці крові курей з різним домінуючим тонусом автономної нервової системи був виявлений різний вміст окремих циклічних та ациклічних амінокислот. Достовірно відрізнявся вміст фенілаланіну у курей-симпатикотоніків порівняно з птицею, що мала урівноважений тонус ($P < 0,05$). Натомість вміст тирозину був майже однаковим в усіх групах тварин. Амінокислоти лейцин/ізолейцин та аланін достовірно не переважали в різних вибірках, однак мали тенденцію до вищого вмісту у курей симпатико- та ваготоніків. Проведені дослідження дають підстави стверджувати про наявність впливу домінування симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи або їх врівноваженого тонусу на вміст амінокислот в сироватці крові курей.

Ключові слова: симпатикотонія, ваготонія, нормотонія, фенілаланін, аланін, лейцин/ізолейцин, тирозин.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Автономна нервова система (АНС) – відділ нервової системи, діяльність якої спрямована на регулювання роботи внутрішніх органів, ендокринних залоз, серцево-судинної та лімфатичної систем [1].

Її діяльність полягає у прямому чи опосередкованому впливі на процеси метаболізму через секрети залоз внутрішньої секреції [2, 3, 1]. До складу АНС входять три відділи – симпатичний, парасимпатичний [1] та кишковий [4, 5]. Їх центри знаходяться в спинному мозку, мозочку,

гіпоталамусі, базальних ядрах і корі півкуль великого мозку [6, 7]. Здебільшого симпатичний і парасимпатичний відділи АНС справляють протилежний вплив на органи та системи, через що зниження активності однієї із гілок спричиняє більш виражений вплив іншої. Такий розподіл функціонування в АНС дозволяє точно та швидко здійснювати контроль над збереженням гомеостазу в організмі [8].

Зокрема встановлено, що посилення симпатичного впливу приводить до пригнічення секреції інсуліну та підвищення вмісту глюкози [9, 10], супроводжується збільшенням бактерицидної активності сироватки крові [11], виділенням сполук NO та підвищенням проти-запальних реакцій через активацію T- і B-лімфоцитів [12, 13]. На противагу цьому парасимпатичний відділ проявляє активність під час відпочинку. Його діяльність насамперед спрямована на збереження та накопичення ресурсів, регулювання травлення, екскреції метаболітів з організму тощо [14]. Регулюючи функцію остеобластів парасимпатична система сприяє проліферації кісткової тканини, збільшуючи її міцність [15,16]. Через опосередкований вплив на продукцію гіпоталамічної АМРК α 2 парасимпатична нервова система регулює метаболізм та збільшує використання і синтез глюкози, амінокислот, ліпідів у печінці райдужної форелі [17]. Також через позитивний вплив нейропептидів Y та AgRP на нутрієнт-чутливу зону гіпоталамуса відбувається активування парасимпатичного відділу АНС, унаслідок чого виникає гіперфагія та збільшення маси тіла [18].

Регуляція серцевої діяльності безпосередньо залежить від тону та активності АНС. Ритм і частота скорочень серця регулюються різними видами модуляцій: автоматія, транснаврональна, транссинаптична, гормональна [19]. Автономне функціонування серця забезпечується двома механізмами. Перший – це діяльність синоатріального вузла та його вплив на рецептори клітин міокарда, які мають здатність мимовільно збуджуватися і підтримувати ритм роботи органа. Інший шлях, регулювання скорочень серця – вивчений недостатньо. Він є системою часових механізмів «coupled-clock», які без домінуючого впливу вищих центрів здатні забезпечувати ритмічну роботу серця [20]. Додаткову функцію у діяльності серця виконують різноманітні активні речовини, які є нейромедіаторами або нейрогормонами. Одна їх частина утворюється в ендокринних залозах і циркулює як гормони, а інші розташовані в серцевих міоцитах і виконують функції модуляції частоти серцевих скорочень. Наявні дослідження, що підтверджують такий ней-

рогуморальний вплив локально розташованих нейропептидів Y, натріуретичних пептидів тощо [19]. Саме у зв'язку з низкою механізмів регуляції роботи серця було обрано дослідження тону автономної нервової системи методом варіаційної пульсометрії.

Синтез сполук, речовин і тканин залежить від наявності всіх необхідних амінокислот та їх достатнього надходження в організм тварин [21]. Амінокислоти є будівельним матеріалом для м'язів, гормонів щитоподібної залози та наднирників, беруть участь у знешкодженні токсичних сполук [22, 23]. Окремі амінокислоти здатні протидіяти окиснювальному стресу та слугувати як антиоксиданти [24], бути донорами метильних груп [25] та мати гепатопротективні функції [26]. Численними дослідженнями встановлено, що у тварин і людини достатній вміст амінокислот у раціоні, повноцінне їх надходження та засвоєння в травному тракті [27] має важливе значення у процесі росту та розвитку їх організму [21]. Натомість відсутність або недостатність хоча б однієї амінокислоти здатна призвести до погіршення стану здоров'я, виникнення серйозних захворювань та зниження продуктивності тварин [25]. У зв'язку з цим дослідження метаболізму та впливу на нього різного тону АНС як одного з головних регуляторів життєдіяльності є надзвичайно важливим питанням для вивчення.

Слід зазначити, що більш тонку регуляцію фізіологічних процесів у організмі здійснюють вищі центри нервової системи. Особливості коркової діяльності забезпечують різну поведінку тварин, зокрема за умов стресу [28, 29]. У дослідженнях вищої нервової діяльності (ВНД) було встановлено її безпосередній вплив на процеси метаболізму білків та продуктивність великої рогатої худоби і свиней. Особини із сильним типом ВНД, порівняно із слабким, мали вищий вміст загального білка, альбумінів сироватки крові та продуктивність. Вміст незамінних амінокислот валіну, проліну та гліцину у тварини із слабким типом ВНД теж був нижчим порівняно з тваринами інших типологічних груп [30]. В інших дослідженнях було показано, що сила та рухливість коркових процесів прямо корелює з вмістом загального білка сироватки крові свиней в інтактний період вирощування [31]. Наявний взаємозв'язок між тоном АНС та силою коркових процесів свиней; тварини із сильним та урівноваженим типом ВНД переважно характеризувалися нормо- та ваготонією, а тварини із слабким типом – були симпатикотоніками. Слід зазначити, що парасимпатичний відділ АНС не впливає на силу та рухливість коркових процесів. На противагу цьому, підви-

щений тонус симпатичного відділу достовірно впливав на урівноваженість ($P < 0,05$) та силу (тенденція) процесів збудження і гальмування в корі півкуль великого мозку [32].

Взаємне регулювання та функціонування організму і його систем неможливе без точного їх контролю з боку АНС. Це добре помітно у тварин та людей із вродженими чи набутими патологіями цієї регуляторної системи. Життя таких тварин супроводжується відставанням у рості, зниженим рівнем імунітету, недостатнім функціонуванням залоз та загальною слабкістю організму [1, 33].

Отже, дослідження впливу тону АНС на механізми метаболізму амінокислот є дуже важливим науковим питанням сьогодення.

Метою дослідження було вивчити вплив тону АНС на вміст окремих циклічних та ациклічних амінокислот в сироватці крові курей кросу Кобб 500.

Матеріал і методи досліджень. Тонус АНС у курей кросу Кобб-500 визначали методом варіаційної пульсометрії [34]. Для цього проводили запис електрокардіограми (ЕКГ) протягом 20–30 с (не менше 100 послідовних кардіоінтервалів). Електроди-алігатори розміщували за стандартними протоколами проведення ЕКГ в ділянках плечової кістки та гомілки [34]. Після проведення оцінювання тону АНС було сформовано 3 дослідні групи, по 8 тварин у кожній: симпатикотоніки (Ст), нормотоніки (Нт) та ваготоніки (Вт) [36]. Показниками, за якими тварин відносили до тієї чи іншої групи були мода (Мо) та амплітуда моди (Амо) частоти серцевого ритму. Відбір зразків крові здійснювали у віці 60 діб із підшкірної

вени плеча після 2–3-годинної голодної дієти. Підготовку місця венопункції проводили за рекомендаціями з відбору крові у курей [37]. Вміст амінокислот сироватки крові визначали на приладі «Капель 105М» (Росія) методом капілярного електрофорезу згідно з інструкцією [38] у чотирьох курей з кожної дослідної групи. Враховували циклічні (фенілаланін, тирозин) та ациклічні (аланін, лейцин/ізолейцин) амінокислоти. Статистичну обробку даних здійснювали у програмі Statistica 6 із визначенням середніх величин та їх похибок, вірогідності різниці між групами. Проводили кореляційний та однофакторний дисперсійний аналіз експериментальних даних.

Результати дослідження. Вміст фенілаланіну в сироватці крові курей-Ст виявився вищим порівняно з тваринами Нт на 4,94 ммоль/л (31,8 %; $P < 0,05$) та Вт – 1,67 ммоль/л (10,8 % на рівні тенденції). Різниця між останніми становила 3,27 ммоль/л (23,6 %) (рис. 1).

Вміст аланіну був також вищим у курей-Ст порівняно з Нт і Вт на 10,6 ммоль/л (34,9 %) та 3,22 ммоль/л (10,6 %) відповідно. Птиця з домінуванням парасимпатичного тону характеризується вищими показниками вмісту цієї амінокислоти порівняно з Нт на 7,38 ммоль/л (27,2 %). Сума амінокислот лейцину та ізолейцину в курей Ст і Вт виявилася на однаковому рівні із незначною різницею в 0,2 %. Натомість у птиці із врівноваженою збудливістю АНС сумарний рівень цих амінокислот був нижчим на 10,44 ммоль/л (23,2 %) та 10,36 ммоль/л (23,0 %) відповідно. Тирозин у птиці всіх груп був на одному рівні, незначно переважаючи у курей-Вт на 3,5 % (Ст) та 5,9 % (Нт).

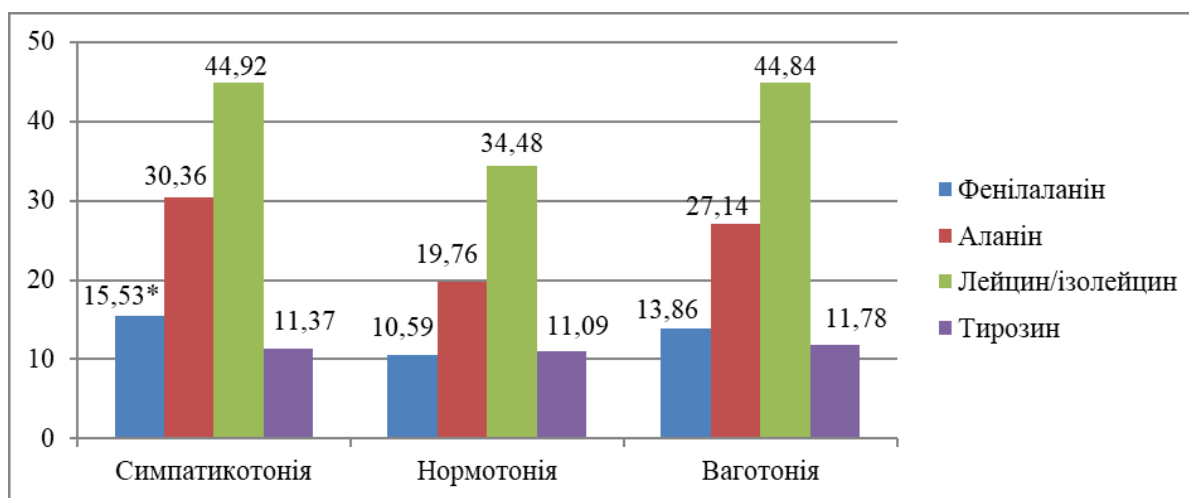


Рис.1. Вміст амінокислот в сироватці крові курей залежно від тону автономної нервової системи, ммоль/л ($n=4$).

Примітка: * $P < 0,05$ порівняно з нормотоніками.

Кури-симпатикотоніки мали незначний вплив тону АНС на вміст всіх амінокислот, крім фенілаланіну ($P < 0,05$). Врівноважений тонус АНС виражено впливав на вміст фенілаланіну та аланіну ($P < 0,05-0,01$), показав тенденцію до впливу на вміст лейцину/ізолейцину (табл. 1).

Впливу підвищеного тону парасимпатичного відділу АНС на вміст амінокислот в сироватці крові не встановлено.

Кореляційні взаємозв'язки між амінокислотами у курей-симпатикотоніків були на високому (тенденція) рівні та мали позитивну прямолінійну спрямованість ($r = 0,78-0,92$). Кореляція з показниками тону АНС була середньої інтенсивності $r = -0,5-0,36$ (фенілаланін), $r = -0,45-0,28$ (лейцин/ізолейцин), натомість вміст інших речовин не залежав від

симпатичного тону АНС (табл. 2). Мода та амплітуда моди мали між собою достовірну негативну кореляцію ($r = -0,98$).

У курей з урівноваженим тонусом АНС кореляція між показниками автономної регуляції серцевого ритму та вмістом досліджуваних речовин була на найнижчому рівні порівняно з тваринами інших груп і мала негативне спрямування. Достовірний позитивний зв'язок ($P < 0,05$) був виявлений між вмістом аланіну та фенілаланіну, тирозину та аланіну. Інші речовини проявляли досить значні тенденції до взаємозв'язку між собою (табл. 3).

У курей із домінуванням парасимпатичного тону АНС встановлено достовірну кореляційну взаємодію між вмістом аланіну та лейцину/ізолейцину ($r = 0,99$; $P < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 1 – Вплив тону автономної нервової системи на вміст амінокислот в сироватці крові курей, $\eta^2 \chi$ ($n=4$)

Амінокислота	Тонус автономної нервової системи		
	симпатикотонія	нормотонія	ваготонія
Фенілаланін	0,34*	0,53**	0,02
Аланін	0,2	0,34*	0,02
Лейцин/ізолейцин	0,06	0,25	0,06
Тирозин	0	0,014	0,018

Примітка: достовірність показника сили впливу * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

Таблиця 2 – Взаємозв'язки показників вмісту амінокислот сироватки крові та автономної регуляції серцевого циклу курей-симпатикотоніків, r ($n=4$)

Показник	Фенілаланін	Аланін	Лейцин/ізолейцин	Тирозин	Мода
Аланін	0,796	–	–	–	–
Лейцин/ізолейцин	0,902	0,924	–	–	–
Тирозин	0,879	0,866	0,783	–	–
Мода	-0,499	-0,077	-0,453	-0,026	–
Амплітуда моди	0,363	-0,104	0,284	-0,120	-0,983*

Примітка: * $P < 0,05$ (достовірність коефіцієнта кореляції).

Таблиця 3 – Взаємозв'язки показників вмісту амінокислот сироватки крові та автономної регуляції серцевого циклу курей-нормотоніків, r ($n=4$)

Показник	Фенілаланін	Аланін	Лейцин/ізолейцин	Тирозин	Мода
Аланін	0,975*	–	–	–	–
Лейцин/ізолейцин	0,891	0,769	–	–	–
Тирозин	0,901	0,962*	0,650	–	–
Мода	-0,288	-0,208	-0,340	0,060	–
Амплітуда моди	-0,181	-0,250	-0,076	-0,491	-0,890

Примітка: * $P < 0,05$ (достовірність коефіцієнта кореляції).

Таблиця 4 – Взаємозв'язки показників вмісту амінокислот сироватки крові та автономної регуляції серцевого циклу курей-ваготоніків, r ($n=4$)

Показник	Фенілаланін	Аланін	Лейцин/ізолейцин	Тирозин	Мода
Аланін	0,552	–	–	–	–
Лейцин/ізолейцин	0,461	0,989*	–	–	–
Тирозин	0,627	0,665	0,697	–	–
Мода	0,917	0,788	0,743	0,848	–
Амплітуда моди	-0,916	-0,832	-0,776	-0,784	-0,991*

Примітка: * $P < 0,05$ (достовірність коефіцієнта кореляції).

Щодо інших амінокислот, то ваготоніки мали найменший ступінь взаємозв'язків між досліджуваними речовинами ($r = 0,46-0,99$), але найвищий – між показниками тону АНС та вмістом амінокислот сироватки крові ($r = -0,78-0,92$), хоча й на рівні тенденції. Як і кури-Ст, ваготоніки мали високу достовірну кореляцію між Мо та Амо ($r = -0,99$).

Обговорення. У проведених дослідженнях було встановлено, що кури-нормотоніки, порівняно з ваго- та симпатикотоніками, мають найнижчий вміст усіх досліджених амінокислот у сироватці крові. Натомість вплив урівноваженого тону АНС був на найвищому рівні. Кури-Вт, маючи майже ідентичний вміст амінокислот у сироватці крові із симпатикотоніками, характеризувалися найнижчим впливом парасимпатичної системи на їх вміст, що було встановлено однофакторним дисперсійним аналізом. Фенілаланін – незамінна амінокислота – джерело для утворення тирозину, з якого утворюються такі життєво важливі біологічно активні речовини як адреналін, тирозин, дофамін, норадреналін [39, 40]. Достовірний вплив АНС на вміст фенілаланіну та аланіну (тенденція) у курей-Ст можуть бути причиною впливу підвищеного тону симпатичного відділу на біохімічні процеси та активацію протеолізу [41, 42], внаслідок чого може спостерігатися підвищене виділення амінокислот з білкових речовин [43]. Враховуючи, що кури-Вт мали майже однаковий вміст тирозину та фенілаланіну, вищий вміст цих сполук можливо пов'язаний із потребою їх організму в синтезі гормонів та інших біологічно активних сполук. Лейцин/ізолейцин є незамінними амінокислотами для птиці [44]; їх рівень безпосередньо залежить від надходження з кормом та інтенсивності білкового синтезу [45, 46]. Хоча їх вищий вміст реєстрували у курей-Ст та -Вт, порівняно з нормотоніками (тенденція), вплив АНС на їх вміст був абсолютно відсутній у курей цих груп. Нормотонія була пов'язана з найтіснішими корелятивними зв'язками між усіма досліджуваними речовинами та найбільш інтенсивним впливом АНС на їх метаболізм, що може вказувати на злагоджену роботу всіх систем організму, що забезпечують баланс між катаболізмом та анаболізмом досліджуваних сполук.

Висновки. Встановлений достовірний вищий вміст фенілаланіну ($P < 0,05$) у тварин з домінуванням симпатичного відділу АНС порівняно з нормотоніками. Також наявна тенденція до переважання вмісту в сироватці крові інших амінокислот у курей-ваготоніків та симпатикотоніків. Птиця з урівноваженим тоном мала

найтіснішу кореляцію між вмістом окремих амінокислот та найбільший вплив АНС на вміст досліджуваних речовин у сироватці крові порівняно з ваго- та симпатикотонією. Натомість найтісніша кореляція між показниками автономної регуляції серцевого ритму та вмістом амінокислот виявлена у курей-ваготоніків.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження проводили відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Scientific Experiments or Other Scientific Purposes of 1986» та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Відомості про конфлікт інтересів. Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wehrwein E. A., Orer H. S., Barman S. M. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. *Comprehensive Physiology*. 2016. Vol. 6. No. 3. P. 1239–1278. DOI:10.1002/cphy.c150037
2. Postoi R., Karpovskiy V., Cherepnina A., Postoi V. Кортико-вегетативна регуляція активності амінотрансфераз у сироватці крові холостих свиноматок за умови дії технологічного подразника. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2020. Т. 87. № 5. С. 1–13. DOI:10.31548/dopovidi2020.05.013
3. Реутов В. П., Черток В. М. Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016. Том 64. № 2. С. 10–19. URL: www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/32
4. The Baseline Structure of the Enteric Nervous System and Its Role in Parkinson's Disease/G. Natale et al. *Life*. 2021. Vol. 8. no. 11. 732 p. DOI:10.3390/life11080732
5. Furness J. Types of neurons in the enteric nervous system. *Journal of the Autonomic Nervous System*. 2000. Vol. 1–3. no. 81. P. 87–96. DOI:10.1016/s0165-1838(00)00127-2
6. Gibbons C. H. Basics of autonomic nervous system function. *Handbook of clinical neurology*. 2019. Vol. 160. P. 407–418. DOI:10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8
7. Зефимов Т. Л., Добротворская С. Г. Онтогенез вегетативной нервной системы: учебно-методическое пособие. Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2015. 41 с. URL: kpfu.ru/staff_files/F1679124847/Ontoenez_vegetativnoj_nervnoj_sistemy_Posobie.pdf
8. McCorry L. K. Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2007. Vol. 4. No. 71. 11 p. DOI:10.5688/aj710478
9. Intermittent Hyperglycemia due to Autonomic Nervous System Dysfunction: A New Feature in Patients with Congenital Central Hypoventilation Syndrome/G. Gelwane et al. *The Journal of Pediatrics*. 2013. Vol. 1. no. 162. P. 171–176. DOI:10.1016/j.jpeds.2012.06.036
10. Åhrén B. Autonomic regulation of islet hormone secretion—implications for health and disease. *Diabetologia*. 2000. Vol. 4. no. 43. pp. 393–410. DOI:10.1007/s001250051322

11. Influence of the tone of the autonomic nervous system of pigs on the bactericidal and lysozyme activity of blood serum/V.I. Karpovskiy et al. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies S.Z. Gzhytsky. 2016. Vol. 18. no. 1(2). pp. 69–73. URL:nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/93
12. Abboud F. M., Singh M. V. Autonomic regulation of the immune system in cardiovascular diseases. Advances in physiology education. 2017. Vol. 4. No. 41. P. 578–593. DOI:10.1152/advan.00061.2017
13. Padro C.J., Sanders V.M. Neuroendocrine regulation of inflammation. Semin Immunol. 2014. Vol. 26. P. 357–368. DOI:10.1016/j.smim.2014.01.003.
14. Shields R. W. Functional Anatomy of the Autonomic Nervous System. Journal of Clinical Neurophysiology. 1993. Vol. 1. no. 10. P. 2–13. DOI:10.1097/00004691-199301000-00002
15. Dimitri P., Rosen C. The central nervous system and bone metabolism: an evolving story. Calcified tissue international. 2017. Vol. 5. no. 100. P. 476–485. DOI:10.1007/s00223-016-0179-6
16. Elefteriou F. Regulation of bone remodeling by the central and peripheral nervous system. Archives of biochemistry and biophysics. 2008. Vol. 2. no. 473. P. 231–236. DOI:10.1016/j.abb.2008.03.016
17. Hypothalamic AMPK α 2 regulates liver energy metabolism in rainbow trout through vagal innervations/ M. Conde-Sieira et al. American Journal Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2020. Vol. 1. no. 318. P. 122–134. DOI:10.1152/ajpregu.00264.2019
18. Гречко А.В., Кирячков Ю.Ю., Петрова М.В. Современные аспекты взаимосвязи функционального состояния автономной нервной системы и клинко-лабораторных показателей гомеостаза организма при повреждении головного мозга. Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2018. № 2. С. 79–86. URL:intensive-care.ru/wp-content/uploads/2018/07/11.pdf
19. Beaulieu P., Lambert C. Peptidic regulation of heart rate and interactions with the autonomic nervous system. Cardiovascular Research. 1998. Vol. 3. no. 37. P. 578–585. DOI:10.1016/s0008-6363(97)00305-2
20. Rosenberg A. A., Weiser-Bitoun I., Billman G. E., Yaniv Y. Signatures of the autonomic nervous system and the heart's pacemaker cells in canine electrocardiograms and their applications to humans. Scientific Reports. 2020. Vol. 11. no. 10. P. 1–15. DOI:10.1038/s41598-020-66709-z
21. Castro F. L. S., Kim H. Y., Hong Y. G., Kim W. K. The effect of total sulfur amino acid levels on growth performance, egg quality, and bone metabolism in laying hens subjected to high environmental temperature. Poultry Science. 2019. Vol. 10. no. 98. P. 4982–4993. DOI:10.3382/ps/pez275
22. Holeček M., Vodeníčarovová M. Effects of branched-chain amino acids on muscles under hyperammonemic conditions. Journal of Physiology and Biochemistry. 2018. Vol. 4. no. 74. P. 523–530. DOI:10.1007/s13105-018-0646-9
23. Kobayashi H. A. Amino acid nutrition in the prevention and treatment of sarcopenia. Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan. 2018. Vol. 10. no. 138. P. 1277–1283. DOI:10.1248/yakushi.18-00091-4
24. Lys O. B., Regeda M. S. Influence of L-arginin drugs on the change of lipid peroxidation and antioxidant systems in blood under conditions of combination pathology – immobilizational stress and adrenalin damage of myocardium. Medical and Clinical Chemistry. 2018. no. 3. P. 119–124. DOI:10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9577
25. Bin P., Huang R., Zhou X. Oxidation Resistance of the Sulfur Amino Acids: Methionine and Cysteine. BioMed research international. 2017. P. 1–6. DOI:10.1155/2017/9584932
26. Okovity S.V. Combined use of hepatoprotectors. The journal is included in the list of publications. 2020. Vol. 8. P. 38–44. DOI:10.26295/OS.2020.65.19.005
27. Aminoacid nutrition in animals: protein synthesis and beyond/G. Wu et al. Annual Review of Animal Biosciences. 2014. Vol. 1. no. 2. P. 387–417. DOI:10.1146/annurev-animal-022513-114113
28. Temperament in Cattle: A Method of Evaluation and Main Characteristics/O.V. Danchu et al. Neurophysiology. 2020. Vol. 52 (1). P. 73–79. DOI:10.1007/s11062-020-09853-6
29. Types of higher nervous activity in pigs: characteristics of behavior and effects of technological stress/ O.V. Danchu et al. Neurophysiology. 2020. Vol. 52 (5). P. 358–366. DOI:10.1007/s11062-021-09892-7
30. Василів А.П., Карповський В.І., Данчук О.В. Кортикальна регуляція обміну білків у свиней: монографія. Київ: НУБіП, 2017. 154 с. URL:dglib.nubip.edu.ua:8080/jspui/bitstream/123456789/4946/1/Vasiliv_Kortikalna_reguljac%D1%96ja.pdf
31. Trokoz A.V., Karpovsky V.I., Trokoz V.A. The relationship between the magnitude of cortical processes and the content of total protein in the serum of pigs. Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order Badge of honor State Academy of Veterinary Medicine. 2013. Vol. 2. no. 49. P.151–154. URL:www.vsavm.by/wp-content/uploads/2013/11/2013-Uchenye-zapiski-t-49-v-2-ch-1.pdf
32. On the question of the relationship between cortical processes and the type of autonomic regulation of physiological functions of the pig's body/P.V. Karpovsky et al. Animal husbandry and veterinary medicine. 2015. Vol. 17. no. 2. P. 18–22. URL:elc.baa.by/upload/jivotnovodstvo-i-vet/jiv02-2015.pdf
33. Жуков М.С., Алехин Ю.Н., Моргунова В.И. Состояние вегетативной нервной системы телят с разной массой тела при рождении. Ветеринарный врач. 2020. № 6. P. 28–37. DOI:10.33632/1998-698X.2020-6-28-37
34. Тибінка А. М. Особливості варіаційно-пульсометричних показників курей. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. 2011. Том. 13. № 4(1). С. 446–449. URL:nbu.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_2(1)_64
35. A study on electrocardiographic patterns in turkeys (Meleagris gallopavo)/B. S. Reddy et al. International Journal of Veterinary Science. 2016. Vol. 2. no. 5. P. 79–82. URL:www.ijvets.com/pdf-files/Volume-5-no-2-2016/79-82.pdf
36. Студенок А.А., Шнуренко Е. О., Трокоз В. О., Карповський В. І., Журенко О. В., Криворучко Д. І. Спосіб оцінки тону автономної нервової системи у курей: пат. 142943 Україна: u201910996; 08.11.2019; 10.07.2020, Бюл. № 13. 3 с. URL:base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim= 269534

37. Simple cannulation procedure for serial blood sampling through cutaneous ulnar vein in chickens/D. M. Bayer et al. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. 2012. Vol. 1. no. 15. P. 91–100. DOI:10.1080/10888705.2012.624925

38. Комарова Н. В., Каменцев Я. С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ». СПб: ООО «Веда», 2006. 212 с. URL: docplayer.com/26721970-Prakticheskoe-rukovodstvo-po-ispolzovaniyu-sistem-kapillyarnogo-elektroforeza-kapel.html

39. Шапошников А. М., Хальчицкий С. Е. Патохимия обмена фенилаланина, тирозина, триптофана и активность фенилаланингидроксилазы печени при вирусных гепатитах. *Естественные и технические науки*. 2007. № 2. С. 137–154. URL: www.researchgate.net/publication/309374352_Patohimia_obmena_fenilalanina_tirozina_triptofana_i_aktivnost_fenilalaningidroksilazy_peceni_pri_virusnyh_gepatitah

40. Бабищ О. О. Изучение свойств ферментного препарата L-фенилаланин-аммоний-лиазы. *Инновации в науке*. 2011. Том 4. С. 17–20. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-svoystv-fermentnogo-preparata-l-fenilalanin-ammoniy-liazy/viewer

41. Шейбак В. М., Лях И. В., Севко Е. В. Ароматические аминокислоты: метаболизм и возможное клиническое использование. 2011. С. 392–395. URL: elib.grsmu.by/bitstream/handle/files/22240/392-395z.pdf?sequence=1

42. Ніколасва О. В., Бачуріна О. В. Механізми розвитку ацетонемічного синдрому у дітей з патологією травної системи. *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 4. 29 с. URL: nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2013_4_31

43. Лысиков Ю. А. Аминокислоты в питании человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012. Том 2. С. 88–105. PMID: 22808798

44. Метрели Т. В. Биохимия животных: учеб. пособие для студентов вузов/ под ред. Н. С. Шевелева. СПб: Лань, 2005. 295 с. URL: search.rsl.ru/ru/record/01002683479

45. Лемешева М. Аминокислотное питание птицы. *Животноводство России*. 2006. № 11. С. 25–27. URL: polfamix.ucoz.ua/statti_nov/11-2006_04.pdf

46. Effect of in ovo feeding of β -hydroxy- β -methylbutyrate on hatchability, muscle growth and performance in prenatal and posthatch broilers/Y. B. Ma et al. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2020. Vol. 2. no. 100. P. 755–763. DOI:10.1002/jsfa.10080

REFERENCES

1. Wehrwein, E. A., Orer, H. S., Barman, S. M. (2016). Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. *Comprehensive Physiology*. Vol. 6, no. 3, pp. 1239–1278. DOI:10.1002/cphy.c150037

2. Postoi, R., Karpovskiy, V., Cherepnina, A., Postoi, V. (2020). Kortyko-vehetatyvna rehuliatyia aktyvnosti aminotransferaz u syrovatitsi krovi kholostykh svynomatok za umovy dii tekhnolohichnoho podraznyka [Cortic-vegetative regulation of activity aminotransferases in separate blood serum sow under conditions of technological irritant]. *Naukovi Dopovidi NUBiP Ukrainy [Scientific reports of NULES of Ukraine]*. Vol. 87, no. 5, pp. 1–13. DOI:10.31548/dopovidi2020.05.013

3. Reutov, V.P., Chertok, V.M. (2016). Novyye predstavleniya o roliv egetativnoy nervnoy sistemy i sistem generatsii oksida azota v sosudakh mozga [New ideas about the role of the autonomic nervous system and systems for generating nitric oxide in the cerebral vessels]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]*. Vol. 64, no. 2, pp. 10–19. Available at: www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/32

4. Natale, G., Ryskalin, L., Morucci, G., Lazzeri, G., Frati, A., Fornai, F. (2021). The baseline structure of the enteric nervous system and its role in Parkinson's disease. *Life*. Vol. 8, no. 11, 732 p. DOI:10.3390/life11080732

5. Furness, J. (2000). Types of neurons in the enteric nervous system. *Journal of the Autonomic Nervous System*. Vol. 1–3, no. 81, pp. 87–96. DOI:10.1016/s0165-1838(00)00127-2

6. Gibbons, C. H. (2019). Basics of autonomic nervous system function. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 160, pp. 407–418. DOI:10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8

7. Zefimov, T. L., Dobrotvorskaya, S. G. (2015). Ontogenez vegetativnoy nervnoy sistemy: uchebno-metodicheskoye posobiye [Ontogenesis of the vegetative nervous system]. *Kazanskiy (Privolzhskiy) federalnyy universitet [Kazan (Volga Region) Federal University]*. 41 p. Available at: kpfu.ru/staff_files/F1679124847/Ontogenez_vegetativnoy_nervnoy_sistemy_Posobie.pdf

8. McCorry, L. K. (2007). Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*. Vol. 4, no. 71, 11 p. DOI:10.5688/aj710478

9. Gelwane, G., Trang, H., Carel, J. C., Dauger, S., Léger, J. (2013). Intermittent Hyperglycemia due to Autonomic Nervous System Dysfunction: A New Feature in Patients with Congenital Central Hypoventilation Syndrome. *The Journal of Pediatrics*. Vol. 1, no. 162, pp. 171–176. DOI:10.1016/j.jpeds.2012.06.036

10. Ahrén, B. (2000). Autonomic regulation of islet hormone secretion-implications for health and disease. *Diabetologia*. Vol. 4, no. 43, pp. 393–410. DOI:10.1007/s001250051322

11. Karpovskiy, V. I., Trokoz, V. A., Karpovskiy, P. V., Krivoruchko, D. I., Postoi, R. V. (2016). Influence of the tone of the autonomic nervous system of pigs on the bactericidal and lysozyme activity of blood serum. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies S. Z. Gzhytskyi*. Vol. 18, no. 1(2), pp. 69–73. Available at: nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/93

12. Abboud, F. M., Singh, M. V. (2017). Autonomic regulation of the immune system in cardiovascular diseases. *Advances in physiology education*. Vol. 4, no. 41, pp. 578–593. DOI:10.1152/advan.00061.2017

13. Padro, C. J., Sanders, V. M. (2014). Neuroendocrine regulation of inflammation. *Semin Immunol*. Vol. 26, pp. 357–368. DOI:10.1016/j.smim.2014.01.003

14. Shields, R. W. (1993). Functional Anatomy of the Autonomic Nervous System. *Journal of Clinical Neurophysiology*. Vol. 1, no. 10, pp. 2–13. DOI:10.1097/00004691-199301000-00002

15. Dimitri, P., Rosen, C. (2017). The central nervous system and bone metabolism: an evolving story. *Calcified tissue international*. Vol. 5, no. 100, pp. 476–485. DOI:10.1007/s00223-016-0179-6

16. Eleftheriou, F. (2008). Regulation of bone remodeling by the central and peripheral nervous system. *Archives of biochemistry and biophysics*. Vol. 2, no. 473, pp. 231–236. DOI:10.1016/j.abb.2008.03.016
17. Conde-Sieira, M., Capelli, V., Álvarez-Otero, R., Díaz-Rúa, A., Velasco, C., Comesaña, S., López, M., Soengas, J. L. (2020). Hypothalamic AMPK α 2 regulates liver energy metabolism in rainbow trout through vagal innervation. *American Journal Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 1, no. 318, pp. 122–134. DOI:10.1152/ajpregu.00264.2019
18. Grechko, A. V., Kiryachkov, Yu. Yu., Petrova, M. V. (2018). Sovremennyye aspekty vzaimosvyazi funktsionalnogo sostoyaniya avtonomnoy nervnoy sistemy I kliniko-laboratornykh pokazateley gomeostaza organizma pri povrezhdeniyakh golovnogo mozga [Modern aspects of interconnection of functional status of the autonomous nervous system and clinical laboratory indicators of body homeostasis for brain damage]. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A. I. Saltanova*. [Intensive care bulletin named of A.I. Saltanov]. no. 2, pp. 79–86. Available at: intensive-care.ru/wp-content/uploads/2018/07/11.pdf
19. Beaulieu, P., Lambert, C. (1998). Peptidic regulation of heart rate and interactions with the autonomic nervous system. *Cardiovascular Research*. Vol. 3, no. 37, pp. 578–585. DOI:10.1016/s0008-6363(97)00305-2
20. Rosenberg, A. A., Weiser-Bitoun, I., Billman, G. E., Yaniv, Y. (2020). Signatures of the autonomic nervous system and the heart's pacemaker cells in canine electrocardiograms and their applications to humans. *Scientific Reports*. Vol. 11, no. 10, pp. 1–15. DOI:10.1038/s41598-020-66709-z
21. Castro, F. L. S., Kim, H. Y., Hong, Y. G., Kim, W. K. (2019). The effect of total sulfur amino acid levels on growth performance, egg quality, and bone metabolism in laying hens subjected to high environmental temperature. *Poultry Science*. Vol. 10, no. 98, pp. 4982–4993. DOI:10.3382/ps/pez275
22. Holeček, M., Vodeníčarovová, M. (2018). Effects of branched-chain amino acids on muscles under hyperammonemic conditions. *Journal of Physiology and Biochemistry*. Vol. 4, no. 74, pp. 523–530. DOI:10.1007/s13105-018-0646-9
23. Kobayashi, H. A. (2018). Amino acid nutrition in the prevention and treatment of sarcopenia. *Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. Vol. 10, no. 138, pp. 1277–1283. DOI:10.1248/yakushi.18-00091-4
24. Lys, O. B., Regeda, M. S. (2018). Influence of L-arginin drugs on the change of lipid peroxidation and antioxidant systems in blood under conditions of combination pathology – immobilizational stress and adrenalin damage of myocardium. *Medical and Clinical Chemistry*. no. 3, pp. 119–124. DOI:10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9577
25. Bin, P., Huang, R., Zhou, X. (2017). Oxidation Resistance of the Sulfur Amino Acids: Methionine and Cysteine. *BioMed research international*. pp. 1–6. DOI:10.1155/2017/9584932
26. Okovity, S.V. (2020). Combined use of hepatoprotectors. The journal is included in the list of publications. Vol. 8, pp. 38–44. DOI:10.26295/OS.2020.65.19.005
27. Wu, G., Bazer, F. W., Dai, Z., Li, D., Wang, J., Wu, Z. (2014). Amino acid nutrition in animals: protein synthesis and beyond. *Annual Review of Animal Biosciences*. Vol. 1, no. 2, pp. 387–417. DOI:10.1146/annurev-animal-022513-114113
28. Danchuk, O.V., Karposvskii, V.I., Tomchuk, V.A. (2020). Temperament in Cattle: A Method of Evaluation and Main Characteristics. *Neurophysiology*. Vol. 52 (1), pp. 73–79. DOI:10.1007/s11062-020-09853-6
29. Danchuk, O. V., Broshkov, M. M., Karpovsky, V. I. et al. (2020). Types of Higher Nervous Activity in Pigs: Characteristics of Behavior and Effects of Technological Stress. *Neurophysiology*. Vol. 52 (5). pp. 358–366. DOI:10.1007/s11062-021-09892-7
30. Vasylyv, A. P., Karpovskiy, V. I., Danchuk, O. V. (2017). Kortykalna rehuliaciia obminu bilkiv u svynei: monohrafiia [Cortical regulation of protein metabolism in pigs: monograph]. Kyiv: NUBiP, 154 p. Available at: dglb.nubip.edu.ua:8080/jspui/bitstream/123456789/4946/1/Vasiliv_Kortikalna_reguljac%D1%96ja.pdf
31. Trokoz A. V., Karpovsky V. I., Trokoz V. A. (2013). The relationship between the magnitude of cortical processes and the content of total protein in the serum of pigs. *Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order Badge of honor State Academy of Veterinary Medicine*. Vol. 49, no. 2 (1), pp. 151–154. Available at: www.vsavm.by/wp-content/uploads/2013/11/2013-Uchenye-zapiski-t-49-v-2-ch-1.pdf
32. Karpovsky, P. V., Karpovsky, V. V., Landsman, A. A., Skrypkina, V. N., Postoi, R. V., Krivoruchko, D. I., Trokoz, V. A., Karpovsky, V. A., Trokoz, A. V. (2015). On the question of the relationship between cortical processes and the type of autonomic regulation of physiological functions of the pig's body. *Animal husbandry and veterinary medicine*. Vol. 17, no. 2, pp. 18–22. Available at: elc.baa.by/upload/jivotnovodstvo-i-vet/jiv02-2015.pdf
33. Zhukov, M. S., Alekhin, Yu. N., Morgunova, V. I. (2020). Costoyaniye vegetativnoy nervnoy sistemy telyat s raznoy massoy tela pri rozhdenii [State of the vegetative nervous system of calves with different body weight at birth]. *Veterinarnyy vrach. [Veterinarian]*. no. 6, pp. 28–37. DOI:10.33632/1998-698X.2020-6-28-37
34. Tybinka, A. M. (2011). Osoblyvosti variatsiino-pulsometrychnykh pokaznykiv kurei [Indicators of variation pulsometry of chickens of different types of autonomic tone]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named of Gzhytsky]*. Vol. 13, no. 4(1), pp. 446–449. Available at: [nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_2\(1\)_64](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_2(1)_64)
35. Reddy, B. S., Reddy, P. A., Venkatasivakumar, R., Reddy, B. S. S., Reddy, E. T. (2016). A study on electrocardiographic patterns in turkeys (*Meleagris gallopavo*). *International Journal of Veterinary Science*. Vol. 2, no. 5, pp. 79–82. Available at: www.ijvets.com/pdf-files/Volume-5-no-2-2016/79-82.pdf
36. Studenok, A. A., Shnurenko, E. O., Trokoz, V. O., Karpovskiy V. I., Zhurenko, O. V., Kryvoruchko, D. I. (2020). Cposib ocinky tonusu avtonomnoi' nervovoi' systemy u kurej: pat. 142943 Ukra'na: u201910996; 08.11.2019; 10.07.2020, Bjul. № 13. [Method for assessing the tone of the autonomic nervous system in chickens: US Pat. 142943 Ukraine: in 201910996; 11/08/2019; 10.07.2020, Bull. № 13.]. 3 p. Available at: base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=269534

37. Bayer, D. M., Mohan, K., Jayakumar, K., Manafi, M., Pavithra, B. H. (2012). Simple cannulation procedure for serial blood sampling through cutaneous ulnar vein in chickens. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. Vol. 1, no. 15, pp. 91–100. DOI:10.1080/10888705.2012.624925

38. Komarova, N. V., Kamentsev, Ya. S. (2006). *Prakticheskoye rukovodstvo po ispolzovaniyu sistem kapillyarnogo elektroforeza «KAPEL'»*. [Practical guide for the use of capillary electrophoresis systems "KAPEL"]. SPb: LLC "Veda", 212 p. Available at: docplayer.com/26721970-Prakticheskoe-rukovodstvo-po-ispolzovaniyu-sistem-kapillyarnogo-elektroforeza-kapel.html

39. Shaposhnikov, A. M., Khalchitskiy, S. E. (2007). Patokhimiya obmena fenilalanina. tirozina. triptofana i aktivnost fenilalaningidroksilazy pecheni pri virusnykh gepatitakh [Pathochemistry of metabolism of phenylalanine, tyrosine, tryptophan and activity of liver phenylalanine hydroxylase in viral hepatitis]. *Estestvennyye i tekhnicheskiye nauki* [Natural and technical sciences]. no. 2, pp. 137–154. Available at: www.researchgate.net/publication/309374352_Patohimija_obmena_fenilalanina_tirozina_triptofana_i_aktivnost_fenilalaningidroksilazy_peceni_pri_virusnykh_gepatitakh

40. Babich, O. O. (2011). Izucheniye svoystv fermentnogo preparata L-fenilalanin-ammoniy-liazy [Study of the properties of the enzyme preparation L-phenylalanine-ammonium-lyase]. *Innovatsii v nauke*. [Innovation in Science]. Vol. 4, pp. 17–20. Available at: cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-svoystv-fermentnogo-preparata-l-fenilalanin-ammoniy-liazy/viewer

41. Sheybak, V. M., Lyakh, I. V., Sevko, E. V. (2011). Aromaticheskiye, aminokisloty: metabolizm i vozmozhnoye klinicheskoye ispolzovaniye [Aromatic Amino Acids: Metabolism and Potential Clinical Uses]. *Aktualnyye problemy meditsiny* [Actual problems of medicine]. pp. 392–395. Available at: elib.grsmu.by/bitstream/handle/files/22240/392-395z.pdf?sequence=1

42. Nikolaieva, O. V., Bachurina, O. V. (2013). Mekhanizmy rozvytku atsetonemichnoho syndromu u ditei z patolohiieiu travnoi systemy [Mechanisms of development of acetonemic syndrome in children with pathology of the digestive system]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal* [Ukrainian biopharmaceutical journal]. no. 4, 29 p. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2013_4_31

43. Lysikov, Yu. A. (2012). Aminokisloty v pitanii cheloveka [Amino acids in human nutrition]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. Vol. 2, pp. 88–105. PMID:22808798

44. Metreveli, T. V. (2005). *Biokhimiya zhivotnykh: ucheb. Posobiye dlya studentov vuzov/pod red. N. S. Sheveleva* [Biochemistry of animals: textbook. manual for university students/edited by N.S. Shevelev]. SPb: Lan, 295 p. Available at: search.rsl.ru/ru/record/01002683479

45. Lemesheva, M. (2006). Aminokislotoynoye pitaniye ptitsy [Poultry amino acid nutrition]. *Zhivotnovodstvo Rossii* [Livestock in Russia]. no. 11, pp. 25–27. Available at: polfamix.ucoz.ua/statti_nov/11-2006_04.pdf

46. Ma, Y. B., Zhang, F. D., Wang, J., Wu, S. G., Q. G. H., Zhang, H. J. (2020). Effect of in ovo feeding of β -hydroxy- β -methylbutyrate on hatchability, muscle growth

and performance in prenatal and posthatch broilers. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. Vol. 2, no. 100, pp. 755–763. DOI:10.1002/jsfa.10080

Влияние тонуса автономной нервной системы на содержание циклических и ациклических аминокислот в сыворотке крови кур

Студенок А.А.

Регуляция метаболических и физиологических функций организма – сложный нейрогуморальный процесс. Его функционирование поддерживает ряд органов и систем. Одно из основных значений имеет автономная нервная система. Взаимное влияние ее отделов – симпатического и парасимпатического, обеспечивают устойчивый гомеостаз и сбалансированную работу всех органов и структур. Симпатический отдел отвечает за мобилизацию энергетических ресурсов и адаптацию. Без его влияния невозможен быстрый ответ сердечно-сосудистой и эндокринной систем на потребности организма, возникающие при изменении внутренней или внешней среды. Доминирующий симпатический тонус обеспечивает активацию глюконеогенеза и гликогенолиза, липолиза и тому подобное. В противоположность этому парасимпатический отдел отвечает за сохранение энергии и накопления питательных веществ. Его доминирующая деятельность заключается в снижении частоты сердечных сокращений, увеличение диаметра зрачка в зависимости от светового потока, выделение слюны и пищеварительных соков, ускорение моторики желудочно-кишечного тракта. Однако на сегодня вопросы влияния тонуса автономной нервной системы на содержание белков и их производных в сыворотке крови исследованы недостаточно. Белки и их главные составляющие – аминокислоты участвуют в построении и функционировании целостного организма всех живых существ. Недостаточность или отсутствие хотя бы одной незаменимой аминокислоты может привести к нарушению работы различных функциональных систем организма, негативным последствиям для здоровья, при длительном дефиците – к гибели. В проведенных исследованиях по определению содержания аминокислот в сыворотке крови кур с различным доминирующим тонусом вегетативной нервной системы было обнаружено разное содержание отдельных циклических и ациклических аминокислот. Достоверно отличалось содержание фенилаланина в кур-симпатикотоников по сравнению с птицей, которая имела уравновешенный тонус ($P < 0,05$). Зато содержание тирозина было почти одинаковым во всех группах животных. Аминокислоты лейцин/изолейцин и аланин достоверно не преобладали в разных выборках, но имели тенденцию к более высокому содержанию у кур симпатико- и ваготоников. Проведенные исследования дают основания утверждать о наличии влияния доминирования симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы или их уравновешенного тонуса на содержание аминокислот в сыворотке крови кур.

Ключевые слова: симпатикотония, ваготония, нормотония, фенилаланин, аланин, лейцин/изолейцин, тирозин.

The effect of autonomic nervous system tone on the content of cyclic and acyclic aminoacids in the serum of chickens**Studenok A.**

Regulation of metabolic and physiological functions of the whole organism is a complex neurohumoral process. Its functioning is supported by many organs and systems. One of the main roles here is performed by the autonomic nervous system. The mutual influence of its departments – sympathetic and parasympathetic, provide stable homeostasis and balanced work of all organs and structures. The sympathetic department is responsible for energy resource mobilization and adaptation. Without its influence, a rapid response of the cardiovascular and endocrine systems to the body's needs arising from changes in the internal or external environment is impossible. Dominant sympathetic tone provides activation of gluconeogenesis and glycogenolysis, lipolysis, etc. In contrast, the parasympathetic division is responsible for energy conservation and nutrient accumulation. Its dominant activity causes a decrease in heart rate, increase in pupil diameter depending on light flux, secretion of saliva and digestive juices, acceleration of motility of the gastrointestinal tract. However, to date, the existence of the influence of the tone

of the autonomic nervous system on the content of proteins and their derivatives in the serum has not been studied enough. Proteins and their main components – aminoacids are indispensable in the construction and functioning of the whole organism of all living beings. Deficiency or absence of at least one essential amino acid can lead to disruption of various functional systems of the body, adverse health effects, and in the case of long-term deficiency and death. Studies to determine the content of amino acids in the serum of chickens with different dominant tone of the autonomic nervous system revealed different contents of individual cyclic and acyclic amino acids. The content of phenylalanine in sympathicotonic chickens differed significantly compared with the bird, which had a balanced tone ($P < 0.05$). In contrast, the tyrosine content was almost the same in all groups of animals. The amino acids leucine/ isoleucine and alanine were not significantly predominant in the different samples, but tended to be higher in sympathetic and vagotonic chickens. The study suggests that the dominance of the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system or their balanced tone on the content of amino acids in the serum of chickens.

Key words: sympathicotonia, vagotonia, normotony, phenylalanine, alanine, leucine/isoleucine, tyrosine.



Copyright: Студенок А.А. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Студенок А.А.

<https://orcid.org/0000-0002-0740-3609>

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:616.351-007.44

Поширеність випадіння прямої кишки в поросят за наявності в комбікормах мікотоксинів

Бойко К.К. , Кібкало Д.В. , Тимошенко О.П. , Фурда І.В. 

Державний біотехнологічний університет, Харків

 E-mail: diagnost_96@ukr.net



Бойко К.К., Кібкало Д.В., Тимошенко О.П., Фурда І.В. Поширеність випадіння прямої кишки в поросят за наявності в комбікормах мікотоксинів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 168–175.

Boyko K., Kibkalo D., Tymoshenko O., Furda I. Prevalence of rectal prolapse in piglets in the presence of mycotoxins in mash. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 168–175.

Рукопис отримано: 04.10.2021 р.

Прийнято: 18.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-168-175

Випадіння прямої кишки в поросят та свиноматок досить часто зустрічається у промислових господарствах. Найбільш поширена ця патологія серед свиней у віці 77–98 діб (36,4 %). За даними літератури, наявна низка різних чинників, що розглядаються як причинні, однак патогенез випадіння прямої кишки в поросят на відгодівлі до кінця не встановлено. У зв'язку з цим на підприємстві ПП «Світанок» було проведено дослідження поросят гібрида DYL, віком 78–125 діб, із випадінням прямої кишки, що одержували комбікорм ПКС-4 (Гроувер), в якому мікотоксини не перевищували їх максимально допустимий вміст. Для нейтралізації токсинів було застосовано адсорбент INTOx (виробник «Новакорм») у кількості 2 кг/т комбікорму. Поросят утримували у групових станках по 30 голів. Напування та годівлю тварин забезпечували цілодобово автоматизованою системою напувалок і годівниць. Дослід тривав 47 діб. Після закінчення експерименту було проаналізовано кількість випадків випадіння прямої кишки, проведено клінічне обстеження тварин та дослідження сироватки крові тварин на вміст мікотоксинів. Проби крові відбирали з краніальної порожнистої вени, сироватку крові одержували методом центрифугування. У сироватці крові визначали наявність зеараленону, α -зеараленону, β -зеараленону, ДОН (дезоксиніваленолу, вомітоксину), афлатоксину В.

Встановлено, що в ПП «Світанок» випадіння прямої кишки спостерігалось у поросят 2–6-місячного віку у 0,4 % від усього поголів'я, частіше навесні (0,23 % поросят), найменшу кількість випадків реєстрували влітку (0,03 %); стать, кашель і діарея не впливали на розвиток цієї патології. Дослідження проводили на двох групах поросят: одну годували комбікормом без сорбенту, іншу – комбікормом, до якого додавали сорбент. Під час дослідження сироватки крові поросят щодо наявності мікотоксинів (на тлі застосування адсорбента та без нього) було встановлено, що в усіх зразках сироватки відсутній дезоксиніваленол, а вміст афлатоксину В₁, зеараленону та α -зеараленону не перевищував межі норми. Однак, за відсутності адсорбенту в комбікормі встановлено підвищену концентрацію β -зеараленону, яка коливалась у межах від 3,98 до 5,28 нг/мл, тобто перевищувала в усіх випадках значення норми (до 3,0 нг/мл). За застосування адсорбенту, який додавали до комбікорму, концентрація β -зеараленону в сироватці крові тварин була в межах норми, а відсоток поросят із пролапсом прямої кишки знизився із 0,85 до 0,45 %.

Ключові слова: свині, інтоксикація, адсорбент INTOx, пролапс, β -зеараленон, сироватка крові.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Випадіння прямої кишки в поросят та свиноматок досить часто зустрічається у промислових господарствах та завдає суттєвих економічних збитків. Здебільшого, лікування потребує хірургічного втручання та неефективне в більшості випадків, особливо в поросят

на відгодівлі за утримання у групових станках [1–3]. Патогенез цієї патології наразі недостатньо вивчений. Зазвичай, поросят із випадінням прямої кишки вибраковують [1, 4]. Механізм обмінних порушень, що призводять до випадіння прямої кишки в поросят та свиноматок, залишається одним із досить складних питань

у сучасній ветеринарній медицині. Зазвичай уражується 8–10 см останньої частини товстої кишки. Пролапс прямої кишки може виникнути навіть у 2-добових поросят, але найчастіше спостерігається у свиней у віці 77–98 діб (36,4 %) [4–7]. У дослідженні W. Grudzień зі співавт. [1] проаналізовано випадки пролапсу прямої кишки в поросят залежно від різних чинників, наведено опис закономірностей і визначено чинники, пов'язані з ризиком випадіння прямої кишки в комерційному стаді свиней у Каліфорнії, США. За результатами досліджень автори зареєстрували випадіння прямої кишки у 30 (1,0 %) із 2862 тварин у віці від 12 до 28 тижнів (3–7 місяців). Пік захворюваності припадав на свиней у віці від 14 до 16 тижнів (3,5–4 місяці). Загальна поширеність пролапсів становила 9,1 випадків на 100 тварин. Частота пролапсів, за даними авторів, була найбільш високою в осінні й зимові місяці. Іншими чинниками, пов'язаними з підвищеним ризиком пролапсу, були чоловіча стать (відносний ризик 2,3), маса тіла під час народження менша за 1000 г (відносний ризик 3,4), порода «йоркширський кнур А» (відносний ризик 2,8) і самки першого опоросу (відносний ризик 14,9), 2-го (відносний ризик 8,2) та 3-го (відносний ризик 9,8). Не було виявлено доказів, що підтверджують гіпотезу, наведену в роботах (Bajkowski, 2015; Rejsak, 2007), про те, що діарея і кашель є чинниками, пов'язаними з ризиком пролапсу [1]. Також можливими етіологічними чинниками можуть бути значне скупчення поголів'я свиней на обмеженій площі, що призводить до зниження рухової активності і суттєвих порушень обміну речовин свиней, це супроводжується зміною маси внутрішніх органів (серця, печінки, нирок і легень), розвитком рахіту, випадінням прямої кишки [8]. Встановлено, що тварини за цієї патології відчувають значний біль [5, 7]. Більшість дослідників (Bajkowski, 2015; Gardner et al., 1988; Stanley, 1999; Thomson and Friendship, 2012; White 2017) вважають причиною пролапсу ослаблення анального сфінктера та підвищення тиску в черевній порожнині [1], однак чинники, що зумовлюють виникнення цієї патології, потребують подальшого вивчення. До цього потрібно додати ще деякі негативні аспекти сучасного свинарства: концентрований тип годівлі, раннє відлучення поросят, тобто стресові ситуації, які призводять до зниження імунного статусу організму свиней та порушення обміну речовин. Одним із чинників ризику пролапсу прямої кишки в поросят є мікотоксини [9], що, за багатьма дослідженнями, містяться в зерні та комбікормах [10–13], і ця проблема поширена у всьому сві-

ті [12]. Вплив вмісту мікотоксинів на здоров'я тварин та людей продовжують вивчати [15–17]. Особливо актуальним є вивчення впливу гранично допустимих концентрацій мікотоксинів у кормах, їх здатність акумулюватися в організмі та спричиняти патології, зокрема у свиней [9, 16, 18]. Тому поглиблене вивчення значення мікотоксинів у патогенезі пролапсу прямої кишки та поширення цієї патології є актуальним питанням.

Мета дослідження – встановити вплив мікотоксинів як чинників, що здатні призвести до виникнення пролапсу прямої кишки в поросят на відгодівлі в умовах промислового комплексу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили протягом 2020 року на підприємстві ПП «Світанок». Було проведено дослідження поросят на відгодівлі гібрида DYL, віком 78–125 діб із наявністю випадків випадіння прямої кишки. Загальна кількість поросят на відгодівлі за рік у господарстві 104000 голів.

Поросят утримували у групових станках по 30 голів. Напування та годівлю тварин забезпечували цілодобово автоматизованою системою напувалок та годівниць. Годівлю поросят проводили спеціалізованим комбікормом марки ПКС-4 (Гроувер). Для нейтралізації дії мікотоксинів застосовано адсорбент INTox (у складі якого мінеральні компоненти з розгалуженою комірчастою структурою та високою поверхневою активністю, антибактеріальні та протигрибкові агенти), виробник фірма «Новакорм».

Тварини були обстежені за загальноприйнятою схемою клінічного дослідження свиней [19]. У тварин із випадінням прямої кишки визначали вміст мікотоксинів у сироватці крові.

Для оцінки впливу мікотоксинів, що містяться в кормах, на організм поросят створили дві дослідні групи. У 1-й дослідній групі клінічно здорові поросята на відгодівлі (загальною кількістю 4795 тварин), комбікорм ПКС-4 (Гроувер) без додавання адсорбенту. У 2-й дослідній групі клінічно здорові поросята на відгодівлі (загальною кількістю 4820 тварин), комбікорм ПКС-4 (Гроувер) із додаванням адсорбенту INTox у кількості 2 кг/т комбікорму.

Дослід тривав 47 діб. Після закінчення експерименту було проведено дослідження сироватки крові тварин на вміст мікотоксинів та проаналізовано кількість випадків випадіння прямої кишки в дослідних групах.

Усі проби крові відбирали з краніальної порожнистої вени [19, 20], сироватку крові одержували за загальноприйнятою методикою [21].

У сироватці крові тварин з випадінням прямої кишки 2-х дослідних груп одноразово визначали наявність наступних мікотоксинів: зеараленону, α -зеараленону, β -зеараленону, ДОН (дезоксинаваленолу, вомітоксину), афлатоксину В.

Визначення мікотоксинів проводили в лабораторії «BIOSAFETY-CENTER» імунохімічним методом, науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Атестат акредитації ДНДКІВПКД № 027/вир.лаб., від 11.08.2017 р. Сертифікат визначення вимірювальних можливостей ОС «УБЦС» № LB/13/19 від 26.12.2019 р.

Достовірність відмінностей середніх величин визначали за допомогою критерію Стюдента.

Результати дослідження. Результати досліджень кількості випадків пролапсу прямої кишки в поросят у ПП «Світанок» та впливу фізіологічних і патологічних чинників наведено в таблиці 1.

Встановлено, що ця патологія притаманна поросят 2–6-місячного віку і виявлена у 416 тварин, що становить 0,4 % від усього поголів'я поросят. За нашими даними, найчастіше

пролапс прямої кишки зустрічається в поросят у віці 2–4 місяці.

За результатами досліджень виявлено сезонність цієї патології: частіше випадіння прямої кишки виникає навесні – 242 тварини (0,23 % поросят), найменшу кількість тварин з цією патологією реєстрували влітку – 30 тварин (0,03 %). Стать поросят, на нашу думку, не впливає на розвиток цього захворювання, оскільки виявлено майже однакову кількість пролапсів прямої кишки у кнурців та свинок (табл. 1). У жодного з поросят з пролапсом прямої кишки не було виявлено діареї чи кашлю.

У таблиці 2 наведено дані щодо впливу мікотоксинів на кількість пролапсів прямої кишки в поросят на відгодівлі, у віці 78–125 діб.

Встановлено, що застосування адсорбенту майже вдвічі знижувало кількість випадків виникнення симптому пролапсу прямої кишки в поросят на відгодівлі під час згодування їм комбікорму марки «Гроувер».

У таблиці 3 представлено результати дослідження зразків сироватки крові поросят з випадінням прямої кишки, в яких було визначено вміст мікотоксинів без додавання та з додаванням у комбікорм адсорбенту.

Таблиця 1 – Аналіз кількості випадків пролапсу прямої кишки в поросят гібрида DYL у ПП «Світанок» за 2020 рік

Фізіологічні та патологічні чинники		Поросят за 2020 рік	%
Вік	1–2 міс.	0	0
	2–4 міс.	320	0,30
	4–6 міс.	96	0,10
Пора року	Весна	242	0,23
	Літо	30	0,03
	Осінь	60	0,06
	Зима	84	0,08
Стать	♀	202	0,20
	♂	214	0,30
Діарея		0	0
Закреп		0	0
Кашель		0	0

Таблиця 2 – Результати дослідження поросят, які споживали комбікорм марки ПКС-4 (Гроувер) з адсорбентом мікотоксинів INTOx та без нього

Група тварин, відгодівля, вік 78–125 діб	Загальна кількість голів	Кількість випадків пролапсу прямої кишки	% ураження поросят
Без адсорбенту	4795	41	0,85
З адсорбентом	4820	22	0,45

Таблиця 3 – Вміст мікотоксинів у сироватці крові поросят на відгодівлі за додавання до комбікорму адсорбенту INTох та без нього, $M \pm m$

Мікотоксин	1 дослідна група (n=5)	2 дослідна група (n=5)	Норма за даними НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ
ДОН (дезоксин і валенол, вомітоксин), нг/см ³	0,00±0,00	0,00±0,00	до 10
Афлатоксин В ₁ , нг/см ³	0,10±0,00	0,10±0,00	до 1,0
Зеараленон, нг/см ³	15,87±7,07	11,65±2,06	до 30,0
α -зеараленон, нг/см ³	2,26±1,40 ***	0,00±0,00	до 5,0
β -зеараленон, нг/см ³	4,51±0,29 (lim 3,98–5,28) ***	2,22±0,15 (lim 1,84–2,73)	до 3,0

Примітка: *** $p < 0,001$ порівняно з показником у поросят з випадінням прямої кишки, які споживали комбікорм з адсорбентом.

Згідно з даними таблиці 3, у сироватці крові поросят із випадінням прямої кишки, що споживали комбікорм без адсорбенту INTох, був відсутній ДОН. Вміст у сироватці крові афлатоксину В₁ та зеараленону не перевищував межі норми і вірогідно не відрізнявся від рівня цих показників у поросят з випадінням прямої кишки, що споживали комбікорм з адсорбентом. Вміст α -зеараленону в сироватці крові поросят обох груп не перевищував норму, але був вищим, ніж у поросят з випадінням прямої кишки, які споживали комбікорм без адсорбенту.

Однак в сироватці крові у поросят із випадінням прямої кишки, які споживали комбікорм без адсорбенту, встановлено підвищену концентрацію β -зеараленону, яка коливалась у межах від 3,98 до 5,28 нг/см³, тобто перевищувала в усіх випадках значення норми (до 3,0 нг/см³) та була вірогідно вища за показник у поросят, які споживали комбікорм з адсорбентом і в яких цей показник був у межах норми. Інших патологічних змін у дослідних тварин обох груп під час клінічного дослідження не встановлено.

Обговорення. Отримані дані щодо поширення пролапсу прямої кишки в поросят не співпадають із даними, наведеними в роботах [1, 22], де вказано більша, ніж встановлена нами, поширеність патології, а саме 1 та 10,1 % відповідно, від усього поголів'я поросят і у старшій віковій групі, а саме у віці 3–7 місяців. За даними авторів роботи [1], пік захворюваності тварин виникав у віці 3,5–4,0 місяці, тимчасом у досліджуваних нами поросят – раніше, у віці 2–4 місяці. Пік патології автори спостерігали в осінні та зимові місяці, тимчасом у господарстві, де проводили дослідження, пролапс прямої кишки поросят частіше виникав навесні. Також було встановлено, що чинником, пов'язаним із підвищеним ризиком пролапсу

прямої кишки у тварин, була чоловіча стать, у той час як нами не було встановлено різниці між свинками і кнурцями щодо розвитку цієї патології. Однак нами підтверджено результати, наведені в роботі [1], стосовно відсутності впливу діареї та кашлю на розвиток пролапсу прямої кишки. Отже, пролапс прямої кишки частіше виникає в поросят 2–4-місячного віку, незалежно від статі тварин і найбільш поширений у весняний період.

Відсутність за даними аналізу мікотоксинів у комбікормах не є достовірним показником їх безпечності, оскільки інколи корми після виробництва зберігаються тривалий час і можуть бути уражені грибками. Слід також враховувати дослідження [9, 18], в яких доведено, що в кормах досить часто наявні мікотоксини у гранично допустимій концентрації, які акумулюються в організмі. Необхідно також враховувати індивідуальну реакцію організму тварини на мікотоксини, на їх всмоктування в кишківнику, метаболізм та екскрецію. Тому за останніми дослідженнями необхідно визначати вміст мікотоксинів не лише в комбікормах, а також у біологічних рідинах організму [23], що було проведено в наших дослідженнях.

За результатами дослідження поросят, які споживали комбікорм марки ПКС-4 (Гроувер) з адсорбентом INTох у кількості 2 кг/т комбікорму та без нього, було встановлено, що застосування адсорбенту майже вдвічі знижувало кількість виникнення симптому пролапсу прямої кишки в поросят на відгодівлі – з 0,85 до 0,45 % випадків. Визначення вмісту мікотоксинів у сироватці крові встановило наявність в організмі тварин афлатоксину В₁, зеараленону, α - та β -зеараленону. Оскільки в організмі тварин не було визначено наявності ДОН, у поросят не виявляли діареї, блювання, затримки в рості. Афлатоксин був на-

явний у сироватці крові тварин у концентрації, що не перевищувала значення норми. Аналогічна ситуація спостерігалась щодо зеараленону. Відомо, що за наявності в кормах зеараленону відмічаються випадки пролапсу прямої кишки у кнурців [9,16]. До нього чутливі поросята, особливо у віці 2–5 місяців, що співпадає з нашими даними. Однак, за результатами наших досліджень, це стосується лише β -зеараленону, концентрація якого в сироватці крові поросят, яким згодовували комбікорм, була вірогідно більша за норму в усіх тварин та за показнику поросят, яким згодовували комбікорм із сорбентом. Інші причинні чинники (за винятком мікотоксинів) виникнення цієї патології в господарстві, що зумовлювали наявність 0,45 % пролапсів прямої кишки в поросят на відгодівлі, потребують подальшого вивчення та аналізу.

Отже, одним із чинників, що призводить до випадіння прямої кишки в поросят на відгодівлі у віці 2–6 місяців, може бути β -зеараленон, що міститься у складі комбікорму. Застосування адсорбенту INTox є ефективним засобом, що сприяє зниженню кількості випадків цієї патології.

Висновки. Випадіння прямої кишки частіше зустрічається в поросят гібрида DYL у віці 2–4 місяці, проявляється в більшості випадків навесні, незалежно від статі. У сироватці крові поросят із випадінням прямої кишки, які споживали комбікорм ПКС-4 (Гроувер), без адсорбенту було виявлено вміст β -зеараленону від 3,98 до 5,28 нг/см³, що перевищувало в усіх випадках значення норми (до 3,0 нг/см³). Застосування адсорбенту мікотоксинів INTox призводило до зниження в сироватці крові поросят до норми концентрації β -зеараленону та майже вдвічі знижувало кількість виникнення пролапсу прямої кишки в поросят на відгодівлі – з 0,85 до 0,45 % випадків. Однак, питання інших причин і механізмів розвитку пролапсів прямої кишки в поросят потребує подальших досліджень.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження” та відповідно до основних принципів “Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики “Загальні етичні принципи експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rectal prolapse (prolapsus recti) inswineas a stilopen problem/W. Grudzień et al. Publisher uwm olsztyn. 2018. Vol. 33. No. 2. P. 341–348. ref.31. URL:uwm.edu.pl/polish-journal/sites/default/files/issues/articles/11-grudzien_dzikowski.pdf
2. Лычагин Е.А., Борисов И.В., Хон Ф. К. Хирургическая помощь при выпадении прямой кишки у поросят. Достижения и перспективы научно-инновационного развития АПК. 2020. С. 499–502. URL:www.elibrary.ru/download/elibrary_43058586_98836495.pdf
3. Смагулова З. А., Токарева Е. А. Пролапс прямой кишки у поросят. Электронный научный журнал. 2016. № 12–1. С. 66–68. URL:www.elibrary.ru/download/elibrary_27664401_10342996.pdf
4. Этиология и оперативное лечение выпадения прямой кишки у свиней / Б. К. Ильясов и др. Научные труды ЮКГУ им. М. Ауэзова. 2016. № 2(37). С. 100–101. URL:www.elibrary.ru/download/elibrary_42212605_64030434.pdf
5. Gardner I., Hird D. W., Franti C. E., Glenn J. Patterns and determinants of rectal prolapse in a herd of pigs. The Veterinary record. 1988. 123(9). P. 222–225. DOI:10.1136/vr.123.9.222
6. Determinants of rectal prolapse in Specific Pathogen Free piglets [Conference poster]/F. Paboeuf et al. Journées de la Recherche Porcine en France. 2014. 46. P. 171–172. URL:www.journees-recherche-porcine.com/texte/2014/sante/7SP2.pdf
7. Application of a score for evaluation of pain, distress and discomfort in pigs with lameness and prolapses: correlation with saliva biomarkers and severity of the disease/M.D. Contreras-Aguilar et al. Research in veterinary science. 2019. 126. P. 155–163. DOI:10.1016/j.rvsc.2019. 08.004
8. Усенко В. В., Литвинов Р. Д., Луговая А. В. Проблема пролапса прямой кишки у молодняка свиней АО “Агрохолдинг” Кубань”. Пути реализации Федеральной научно-технической программы развития сельского хозяйства на 2017-2025 годы. 2018. С. 725–728. URL:www.elibrary.ru/download/elibrary_34910743_75307900.pdf
9. Tkaczyk A., Jedziniak P. Mycotoxin Biomarkers in Pigs-Current State of Knowledge and Analytics. Toxins. 2021. T. 13. № 8. 586 p. DOI:10.3390/toxins13080586
10. Co-occurrence of DON and emerging mycotoxins in worldwide finished pig feed and their combined toxicity in intestinal cells/A. K. Khoshal et al. Toxins. 2019. T. 11. № 12. 727 p. DOI:10.3390/toxins11120727
11. Дворская Ю. Микотоксины опасны для свиней. Тваринництво України. 2008. № 5. С. 14–15. URL:ir.znau.edu.ua/bitstream/123456789/5798/1/VXDZA_2010_21_1_276-282.pdf
12. Neme K., Mohammed A. Mycotoxin occurrence in grains and the role of postharvest management as a mitigation strategies. A review. Food Control. 2017. 78. P. 412–425. DOI:10.1016/j.foodcont.2017.03.012
13. Глазунова Л. А., Малюк Л. Е., Глазунов Ю. В. Мониторинг содержания токсина зеараленон в кормах для свиней. Современные научно-практические решения в АПК. 2017. С. 202–208. URL:www.elibrary.ru/download/elibrary_32527619_83804452.pdf
14. Agag B. I. Mycotoxins in foods and feeds: 1-aflatoxins. Ass. Univ. Bull. Environ. Res. 2004. Vol. 7. № 1. С. 173–205. DOI:10.21608/auber.2004.150623

15. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. EFSA J. 2014. 12. 3916 p. DOI:10.2903/j.efsa.2014.3916

16. Patience J. F., Gould S., Acosta J. Just how much mycotoxin can a pig handle? National Hog Farmer. 2019. P. 1–4. URL:lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1772&context=ans_pubs

17. Schelstraete W., Devreese M., Croubels S. Comparative toxicokinetics of Fusarium mycotoxins in pigs and humans. Food and Chemical Toxicology. 2020. Vol. 137. 111140 p. DOI:10.1016/j.fct.2020.111140

18. Bryden W.L. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. Anim. Feed Sci. Technol. 2012. 173. P. 134–158. DOI:10.1016/j.anifeeds.2011.12.014

19. Хвороби свиней: навч. посіб. для аграр. вищ. навч. закл. /В.І. Левченко та ін. Біла Церква, 2005. 167 с. URL:rep.btsau.edu.ua/bitstream/ BNAU/512/1/Hvoroby_sviney.pdf

20. Порівняльна оцінка різних методів взяття крові у свиней/Д.В. Кібкало та ін. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31. Ч. 2. С. 16–20. URL:repository.hdzva.edu.ua/bitstream/repoHDZVA/56/ 1/ Kibkalo_blood_selection.pdf

21. Ветеринарна клінічна біохімія/В.І. Левченко та ін.; за ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. Біла Церква, 2002. 400 с. URL:rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/442/1/ Veternarna_klinichna_biohimija_pidruchnyk.pdf

22. Constrictura rectal encerdosnecropsiadosen una granja de ciclo complete en confinamiento. Consideraciones sobre su prevalencia, hallazgos anatomopatológicos y etiopatogenia/C.J. Perfumo et al. Archivos de medicina veterinaria. 2002. Vol. 34. № 2. P. 245–252. DOI:10.4067/S0301-732X200 2000200010

23. Gambacorta L., Olsen M., Solfrizzo M. Pig urinary concentration of mycotoxins and metabolites reflects regional differences, mycotoxin intake and feed contaminations. Toxins. 2019. Vol. 11. No. 7. 378 p. DOI: 10.3390/toxins11070378

REFERENCES

1. Grudzień, W., Szarek, J., Dzikowski, A., Babińska, I., Sołtyszewski, I. (2018). Rectal prolapse (prolapsus recti) in swine as a still open problem. Publisher uwm olsztyn. Vol. 33, no. 2, pp. 341–348. ref.31. Available at:uwm.edu.pl/polish-journal/sites/default/files/issues/articles/11-grudzien_dzikowski.pdf

2. Luchahyn, E.A., Borysov, Y.V., Khon, F.K. (2020). Hirurgicheskaja pomoshh' pri vypadenii prjamoj kishki u porosjat [Surgical care for rectal prolapse in piglets]. Dostizhenija i perspektivy nauchno-innovacionnogo razvitiya APK [Achievements and prospects of scientific and innovative development of the agroindustrial complex]. pp. 499–502. Available at:www. elibrary.ru/download/elibrary_43058586_98836495.pdf

3. Smahulova, Z. A., Tokareva, E. A. (2016). Prolaps priamoikysky u porosiat [Rectal prolapse in piglets]. Elektronnuy nauchnyy hurnal [Electronic scientific journal]. no. 12–1, pp. 66–68. Available at:www.elibrary.ru/download/elibrary_27664401_10342996.pdf

4. Yliasov, B. K., Shatmanov, K. K., Nurdylda, A. Sh. (2016). Jetiologija i operativnoe lechenie vypadenija prjamoj kishki u svinej [Etiology and surgical treatment of rectal prolapse in pigs]. Nauchnue trudu Yu KHU ym. M. Auezova [Scientific works of SKSU them. M. Auezova]. no. 2(37), pp. 100–101. Available at:www.elibrary.ru/download/elibrary_42212605_64030434. pdf5.

5. Gardner, I., Hird, D. W., Franti, C. E., Glenn, J. (1988). Patterns and determinants of rectal prolapse in a herd of pigs. The Veterinary record. Vol. 123(9), pp. 222–225. DOI:10.1136/vr.123.9.222

6. Paboeuf, F., Martineau, G.P., Morin, N., Keranfle'h, A., Cariolet, R. (2014). Determinants of rectal prolapse in Specific Pathogen Free piglets [Conference poster]. Journées de la Recherche Porcine en France. Vol. 46, pp. 171–172. Available at:www.journees-recherche-porcine.com/texte/2014/sante/7SP2.pdf

7. Contreras-Aguilar, M. D., Escribano, D., Martínez-Miró, S., López-Arjona, M., Rubio, C. P., Martínez-Subiela, S., Tecles, F. (2019). Application of a score for evaluation of pain, distress and discomfort in pigs with lameness and prolapses: correlation with saliva biomarkers and severity of the disease. Research in veterinary science. Vol. 126, pp. 155–163. DOI:10.1016/j.rvsc.2019. 08.004

8. Usenko, V. V., Lytvynov, R. D., Luhovaia, A. V. (2018). Problema prolapsa prjamoj kishki u molodnjaka svinej AO" Agroholding" Kuban" [The problem of rectal prolapse in young pigs of JSC "Agroholding" Kuban"]. Puti realizacii Federal'noj nauchno-tehnicheskoy programmy razvitiya sel'skogo hozjajstva na 2017-2025 gody [Ways to implement the Federal scientific and technical program of agricultural development for 2017-2025.]. pp. 725–728. Available at:www. elibrary.ru/download/elibrary_34910743_75307900.pdf

9. Tkaczyk, A., Jedziniak, P. (2021). Mycotoxin Biomarkers in Pigs-Current State of Knowledge and Analytics. Toxins. Vol. 13, no. 8, 586 p. DOI:10.3390/toxins13080586

10. Khoshal, A. K. (2019). Co-occurrence of DON and emerging mycotoxins in worldwide finished pig feed and their combined toxicity in intestinal cells. Toxins. Vol. 11, no. 12, 727 p. DOI:10.3390/toxins11120727

11. Dvorskaya, Y.U. (2008). Mikotoksiny opasny dlya sviney [Mycotoxins are dangerous for pigs]. Tvarinnitstvo Ukrainu [Livestock of Ukraine]. no. 5, pp. 14–15. Available at:ir.znau.edu.ua/ bitstream/123456789/5798/1/ VXDZA_2010_21_1_276-282.pdf

12. Neme, K., Mohammed, A. (2017). Mycotoxin occurrence in grains and the role of postharvest management as a mitigation strategies. A review. Food Control. Vol. 78, pp. 412–425. DOI:10.1016/j.foodcont.2017.03.012

13. Hlazunova, L. A., Maliuk, L. E., Hlazunov, Yu. V. (2017). Monitoring soderzhanija toksina zearalenon v kormah dlja svinej [Monitoring the content of zearalenone toxin in feed for pigs]. Sovremennye nauchno-prakticheskie reshenija v APK [Modern scientific and practical solutions in the agro-industrial complex]. pp. 202–208. Available at:www.elibrary.ru/download/ elibrary_32527619_83804452.pdf

14. Agag, B. I. (2004). Mycotoxins in foods and feeds: 1-aflatoxins. Ass. Univ. Bull. Environ. Res. Vol. 7, no. 1, pp. 173–205. Article DOI:10.21608/auber.2004.150623

15. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the risks for human and animal health related to

the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. EFSA J. 2014, Vol. 12, 3916 p. DOI:10.2903/j.efsa.2014.3916

16. Patience, J. F., Gould, S., Acosta, J. Patience, J. F., Gould, S., Acosta, J. (2019). Just how much mycotoxin can a pig handle? National Hog Farmer. 1–4 pp. Available at: lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1772&context=ans_pubs

17. Schelstraete, W., Devreese, M., Croubels, S. (2020). Comparative toxicokinetics of Fusarium mycotoxins in pigs and humans. Food and Chemical Toxicology. Vol. 137, 111140 p. DOI:10.1016/j.fct.2020.111140

18. Bryden, W.L. (2012). Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. Anim. Feed Sci. Technol. Vol. 173, pp. 134–158. DOI:10.1016/j.anifeedsci.2011.12.014

19. Levchenko, V.I., Zaiarniuk, V.P., Papchenko, I.V. (2005). Hvoroby svynej: navch. posib. dlja agrar. vyshh. navch. zakl. [Ailments of pigs: a master's guide for agrarian household pawns]. Bila Tserkva, 167 p. Available at: rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/512/1/Hvoroby_svynej.pdf

20. Kibkalo, D. V., Vikulina, H. V., Borovkova, V. M., Borovkov, S. B., Onyshchenko, O. V. (2015). Porivnialna otsinka iznykh metodiv v ziattia krovi u svynei [Comparative evaluation of different methods of blood collection in pigs]. Problemy zooinzhenerii ta veterinarnoi medytyny [Problems of zooengineering and veterinary medicine]. Issue 31, Part 2, pp. 16–20. Available at: repository.hdzva.edu.ua/bitstream/repoHDZVA/56/1/Kibkalo_blood_selection.pdf

21. Levchenko, V.I., Vlizlo, Y.Y., Kondrakhin, I.P., (2002). Veterynarna klinichna biokhimiia [Clinical biochemistry]. Bila Tserkva, 400 p. Available at: rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/442/1/Veterynarna_klinichna_biokhimiia_pidruchnyk.pdf

22. Perfumo, C.J. (2002). Constrictura rectal encerdosnecropsiados en granja de ciclo complete en confinamiento. Consideraciones sobre su prevalencia, hallazgos anatomopatológicos y etiopatogenia. Archivos de medicina veterinaria. Vol. 34, no. 2, pp. 245–252. DOI:10.4067/S0301-732X200200010.

23. Gambacorta, L., Olsen, M., Solfrizzo, M. (2019). Pig urinary concentration of mycotoxins and metabolites reflects regional differences, mycotoxin intake and feed contaminations. Toxins. Vol. 11, no. 7, 378 p. DOI:10.3390/toxins 11070378

Распространенность выпадения прямой кишки у поросят на фоне присутствия в комбикормах микотоксинов

Бойко К.К., Кибкало Д.В., Тимошенко О.П., Фурда И.В.

Выпадение прямой кишки у поросят и свиноматок довольно часто встречается в промышленных хозяйствах. Наиболее распространена эта патология среди свиней в возрасте 77–98 суток (36,4 %). По данным литературы, существует ряд различных факторов, которые рассматривают как причинные, однако патогенез выпадения прямой кишки у поросят на откорме до конца не установлен. В связи с этим на предприятии ЧП «Свитанок» было проведено исследование поросят гибрида DYL в возрасте 78–125 суток, с выпадением прямой кишки, получавших комбикорм ПКС-4 (Гроувер), в котором микотоксины не

привышали максимально допустимого содержания. Для нейтрализации токсинов был применен адсорбент INTox (производитель «Новакорм») в количестве 2 кг/тонну комбикорма. Установлено, что в ЧП «Свитанок» выпадение прямой кишки наблюдалось у поросят 2–6-месячного возраста в количестве 0,4% от всего поголовья, чаще весной (0,23% поросят), наименьшее количество случаев регистрировали летом (0,03 %); фактор пола, кашель и диарея не влияли на развитие данной патологии. Исследования проводили на двух группах поросят: одну кормили комбикормом без сорбента, другую – комбикормом, к которому добавляли сорбент. Поросят содержали в групповых станках по 30 голов. Поение и кормление животных обеспечивали круглосуточно автоматизированной системой поения и кормления. Опыт длился 47 суток. После окончания эксперимента было проанализировано количество случаев выпадения прямой кишки, проведено клиническое обследование животных и исследования сыворотки крови животных на содержание микотоксинов. Пробы крови отбирали с краниальной полой вены, сыворотку крови получали методом центрифугирования. В сыворотке крови определяли наличие зеараленона, α -зеараленона, β -зеараленона, ДОН (дезоксиниваленола, vomitоксина), афлатоксина В. Во время исследования сыворотки крови поросят на присутствие микотоксинов (на фоне применения адсорбента и без него) было установлено, что во всех образцах сыворотки отсутствует дезоксиниваленол, а содержание афлатоксина В₁, зеараленона и α -зеараленона не превышает пределы нормы. Однако при отсутствии адсорбента в комбикорме установлено повышенную концентрацию β -зеараленона, которая колеблется в пределах от 3,98 до 5,28 нг/мл, то есть превышает во всех случаях значение нормы (до 3,0 нг/мл). При применении адсорбента, который добавляли в комбикорма, концентрация β -зеараленона в сыворотке крови животных была в пределах нормы, а процент поросят с пролапсом прямой кишки снизился с 0,85 до 0,45 %.

Ключевые слова: свиньи, интоксикация, β -зеараленон, адсорбент INTox, пролапс, сыворотка крови.

Prevalence of rectal prolapse in piglets in the presence of mycotoxins in mash

Boyko K., Kibkalo D., Tymoshenko O., Furda I.

Rectal prolapse in piglets and sows is quite common in industrial farms. This pathology is most common among pigs aged 77–98 days (36.4%). According to the literature, there is a number of different factors that are considered causal, but the pathogenesis of rectal prolapse in piglets for fattening has not been fully established. Regarding this at the enterprise PE Agricultural Firm "Svitank" a study of hybrid DYL piglets, aged 78–125 days, with rectal prolapse, receiving pigs' complete feed PCF-4 (Grower) was conducted, in which mycotoxins were detected in small quantities. In this regard, the adsorbent INTox (manufactured by Novakorm) in the amount of 2 kg per ton of compound feed was used. It was found that rectal prolapse in Agricultural Firm Svitank was observed in piglets of 2–6 months age in 0.4% of the total population, more often in spring (0.23% of piglets), the lowest number of cases was registered in summer (0.03%), gender, cough and diarrhea did not affect this pathology progress. The study was performed on two groups of piglets, one was fed with sorbent-free compound feed and the other

with compound feed with the sorbent added. Piglets were kept in groups of 30 heads. Watering and feeding of animals was provided by a fully automated system of drinking troughs and feeders, which met animals' needs for food and water around the clock. The experiment lasted for 47 days. At the end of the experiment the number of cases of rectal prolapse was analyzed, clinical examination of animals and examination of animal serum for mycotoxins were performed. Blood samples were taken from the cranial vena cava, blood serum was obtained by the method of centrifugation. The presence of zearalenone, α -zearalenone, β -zearalenone, DON (deoxyvalenone, vomitoxin), aflatoxin B was determined in the blood serum. In the study of pig serum for the presence

of mycotoxins (with and without the use of adsorbent) it was found that all serum samples do not contain deoxyvalene, and the content of aflatoxin B1, zearalenone and α -zearalenone does not exceed normal. However, in the absence of adsorbent in the feed an increased concentration of β -zearalenone was found, which ranges from 3.98 to 5.28 nanogram per milliliter, i.e. it exceeds the value of the norm in all cases (up to 3.0 nanogram per milliliter). With the use of adsorbent, which was added, the concentration of β -zearalenone in the serum of animals was within normal limits, and the percentage of piglets with rectal prolapse decreased from 0.85 to 0.45%.

Key words: pigs, intoxication, β -zearalenone, INTox adsorbent, prolapse, bloodserum.



Copyright: Бойко К.К. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Бойко К.К.

<https://orcid.org/0000-0001-8229-189X>

Кібкало Д.В.

<https://orcid.org/0000-0002-0197-1381>

Тимошенко О.П.

<https://orcid.org/0000-0001-9696-1698>

Фурда І.В.

<https://orcid.org/0000-0002-5406-4857>

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 636.4.09:612.017.664:615.326

Надходження Феруму в організм поросят з молозивом/молоком свиноматок за застосування клатрохелату Феруму (IV)

Деркач І.М.¹ , Деркач С.С.¹ , Духницький В.Б.¹ ,

Фрицький І.О.² , Плутенко М.О.² 

¹ Національний університет біоресурсів і природокористування України

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка

 Деркач І.М. E-mail: Irina1215@ukr.net



Деркач І.М., Деркач С.С., Духницький В.Б., Фрицький І.О., Плутенко М.О. Надходження Феруму в організм поросят з молозивом/молоком свиноматок за застосування клатрохелату Феруму (IV). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 176–182.

Derkach I., Derkach S., Dukhnytsky V., Fritsky I., Plutenko M. Supply of iron in piglets with colostrum/milk of sows using iron (IV) clatrocholate. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 176–182.

Рукопис отримано: 08.10.2021 р.

Прийнято: 21.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-176-182

Вивченню питання профілактики ферумдефіцитної анемії поросят як однієї з найбільш поширених незаразних хвороб свиней присвячено низку праць як українських, так і зарубіжних вчених. Однак розробка нових ефективних протианемічних препаратів не втрачає актуальності й нині. Раніше нами було запропоновано схему профілактики ферумдефіцитної анемії, основою якої є внутрішньом'язове паралельне введення розчинів клатрохелату Феруму (IV) та ціанокобаламіну вагітним свиноматкам за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу. Ця схема виявилась ефективною за відсутності народження мертвих плодів та клінічних ознак анемії у поросят. Метою наступного дослідження було дослідити вміст Феруму у молоці свиноматок за застосування їм клатрохелату Феруму (IV) у період вагітності. Для виконання поставленої мети було сформовано 2 групи свиноматок (гібриди порід ландрас та велика біла) у період їх вагітності та утримання з поросятами на підсосі – контрольна та дослідна, по 5 тварин у кожній. Свиноматкам дослідної групи в період вагітності двічі (за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу) внутрішньом'язово вводили по 10 мл 10 % розчину клатрохелату Феруму (IV) та розчин ціанокобаламіну (у дозі, рекомендованій офіційними інструкціями). Свиноматкам контрольної групи вводили ізотонічний розчин натрію хлориду у загальноприйнятих дозах. Упродовж експерименту свиноматки дослідної групи у період вагітності (після введення препаратів), так і в період годування поросят не відрізнялись за поведінкою та загальним станом від свиноматок контрольної групи. За дослідження динаміки показників умісту гемоглобіну та морфологічних показників крові свиноматок у контрольній та дослідній групах не було виявлено значних відмінностей. Вміст Феруму у молозиві/молоці свиноматок дослідної групи упродовж перших семи діб після введення був достовірно вищим порівняно з контролем: на 1 добу в 1,5 раза, на 4 добу в 2,1 раза та на 7 добу в 2,8 раза. Отже, запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії поросят є високоефективною та ґрунтується на надходженні в їх організм Феруму з молозивом/молоком свиноматки.

Ключові слова: анемія, ін'єкція, макробіциклічний комплекс, профілактика, свині, ціанокобаламін.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Дослідженню етіології ферумдефіцитної анемії у поросят-сисунів присвячено низку праць як в Україні, так і за кордоном. Однак є важливі питання, які недостатньо висвітлені та потребують більш детального дослідження. Поряд з чинниками зовнішнього середовища, які по різному впливають на виникнення та розвиток ферумдефіцитної анемії

в організмі, потребує вивчення питання впливу на майбутнє потомство годівлі й умов утримання поросних свиноматок. Особливе значення має загальний стан здоров'я вагітних тварин, зокрема й забезпечення їх організму вітамінами, макро- та мікроелементами.

Значення останніх визначається тим, що вони є складовими компонентами різних ензимів, які активують обмін речовин, впливають

на резистентність організму, процеси відтворення та отримання життєздатного приплоду [1–4]. Результати досліджень сироватки крові свиноматок у різні періоди вагітності свідчать про зміни біохімічних показників до 105 доби поросності, показників обміну мінеральних речовин (особливо у печінці) – впродовж всього періоду вагітності, показників гомеостазу – за відгодівлі [5–8].

Найбільш важливими мікроелементами є Ферум, Селен, Кобальт, Цинк [9–10], Купрум [11] – біотичні елементи, які забезпечують ріст та розвиток організму, впливають на кровотворення, перебіг окисно-відновних процесів в організмі, на склад молока та плазми крові [12], а також на процеси кератинізації та пігментації, відтворювальну здатність [7]. Значення мікроелементів в організмі визначається їх здатністю впливати на процеси дихання; низка окисних ензимів каталізує пряме окиснення атмосферним Оксигеном, беручи участь у процесах тканинного дихання [13].

За задовільних умов годівлі й утримання, молоко свиноматки містить жир, білок і молочний цукор близько 6 % кожного, до 1 % мінеральних речовин та до 81 % води. Із мінеральних компонентів у молоці свиноматки міститься близько 0,3–0,4 % Кальцію і 0,15–0,2 % Фосфору, а також незначна кількість Калію, Натрію, Феруму і вітамінів. Молозиво/молоко свиноматки є цінним кормом для поросят, містить у 1,5 рази більше жирів та білків, ніж молоко корови. Протягом перших 3–4 тижнів після опоросу свиноматки продукують у середньому 5–6 л молока за добу. В організмі поросят ефективно засвоюється молоко матері, яке перетравлюється органами травної системи на 98–100 %. Однак потреба молодняку в поживних речовинах задовольняється материнським молоком лише у перші тижні після народження [14–17].

Особливе значення має вміст Феруму у молозиві/молоці свиноматки. Адже з ним поросята отримують лише 1 мг цього мікроелемента за його потреби 7–10 мг на добу (21 мг на 1 кг приросту маси тіла), причому за умов незначних (близько 50 мг) запасів Феруму в органах і тканинах організму поросяти та інтенсивного росту тварин цього виду [16]. Згідно з даними інших дослідників, до тритижневого віку поросят потрібно від 114 до 200 мг Феруму, а з молоком вони одержують 23–24 мг. На думку Комарова Н.М. та Кареліна А.І., анемія у поросят у цьому віці досягає кульмінаційного рівня [15–17].

Всмоктування Феруму з молозива/молока свиноматки відрізняється від такого процесу через кров і відбувається наступним шляхом.

У молоці знаходиться незначна кількість Феруму у вигляді білка лактоферину (у насиченій та ненасиченій формах), який активує всмоктування Феруму. У молекулі лактоферину є два активних центри зв'язування іонів Феруму (ІІІ). Наявність специфічних рецепторів до лактоферину на епітеліальних клітинах слизової оболонки кишечника сприяє адгезії до них лактоферину та більш повній його утилізації. Слід відмітити, що лактоферин також зв'язує Ферум, який не засвоївся у кишечнику, пригнічує умовно-патогенну мікрофлору і стимулює неспецифічні бактерицидні механізми. Доведено, що лише за наявності лактоферину реалізується бактерицидна функція імуноглобуліну А [18].

Раніше нами повідомлялося про протианемічну ефективність Феруму (ІV) у формі клатрохелату. Було досліджено його фармакологічну дію за введення поросят у перші доби після народження, а також за умови введення цієї сполуки свиноматкам у період вагітності. Отримані нами результати досліджень засвідчують, що запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії на основі внутрішньом'язового паралельного введення розчинів клатрохелату Феруму (ІV) та ціанокобаламіну вагітним свиноматкам за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу виявилась ефективною, причому за відсутності народження мертвих плодів та клінічних ознак анемії у поросят. Отже, існує необхідність вивчити шлях передачі Феруму від організму свиноматки до організму поросяти, адже відомо, що важкі метали, зокрема Ферум не можуть проникати через плацентарний бар'єр.

Метою роботи було дослідити вміст Феруму у молоці свиноматок за застосування їм клатрохелату Феруму (ІV) у період вагітності.

Матеріал і методи дослідження. Для виконання поставленої мети було сформовано 2 групи свиноматок (гібриди порід ландрас та велика біла) у період їх вагітності та утримання з поросятами на підсосі – контрольна та дослідна, по 5 тварин у кожній (за принципом аналогів).

Свиноматкам дослідної групи в період вагітності двічі (за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу) внутрішньом'язово вводили по 10 мл 10 % розчину клатрохелату Феруму (ІV) та розчин ціанокобаламіну (з розрахунку по 500 мкг діючої речовини на одне введення – у дозі, рекомендованій офіційними інструкціями).

Свиноматкам контрольної групи вводили ізотонічний розчин натрію хлориду у загальноприйнятій дозі. Поросят контрольної групи за традиційною схемою профілактики

ферумдефіцитної анемії на другу добу життя вводили ферумдекстрановий препарат юніферон у дозі 1 мл для тварини (200 мг на одне введення).

Діючою речовиною препарату, що застосовували свиноматкам, є Ферум у рідкісній валентності IV та у формі клатрохелату – це макробіциклічний комплекс, у якому іон металу «упакований» у нанокапсулу, яка перешкоджає взаємодії з переважною більшістю реагентів, зокрема, біолігандами, а також екранує метал від інших чинників навколишнього середовища. Вперше про синтез унікальних клатрохелатних сполук Феруму (IV) було повідомлено Tomyn et al. (2017) [19]. Ми провели ряд доклінічних досліджень їх гострої і хронічної токсичності, кумулятивних властивостей та клінічних досліджень [20–24].

Використаний нами розчинник реополіглокін є плазмозамінним колоїдним розчином декстрану (полімеру глюкози), містить, окрім декстрану, натрію хлорид та воду для ін'єкцій.

Протягом останнього триместру поросності свиноматок та першого місяця після опоросу за свиноматками та поросятами здійснювали спостереження. Для визначення вмісту Феруму у молоці відбирали проби молозива/молока протягом першого тижня після народження приплоду.

Уміст молока визначали згідно з ДСТУ 7670-2014 Сировина і продукти харчові. Готування проб. Мінералізація для визначення вмісту токсичних елементів та ГОСТ 30178-96 Сировина і продукти харчові. Атомно-абсорбційний метод визначення токсичних елементів.

Під час проведення експериментальних досліджень дотримувалися міжнародних вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р.) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV від 21.06.2006 р.

Отриманий цифровий матеріал оброблений статистично за допомогою комп'ютерної програми з визначенням середньої арифметичної (M), статистичної помилки середньої арифметичної (m), вірогідності різниці (p) між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (t) Стьюдента. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Результати досліджень. Упродовж експерименту свиноматки дослідної групи у період вагітності (після введення препаратів), так і в період годування поросят не відрізнялись

за поведінкою та загальним станом від свиноматок контрольної групи. За дослідження динаміки показників умісту гемоглобіну та морфологічних показників крові свиноматок у контрольній та дослідній групах не було виявлено значних відмінностей.

Як і в попередніх, проведених нами, клінічних дослідженнях клатрохелату Феруму (IV), у дослідних групах не було відмічено народження мертвих поросят та будь-яких клінічних ознак анемії у поросят протягом місяця після народження. Зокрема, не спостерігалось блідості слизових оболонок, скуйовдженості щетини, сухості чи зморщення шкіри поросят, прискорення пульсу чи ритму дихання, відставання у рості, розладів травлення, малорухливості, що характерно за анемії. Поросята активно ссали свиноматок, природньо займаючи соски з більшим рівнем лактації, що закономірно впливало на їх ріст та розвиток, у подальшому – на підвищення їх продуктивності. Тварини дослідної групи були більш активними, ніж поросята контрольної групи.

Вміст Феруму у пробах молозива/молока свиноматок досліджували на 1, 4 та 7 добу після опоросу (табл.).

Таблиця – Показники вмісту Феруму у молоці свиноматок, мг/кг ($M \pm m$), $n=5$

Час дослідження, доба	Група поросят	
	I контрольна	II дослідна
1	$2,3 \pm 0,19$	$3,5 \pm 0,04^{**}$
4	$1,7 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,10^{***}$
7	$1,2 \pm 0,07$	$3,3 \pm 0,08^{***}$

Примітка: ступінь вірогідності – * – $p < 0,05$;

** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; порівняно з показником у контрольній групі.

Вміст Феруму у молоці свиноматок дослідної групи упродовж перших семи діб після введення був достовірно вищим порівняно з контролем: на 1 добу в 1,5 раза, на 4 добу в 2,1 раза та на 7 добу в 2,8 раза. Високий вміст Феруму у молоці свиноматок дослідної групи пояснюється внутрішньом'язовими введеннями в їх організм Феруму у період поросності, що в результаті сприяє повноцінному забезпеченню цим мікроелементом організму поросят та унеможливорює розвиток ферумдефіцитної анемії. У цьому випадку поросят не потрібно робити ін'єкції розчинів ферумумісних препаратів у перші доби життя, що є стресом для них та має негативний вплив на інтенсивність росту та розвитку, причому будь-яка ін'єкція виконується з порушенням цілості шкірних покривів та може бути джерелом інфекції.

Отримані результати засвідчують передачу потомству з молозивом/молоком свиноматки Феруму, що у дослідженнях забезпечувало потребу поросят у ньому за їх швидкого росту та мало важливе профілактичне значення щодо виникнення ферумдефіцитної анемії молодняку свиней.

Обговорення. Профілактика ферумдефіцитної анемії поросят є однією з актуальних проблем у свиноводстві, особливо за сучасних умов його інтенсифікації. Тому не втрачає актуальності розробка ефективних засобів і методів, які б були надійними, простими у виготовленні, економічно вигідними та не мали недоліків сучасних феруммісних лікарських засобів. Зокрема, після ін'єкції декстранового препарату засвоєння Феруму після ін'єкції становить близько 60–70 %. Зазвичай, їх вводять поросяткам-сисунам двічі внутрішньом'язово на 2–3 добу після народження. Деякі дослідники пропонують профілакувати ферумдефіцитну анемію через організм свиноматок, однак одностайної думки щодо ефективності цього превентивного заходу немає.

Метою дослідження було прослідкувати передачу в організм поросят Феруму з молоком матері за застосування цього мікроелемента свиноматкам у період вагітності. Ними використано Ферум у рідкісній валентності – IV та у формі клатрохелату. Зважаючи на те, що сучасні протианемічні препарати рекомендують застосовувати у комплексі з іншими мікроелементами (Цинк, Купрум, Кобальт) та вітамінами (B₂, B₃, B₆, B₁₂, біотин, аскорбінова кислота), що позитивно впливає на еритропоез та засвоєваність організмом Феруму, у запропонованій нами схемі профілактики ферумдефіцитної анемії поросят було використано внутрішньом'язові ін'єкції розчину ціанокобаламіну, паралельно з внутрішньом'язовими ін'єкціями клатрохелату Феруму (IV).

Отримані результати засвідчують, що Ферум надходить в організм поросят з молозивом/молоком свиноматки, що достатньою мірою забезпечує потребу їх організму впродовж періоду, за якого можливий розвиток анемії, зумовлений дефіцитом Феруму в організмі. Проведені дослідження мають важливе наукове та практичне значення, оскільки підтверджують гіпотезу про передачу Феруму від матері до потомства через молозиво/молоко. Зокрема, згідно з даними Pond W. (1965) вміст Феруму у молоці свиноматок за застосування підкорму з Ферумом у дослідній та контрольній групах становив близько 1,43 та 1,22 мг/л, відповідно [25]. На підставі одержаних результатів можна рекомендувати запропоновану схему про-

філактики ферумдефіцитної анемії як високо-ефективну у системі превентивних заходів забезпечення здоров'я свиней.

Висновки. 1. Дворазові ін'єкції свиноматкам за 14 та 7 діб до опоросу 10 % розчину клатрохелату Феруму (IV) по 10 мл кожна та розчину ціанокобаламіну по 500 мг на кожне введення забезпечують високий вміст Феруму у молоці.

2. Запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії поросят ґрунтується на надходженні в їх організм Феруму з молозивом/молоком свиноматки.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні на молекулярному рівні надходження Феруму в організм поросят з молозивом/молоком свиноматок за застосування клатрохелату Феруму (IV).

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проведено згідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09.2001 р.), узгоджених із положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 18.03.1986 р.), із дотриманням вимог статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» і Директиви ЄС 86/609/ЄЕС від 24.11.1986 р.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів. Матеріали можуть бути опубліковані.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Королюк М., Иванова Д., Майорова И. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–18. URL: www.elibrary.ru/item.asp?id=21757139
2. Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довід./ Л.В. Андрєєва та ін. Львів: Інститут біології тварин УААН, 2004. 399 с.
3. Мачула О., Чорний М., Шепетильников Ю., Бондар А. Резистентність і продуктивні якості поросят при використанні препаратів РБС та Імунолак. Біологічні аспекти технологій тваринництва і виробництва продукції: матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції, м. Миколаїв, 26–27 жовтня 2017 р., Миколаїв, 2017. С. 5–14. URL: dspace.mnau.edu.ua/jspui/handle/123456789/3946
4. Вплив препарату «Прес-Ацид» на показники білково-мінерального обміну і резистентність поросят/ М.В. Чорний та ін. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. 2018. 20 (83). С. 320–324. DOI:10.15421/nvlvet8364
5. Камбур М. Д., Замазій А. А., Кассич В. Ю. Влияние кормления на обмен веществ свиней на откорме:

материалы международной научно-практической конференции "Инновации в животноводстве – сегодня и завтра", г. Жодино, 19–20 декабря 2019 г. Минск, 2019. С. 245–248. URL: catalog.belal.by/cgi-bin/irbis64r_01/cgiirbis_64.exe?I21DBN=BELAL&P21DBN=BELAL&C21COM=S&S21P03=i=&S21STR=622255

6. Protein metabolism, physicochemical properties and chemical composition of muscle tissue in Large White weaners/V. Khalak et al. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10 (4). P. 127–131. DOI:10.15421/2020_179.

7. Улитко В. М., Корниенко А. В., Савина Е. В. Улучшение репродуктивных способностей свиноматок в стрессовых условиях промышленных комплексов. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2018. № 4. С. 210–215. DOI:10.18286/1816-4501-2018-4-210-215

8. Zayko O. A., Korotkevich O. S., Petukhov V. L. Content of macro- and trace elements in the liver of pigs of precocious meat breed (CM-1) and their correlations with the level of free amino acids in blood serum. *Russian Agricultural Sciences*. 2014. Vol. 39. P. 499–502. DOI:10.3103/s1068367413060232

9. The effect of organic and inorganic zinc source, used in combination with potato fiber, on growth, nutrient digestibility and biochemical blood profile in growing pigs/M. Barszcz et al. *Journal Article Livestock Science*. 2019. Vol. 227. P. 37–43. DOI:10.1016/j.livsci.2019.06.017.

10. Ren P., Cushing J., Wedekind K. Interactive effects of Zn sources, Cu sources and phytase on growth performance in nursery pigs. *Journal of Animal Science*. 2019. Vol. 97. P. 212–213. DOI:10.1093/jas/skz122.373

11. Тодорюк В. Б., Гутий Б. В., Хомик Р. І., Васів Р. О. Вплив ферровету 7,5 % і фероселу Т на концентрацію мінеральних речовин в сироватці крові поросят, хворих на ферумдефіцитну анемію. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2016. Т. 18. № 3(71). С. 139–143. DOI:10.15421/nvlvet7131

12. Czech A., Stachyra K., Woźnica A. Influence of feed enzymes on the content of mineral elements in sows milk and pigs blood plasma. *Journal of Animal Science, Biology and Bioeconomy*. 2011. Vol. 29(4). С. 22–32. URL: journals.indexcopernicus.com/search/article?articleId=92115

13. Замазій А. А., Симон В. С. Гемоцитопоз та вміст мікроелементів у крові свиноматок різної супорості. *Наукові горизонти*. 2020. № 05 (90). С. 97–104. DOI:10.33249/2663-2144-2020-90-5-97-104

14. Svoboda M., Drabek J. Iron deficiency in suckling piglets: etiology, clinical aspects and diagnosis. *Folia Veterinaria*. 2005. No. 49. С. 104–111. URL: www.uvlf.sk/document/folia-veterinaria -volume-49-issue-2.pdf#page=47

15. Карелин А. И. Применение железосодержащих препаратов поросятам. *Ветеринария*. 1976. № 7. С. 94–95.

16. Карпуть І. М., Ніколадзе М. Г. Обмен железа у здоровых и больных алиментарной анемией поросят. *Известия Академии аграрных наук Республики Беларусь*. 2001. № 4. С. 73–77. URL: vesti.belal.by/vesti/pdf/20010414.pdf

17. Анемия и препараты, применяемые при ее лечении и профилактике: учебное пособие/А. С. Гасанов и др. Казань, 2020. 58 с. URL: https://kazanveterinary.ru/wp-content/uploads/2020/02/

18. Suzuki Y., Lopez V., Lönnerdal B. Lactoferrin. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005. no. 62. DOI:10.1007/s00018-005-5371-1

19. Indefinitely stable iron (IV) cage complexes formed in water by air oxidation/S. Tomyň et al. *Nature Communications*. no. 8. P. 1–8. URL: www.nature.com/articles/ncomms14099

20. Визначення параметрів гострої токсичності Феруму (IV) на білих мишах/ В. Б. Духницький та ін. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2018. № 8 (2). С. 308–312. DOI:10.15421/2018_343

21. Кумулятивні властивості клатрохелату Феруму (IV) на щурах/В. Б. Духницький та ін. *Вісник ПДАУ*. 2019. № 2. С. 238–246. DOI:10.31210/visnyk2019.02.32

22. Acute toxicity of the iron clathrochelate complexes/V. B. Dukhnitsky et al. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019. no. 10 (3). P. 276–279. DOI:10.15421/021942

23. Iron (IV) hexahydrazide clathrochelate complexes: the chronic toxicity study/V. B. Dukhnitsky et al. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. no. 9 (3). P. 18–23. DOI:10.15421/2020_3

24. Деркач І. М. Порівняльна ефективність ферумвмісних лікарських засобів за профілактики ферумдефіцитної анемії поросят. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. Гжицького*. 2021. № 23. С. 66–71. DOI:10.32718/nvlvet10210

25. Pond W. G., Veum T. L., Lazar V. A. Zinc and Iron Concentration of Sows' Milk. *Journal of Animal Science*. 1965. no. 24 (3). P. 668–670. DOI:10.2527/jas1965.243668x

REFERENCES

1. Korolyuk, M. A., Ivanova, L. I., Mayorova, I. G., Tokarev, V. E. (1986). Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. no. 12, pp. 724–727. Available at: www.elibrary.ru/item.asp?id=21757139

2. Andreieva, L. V., Verbytskyi, P. I., Vishchur, O. I., Vlizlo, O. I., Vlizlo, V. V. (2004). Fiziologo-biohimichni metody doslidzhen' u biologii', tvarynyctvi ta veterinaryarnij medycyni: dovid. [Physiological and biochemical research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: handbook]. Lviv: Institute of Animal Biology UAAS, 399 p.

3. Machula, O. S., Chornyi, M. V., Shchepetilnikov, Yu. O., Bondar, A. A. (2017). Rezystentnist' i produktyvni jakosti porosjat pry vykorystanni preparativ RBS ta Imunolak [Resistance and productive qualities of piglets when using RBS and Imunolak]. *Biologichni aspekty tehnologij tvarynyctva i vyrobnytva produkciï: materialy IV mizhnarodnoi' naukovo-praktychnoi' konferencii*, m. Mykolai'v, 26–27 zhovtnja 2017 [Biological aspects of technologies of animal husbandry and production: materials of the IP of the international scientific-practical conference, Mykolaiv, October 26–27, 2017]. Mykolaiv, pp. 5–14. Available at: dspace.mnau.edu.ua/jspui/handle/123456789/3946

4. Chornyi, M. V., Matsenko, O. V., Shchepetilnikov, Yu. V., Maslak, Iu. V., Machula, O. S., Furda, I. V., Hutyi, B. V. (2018). Vplyvpreparatu «Pres-Atsyd» na pokaznyky bilkovomineralnogo obminu i rezystentnist porosiat [Influence of the supplement «Press-Acid» on protein-mineral metabolism and resistance of piglets]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinaryarnoi medytsyny ta*

biotechnologii menі S. Z. Hzytskoho [Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies]. Series: Veterinary Sciences. Vol. 20 (83), pp. 320–324. DOI:10.15421/nvlvet8364

5. Kambur, M. D., Zamazyi, A. A. & Kassich, V. Yu. (2019). Vliyanie kormleniya na obmen veshchestv svinej na otkorme: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii "Innovacii v zhivotnovodstve – segodnja i zavtra", g. Zhodino, 19–20 dekabrya 2019 [The influence of feeding on the metabolism of pigs on fattening: materials of the international scientific-practical conference "Innovations in animal husbandry - today and tomorrow", Zhodino, December 19–20, 2019]. Minsk, pp. 245–248.

6. Khalak, V., Horchanok, A., Kuzmenko, O., Lytvyschenko, L., Lieshchova, M., Kalinichenko, A., Liskovich, V., Zagoruy, L. (2020). Protein metabolism, physicochemical properties and chemical composition of muscle tissue in Large White weaners. Ukrainian Journal of Ecology. Vol. 10 (4), pp. 127–131. DOI: 10.15421/2020_179

7. Ulitko, V.E., Korniyenko, A.V., Savina, E.V. (2018). Ulutshenie reproduktivnyh sposobnostej svinomatok v stressovyh usloviyah promyshlennyh kompleksov [Improving the reproductive abilities of sows under stressful conditions of industrial complexes]. Vestnik Ul'janovskoy gosudarstvennoj sel'skhozajstvvennoj akademii [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy]. no. 4 (44), pp. 210–215. DOI:10.18286/1816-4501-2018-4-210-215

8. Zayko, O. A., Korotkevich, O. S., Petukhov, V. L. (2014). Content of macro- and trace elements in the liver of pigs of precocious meat breed (CM-1) and their correlations with the level of free amino acids in blood serum. Russian Agricultural Sciences. Vol. 39, pp. 499–502. DOI:10.3103/s1068367413060232

9. Barszcz, M., Taciak, M., Tuśnio, A., Čobanová, K., Grešáková, L. (2019). The effect of organic and inorganic zinc source, used in combination with potato fiber, on growth, nutrient digestibility and biochemical blood profile in growing pigs. Journal Article Livestock Science. Vol. 227, pp. 37–43. DOI:10.1016/j.livsci. 2019.06.017

10. Ren, P., Cushing, J., Wedekind, K. (2019). Interactive effects of Zn sources, Cu sources and phytase on growth performance in nursery pigs. Journal of Animal Science. Vol. 97, pp. 212–213. DOI:10.1093/jas/skz122.373

11. Todoruk, V.B., Hutyj, B.V., Khomyk, R.I., Vasiv, R.O. (2016). Vplyv ferovetu 7,5 % i feroselu T na koncentraciju mineral'nyh rehovyn v syrovatci krovi porosjat, hvoryh na ferumdeficytnu anemiju [The effect of ferovet 7.5% and ferocel T on the concentration of minerals in the serum of piglets with ferrum deficiency anemia]. Naukovyj visnyk L'viv's'kogo nacional'nogo universytetu veterinarnoi medycyny ta biotekhnologij imeni S. Z. G'zhyts'kogo [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky]. Serija: Veterynarni nauky [Series: Veterinary Sciences]. Vol. 18, no. 3 (71), pp. 139–143. DOI:10.15421/nvlvet7131

12. Czech, A., Stachyra, K., Woźnica, A. (2011). Influence of feed enzymes on the content of mineral elements in sows milk and pigs blood plasma. Journal of Animal Science, Biology and Bioeconomy. Vol. 29 (4), pp. 22–32. Available at: journals.indexcopernicus.com/search/article?articleId=92115

13. Zamazyi, A., Simon, V. (2020). Gemocytopenoz ta vmist mikroelementiv u krovi svynomatok riznoi suporosnosti [Hemocytopoiesis and the content of microelements in the blood of sows of different pregnancies]. Naukovi goryzonty [Scientific horizons]. no. 05 (90), pp. 97–104. DOI:10.33249/2663-2144-2020-90-5-97-104.

14. Svoboda, M., Drabek, J. (2005). Iron deficiency in suckling piglets: etiology, clinical aspects and diagnosis. Folia Veterinaria. no. 49, pp. 104–111. Available at: www.uvlf.sk/document/fovia-veterinaria-volume-49-issue-2.pdf#page=47

15. Karelyn, A.Y. (1976). Primenenie zhelezosoderzhashhih preparatov porosjatam [Application of iron-containing preparations to piglets]. Veterinarija [Veterinary]. no. 7, pp. 94–95.

16. Karput, Y. M., Nykoladze, M. H. (2001). Obmen zheleza u zdorovyh i bol'nyh alimentarnoj anemiej porosjat [Iron exchange in healthy and sick piglets with alimentary anemia]. Izvestija Akademii agrarnykh nauk Respubliki Belarus' [News of the Academy of Agrarian Sciences of the Republic of Belarus]. no. 4, pp. 73–77. Available at: vesti.belal.by/vesti/pdf/20010414.pdf

17. Gasanov, A. S., Amiov, D. R., Muhutdinova, D. M., Ovsjannikov, A. P., Churna, Z. G., Shamsutdinova, N. V. (2020). Anemija i preparaty, primenjaemye pri ee lechenii i profilaktike: uchebnoe posobie [Anemia and drugs used in its treatment and prevention]. Kazan, 58 p. Available at: kazanveterinary.ru/wp-content/uploads.pdf

18. Suzuki, Y., Lopez, V., Lönnedal, B. (2005). Lactoferrin. Cellular and Molecular Life Sciences. no. 62. DOI:10.1007/s00018-005-5371-1

19. Tomy, S., Shylin, S., Bykov, D., Ksenofontov, V., Gumienna-Kontecka, E., Bon, V., Fritsky, I. (2017). Indefinitely stable iron (IV) cage complexes formed in water by air oxidation. Nature Communications. no. 8, pp. 1–8. Available at: www.nature.com/articles/ncomms14099

20. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., Derkach, S. S. (2018). Vyznachennja parametriv gostroi toksychnosti Ferumu (IV) na bilyh myshah [Determination of the accumulative toxicity parameters of iron (IV) on white mice]. Ukrainian Journal of Ecology. no. 8 (2), pp. 308–312. DOI:10.15421/2018_343

21. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., Derkach, S. S. (2019). Kumuljatyvni vlastyvoli klatrohelatu Ferumu (IV) na shhurah [Cumulative properties of Iron (IV) clathrochelate in rats]. Visnyk PDAA [Messenger PDAA]. no. 2, pp. 238–246. DOI:10.31210/visnyk2019.02.32

22. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., Derkach, S. S. (2019). Acute toxicity of the iron clathrochelate complexes. Regulatory Mechanisms in Biosystems. no. 10 (3), pp. 276–279. DOI:10.15421/021942

23. Dukhnitsky, V. B., Kalachniuk L. H., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O. (2020). Iron (IV) hexahydrazide clathrochelate complexes: the chronic toxicity study. Ukrainian Journal of Ecology. no. 9 (3), pp. 18–23. DOI:10.15421/2020_3

24. Derkach I. (2021). Porivnjal'na efektyvnist' ferumvmisnyh likars'kyh zasobiv za profilaktyky ferumdeficytnoi anemii porosjat [Comparative efficacy of iron-containing drugs in the prevention of ferrum deficiency anemia in piglets]. Naukovyj visnyk LNUVMB im. S. Gzhyts'kogo [Scientific Bulletin of LNUVMB named after S. Gzhytsky]. no. 23, pp. 66–71. DOI:10.32718/nvlvet10210

25. Pond, W. G., Veum, T. L., Lazar V. A. (1965). Zinc and Iron Concentration of Sows' Milk. *Journal of Animal Science*. No. 24 (3), pp. 668–670. DOI:10.2527/jas1965.243668x

Поступление железа в организм поросят с молозивом/молоком свиноматок при применении клатрохелата железа (IV)

Деркач И.М., Деркач С.С., Духницький В.Б., Фрицкий И.О., Плутенко М.А.

Изучению вопроса профилактики ферумдефицитной анемии поросят как одной из наиболее распространенных незаразных болезней свиней посвящено ряд работ как украинских, так и зарубежных учёных. Однако, разработка новых эффективных противоанемических препаратов не теряет актуальности и сегодня. Ранее нами была предложена схема профилактики ферумдефицитной анемии, основой которой является внутримышечное параллельное введение растворов клатрохелата железа (IV) и цианокобаламина беременным свиноматкам за 14 и 7 суток до ожидаемого опороса. Данная схема оказалась эффективной при отсутствии рождения мертвых плодов и клинических признаков анемии у поросят. Целью следующего исследования было исследовать содержание железа в молоке свиноматок при применении им клатрохелата железа (IV) в период беременности. Для выполнения поставленной цели было сформировано 2 группы свиноматок (гибриды пород ландрас и крупная белая) в период их беременности и содержания с поросятами на подсосе – контрольная и опытная, по 5 животных в каждой. Свиноматкам опытной группы в период беременности дважды (за 14 и 7 суток до ожидаемого опороса) внутримышечно вводили 10 мл 10 % раствора клатрохелата железа (IV) и раствор цианокобаламина (в дозе, рекомендованной официальными инструкциями). Свиноматкам контрольной группы использовали инъекции изотонического раствора натрия хлорида в общепринятых дозах. В течение эксперимента свиноматки исследовательской группы в период беременности (после введения препаратов), так и в период кормления поросят не отличались по поведению и общим состоянием здоровья от свиноматок контрольной группы. При исследовании динамики показателей содержания гемоглобина и морфологических показателей крови свиноматок в контрольной и опытной группах не было выявлено значительных различий. Содержание железа в молозиве/молоке свиноматок опытной группы в течение первых семи суток после введения было достоверно выше по сравнению с контролем: на 1 сутки в 1,5 раза, на 4 сутки в 2,1 раза и на 7 сутки в

2,8 раза. Таким образом, предлагаемая схема профилактики ферумдефицитной анемии поросят является высокоэффективной и основана на поступлении в их организм железа с молозивом/молоком свиноматки.

Ключевые слова: анемия, инъекция, макробициклический комплекс, профилактика, свиньи, цианокобаламин.

Supply of iron in piglets with colostrum/milk of sows using iron (IV) clatrochelate

Derkach I., Derkach S., Dukhnytsky V., Fritsky I., Plutenko M.

Many works of both Ukrainian scientists and foreign are devoted to the study of the prevention of iron deficiency anemia in piglets as one of the most common non-communicable diseases of pigs. However, the development of new effective antianemic drugs is still relevant today. We have previously proposed a scheme for the prevention of iron deficiency anemia, based on intramuscular parallel administration of solutions of iron (IV) clatrochelate and cyanocobalamine to pregnant sows 14 and 7 days before the expected farrowing. This scheme was effective in the absence of stillbirth and clinical signs of anemia in piglets. The aim of our next study was to investigate the content of iron in the milk of sows using iron (IV) clatrochelate during pregnancy. To achieve this goal, 2 groups of sows (hybrids of Landrace and Great White breeds) were formed during their pregnancy and kept with suckling piglets - control and experimental, 5 animals in each. Sows in the experimental group were injected twice (14 and 7 days before expected farrowing) with 10 ml of 10% iron (IV) clatrochelate solution and cyanocobalamine solution (at the dose recommended by official instructions) twice during pregnancy. Sows of the control group were injected with isotonic sodium chloride solution in conventional doses. During the experiment, the sows of the experimental group during pregnancy (after drug administration) and during the feeding of piglets did not differ in behavior and general condition from the sows of the control group. The study of the dynamics of hemoglobin and morphological parameters of the blood of sows in the control and experimental groups did not reveal significant differences. The content of iron in colostrum / milk of sows of the experimental group during the first seven days after administration was significantly higher compared to the control: 1 day 1.5 times, 4 days 2.1 times and 7 days 2.8 times. Therefore, the proposed scheme for the prevention of iron deficiency anemia in piglets is highly efficient and based on the intake of iron with colostrum/milk of sows.

Key words: anemia, injection, macrobicyclic complex, prophylaxis, pigs, cyanocobalamine.



Copyright: Деркач И.М. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Деркач И.М.

Деркач С.С.

Духницький В.Б.

Фрицкий И.О.

Плутенко М.О.

<https://orcid.org/0000-0002-0149-7923>

<https://orcid.org/0000-0002-6174-1377>

<https://orcid.org/0000-0002-9670-1244>

<https://orcid.org/0000-0002-1092-8035>

<https://orcid.org/0000-0002-9369-0711>

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:615.33:636.5

Фармакокінетичні показники тилмікозину фосфату в організмі здорових курчат-бройлерів

Духницький В.Б.¹ , Соколюк В.М.² , Тишківська А.М.¹ ,

Тишківський М.Я.³ , Лігоміна І.П.² 

¹ Національний університет біоресурсів і природокористування України

² Поліський національний університет

³ Білоцерківський національний аграрний університет

 Соколюк В.М. E-mail: vmsokoluk@gmail.com



Духницький В.Б., Соколюк В.М., Тишківська А.М., Тишківський М.Я., Лігоміна І.П. Фармакокінетичні показники тилмікозину фосфату в організмі здорових курчат-бройлерів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 183–192.

Dukhnitsky V., Sokolyuk V., Tishkovskaya A., Tishkovskiy M., Ligomina I. Pharmacokinetic parameters of Tilimicosin Phosphate in the body of healthy broiler chickens. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 183–192.

Рукопис отримано: 24.09.2021 р.

Прийнято: 07.10.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-183-192

У статті наведено результати досліджень надходження, розподілу та виведення тилмікозину фосфату (діюча речовина препарату Тилмокс 25 %) з організму здорових курчат-бройлерів кросу КОББ-500 за перорального застосування. Встановлено швидке всмоктування з травного тракту птиці тилмікозину фосфату та надходження його у внутрішні органи. Максимальний вміст тилмікозину фосфату виявляли у легенях та печінці через 2 год від початку застосування препарату Тилмокс 25 %, який становив: $17,02 \pm 0,24$ та $12,78 \pm 0,22$ мкг/г відповідно, тимчасом у нирках через 26 год – $8,25 \pm 0,19$ мкг/г, у грудних та серцевому м'язах через 52 год – $6,19 \pm 0,28$ та $5,23 \pm 0,39$ мкг/г відповідно.

За випоювання здоровим курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % не встановлено здатності до матеріальної кумуляції тилмікозину фосфату, оскільки його вміст у внутрішніх органах та м'язах птиці не залежав від тривалості застосування препарату.

Найвищий вміст тилмікозину фосфату впродовж 96 год випоювання курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % виявляли у легенях, що засвідчує про його концентрування у цьому органі.

Розподіл тилмікозину фосфату в максимальних кількостях у легенях має важливе значення за локалізації збудників інфекційних захворювань у легенях птиці та для лікування хворих на респіраторні захворювання різної етіології.

Припинення застосування препарату Тилмокс 25 % супроводжувалося суттєвим зменшенням вмісту його діючої речовини – тилмікозину фосфату у досліджуваних органах. Зокрема, через 24 год після припинення застосування препарату Тилмокс 25 % (на 120 год досліджу), вміст тилмікозину фосфату у легенях був меншим в 1,9 рази, у печінці – 1,6 рази, нирках – 1,4 рази, грудних м'язах – 1,7 рази, серцевому м'язу – 1,3 рази, порівняно з показниками на 96 год. Через 5 діб після припинення випоювання курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % (на 216 год досліджу), залишкові кількості тилмікозину фосфату у досліджуваних органах становили: у легенях – $1,20 \pm 0,03$ мкг/г; печінці – $1,01 \pm 0,02$ мкг/г; нирках – $0,91 \pm 0,03$. Найменший вміст тилмікозину фосфату, у цей період досліджень, виявляли лише в одній із трьох проб серцевого м'язу – $0,02$ мкг/г, тимчасом у грудних м'язах його не спостерігали.

У подальшому буде досліджено вплив застосування препарату Тилмокс 25 % на організм дорослої птиці.

Ключові слова: Тилмокс 25 %, органи, розподіл, накопичення, виведення, фармакокінетика.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Тилмікозин (20-дезоксо-20-(3,5-диметилпіперидин-1-іл) десмікозин), порівняно новий хімічно модифікований макролідний антибіотик, який був вперше розроблений американською фармацевтичною компанією Elanco Animal Health у 80-х роках минулого століття. Тилмікозин хімічно синтезований із тилозину, методом послідовного гідролізу [1–5]. Він має високу активність від грам-негативних бактерій, таких як *Pasteurella spp.*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Mycoplasma spp.* та *Actinobacillus spp.* [6–9].

Інтерес до тилмікозину, як нового препарату для ветеринарної медицини у комплексі захисту від хвороб дихальних шляхів, виник відносно недавно. Тривале його виведення із органів дихання, зокрема із легенів та повітряних мішків, гарантує бактерицидну дію препарату. Одна із причин розвитку резистентності бактерій – недостатня біодоступність антибіотика в місці локалізації збудника. Це призводить до того, що концентрація, необхідна для знищення бактерій не досягається у тканинах, або препарат виводиться надто швидко. У результаті збудник не лише не гине, а й набуває резистентності до цього препарату [10–13].

Фармакокінетику тилмікозину фосфату досліджували як на здорових, так і хворих тваринах багатьох видів. Зокрема, дослідження у формі препаратів Пулмотил АС – порошок для розчину, та Провітил – готовий водний розчин для перорального застосування показало, що за їх одноразового застосування курчатам-бройлерам у дозі 30 мг/кг маси тіла, максимальна концентрація тилмікозину у плазмі крові становила $2,09 \pm 0,37$ мкг/мл для пулмотилу АС та $2,12 \pm 0,40$ мкг/мл для провітиту, а час настання максимальної концентрації у плазмі крові становив $3,99 \pm 0,84$ та $5,82 \pm 1,04$ год відповідно. Результати досліджень засвідчують про біоеквівалентність та біодоступність препаратів тилмікозину фосфату у формі готового розчину для вживання та у формі порошку [14].

У дослідгах на здорових та інфікованих *Mycoplasma gallisepticum* і *E. coli* курчатах-бройлерів встановлено, що показники розподілу тилмікозину суттєво відрізняються у хворої та здорової птиці. За перорального застосування тилмікозину курчатам-бройлерам у дозі 25 мг/кг м. т. один раз на добу протягом п'яти діб, максимальна концентрація препарату була у сироватці крові через 2 год і становила у здорової птиці 1,06 мкг/мл, хворої – 0,69 мкг/мл. Час досягнення максимальної концентрації становив 2,56 та 2,81 год відповідно [15].

За дослідження фармакокінетичних показників тилмікозину у здорових та інфікованих *Mycoplasma gallisepticum* курчат-бройлерів, яким розчин тилмікозину випоювали впродовж трьох діб, найвищу концентрацію у сироватці крові було встановлено через 2 год, яка у здорової птиці становила $1,23 \pm 0,062$ мкг/мл, тимчасом у хворої – $0,80 \pm 0,05$ мкг/мл. Через 24 год найвищу концентрацію тилмікозину виявляли як у здорових, так і хворих курчат-бройлерів у легенях – $9,45 \pm 0,34$ та $8,30 \pm 0,25$ мкг/г відповідно, дещо менше у печінці та нирках – $5,32 \pm 0,16$ та $4,56 \pm 0,14$ і $4,53 \pm 0,12$ та $3,88 \pm 0,17$ мкг/г відповідно, а найменше у серцевому м'язу – $4,24 \pm 0,17$ та $3,41 \pm 0,16$ мкг/г відповідно [15, 16].

Подібними були результати досліджень на курях-несучках, яким одноразово випоювали розчин тилмікозину – 2,5 мл в 1 л питної води. У цьому випадку період напіввиведення препарату із сироватки крові становив $30,18 \pm 2,38$ год, тимчасом з легенів був значно більшим і становив $75,74 \pm 3,67$ год. Середня концентрація препарату в легенях у 6,2 рази перевищувала показник у сироватці крові [16].

Вважають, що середній час досягнення максимальної концентрації тилмікозину в органах і тканинах птиці за разового перорального прийому становить 2,5 год. Антибіотик швидко дифундує у органи і тканини, накопичується у макрофагах та легеневій тканині, де його концентрації виявляються більшими, ніж у плазмі крові [17–19].

Дослідження фармакокінетики тилмікозину, що описані у науковій літературі, стосуються, здебільшого, його разового застосування та визначення надходження у кров і показників клінічного стану. Однак відсутні дослідження щодо розподілу та накопичення тилмікозину в органах і тканинах курчат-бройлерів за курсового застосування, закономірностей розподілу та виділення в умовах подібних до виробничих. Враховуючи те, що антибіотики групи макролідів мають широке застосування за захворювань птиці, проведення досліджень на курчатах-бройлерах є обґрунтованим.

Мета дослідження. Дослідити надходження, розподіл та виведення тилмікозину фосфату з організму здорових курчат-бройлерів за застосування препарату Тилмокс 25 %.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 75 клінічно здорових курчатах-бройлерах кросу КОББ-500 віком 16 діб в умовах віварію Білоцерківського НАУ. До проведення досліджень курчат вакцинували від хвороби Гамборо, Ньюкасла та інфекційного бронхіту. Курчат утримували на глибокій підстилці.

Для досліджень застосовували препарат Тилмокс 25 % виробництва AVICO (діюча речовина тилмікозину фосфат), який у кількості 0,3 мл змішували з 1 л питної води. Розчин препарату випоювали курчатам-бройлерам упродовж 4 діб взамін питної води, відповідно до рекомендованої схеми, що застосовують в умовах промислового птахівництва. Для годівлі птиці використовували повнораціонний комбікорм виробництва “Плахтянські корми”.

Для контролю за надходженням тилмікозину фосфату в організм курчат-бройлерів та його розподілом у тканинах і органах, через 2, 4, 8, 12, 24, 26, 28, 32, 36, 48, 52, 72, 76 та 96 год від початку випоювання (із 17 до 20 доби включно), а для контролю за його вмістом у внутрішніх органах та виведенням з організму після припинення застосування, через 120, 144, 168, 192 та 216 год (із 21 до 25 доби включно) у стані легкого ефірного наркозу забивали по 3 курчат і відбирали грудні та серцевий м'язи, легені, печінку, нирки. Відібрані проби заморожували.

Визначення тилмікозину фосфату в органах і грудних м'язах курчат-бройлерів проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією (LC-MS-MS) за допомогою рідинного хроматомас-спектрометра „Waters” з тандемним квадрупольним детектором. Діапазон вимірювання від 1,07 до 100 мкг/кг.

Визначення тилмікозину фосфату методом рідинної хроматомас-спектрометрії проводили після попередньої екстракції ацетонітрилом та наступної очистки зразків. Екстракцію, концентрування та очистку досліджуваних зразків проводили на колонках для твердофазної екстракції. Тилмікозину фосфат екстрагували з колонки елюентом. Ідентифікацію здійснювали за часом утримання, а кількісне визначення – методом зовнішніх стандартів, за площею піків. Детектування здійснювали за допомогою рідинного хроматографа Waters LC-MS-MS з тандемним квадрупольним детектором Premier XE.

Підготовку зразків для визначення вмісту тилмікозину фосфату в органах і тканинах курчат-бройлерів розпочинали з екстракції. Для цього із заморожених органів – легенів, нирок, печінки, серця робили наважку по 1,0 г, а грудних м'язів – по 5 г у конічну колбу ємністю 50 мл. Відібрані проби у нативному вигляді заливали 3 мл розчину ацетонітрилу та дистильованої води у співвідношенні 1:1 і додавали 2 мл 1 % розчину оцтової кислоти. Зразки центрифугували за 9 тис./об. протягом 20 хв, після чого залишали у холодильнику для екстракції впродовж доби. Відбирали по 2 мл надосадової рідини у хроматографічну віалу, яку знову роз-

бавляли розчином ацетонітрилу, отримуючи розведення у 20 разів. Зразок ретельно перемішували на вортексі та проводили дослідження LC-MS-MS. Обчислення абсолютного відсотка повернення проводили за формулою:

$$X = \frac{C * 100}{c},$$

де X – абсолютний відсоток повернення досліджуваної речовини, %;

C – концентрація аналіту, отримана за градувальним графіком, нг/см³;

c – концентрація аналіту, додана до зразка, що аналізується, нг/см³.

Результати дослідження отримували після проведення розрахунків методами варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну (M) і статистичну помилку середньої арифметичної (m) [20].

Результати дослідження. Застосування курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % супроводжувалось швидким розподілом його діючої речовини тилмікозину фосфату у внутрішніх органах. Зокрема, через 2 год від початку його застосування найбільший вміст тилмікозину фосфату було встановлено у легенях $17,07 \pm 0,24$ мкг/г, тимчасом у печінці, нирках, серцевому м'язі його вміст був меншим, ніж у легенях у 1,3; 2,1; 5,5 рази (табл. 1).

У грудних м'язах курчат-бройлерів тилмікозину фосфат у цей період досліджень не виявляли. Через 4 год його встановили у грудних м'язах у кількості $2,72 \pm 0,30$ мкг/г. Закономірність щодо кількісного розподілу тилмікозину фосфату в інших органах була такою ж, як і у попередній період досліджень, однак його вміст у нирках, печінці та легенях зменшувався.

Через 8 год вміст тилмікозину фосфату був меншим від показника встановленого через 2 год: у легенях на 16 %; печінці – 23 %; нирках – 21 %; серцевому м'язу – на 14 %. У грудних м'язах вміст тилмікозину зростав і перевищував показник встановлений через 2 год на 31 %.

Упродовж першої доби досліджень найменший вміст тилмікозину фосфату у внутрішніх органах птиці встановлено через 12 год. Однак, у легенях, порівняно з показниками в інших органах на цей період, його вміст був найбільшим і перевищував показник у печінці на 44 %; нирках – 57 %; серцевому м'язу – на 73 %. У грудних м'язах у цей період досліджень вміст тилмікозину продовжував зростати і був більшим від показника на 4 год досліджу на 49 %, у серцевому м'язу на 11 % від початкового (на 2 год досліджу).

Таблиця 1 – Вміст тилмікозину фосфату в органах курчат-бройлерів за застосування препарату Тилмокс 25 %, мкг/г, ($M \pm m$, $n=3$)

Час досліджень, год	Орган				
	грудні м'язи	нирки	печінка	легені	серцевий м'яз
2	—	8,11 $\pm$ 0,07	12,78 $\pm$ 0,22	17,02 $\pm$ 0,24	3,08 $\pm$ 0,06
4	2,72 $\pm$ 0,30	7,13 $\pm$ 0,08	12,00 $\pm$ 0,40	16,59 $\pm$ 0,33	3,09 $\pm$ 0,04
8	3,58 $\pm$ 0,30	6,42 $\pm$ 0,14	9,81 $\pm$ 0,23	14,35 $\pm$ 0,65	2,65 $\pm$ 0,47
12	4,07 $\pm$ 0,08	5,50 $\pm$ 0,30	7,24 $\pm$ 0,28	12,98 $\pm$ 0,40	3,43 $\pm$ 0,27
24	4,26 $\pm$ 0,05	5,98 $\pm$ 0,15	8,31 $\pm$ 0,09	15,47 $\pm$ 0,73	3,95 $\pm$ 0,15
26	5,90 $\pm$ 0,22	8,25 $\pm$ 0,19	10,24 $\pm$ 0,07	15,69 $\pm$ 0,29	4,89 $\pm$ 0,02
28	5,75 $\pm$ 0,20	7,16 $\pm$ 0,13	9,70 $\pm$ 0,26	14,66 $\pm$ 0,29	4,76 $\pm$ 0,04
32	4,27 $\pm$ 0,24	6,15 $\pm$ 0,39	8,16 $\pm$ 0,20	14,10 $\pm$ 0,12	4,20 $\pm$ 0,10
36	4,05 $\pm$ 0,12	6,12 $\pm$ 0,21	8,46 $\pm$ 0,10	13,88 $\pm$ 0,16	4,43 $\pm$ 0,27
48	4,25 $\pm$ 0,06	5,60 $\pm$ 0,45	7,90 $\pm$ 0,06	14,23 $\pm$ 0,12	4,55 $\pm$ 0,55
52	6,19 $\pm$ 0,28	7,79 $\pm$ 0,25	10,47 $\pm$ 0,15	15,79 $\pm$ 0,25	5,23 $\pm$ 0,39
72	4,32 $\pm$ 0,04	6,32 $\pm$ 0,06	8,46 $\pm$ 0,10	15,21 $\pm$ 0,49	5,09 $\pm$ 0,04
76	5,83 $\pm$ 0,14	7,22 $\pm$ 0,05	10,00 $\pm$ 0,39	15,62 $\pm$ 0,27	5,08 $\pm$ 0,20
96	3,77 $\pm$ 0,34	5,79 $\pm$ 0,29	7,62 $\pm$ 0,52	15,47 $\pm$ 0,73	4,63 $\pm$ 0,33

Через 24 год вміст тилмікозину зростав порівняно з показником на 12 год у легенях на 19 %, печінці – 14 %, нирках – 3 %, серцевому м'язу – 15 %, грудних м'язах – на 4 %. Крім того, отримані результати засвідчують про те, що за застосування курчат-бройлерів препаратом Тилмокс 25 % впродовж першої доби найбільші його рівні були у легенях в усі періоди аналізувань.

Через 26 год спостерігали збільшення вмісту тилмікозину фосфату в усіх внутрішніх органах та грудних м'язах курчат-бройлерів, хоча з різною інтенсивністю. Зокрема, порівняно з попереднім періодом (через 24 год) вміст тилмікозину фосфату зростав у нирках і грудних м'язах на 38 %, печінці та серцевому м'язу – 23 %, легенях – лише на 1 %, але був найбільшим, порівняно з показниками в інших органах.

У період з 28 до 36 год вміст тилмікозину фосфату зменшувався в усіх органах курчат-бройлерів. Через 48 год вміст тилмікозину фосфату у внутрішніх органах курчат-бройлерів суттєво не відрізнявся від показників встановлених на 36 годину.

Зазначаємо, що впродовж другої доби застосування препарату Тилмокс 25 % (24–48 год) вміст його діючої речовини – тилмікозину фосфату у легенях був стабільно високим, та

перевищував показники встановлені в інших органах.

На 52 год (через 4 год від початку застосування препарату Тилмокс 25 % на 3 добу) спостерігали зростання вмісту тилмікозину в усіх досліджуваних органах, зокрема у грудних м'язах на 45 %; нирках – 39 %; печінці – 33 %; легенях – 11 %; серцевому м'язу – на 15 %, порівняно з показниками, які були встановлені через 48 годин. Уміст тилмікозину фосфату у грудних м'язах був найбільшим, порівняно з показниками у попередні періоди досліджень.

Значне збільшення вмісту тилмікозину фосфату у внутрішніх органах птиці на 26 та 52 год засвідчує про активне споживання птицею розчину антибіотика з початком нової доби досліджень (свіжий розчин препарату випоювали з 8 год щодня) та його високу біодоступність.

Через 72 год (3 доби від початку застосування препарату Тилмокс 25 %) вміст тилмікозину зменшувався у серцевому м'язу та легенях на 3 і 4 % відповідно, порівняно з попереднім показником досліджень (52 год), тимчасом його вміст у печінці та нирках був меншим на 19 %, грудних м'язах – на 30 %.

На 76 год (через 4 год від початку застосування препарату Тилмокс 25 % на 4 добу) вміст тилмікозину фосфату був на рівні попередньо-

го показника (72 год) у серцевому м'язу, перевищував на 3 % у легенях, тоді як у нирках, печінці та грудних м'язах був більшим на 14; 16 та 35 % відповідно.

Через 96 год (4 доби) від початку застосування курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % найбільший вміст його діючої речовини було встановлено у легенях, тимчасом у печінці та нирках – на 51 та 63 % менше відповідно. Найменший вміст тилмікозину фосфату у цей період досліджень був у серцевому та грудних м'язах.

Проведені дослідження засвідчують, що за застосування курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % впродовж 96 год, його діюча речовина тилмікозину фосфат швидко всмоктується з кишечника і через 2 год досягає максимальних кількостей у легенях та печінці, тимчасом у нирках через 26 годин. У грудних м'язах курчат-бройлерів через 2 год тилмікозину фосфат не виявляли, що, ймовірно, зумовлено меншою інтенсивністю постачання до них крові. Найбільший вміст тилмікозину фосфату у грудних та серцевому м'язах було встановлено лише через 52 години.

Особливістю розподілу тилмікозину фосфату в організмі курчат-бройлерів є те, що найвищий його вміст упродовж 96 год був у легенях, що, ймовірно, пояснюється його властивістю концентруватися у тканинах легень та досить високим забезпеченням легень кров'ю. З іншого боку властивість тилмікозину фосфа-

ту концентруватися (нагромаджуватися) у тканинах легень має важливе практичне значення у випадку захворювань різної етіології, що супроводжуються ураженням органів дихання.

Розподіл та накопичення тилмікозину фосфату за застосування його у формі розчину препарату Тилмокс 25 % у внутрішніх органах курчат-бройлерів мали наступну зменшувальну закономірність: легені > печінка > нирки > серцевий м'яз. В усі періоди досліджень вміст тилмікозину фосфату у грудних м'язах курчат-бройлерів був меншим ніж у легенях, печінці та нирках, тимчасом на 8, 24, 26, 28, 32, 52 та 76 год його вміст у серцевому м'язу був меншим, ніж у грудних м'язах.

Після припинення застосування курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 %, вміст його діючої речовини – тилмікозину фосфату у досліджуваних органах суттєво зменшувався.

Зокрема, на 120 год дослідів (через добу після припинення застосування препарату Тилмокс 25 %), вміст тилмікозину фосфату у легенях був меншим, порівняно з попередніми показниками (на 96 год) в 1,9 рази, у печінці – 1,6 рази, нирках – 1,4 рази, серцевому м'язу – в 1,3 рази, грудних м'язах – 1,7 рази (рис. 1.).

На 144 год дослідів (через 2 доби після припинення застосування курчатам препарату Тилмокс 25 %) вміст тилмікозину фосфату у легенях, печінці, нирках, серцевому та грудних м'язах був меншим від показників встановлених на 96 год у 2,6; 2,5; 2,0; 2,2 та 2,3 рази відповідно.

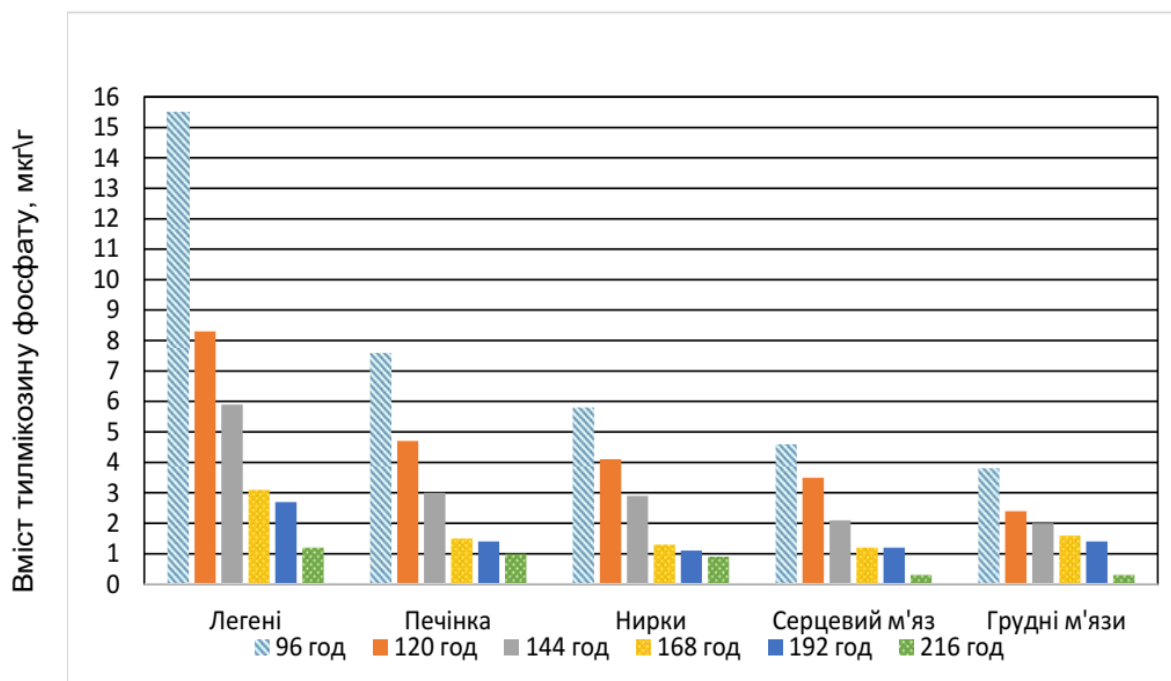


Рис. 1. Динаміка вмісту тилмікозину фосфату в органах курчат-бройлерів після припинення застосування препарату Тилмокс 25 %.

У наступні періоди досліджень (168 та 192 год досліду), процес виділення тилмікозину фосфату з досліджуваних органів дещо сповільнювався, а його вміст на 192 год становив: у легенях – $2,65 \pm 0,16$ мкг/г; печінці – $1,35 \pm 0,05$ мкг/г; нирках – $1,26 \pm 0,05$ мкг/г; серцевому м'язу – $1,19 \pm 0,05$ мкг/г; грудних м'язів – $1,41 \pm 0,15$ мкг/г.

На 216 год досліду (через 5 діб після припинення застосування курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 %), залишкові кількості тилмікозину фосфату у досліджуваних органах становили: у легенях – $1,20 \pm 0,03$ мкг/г; печінці – $1,01 \pm 0,02$ мкг/г; нирках – $0,91 \pm 0,03$. Найменший вміст тилмікозину фосфату, у цей період досліджень, виявляли лише в одній пробі серця – $0,02$ мкг/г, тимчасом у грудних м'язах його не встановлено.

Отже, тилмікозину фосфат за застосування здоровим курчатам-бройлерам у складі препарату Тилмокс 25 % відповідно до рекомендованої схеми (з питною водою впродовж 4 діб), у максимальних кількостях виділяється з організму через 5 діб після припинення застосування препарату. Відсутність залишкових кількостей тилмікозину фосфату у грудних м'язах курчат-бройлерів через 5 діб після припинення застосування препарату Тилмокс 25 % має значення для встановлення термінів забою птиці та безпечності курятини.

Обговорення. Результати досліджень засвідчують про те, що тилмікозину фосфат має високу біодоступність і за застосування у складі препарату Тилмокс 25 % у формі розчину через 2 год розподіляється в максимальних кількостях у легені та печінку, через 26 год у нирки, а через 52 год – у грудні та серцевий м'язи. Швидке надходження значних кількостей тилмікозину фосфату у внутрішні органи та м'язи вказує на його здатність легко проникати через епітелій слизової оболонки кишечника та потрапляти у кров, а з крові долаючи ендотелій судин у тканини та органи. Важливо зазначити, що уже через 2 год від початку застосування препарату Тилмокс 25 %, тилмікозину фосфат у найбільших кількостях виявляли у легенях, основному органі локалізації збудників багатьох респіраторних захворювань.

Особливістю розподілу тилмікозину в досліджуваних тканинах і органах є те, що в усіх 14 аналізуваннях, які здійснювали впродовж 96 год застосування препарату Тилмокс 25 %, його вміст у легенях був найбільшим. Здатність речовини надходити у певні тканини та органи у найбільших кількостях має важливе терапевтичне значення за інфекційних захворювань з переважною локалізацією у них збудників,

а також за незаразної патології з переважним ураженням цих органів. Відомо, наприклад, що гризеофульвін – протигрибний антибіотик, переважно розподіляється в епідерміс – місце локалізації збудників мікозів, ціанкобаламін – у червоний кістковий мозок, де бере участь у гемоцитопоезі, йод – у щитоподібну залозу.

На високу біодоступність тилмікозину вказують результати досліджень Таха Attia та Амерга Abd El Latif, отримані також на здорових курчатах-бройлерах. Встановлено, що за одноразового перорального застосування тилмікозину фосфату здоровим курчатам-бройлерам у дозі 25 мг/кг маси тіла у формі розчину, максимальна його концентрація була у сироватці крові через 2,56 год і становила $1,06$ мкг/мл, а найменший показник було встановлено через 24 год – $0,63$ мкг/мл [7].

Виділення тилмікозину фосфату з досліджуваних органів здорових курчат-бройлерів, після припинення застосування препарату Тилмокс 25 %, відбувалося з різною інтенсивністю. Зокрема, за період з 96 до 120 год його вміст у легенях зменшувався майже у 2 рази, у печінці – 1,6 рази, нирках – 1,4 рази, тимчасом у серцевому м'язу лише в 1,3 рази; за період з 120 до 144 год – у 1,4; 1,6; 1,4 та 1,7 рази відповідно, а за період із 192 до 216 год його залишкові кількості у легенях зменшувалися у 2,2 рази, печінці – 1,3 рази, нирках – 1,2 рази, тимчасом у серцевому м'язу його залишкові кількості становили $0,2$ мкг/г лише в одній із трьох досліджуваних проб.

Хоча виділення тилмікозину відбувалося досить інтенсивно з усіх органів, однак його залишкові кількості у легенях були найбільшими в усі 5 аналізувань з 120 до 216 години. Наявність тилмікозину фосфату у значних кількостях в легенях птиці забезпечуватиме тривалу протимікробну дію навіть після припинення його застосування.

Особливістю фармакокінетики тилмікозину вважаємо його повне виділення з грудних м'язів, що має важливе значення для безпечності курятини.

Подібні результати щодо закономірностей виділення тилмікозину фосфату з організму курчат-бройлерів були встановлені іншими дослідниками. Зокрема, у здорових курчат-бройлерів, яким впродовж 5 діб один раз на добу давали перорально тилмікозину фосфат у дозі 25 мг/кг маси тіла та визначали його вміст у сироватці крові, внутрішніх органах та м'язах стегна через 2 год, 1; 2; 5; 7; 9 та 13 діб після останнього застосування, залишкові кількості тилмікозину виявляли у печінці, нирках, легенях, селезінці, м'язах стегна через 2 год, 1,

2 та 5 діб; у жирі та сироватці крові – через 2 год, 1 та 2 доби. Найбільші залишкові кількості незалежно від часу досліджень було встановлено у легенях – від $30,67 \pm 0,67$ мкг/г через 2 год, до $15,20 \pm 2,00$ мкг/г на 5 добу; печінці – від $19,20 \pm 0,00$ до $5,73 \pm 0,67$ мкг/г; нирках – від $13,20 \pm 0,00$ до $3,44 \pm 0,48$ мкг/г; м'язах стегна – від $5,73 \pm 0,67$ до $0,55 \pm 0,03$ мкг/г [7].

Нашими дослідженнями встановлено подібну закономірність вмісту залишкових кількостей тилмікозину фосфату. Зокрема, його виявляли на 1, 2 та 5 добу після припинення застосування препарату Тилмокс 25 % у печінці, нирках, легенях та серцевому м'язу, тимчасом у грудних м'язах – лише через 1, 2, 3 та 4 доби, а через 5 діб – не виявляли. Найбільші залишкові кількості незалежно від часу досліджень встановили у легенях – від $8,25 \pm 0,29$ мкг/г на першу добу до $1,20 \pm 0,03$ мкг/г на п'яту добу; печінці – від $4,65 \pm 0,08$ до $1,01 \pm 0,02$ мкг/г; нирках – від $4,11 \pm 0,26$ до $0,91 \pm 0,03$ мкг/г; серцевому м'язу – від $3,52 \pm 0,34$ до $0,02 \pm 0,00$ мкг/г; тимчасом у грудних м'язах – $2,24 \pm 0,18$ мкг/г на першу добу, $2,02 \pm 0,16$ мкг/г на другу, $1,58 \pm 0,31$ мкг/г на третю та $1,41 \pm 0,15$ мкг/г на четверту, а через 5 діб його не виявляли.

Висновки. 1. За застосування здоровим курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 % відповідно до рекомендованої схеми за захворювань, що супроводжуються ураженням органів дихання, досліджувані показники фармакокінетики тилмікозину фосфату мали наступні характеристики: тилмікозину фосфат проявляє високу біодоступність, швидко розподіляється у внутрішні органи та грудні м'язи і через 2 год досягає максимальних кількостей у легенях та печінці; через 26 год – у нирках та через 52 год – у грудних та серцевому м'язі.

2. Упродовж періоду застосування (96 год) здоровим курчатам-бройлерам препарату Тилмокс 25 %, тилмікозину фосфат у найбільших кількостях розподілявся у легені, значно менше у печінку, а найменше – у нирки, серцевий та грудні м'язи.

3. Розподіл тилмікозину фосфату в максимальних кількостях у легені засвідчує про його вибіркову здатність до нагромадження у цьому органі, що має важливе значення за локалізації збудників інфекційних захворювань у легенях птиці та для лікування хворих на респіраторні захворювання різної етіології.

4. Виведення тилмікозину фосфату з організму здорових курчат-бройлерів найінтенсивніше відбувається впродовж 48 год після припинення застосування препарату Тилмокс 25 % (у період з 96 до 144 год досліджу), а в подальшому процес сповільнюється.

5. Залишкові кількості тилмікозину фосфату у внутрішніх органах під час припинення застосування препарату Тилмокс 25 % (з 96 до 216 год досліджу) засвідчують про тривалий період його виведення та, завдяки цьому, одночасне забезпечення протимікробного ефекту. Відсутність залишкових кількостей тилмікозину фосфату у грудних м'язах здорових курчат-бройлерів на 216 год є важливим показником для безпечності курятини.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та відповідно до основних принципів «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), декларації «Про гуманне ставлення до тварин» (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Creemer L.C., Beier R. C., Kjehl D. E. Facile Synthesis of Tilmicosin and Tylosin Related Haptens for Use as Protein Conjugates. The journal of antibiotics. 2003. Vol. 56 (5). P. 481–487. DOI:10.7164/antibiotics.56.481
2. Rasheed M. A., Ashraf M., Javeed A. Toxicological evaluation of tilmicosin after intramuscular injection in broiler chicken. The Journal of Animal & Plant Sciences. 2018. Vol. 28 (6). P. 1678–1686. URL: thejaps.org.pk/doks/v-28-06/19.pdf
3. Pharmacokinetics and Tissue Residues of Tilmicosin in Normal and Experimentally Mycoplasma Gallisepticum-Infected Broiler Chickens/A. Elkomy et al. Benha veterinary medical journal [Special issue for the 6 th scientific international conference]. 2018. Vol. 34 (3). P 188–205. DOI:10.21608/BVMJ.2018.44745
4. Synthesis and antimicrobial evaluation of 20-deoxy-20-(3,5-dimethylpiperidin-1) desmycosin (tilmicosin, EL-870) and related cyclic amino derivatives/M. Debono et al. J. Antibiot. (Tokyo). 1989. Vol. 42 (8). P. 1253–1267. DOI:10.7164/antibiotics.42.1253
5. Dimitrova D., Georgiev K., Tsoneva D. Pharmacokinetics of tilmicosin in broiler chickens after single oral application. Institute of Mountain Animal Stockbreeding and Agriculture, Troyan Bulgaria. 2012. Vol. 15. No. (1). P. 1–12. URL: agris.fao.org/agris-search/search.do? recordID=BG2012000468
6. Xu S., Dieter A. Tilmicosin. Addendum to the monographs prepared by the 47th meeting of the Committee. FAO Food and Nutrition Paper. 2008. 41 (9). P. 2–37. URL: fileadmin/user_upload/vetdrug/docs/6-2009-tilmicosin.pdf
7. Dimitrova D., Petkov P., Tsoneva D. Pharmacokinetics of tilmicosin in calves after single subcutaneous application. Agri. Sci. & technol. 2012. Vol. 4 (3). P. 211–214. URL: researchgate.net/ publication/262047971_

Pharmacokinetics of tilmicosin in calves after single subcutaneous application

8. Efficacy of intramammary tilmicosin and risk factors for cure of Pharmacokinetics and Tissue Residues of Tilmicosin in Normal and Experimentally Mycoplasma Gallisepticum-Infected Broiler Chickens Staphylococcus aureus infection in the dry period/R.T. Dingwell et al. J. Dairy Sci. 2003. Vol. 86 (1). P. 159–168. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(03)73596-6.

9. Elbadawy M., Aboubakr M. Pharmacokinetics, tissue residues of tilmicosin phosphate (tilmicoral®) and it's in vitro and in vivo evaluation for the control of Mycoplasma gallisepticum infection in broiler chickens. Int. J. Pharmacol. Toxicol. 2017. Vol. 5 (1). P. 11–16. DOI:10.14419/ijpt.v5i1.7084

10. Comparison of pharmacokinetics of tilmicosin in healthy pigs and pigs experimentally infected with Actinobacillus pleuropneumoniae/J. Xiong et al. New Zealand Veterinary Journal. 2019. Vol. 67 (5). P. 257–263. DOI:10.1080/00480169.2019.1633434

11. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Integration and Resistance Analysis of Tilmicosin Against Mycoplasma gallisepticum in an In Vitro Dynamic Model/Z. Huang et al. Experimental pharmacology and drug discovery. 2019. 492. P. 187–197. DOI:10.1080/00480169.2019.1633434

12. Elsayed M., Elkomy A., Aboubakr M., Morad M. Tissue residues, hematological and biochemical effects of tilmicosin in broiler chicken. Vet. Med. Int. 2014. P. 1–6. DOI:10.1155/2014/502872

13. Jordan F.T.W., Forrester C.A., Hodge A., Reeve-Johnson L.G. The comparison of an aqueous preparation of tilmicosin with tylosin in the treatment of Mycoplasma gallisepticum infection of turkey poults. Avian Dis. 1999. Vol. 43 (3). P. 521–525. PMID:10494422

14. Abu-Basha E. A., Idkaidek N. M., Al-Shunnaq A. F. Pharmacokinetics of tilmicosin (provitil powder and pulmotil liquid ac) oral formulations in chickens. Veterinary Research Communications. 2007. Vol. 31 (4). P. 477–485. DOI:10.1007/s11259-006-3543-6

15. Dispositions kinetics, in vitro plasma protein binding, and tissue residues of tilmicosin in healthy and experimentally (CRD) infected broiler chickens/T. Attia et al. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. 2018. Vol. 7 (11). P. 2201–2208. DOI:10.18203/2319-2003.ijbcp20184328

16. Keles O., Bakirel T., Sener S. Pharmacokinetics and tissue levels of tilmicosin in fows. Tur J Vete Ani Sci. Turkicsh Journal of Veterinary and Fnmals Sciences. 2001. Vol. 25. P. 629–34. URL:journal.tubitak.gov/veterinary/issues/vet-01-25-4/vet-25-4-30-0010-17.pdf

17. Pharmacokinetics of Tilvasolin alone or in combination with Vitamin E in broiler chickens/ F.I.A. El-Ela et al. Asian Jorنال of Animal and Veterinari Advances. 2015. Vol. 10 (10). P. 556–566. DOI:10.3923/ajava.2015.556.566

18. Keles O., Bakirel T., Sener S. Pharmacokinetics and tissue levels of tilmicosin in fowls. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 2001. Vol. 25 (4). P. 629–634. PMID: 8790882

19. Kleven S.H. Summary of discussion of avian mycoplasma team, IRPCM, IOM. Avian Pathol. 1990. Vol. 19. P. 795–800. PMID: 9454912

20. Horie M., Takegami H., Toya K., Nakazawa H. Determination of macrolide antibiotics in meat and fish by liquid chromatography–electrospray mass spectrometry. Analytica Chimica Acta. 2003. Vol. 44 (3). P. 150–154. DOI:10.3358/shokueishi.44.150.

REFERENCES

1. Creemer, L., Beier, R., Kjeht, D. (2003). Facile synthesis of tilmicosin and tylosin related haptens for use as protein conjugates. The journal of antibiotics. Vol. 56(5), pp. 481–487. DOI:10.7164/antibiotics.56.481

2. Rasheed, M. A., Ashraf, M., Javeed, A. (2018). Toxicological evaluation of tilmicosin after intramuscular injection in broiler chicken. The Journal of Animal & Plant Sciences. Vol. 28(6), pp. 1678–1686. Available at:thejaps.org.pk/doks/v-28-06/19.pdf

3. Elkomy, A., Eltanany, N., Aboubakr, M., Mohamed, Z., Elbadawy, M. (2018). Pharmacokinetics and Tissue Residues of Tilmicosin in Normal and Experimentally Mycoplasma Gallisepticum-Infected Broiler Chickens. Benha veterinary medical journal, [Special issue for the 6 th scientific international conference]. Vol. 34, no. 3, pp. 188–205. DOI:10.21608/BVMJ.2018.44745

4. Debono, M., Willard, K.E., Kirst, H.A., Wind, J.A., Crouse, G.D., Tao, E.V., Vicenzi, J.T., Counter, F.T., Ott, J.L., Ose, E.E. (1989). Synthesis and antimicrobial evaluation of 20-deoxo-20-(3,5-dimethylpiperidin-1) desmycosin (tilmicosin, EL-870) and related cyclic amino derivatives. J. Antibiot. (Tokyo). Vol. 42 (8), pp. 1253–1267. DOI:10.7164/antibiotics.42.1253

5. Dimitrova, D., Georgiev, K., Tsoneva, D. (2012). Pharmacokinetics of tilmicosin in broiler chickens after single oral application. Institute of Mountain Animal Stockbreeding and Agriculture, Troyan Bulgaria. Vol. 15, no. (1), pp. 1–12. Available at:agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=BG2012000468

6. Xu, S., Dieter, A. (2008). Tilmicosin. Addendum to the monographs prepared by the 47th meeting of the Committee. FAO Food and Nutrition Paper. Vol. 41(9), pp. 2–37. Available at:fileadmin/user_upload/vetdrug/docs/6-2009-tilmicosin.pdf

7. Dimitrova, D., Petkov, P., Tsoneva, D. (2012). Pharmacokinetics of tilmicosin in calves after single subcutaneous application. Agri. Sci. & technol. Vol. 4 (3), pp. 211–214. Available at:researchgate.net/publication/262047971_Pharmacokinetics_of_tilmicosin_in_calves_after_single_subcutaneous_application

8. Dingwell, R.T., Leslie, K.E., Duffield, T.F., Schukken, Y.H., DesCoteaux, L., Keefe, G.P., Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Shewfelt, W., Dick, P., Bagg, R. (2003). Efficacy of intramammary tilmicosin and risk factors for cure of Pharmacokinetics and Tissue Residues of Tilmicosin in Normal and Experimentally Mycoplasma Gallisepticum-Infected Broiler Chickens Staphylococcus aureus infection in the dry period. J. Dairy Sci. Vol. 86(1), pp. 159–168. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73596-6.

9. Elbadawy, M., Aboubakr, M. (2017). Pharmacokinetics, tissue residues of tilmicosin phosphate (tilmicoral®) and it's in vitro and in vivo evaluation for the control of Mycoplasma gallisepticum infection in broiler chickens. Int. J. Pharmacol. Toxicol. Vol. 5 (1), pp. 11–16. DOI:10.14419/ijpt.v5i1.7084

10. Xiong, J., Zhu, Q., Yang, S., Zhao, Y., Cui, L., Zhuang, F., Qui, Y., Cao, J. (2019). Comparison of pharmacokinetics of tilmicosin in healthy pigs and pigs experimentally infected with Actinobacillus pleuropneumoniae. New Zealand Veterinary Journal. Vol. 67(5), pp. 257–263. DOI: 10.1080/00480169.2019.1633434

11. Huang, Z., Wu, Y., Zhou, Z., Xia, X., Cu, X., Cai, Q., Ding, H. (2019). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Integration and Resistance Analysis of Tilmicosin Against *Mycoplasma gallisepticum* in an In Vitro Dynamic Model. *Experimental pharmacology and drug discovery*. Vol. 492, pp. 187–197. DOI:10.3389/fphar.2019.00670

12. Elsayed, M., Elkomy, A., Aboubakr, M., Morad, M. (2014). Tissue residues, hematological and biochemical effects of tilmicosin in broiler chicken. *Vet. Med. Int.* pp. 1–6. DOI:10.1155/2014/502872

13. Jordan, F.T.W., Forrester, C.A., Hodge, A., Reeve-Johnson, L.G. (1999). The comparison of an aqueous preparation of tilmicosin with tylosin in the treatment of *Mycoplasma gallisepticum* infection of turkey poult. *Avian Dis.* Vol. 43(3), pp. 521–525. PMID:10494422

14. Abu-Basha, E., Idkaidek, N., Al-Shunnaq, A. (2007). Pharmacokinetics of tilmicosin (provitil powder and pulmotil liquid ac) oral formulations in chickens. *Veterinary Research Communications*. Vol. 31(4), pp. 477–485. DOI:10.1007/s11259-006-3543-6

15. Attia, T., Latif, A., El-Hanbally, S., El-Gendy, H., El Gendy, H (2018). Dispositions kinetics, in vitro plasma protein binding, and tissue residues of tilmicosin in healthy and experimentally (CRD) infected broiler chickens. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. Vol. 7(11), pp. 2201–2208. DOI:10.18203/2319-2003.ijbcp20184328

16. Keles, O., Bakirel, T., Sener, S. (2001). Pharmacokinetics and tissue levels of tilmicosin in fows. *Tur J Vete Ani Sci. Turkicsh Journal of Veterinary and Animals Sciences*. Vol. 25, pp. 629–634. Available at: journal.tubitak.gov/veterinary/ issues/vet-01-25-4/vet-25-4-30-0010-17.pdf

17. El-Ela, F.I.A., El-Banna, H.A., El-Deen, M.B., El-Gendy, A.A., Tohamy, M.A. (2015). Pharmacokinetics of Tilvasolin alone or in combination with Vitamin E in broiler chickens. *Asian Jorنال of Animal and Veterinari Advances*. Vol. 10(10), pp. 556–566. DOI:10.3923/ajava. 2015.556.566

18. Keles, O., Bakirel, T., Sener, S. (2001). Pharmacokinetics and tissue levels of tilmicosin in fowls. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* Vol. 25(4), pp. 629–634. PMID: 8790882

19. Kleven, S.H. (1990). Summary of discussion of avian mycoplasma team, IRPCM, IOM. *Avian Pathol.* Vol. 19, pp. 795–800. PMID: 9454912

20. Horie, M., Takegami, H., Toya, K., Nakazawa, H. (2003). Determination of macrolide antibiotics in meat and fish by liquid chromatography–electrospray mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. Vol. 44(3), pp. 150–154. DOI:10.3358/shokueishi.44.150.

Фармакокинетические показатели тилмикозина фосфата в организме здоровых цыплят-бройлеров

Духницкий В.Б., Соколюк В.М., Тишковская А.М., Тишковский М.Я., Лигомина И.П.

В статье приведены результаты исследований поступления, распределения и выделения тилмикозина фосфата (действующее вещество препарата Тилмокс 25 %) из организма здоровых цыплят-бройлеров кросса КОББ-500 за перорального применения. Установлено быстрое всасывание тилмикозина фосфата из пищеварительного канала птицы и его поступление во внутренние органы. Максимальное содержание тилмикозина фосфата было установлено в легких и печени уже через 2 часа от начала применения раствора препарата Тилмокс 25 %, которое составляло: $17,02 \pm 0,24$ и $12,78 \pm 0,22$ мкг/г соответственно, в почках через 26 часов – $8,25 \pm 0,19$ мкг/г, грудной и сердечной мышце через 52 часа – $6,19 \pm 0,28$ и $5,23 \pm 0,39$ мкг/г соответственно.

которое составляло: $17,02 \pm 0,24$ и $12,78 \pm 0,22$ мкг/г соответственно, в почках через 26 часов – $8,25 \pm 0,19$ мкг/г, грудной и сердечной мышце через 52 часа – $6,19 \pm 0,28$ и $5,23 \pm 0,39$ мкг/г соответственно.

Применение здоровой птице препарата Тилмокс 25 % не сопровождалось накоплением тилмикозина фосфата (материальная кумуляция), поскольку его содержание во внутренних органах и мышцах птицы не зависело от длительности применения препарата.

Максимальное содержание тилмикозина фосфата на протяжении 96-часового применения цыплятам-бройлерам препарата Тилмокс 25 % выявляли в легких, что свидетельствует о его выборочном накоплении.

Распределение тилмикозина фосфата в максимальных количествах в легкие имеет важное значение при локализации возбудителей инфекционных заболеваний в легких птицы, а также для лечения больных респираторными заболеваниями различной этиологии.

Прекращение применения препарата Тилмокс 25 % сопровождалось существенным уменьшением содержания его действующего вещества – тилмикозина фосфата в исследуемых органах. Через 24 часа после прекращения его применения (на 120 час опыта), содержание тилмикозина фосфата в легких было меньше в 1,9 раза, печени – 1,6 раза, почках – 1,4 раза, грудной мышце – 1,7 раза, сердечной мышце – 1,3 раза, в сравнении с показателями на 96 час. Через 5 суток после прекращения применения цыплятам-бройлерам препарата Тилмокс 25 % (через 216 часов опыта), остаточные количества тилмикозина фосфата в исследуемых органах составляли: в легких – $1,20 \pm 0,03$ мкг/г; печени – $1,01 \pm 0,02$ мкг/г; почках – $0,91 \pm 0,03$. Наименьшее содержание тилмикозина фосфата, в этот период исследований, было только в одной из троих проб сердечной мышцы – $0,02$ мкг/г, в грудной мышце его не выявляли.

Ключевые слова: Тилмокс 25 %, органы, распределение, накопление, выведение, фармакокинетика.

Pharmacokinetic parameters of Tilmicosin Phosphate in the body of healthy broiler chickens

Dukhnitsky V., Sokolyuk V., Tishkovskaya A., Tishkovskiy M., Ligomina I.

The article presents the results of studies of the intake (oral administration), distribution and excretion of Tilmicosin Phosphate (active ingredient of the Tilmox 25%) from the body of healthy broiler chickens of the КОББ-500 cross. The rapid absorption of Tilmicosin Phosphate from the alimentary tract of the birds and its entry into the internal organs was established. The maximum content of Tilmicosin Phosphate was found in the lungs and liver. Only in 2 hours after the beginning of the Tilmox 25% solution application, which was 17.02 ± 0.24 and 12.78 ± 0.22 $\mu\text{g/g}$, its content in the kidneys after 26 hours was 8.25 ± 0.19 $\mu\text{g/g}$, pectoral and cardiac muscles after 52 hours - 6.19 ± 0.28 and 5.23 ± 0.39 $\mu\text{g/g}$, respectively.

Consumption of Tilmox 25% solution by a healthy bird was not accompanied by the accumulation of Tilmicosin Phosphate (material accumulation), since its content in the internal organs and muscles of the bird did not depend on the duration of the drug use.

During 96 hours of Tilmox 25% solution consumption by broiler chickens the maximum content of Tilmicosin Phos-

phate was detected in the lungs, which indicates its tissue tropism.

The distribution of Tilmicosin Phosphate in maximum amounts to the lungs ("organ affinity" or "tissue tropism") is important when infectious agents are localization in the lungs of poultry, as well as for the treatment of patients with respiratory diseases of various etiology.

The cessation of the use of Tilmoх 25% was accompanied by a significant decrease in the content of its active substance, Tilmicosin Phosphate, in the organs under study. Twenty-four hours after the cessation of consumption the tilmoх solution (120 hours of the experiment), the content of Tilmicosin Phosphate in the lungs was 1.9 times less, liver –

1.6 times, kidneys – 1.4 times, pectoral muscle - 1.7 times, cardiac muscle – 1.3 times less, compared with indicators on 96 hours of experiment. Five days after the cessation of feeding the tilmoх solution to broiler chickens (216 hours of the experiment), the residual amounts of Tilmicosin Phosphate in the organs under study were: in the lungs – $1.20 \pm 0.03 \mu\text{g} / \text{g}$; liver – 1.01 ± 0.02 ; kidneys - $0.91 \pm 0.03 \mu\text{g} / \text{g}$. The lowest content of Tilmicosin Phosphate, during this period of research, was only in one of the three samples of the heart muscle – $0.02 \mu\text{g} / \text{g}$, and it was not detected in the pectoral muscle.

Key words: Tilmoх 25 %, organs, distribution, accumulation, excretion, pharmacokinetics.



Copyright: Духницький В.Б. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Духницький В.Б.

<https://orcid.org/0000-0002-9670-1244>

Соколюк В.М.

<https://orcid.org/0000-0003-2311-1910>

Тишківська А.М.

<https://orcid.org/0000-0003-4419-2174>

Тишківський М.Я.

<https://orcid.org/0000-0003-0826-5276>

Лігоміна І.П.

<https://orcid.org/0000-0001-8569-9487>

ХІРУРГІЯ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

УДК 636.5.09:616.5-002:617.2

Сучасні аспекти контактного дерматиту у промисловому птахівництві

Ємельяненко О.В. , Чорнозуб М.П. , Ємельяненко А.А. , Козій В.І. 

Білоцерківський національний аграрний університет



Ємельяненко О.В. E-mail: emel_79@ukr.net



Ємельяненко О.В., Чорнозуб М.П., Ємельяненко А.А., Козій В.І. Сучасні аспекти контактного дерматиту у промисловому птахівництві. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 193–202.

Yemelyanenko O., Chornozub M., Yemelyanenko A., Koziy V. Modern aspects of contact dermatitis in industrial poultry farming. Nauk. visn. vet. med., 2021. № 2. PP. 193–202.

Рукопис отримано: 05.11.2021 р.

Прийнято: 18.11.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-193-202

Контактний дерматит – це ураження шкіри бройлерів, що призводить до зниження якості туші на 15–30 %. Його описують як коричнево-чорні ерозії та виразки, що виникають на грудях (breast blisters, BB), скакальному суглобі (hock burns, HB) та на шкірі центрального м'якуша стопи (food pad dermatitis, FPD). Найчастіше уражається м'якуш стопи, слідом за ним ділянка скакального суглоба і грудної клітки.

Наявний ряд чинників, які призводять до виникнення дерматиту м'якушів. До них відносять: щільність посадки птиці; тип поїлок та порядок їх використання; годівля; рівень температури і вологості у приміщенні; тип підстилки, її якість та кількість; здоров'я кишечника.

Птиця, яку утримували зі щільністю 8 особин/м², менше страждала від дерматиту, ніж та, яку утримували за щільності 13 особин/м². Більше того, шкідливий вплив високої щільності був особливо виражений за показника 18 особин/м².

Поширеність та тяжкість цієї патології у бройлерів зростає на більш пізніх етапах відгодівлі. При цьому пододерматит поширювався на кілька шарів шкіри. Стан м'якушів погіршувався за досягнення птицею забійного віку з ураженням до 64 % тушок. Ураження скакальних суглобів і грудей були рідкістю.

Волога підстилка (>30 % вологи) асоціюється із збільшенням захворюваності та тяжкості контактних дерматитів у системах утримання бройлерів та індиків. Такий стан підстилки здебільшого реєструють у зимово-весняний та осінній сезони. Якість підстилки, особливо з урахуванням її вологості, визначено як важливе питання добробуту, що має значний негативний вплив на стан п'р'я, здоров'я кінцівок та частоту виникнення контактного дерматиту. Важливе значення має температура підстилки. За її зростання ступінь ураження контактними дерматитами підвищується. Причиною підвищення температури підстилки є збільшення щільності посадки і накопичення більшої кількості посліду, який посилює бактеріальне бродіння. За вологої підстилки п'р'я птиці стає вологим або забрудненим підстилкою, фекаліями та брудом. Воно втрачає свої захисні властивості. Рівень добробуту птиці різко знижується.

Діагностику контактного дерматиту у птиці проводять за характерними клінічними ознаками. Це кульгавість, порушення рухливості та зміна кольору шкіри, що часто переростає у виразку. Ураження чітко відокремлюються від неушкодженої тканини і часто з'являються у вигляді виразок, оточених глибоким геморагічним валом. Контактні дерматити можуть розвиватися менш ніж за тиждень. Характерними ознаками на початку хвороби є набряк, почервоніння та збільшення місцевої температури, потовщення шкіри. Глибокі виразки, здебільшого, призводять до абсцесів у нижче прилеглих тканинах та структурах. Часто місце ураження покривають кірочки. Якщо розвиваються великі виразки, вони можуть зумовлювати біль, зменшувати швидкість росту, перешкоджати ході та відкривати доступ бактерій до нижче прилеглих тканин.

Ключові слова: бройлери, дерматит центрального м'якуша пальця, дерматит в ділянці скакального суглоба, дерматит в ділянці грудей.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Починаючи з 60-х років минулого століття генетичний відбір та поліпшення годівлі призвели до значного збільшення світового виробництва курячого м'яса [1]. Швидкі темпи росту і низький рівень конверсії корму м'ясних курчат визначають відносно низькі виробничі та ресурсні витрати, порівняно з іншими галузями тваринництва [2, 3]. Через це продукція з курячого м'яса є порівняно недорогою [4]. Однак генетичний відбір птиці та висока швидкість їх росту також призводять до суттєвих морфологічних змін, зокрема збільшення маси м'язів грудей. Це зумовлює зміни ходи птахів, зменшення їх рухливості та збільшення поширеності розладів кінцівок [5, 6].

Відомо, що ці розлади спричиняють біль, який часто проявляється кульгавістю [7]. Така птиця неохоче стоїть і ходить, знижується її здатність дістатися корму та води, збільшується захворюваність та смертність, відсоток вибракування птиці, знижується якість туші за забою [8–12]. Нині найбільшого розповсюдження набули розлади кінцівок у формі контактних дерматитів.

Метою дослідження було проаналізувати наукові публікації та узагальнити дані щодо впливу умов утримання та годівлі на розвиток патології кінцівок, зокрема контактного дерматиту, у промислової птиці.

Матеріал і методи дослідження. Проведено пошук, відбір та аналіз публікацій згідно з темою дослідження впродовж 1995–2021 рр. відповідно до вказівок для систематичних оглядів літератури [13]. Для пошуку наукових статей використовували наукометричні бази Web of Science Core Collection (<http://apps.webofknowledge.com>) та PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm>). Під час пошуку матеріалів використовували наступні ключові слова: бройлери, утримання, годівля, контактний дерматит, профілактика.

Результати дослідження. Контактний дерматит – це ураження шкіри бройлерів, що призводить до зниження якості туші на 15–30 % [14, 15]. Його описують як коричнево-чорні ерозії та виразки, що виникають на грудях (breast blisters, BB), скакальному суглобі (hock burns, HB) та на шкірі центрального м'якуша стопи (food pad dermatitis, FPD) [16, 17]. Найчастіше уражається м'якуш стопи, слідом за ним ділянка скакального суглоба і грудної клітки [14].

Вперше дерматит м'якуша стопи (ДМС) був зареєстрований у бройлерів у 1980-х роках [14, 18]. Подібний стан встановлено в індиків, описаний R.K. Mayne (2005) [19].

Це різного розміру ураження у товарної птиці, що характеризується некротичними змінами на підошовній поверхні м'якуша стопи зі значним погіршенням благополуччя тварин та економічними наслідками. Поверхневі ураження розглядають як зміну знебарвлення шкіри та незначний гіперкератоз м'якушів і скакальних суглобів, що можуть перерости у глибокі виразки та некроз епідермісу і запалення підшкірного м'яза [14, 16].

За ураження в ділянці грудей спочатку реєструють грудинний бурсит, зумовлений тривалим тиском, з утворенням порожнини, яка згодом збільшується і заповнюється рідиною [14].

У Швеції, для зниження ризиків цієї проблеми розпочато програму моніторингу, згідно з якою у 32 % всіх бройлерів реєстрували легкий ступінь ураження, у 6 % – важкі ураження центрального м'якуша [20]. До того як Данія почала моніторинг ДМС, вважали, що трохи менше 40 % бройлерів мають серйозні ураження кінцівок влітку. Однак захворюваність у Данії різко скоротилася з моменту введення обов'язкового моніторингу ДМС у 2002 році [21]. У Нідерландах De Jong et al. (2011) встановили, що у 38,4 % бройлерів також зареєстровано важкі ураження [22].

У Європі добробут бройлерів привертає все більшу увагу. Це ілюструє Директива Європейської Ради щодо бройлерів, яка встановлює мінімальні стандарти захисту курчат для виробництва м'яса [23]. Директива обмежує максимальну щільність утримання, водночас вказує вимоги щодо умов утримання (інтенсивність освітлення і його тривалість, якість повітря та його склад тощо).

Окремі країни можуть вирішувати, чи включити в цю Директиву додаткові заходи щодо добробуту у своєму національному законодавстві. Профілактика ДМС може бути (і, ймовірно, буде) одним із таких додаткових заходів. У Швеції та Данії ДМС використовували як індикатор добробуту бройлерів і також вирішили включити його як додаткову міру добробуту бройлерів до свого національного законодавства [20, 21].

Поширеність та тяжкість цієї патології у бройлерів зростає на більш пізніх етапах відгодівлі [24]. I. Thøfner et al. (2019) спостерігали ураження стопи у більш ніж 70 % мертвої птиці віком 40 діб і старше та реєстрували чітку кореляцію між ураженнями стопи і смертністю [25]. При цьому пододерматит поширювався на кілька шарів шкіри. Стан м'якушів погіршувався за досягнення птицею забійного віку з ураженням до 64 % тушок. Ураження скакальних суглобів і грудей були рідкістю [26].

Wolanski et al. (2004) вивчали етіологію захворюваності самців-бройлерів і дійшли висновку, що маса тіла, а не вік, може мати більший вплив на стан м'якушів [27]. Наявний ряд інших чинників, які призводять до виникнення дерматиту м'якушів. До них відносять: щільність посадки птиці; тип поїлок та порядок їх використання; годівля; рівень температури і вологості у приміщенні; тип підстилки, її якість та кількість; здоров'я кишечника.

Висока щільність посадки бройлерів має негативний вплив та призводить до появи контактних дерматитів [28, 29]. Подібні результати встановили Ventura et al. (2010), які виявили, що поголів'я із нижчою щільністю мали більшу частку птиці із здоровими кінцівками [30]. Автори показали, що птиця, яку утримували зі щільністю 8 особин/м², менше страждала від дерматиту, ніж та, яку утримували за щільності 13 особин/м². Більше того, вони виявили, що шкідливий вплив високої щільності був особливо виражений за показника 18 особин/м².

Дані цього дослідження не узгоджуються з даними інших авторів, які не виявили впливу щільності посадки птиці на поширеність дерматиту [31–33]. Meluzzi et al. (2008) виявили, що частота появи дерматитів змінюється залежно від вологості підстилки та концентрації аміаку, однак не залежить від щільності [31].

Результати підтверджують думку, що щільність посадки має менш важливе значення для добробуту птиці, ніж характеристика підстилки. Згідно із національним законодавством України нормою вважають 18 голів на 1 м² [34].

Збільшення поголів'я призводить до значного ураження шкіри гомілки та грудей. Це може бути спричинено низьким рівнем активності птиці [35] та поганим станом підстилки [36, 37] внаслідок збільшення щільності посадки.

За високої щільності посадки змінюється поведінка курчат-бройлерів. Вони проводять більшу частину часу лежачи на підстилці [38]. Подібні результати задокументовані Martland (1985) [39], Berg (1998) [40], Ventura et al. [30].

Волога підстилка (>30 % вологи) асоціюється із збільшенням захворюваності й тяжкості контактних дерматитів у системах утримання бройлерів та індиків [23, 41]. Такий стан підстилки здебільшого реєструють у зимово-весняний та осінній сезони [42]. Якість підстилки, особливо з урахуванням її вологості, визначено як важливе питання добробуту [43], що має значний негативний вплив на стан пір'я [44], здоров'я кінцівок та частоту виникнення контактного дерматиту [45].

P.M. Hocking (2013) стверджував, що волога підстилка, показник якої перевищує 30 %, призводить до погіршення стану м'якушів ніг [46].

Водночас, суха і розсипчаста підстилка дозволяє птиці проявляти нормальну поведінку, а саме пошук корму, можливість гребтися у підстилці [47] та очищатися від пилу [48]. Суха підстилка також може допомогти зберегти чисті яйця [49] та сприяти чистоті оперення [50, 51].

Вологість підстилки можна регулювати через контроль температури та відносної вологості повітря завдяки належній вентиляції [52].

Повторне використання підстилки протягом кількох послідовних партій неприпустимо, оскільки це збільшує тяжкість перебігу контактних дерматитів у бройлерів [53]. Додавання свіжого підстилкового матеріалу має позитивний вплив на здоров'я м'якушів індиків порівняно з птицею, яку тримують на незмінній підстилці [54].

Важливе значення має і температура підстилки. За її зростання ступінь ураження контактними дерматитами підвищується. Причиною підвищення температури підстилки є збільшення щільності посадки і накопичення значної кількості посліду, який посилює бактеріальне бродіння [55].

Показник рН посліду також є визначальним для якості підстилки, оскільки його збільшення свідчить про підвищення кількості бактерій, ферментації та випаровування аміаку [56]. Високий вміст аміаку в посліді реєструють, починаючи із 4-го тижня циклу вирощування [31, 57].

Для оцінки якості підстилки використовують декілька методик. За шкалою від 1 до 5 [58] підстилку оцінюють наступним чином: 1 – пухка, без ущільнення; 2 – легкі ущільнення над поверхнею пухкої підстилки; 3 – поверхня підстилки вкрита кіркою та ущільнена; 4 – поверхня волога і липка; 5 – уся товщина підстилки мокра та подібна до тіста.

За вологої підстилки пір'я птиці стає вологим або забрудненим підстилкою, фекаліями та брудом. Воно втрачає свої захисні властивості. Рівень добробуту птиці різко знижується [59]. Подібні результати отримано Shanwany (1988), який зазначив, що птиця з високою щільністю посадки має грубе і забруднене оперення через вологу та щільну підстилку [60].

Стан оперення оцінюють за допомогою оціночної шкали від 0 (чисте перо) до 3 (дуже брудне перо) відповідно до протоколу оцінки бройлерів [59].

Отже, збільшення кількості посадки птиці призводить до погіршення якості підстилки через підвищення її температури, рН та вмісту

вологи, а також до поганої оцінки підстилки. Це має безпосередній вплив на оперення птиці та стан кінцівок, збільшуючи частоту появи та тяжкість контактного дерматиту.

Стан підстилки та мікроклімат у приміщеннях залежать від здоров'я кишечника птиці. Наприклад, ентерити часто супроводжуються діареєю, що призводить до збільшення виділення поживних речовин і вологи в підстилку [61] і, відповідно, погіршення її якості.

Контактні дерматити не спричиняють збудники інфекції. Вважають, що вони є поєднанням впливу вологої підстилки та хімічного подразнення шкіри через високий вміст аміаку у підстилці [62]. Перший звіт, що демонструє кореляцію між наявністю уражень стопи та системними бактеріальними інфекціями з грампозитивними коками у птахів-бройлерів, був зроблений Thøfner et al. (2019) [25]. Також встановлено, що *S. aureus* є найпоширенішим збудником, який виділяють за випадків ураження м'якушів [63]. R.H. Olsen et al. (2018) виявили 106 бактеріальних ізолятів за пододерматиту, включаючи переважно *S. aureus* (68 %) та *Enterococcus faecalis* (14 %), а решта – *E. coli* (9,43 %), *S. hyicus* (4,72 %), *Gallibacterium anatis* (2,83 %), *Trueperella pyogenes* (1,88 %) та *Aerococcus urinaeequi* (0,94 %) [64].

Отже, поєднання впливу вологої підстилки та хімічного подразнення шкіри з наступним нашаруванням бактеріальної інфекції є основою розвитку етіологічного ланцюга контактного дерматиту у продуктивної птиці, особливо м'ясного напрямку.

Діагностику контактного дерматиту у птиці проводять за характерними клінічними ознаками. Це кульгавість, порушення рухливості та зміна кольору шкіри, що часто переростає у виразку. Ураження чітко відокремлюються від неушкодженої тканини і часто з'являються у вигляді виразок, оточених глибоким геморагічним валом [65]. Контактні дерматити можуть розвиватися менш ніж за тиждень. Характерними ознаками на початку хвороби є набряк, почервоніння та збільшення місцевої температури, потовщення шкіри [31]. Глибокі виразки, здебільшого, призводять до абсцесів у нижче прилеглих тканинах та структурах [14]. Часто місце ураження покривають кірочки. Якщо розвиваються великі виразки, вони можуть зумовлювати біль, зменшувати швидкість росту, перешкоджати ході та відкривати доступ бактерій до нижче прилеглих тканин [65].

Chen et al. (2016) ідентифікували біомаркери для дерматиту центрального м'якуша і повідомили, що регресійний аналіз показав наступне: загальна кількість білка колагену, рівні мРНК

TNX, TNC, COL1A1, COL3A1, TIMP3, ITGA2, ITGB1, TNF α , TLR4, VEGF та співвідношення MMP2 до TIMP були пропорційно пов'язані зі ступенем ураження м'якушів стопи [66].

Greene et al. (1985) спостерігали повне руйнування кератину і епідермального шару в осередку ураження. Автори встановили зміни структури кератину (гіперкератоз) і дифузну інфільтрацію дерми запальними клітинами [14].

Отже, контактний дерматит у птиці діагностують за характерними клінічними ознаками. Хвороба негативно впливає на добробут тварин, якість та кількість отриманої продукції. На нашу думку, розуміння етіології контактних дерматитів дозволяє спрямовано працювати над розробкою ефективних та економічно виправданих заходів профілактики цієї патології у птиці.

Висновки.

1. Збільшення щільності посадки птиці призводить до погіршення якості підстилки через підвищення її температури, рН та вмісту вологи. Це має безпосередній вплив на стан оперення та кінцівок птиці, збільшуючи частоту появи і тяжкість контактного дерматиту.

2. Поєднання впливу вологої підстилки та хімічного подразнення шкіри з наступним нашаруванням бактеріальної інфекції є основою розвитку етіологічного ланцюга контактного дерматиту у продуктивної птиці, особливо м'ясного напрямку.

3. Діагностику контактного дерматиту у птиці проводять за характерними клінічними ознаками. Це кульгавість, порушення рухливості та зміна кольору шкіри, що часто переростає у виразку. Характерними ознаками на початку хвороби є набряк, почервоніння та збільшення місцевої температури і потовщення шкіри.

Вважаємо, що важливим напрямом проведення подальших досліджень є вивчення поширення, розроблення і встановлення ефективності методів профілактики контактних дерматитів за вирощування птиці в промислових умовах України.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Robins A., Phillips C.J.C. International approaches to the welfare of meat chickens. *World's Poultry Science Journal*. 2011. Vol. 67. P. 351–369. DOI:10.1017/S0043933911000341.
2. Land, irrigation water, greenhouse gas, and reaction nitrogen burdens of meat, eggs, and dairy production in the United States / G. Eshel et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014. Vol. 111. P. 11996–12001. DOI:10.1073/pnas.1402183111.

3. Shepon A.E.G., Noor E., Milo R. Energy and protein feed-to-food conversion efficiencies in the US and potential food security gains from dietary changes. *Environmental Research Letters*. 2016. Vol. 11. no. 10. 105002 p. DOI:10.1088/1748-9326/11/10/105002.
4. Wong L., Selvanathan E.A., Selvanathan S. Modelling the meat consumption patterns in Australia. *Economic Modelling*. 2015. Vol. 49. P. 1–10. DOI:10.1016/j.econmod.2015.03.002.
5. The effect of morphology on the musculoskeletal system of the modern broiler / S.A. Corr et al. *Animal Welfare* (South Mimms, England). 2003. Vol. 12. P. 145–157.
6. The effect of morphology on walking ability in the modern broiler: a gait analysis study / S.A. Corr et al. *Animal Welfare* (South Mimms, England). 2003. Vol. 12. P. 159–171.
7. Self-selection of the analgesic drug carprofen by lame broiler chickens / T.C. Danbury et al. *The Veterinary Record*. 2000. Vol. 146. P. 307–311. DOI:10.1136/vr.146.11.307.
8. Bessei W. Welfare of broilers: a review. *World's Poultry Science Journal*. 2006. Vol. 62. P. 455–466. DOI:10.1079/WPS2005108.
9. Leg disorders in broiler chickens: revalence, risk factors and prevention / T.G. Knowles et al. *PLoS One*. 2008. Vol. 3. 1545 p. DOI:10.1371/journal.pone.0001545.
10. The effects of growth rate on leg morphology and tibia breaking strength, mineral density, mineral content, and bone ash in broilers / M.Y. Shim et al. *Poultry Science*. 2012. Vol. 91. P. 1790–1795. DOI:10.3382/ps.2011-01968.
11. Infectious and non-infectious factors associated with leg disorders in poultry – a review / B. Kieronczyk et al. *Annals of Animal Science*. 2017. Vol. 17. P. 645–669. DOI:10.1515/aoas-2016-0098.
12. Pihbs D.V., Groves P.J., Muir W.I. Leg health of meat chickens: impact on welfare, consumer behaviour, and the role of environmental enrichment. *Animal Production Science*. 2021. Vol. 61. P. 1203–1212. DOI:10.1071/AN19511.
13. Gupta S. Systematic review of the literature: Best practices. *Academic Radiology*. 2018. Vol. 25 (11). P. 1481–1490. DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.
14. Greene J.A., McCracken R.M., Evans R.T. A contact dermatitis of broilers – clinical and pathological findings. *Avian Pathology*. 1985. Vol. 14. P. 23–38. DOI:10.1080/03079458508436205.
15. Castañeda M.P., Hirschler E.M., Sams A.R. Early postmortem carcass trim effects on the tenderness of broiler breast filets. *Poultry Science*. 2005. Vol. 84(6). P. 951–954. DOI:10.1093/ps/84.6.951.
16. Martland M.F. Ulcerative dermatitis in broiler chickens: the effect of wet litter. *Avian pathology*. 1985. Vol. 14. P. 353–364. DOI:10.1080/03079458508436237.
17. Factors affecting the prevalence of foot pad dermatitis, hock burn and breast burn in broiler chicken / S.M. Haslam et al. *British Poultry Science*. 2007. Vol. 48. P. 264–275. DOI:10.1080/00071660701371341.
18. Enteritis and associated problems / J.B. McFarran et al. *Disease Prevention and Control in Poultry Production*. Sydney, Australia, 1983. P. 129–140. DOI:10.1080/03079458508436205.
19. Mayne R.K. A review of the aetiology and possible causative factors of foot pad dermatitis in growing turkeys and broilers. *World's Poultry Science Journal*. 2005. Vol. 61. P. 256–267. DOI:10.1079/WPS200458.
20. Ekstrand C., Algers B. Rearing conditions and foot-pad dermatitis in Swedish broiler chickens. *Preventive Veterinary Medicine*. 1997. Vol. 31. P. 167–174. DOI:10.1016/S0167-5877(96)01145-2.
21. Prevalence and control of foot pad dermatitis in Sweden / C. Ekstrand et al. *British Poultry Science*. 1998. Vol. 39. P. 318–324. DOI:10.1080/000716698888845.
22. De Jong I.C., Gunnink H., van Harn J. Wet litter not only induces footpad dermatitis but also reduces overall welfare, technical performance, and carcass yield in broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*. 2014. Vol. 23. P. 51–58. DOI:10.3382/japr.2013-00803.
23. Scientific Opinion on the influence of genetic parameters on the welfare and the resistance to stress of commercial broilers. *European Food Safety Authority J*. 2010. 1666. Vol. 8 (7). 82 p. DOI:10.2903/j.efsa.2010.1666.
24. Kaukonen E., Norring M., Valros A. Effect of litter quality on foot pad dermatitis, hock burns and breast blisters in broiler breeders during the production period. *Avian Pathology*. 2016. Vol. 45. P. 667–673. DOI:10.1080/03079457.2016.1197377.
25. Correlation between footpad lesions and systemic bacterial infections in broiler breeders / I.C.N. Thøfner et al. *Veterinary Research*. 2019. Vol. 50. 38 p. DOI:10.1186/s13567-019-0657-8.
26. Kaukonen E., Norring M., Valros A. Effect of litter quality on foot pad dermatitis, hock burns and breast blisters in broiler breeders during the production period. *Avian Pathology*. 2016. Vol. 45. N. 6. P. 667–673. DOI:10.1080/03079457.2016.1197377.
27. End-of-season carcass and reproductive traits in original and replacement male broiler breeders / N.J. Wolanski et al. *Journal of Applied Poultry Research*. 2004. Vol. 13. P. 451–460. DOI:10.1093/japr/13.3.451.
28. McIlroy S.G., Goodall E.A., McMurray C.H. A contact dermatitis of broilers – epidemiological findings. *Avian Pathology*. 1987. Vol. 16. P. 93–105. DOI:10.1080/03079458708436355.
29. Influence of stocking density on the performance, carcass characteristics and selected welfare indicators of broiler chickens / D.G. Thomas et al. *New Zealand Veterinary Journal*. 2004. Vol. 52. P. 76–81. DOI:10.1080/00480169.2004.36408.
30. Ventura B.A., Siewerdt F., Estevez I. Access to barrier perches improves behaviour repertoire in broilers. *PLoS One*. 2012. Vol. 7. P. 1–7. DOI:10.1371/journal.pone.0029826.
31. Survey of chicken rearing conditions in Italy: effects of litter quality and stocking density on productivity, foot dermatitis and carcass injuries / A. Meluzzi et al. *British Poultry Science*. 2008. Vol. 49 (3). P. 257–264. DOI:10.1080/00071660802094156.
32. Preliminary study to examine the utility of using foot burn or hock burn to assess aspects of housing conditions for broiler chicken / S.M. Haslam et al. *British Poultry Science*. (2006). Vol. 47. P. 13–18. DOI:10.1080/00071660500475046.
33. Factors affecting the prevalence of foot pad dermatitis, hock burn and breast burn in broiler chicken / S.M. Haslam et al. *British Poultry Science*. 2007. Vol. 48. P. 264–275. DOI:10.1080/00071660701371341.
34. Про затвердження ветеринарно-санітарних правил для птахівничих господарств і вимог до їх проектування: Наказ Головного державного інспектора ветеринарної медицини, 2021, № 2

ринарної медицини України від 03.07.2001 № 53. URL: zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0565-01#Text. (дата звернення: 03.11.2021).

35. Kaukonen E., Norring M., Valros A. Effect of litter quality on foot pad dermatitis, hock burns and breast blisters in broiler breeders during the production period. *Avian pathology*. 2016. Vol. 45. no. 6. P. 667–673. DOI:10.1080/03079457.2016.1197377

36. Dawkins M.S., Layton R. Breeding for better welfare: genetic goals for broiler chickens and their parents. *Animal Welfare*. 2012. Vol. 21. P. 147–155. DOI:10.7120/09627286.21.2.147.

37. Mellor D.J. Operational details of the five domains model and its key applications to the assessment and management of animal welfare. *Animals*. 2017. Vol. 7. 60 p. DOI:10.3390/ani7080060.

38. Foot pad dermatitis and hock burn in broiler chickens and degree of inheritance /J.B. Kjaer et al. *Poultry Science*. 2006. Vol. 85. P. 1342–1348. DOI:10.1093/ps/85.8.1342.

39. Martland M.F. Wet litter as a cause of plantar pododermatitis, leading to foot ulceration and lameness in fattening turkeys. *Avian Pathology*. 1984. Vol. 13. P. 241–252. DOI:10.1080/03079458408418528.

40. Berg C. Pododermatitis and hock burn in broiler chickens. *Measuring and Auditing Broiler Welfare*. CABI Publishing, Wallingford, UK, 2004. P. 37–49. DOI:10.1079/9780851998053.0037.

41. Martland M.F. Ulcerative dermatitis in broiler chickens: the effects of wet litter. *Avian Pathology*. 1985. Vol. 14, P. 353–364. DOI:10.1080/03079458508436237.

42. Pathomorphological investigations on the prevalence of contact dermatitis lesions in broiler chickens / I. Dinevet et al. *Journal of Applied Animal Research*. 2019. Vol. 47 (1). P. 129–134. DOI:10.1080/09712119.2019.1584105.

43. Early warning of footpad dermatitis and hockburn in broiler chicken flocks using optical flow, bodyweight and water consumption /M.S. Dawkins et al. *The Veterinary Record*. 2017. Vol. 180. 499 p. DOI:10.1136/vr.104066.

44. Shepherd E.M., Fairchild B.D. Footpad dermatitis in poultry. *Poultry Science*. 2010. Vol. 89. P. 2043–2051. DOI:10.3382/ps.2010-00770.

45. The effects of food-related environmental complexity on litter directed behaviour, fear and exploration of novel stimuli in young broiler chicks / K. Pichova et al. *Applied Animal Behaviour Science*. 2016. Vol. 174. P. 83–89. DOI:10.1016/j.applanim.2015.11.007.

46. Hocking P.M., Wu K. Traditional and commercial turkey show similar susceptibility to foot pad dermatitis and behavioural evidence of pain. *British Poultry Science*. 2013. Vol. 54. P. 281–288. DOI:10.1080/00071668.2013.781265.

47. Power of two methods for the estimation of bone ash of broilers / L.E. Hall et al. *Poultry Science*. 2003. Vol. 82. P. 414–418. DOI:10.1093/ps/82.3.414.

48. Appleby M.C., Mench J.A., Hughes B.O. *Poultry Behaviour and Welfare*. Wallingford: CABI, 2004. 276 p.

49. Influence of slat material on hatching egg sanitation and slat disinfection / J.E. Sander et al. *Journal of Applied Poultry Research*. 2003. Vol. 12. P. 74–80. DOI:10.1093/japr/12.1.74.

50. Martland M.F. Ulcerative dermatitis in broiler chickens: the effects of wet litter. *Avian Pathology*. 1985. Vol. 14. P. 353–364. DOI:10.1080/03079458508436237.

51. Bailie C.L., O'Connell N.E. The influence of providing perches and string on activity levels, fearfulness and leg health in commercial broiler chickens. *Animal*. 2015. Vol. 9. P. 660–668. DOI:10.1017/S1751731114002821.

52. Jones T.A., Donnelly C.A., Dawkins M.S. Environmental and management factors affecting the welfare of chickens on commercial farms in the United Kingdom and Denmark stocked at five densities. *Poultry Science*. 2005. Vol. 84. P. 1155–1165. DOI:10.1093/ps/84.8.1155.

53. Influence of bedding material on footpad dermatitis in broiler chickens / S.F. Bilgili et al. *Journal of Applied Poultry Research*. 2009. Vol. 18. P. 583–589. DOI:10.3382/japr.2009-00023.

54. Charles O.W., Fortune J. The influence of diet and litter management on foot pad lesions in turkey poults. *Poultry Science*. 1977. Vol. 56. P. 1348. DOI:10.1016/S0167-5877(96)01145-2.

55. Wideman R.F.J. Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis and lameness in broilers: a review. *Poultry Science*. 2016. Vol. 95. P. 325–344. DOI:10.3382/ps/pev320.

56. Mellor D.J., Beausoleil N.J. Extending the 'Five Domains' model for animal welfare assessment to incorporate positive welfare states. *Animal Welfare (South Mimms, England)*. 2015. Vol. 24. P. 241–253. DOI:10.7120/09627286.24.3.241.

57. Mellor D.J. Operational details of the five domains model and its key applications to the assessment and management of animal welfare. *Animals*. 2017. Vol. 7. 60 p. DOI:10.3390/ani7080060.

58. Groves P.J., Muir W.I. Hock bruises in broilers are indicative of leg weakness. *Australian Poultry Science Symposium*. Australia, Sydney: NSW, 2016. Vol. 27. 59 p. DOI:10.1071/AN19511.

59. Welfare Quality® assessment protocol for poultry. Netherlands, Lelystad, ASG Veehouderij BV, 2009. 111 p. URL: edepot.wur.nl/233471.

60. Shanawany M.M. Broiler performance under high stocking densities. *British Poultry Science Volume*. 1988. Vol. 29. Issue 1. P. 43–52. DOI:10.1080/00071668808417025.

61. Practical considerations for reducing the risk of pododermatitis / S.F. Bilgili et al. *Aviagen Brief*. Sept., 2010. P. 1–8. URL: ru.aviagen.com/assets/Uploads/AviagenBriefPododermatitisSept2010.PDF.

62. Berg C., Sanotra G.S. Can a modified latency-to-lie test be used to validate gait-scoring results in commercial broiler flocks? *Animal Welfare*. 2003. Vol. 12. P. 655–659. URL: www.researchgate.net/publication/262862061_Can_a_modified_latency-to-lie_test_be_used_to_validate_gait-scoring_results_in_commercial_broiler_flocks.

63. Wilcox C.S., Patterson J., Cheng H.W. Use of thermography to screen for subclinical bumblefoot in poultry. *Poultry Science*. 2009. Vol. 88. P. 1176–1180. DOI:10.3382/ps.2008-00446.

64. Characterization of prevalent bacterial pathogens associated with pododermatitis in table egg layers / R.H. Olsen et al. *Avian Pathology*. 2018. Vol. 47 (3). P. 281–285. DOI:10.1080/03079457.2018.1440066.

65. Dinev I. Clinical and morphological investigations on the incidence of forms of rickets and their association with other pathological states in broiler chickens. *Research in Veterinary Science*. 2012. Vol. 92. P. 273–277. DOI:10.1016/j.rvsc.2011.02.011.

66. Chen J., Tellez G., Escobar J. Identification of Biomarkers for Footpad Dermatitis Development and Wound Healing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2016. Vol. 6. P. 26. DOI:10.3389/fcimb.2016.00026.

REFERENCES

1. Robins, A., Phillips, C.J.C. (2011). International approaches to the welfare of meat chickens. *World's Poultry Science Journal*. Vol. 67, pp. 351–369. DOI:10.1017/S0043933911000341.

2. Eshel, G., Shepon A., Makov T., Milo R. (2014). Land, irrigation water, greenhouse gas, and reaction nitrogen burdens of meat, eggs, and dairy production in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Vol. 111, pp. 11996–12001. DOI:10.1073/pnas.1402183111.

3. Shepon, A.E.G., Noor, E., Milo, R. (2016). Energy and protein feed-to-food conversion efficiencies in the US and potential food security gains from dietary changes. *Environmental Research Letters*. Vol. 11, no. 10, 105002 p. DOI:10.1088/1748-9326/11/10/105002.

4. Wong, L., Selvanathan, E.A., Selvanathan, S. (2015). Modelling the meat consumption patterns in Australia. *Economic Modelling*. Vol. 49, pp. 1–10. DOI:10.1016/j.econmod.2015.03.002.

5. Corr, S.A., Gentle, M.J., McCorquodale, C.C., Bennett, D. (2003). The effect of morphology on the musculoskeletal system of the modern broiler. *Animal Welfare* (South Mimms, England). Vol. 12, pp. 145–157.

6. Corr, S.A., Gentle, M.J., McCorquodale, C.C., Bennett, D. (2003). The effect of morphology on walking ability in the modern broiler: a gait analysis study. *Animal Welfare* (South Mimms, England). Vol. 12, pp. 159–171.

7. Danbury, T.C., Weeks, C.A., Chambers, J.P., Waterman-Pearson, A.E., Kestin, S.C. (2000). Self-selection of the analgesic drug carprofen by lame broiler chickens. *The Veterinary Record*. Vol. 146, pp. 307–311. DOI:10.1136/vr.146.11.307.

8. Bessei, W. (2006). Welfare of broilers: a review. *World's Poultry Science Journal*. Vol. 62, pp. 455–466. DOI:10.1079/WPS2005108.

9. Knowles, T.G., Kestin, S.C., Haslam, S.M., Brown, S.N., Green, L.E., Butterworth, A., Pope, S.J., Pfeiffer, D., Nicol, C.J. (2008). Leg disorders in broiler chickens: revalence, risk factors and prevention. *PLoS One*. Vol. 3, 1545 p. DOI:10.1371/journal.pone.0001545.

10. Shim, M.Y., Karnuah, A.B., Mitchell, A.D., Anthony, N.B., Pesti, G.M., Aggrey, S.E. (2012). The effects of growth rate on leg morphology and tibia breaking strength, mineral density, mineral content, and bone ash in broilers. *Poultry Science*. Vol. 91, pp. 1790–1795. DOI:10.3382/ps.2011-01968.

11. Kieronczyk, B., Rawski, M., Józefiak, D., Swiatkiewicz, S. (2017). Infectious and non-infectious factors associated with leg disorders in poultry – a review. *Annals of Animal Science*. Vol. 17, pp. 645–669. DOI:10.1515/aoas-2016-0098.

12. Phibbs, D.V., Groves, P.J., Muir, W.I. (2021). Leg health of meat chickens: impact on welfare, consumer behaviour, and the role of environmental enrichment. *Animal Production Science*. Vol. 61, pp. 1203–1212. DOI:10.1071/AN19511.

13. Gupta, S. (2018). Systematic review of the literature: Best practices. *Academic Radiology*. Vol. 25 (11), pp. 1481–1490. DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.

14. Greene, J.A., McCracken, R.M., Evans, R.T. (1985). A contact dermatitis of broilers – clinical and pathological findings. *Avian Pathology*. Vol. 14, pp. 23–38. DOI:10.1080/03079458508436205.

15. Castañeda, M.P., Hirschler, E.M., Sams, A.R. (2005). Early postmortem carcass trim effects on the tenderness of broiler breast fillets. *Poultry Science*. Vol. 84(6), pp. 951–954. DOI:10.1093/ps/84.6.951.

16. Martland, M.F. (1985). Ulcerative dermatitis in broiler chickens: the effect of wet litter. *Avian pathology*. Vol. 14, pp. 353–364. DOI:10.1080/03079458508436237.

17. Haslam, S.M., Knowles, T.G., Brown, S.N., Wilkins, I.J., Kestin, S.C., Warriss, P.D., Nicol, C.J. (2007). Factors affecting the prevalence of foot pad dermatitis, hock burn and breast burn in broiler chicken. *British Poultry Science*. Vol. 48, pp. 264–275. DOI:10.1080/00071660701371341.

18. McFerran, J.B., McNulty, M.S., McCracken, R.M., Greene, J.A. (1983). Enteritis and associated problems. *Disease Prevention and Control in Poultry Production*. Sydney, Australia, pp. 129–140. DOI:10.1080/03079458508436205.

19. Mayne, R.K. (2005). A review of the aetiology and possible causative factors of foot pad dermatitis in growing turkeys and broilers. *World's Poultry Science Journal*. Vol. 61, pp. 256–267. DOI:10.1079/WPS200458.

20. Ekstrand, C., Algers, B. (1997). Rearing conditions and foot-pad dermatitis in Swedish broiler chickens. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 31, pp. 167–174. DOI:10.1016/S0167-5877(96)01145-2.

21. Ekstrand, C., Carpenter, T.E., Andersson, I., Algers, B. (1998). Prevalence and control of foot pad dermatitis in Sweden. *British Poultry Science*. Vol. 39, pp. 318–324. DOI:10.1080/00071669888845.

22. De Jong, I.C., Gunnink, H., van Harn, J. (2014). Wet litter not only induces footpad dermatitis but also reduces overall welfare, technical performance, and carcass yield in broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*. Vol. 23, pp. 51–58. DOI:10.3382/japr.2013-00803.

23. Scientific Opinion on the influence of genetic parameters on the welfare and the resistance to stress of commercial broilers. *European Food Safety Authority J*. 2010, Vol. 8 (7), 82 p. DOI:10.2903/j.efsa.2010.1666.

24. Kaukonen, E., Norring, M., Valros, A. (2016). Effect of litter quality on foot pad dermatitis, hock burns and breast blisters in broiler breeders during the production period. *Avian Pathology*. Vol. 45, pp. 667–673. DOI:10.1080/03079457.2016.1197377.

25. Thøfner, I.C.N., Poulsen, L.L., Bisgaard, M., Christensen H., Olsen R.H., Christensen J.P. (2019). Correlation between footpad lesions and systemic bacterial infections in broiler breeders. *Veterinary Research*. Vol. 50, 38 p. DOI:10.1186/s13567-019-0657-8.

26. Kaukonen, E., Norring, M., Valros, A. (2016). Effect of litter quality on foot pad dermatitis, hock burns and breast blisters in broiler breeders during the production period. *Avian Pathology*. Vol. 45, no. 6, pp. 667–673. DOI:10.1080/03079457.2016.1197377.

27. Wolanski, N.J., Renema, R.A., Robinson, F.E., Wilson, J.L. (2004). End-of-season carcass and reproductive traits in original and replacement male broiler breeders.

Journal of Applied Poultry Research. Vol. 13, pp. 451–460. DOI:10.1093/japr/13.3.451.

28. McIlroy, S.G., Goodall, E.A., McMurray, C.H. (1987). A contact dermatitis of broilers – epidemiological findings. *Avian Pathology*. Vol. 16, pp. 93–105. DOI:10.1080/03079458708436355.

29. Thomas, D.G., Ravindran, V., Thomas, D.V., Camden, B.J., Cottam, Y.H., Morel, P.C.H., Cook, C.J. (2004). Influence of stocking density on the performance, carcass characteristics and selected welfare indicators of broiler chickens. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 52, pp. 76–81. DOI:10.1080/00480169.2004.36408.

30. Ventura, B.A., Siewerdt, F., Estevez, I. (2012). Access to barrier perches improves behaviour repertoire in broilers. *PLoS One*, Vol. 7, pp. 1–7. DOI:10.1371/journal.pone.0029826.

31. Meluzzi, A., Fabbri, C., Folegatti, E., Sirri, F. (2008). Survey of chicken rearing conditions in Italy: effects of litter quality and stocking density on productivity, foot dermatitis and carcass injuries. *British Poultry Science*. Vol. 49 (3), pp. 257–264. DOI:10.1080/00071660802094156.

32. Haslam, S.M., Brown, S.N., Wilkins, L.J., Kestin, S.C., Warriss, P.D., Nicol, C.J. (2006). Preliminary study to examine the utility of using foot burn or hock burn to assess aspects of housing conditions for broiler chicken. *British Poultry Science*. Vol. 47, pp. 13–18. DOI:10.1080/00071660500475046.

33. Haslam, S.M., Knowles, T.G., Brown, S.N., Wilkins, L.J., Kestin, S.C., Warriss, P.D., Nicol, C.J. (2007). Factors affecting the prevalence of foot pad dermatitis, hock burn and breast burn in broiler chicken. *British Poultry Science*. Vol. 48, pp. 264–275. DOI:10.1080/00071660701371341.

34. Golovnij derzhavnij inspektor veterinarnoyi medicini Ukraini. Pro zatverdzhennya veterinarno-sanitarnih pravil dlya ptahivnichih gospodarstv i vimog do yih proektuvannya [Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine. On approval of veterinary and sanitary rules for poultry farms and requirements for their design]. Order № 53, July 3, 2001. [Accessed November 3, 2021]. Available at: zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0565-01#Text.

35. Kaukonen, E., Norring, M., Valros, A. (2016). Effect of litter quality on foot pad dermatitis, hock burns and breast blisters in broiler breeders during the production period. *Avian pathology*. Vol. 45, no. 6, pp. 667–673. DOI:10.1080/03079457.2016.1197377

36. Dawkins, M.S., Layton, R. (2012). Breeding for better welfare: genetic goals for broiler chickens and their parents. *Animal Welfare*. Vol. 21, pp. 147–155. DOI:10.7120/09627286.21.2.147.

37. Mellor, D.J. (2017). Operational details of the five domains model and its key applications to the assessment and management of animal welfare. *Animals*. Vol. 7, 60 p. DOI:10.3390/ani7080060.

38. Kjaer, J.B., Su, G., Nielsen, B.L., Sorensen, P. (2006). Foot pad dermatitis and hock burn in broiler chickens and degree of inheritance. *Poultry Science*. Vol. 85, pp. 1342–1348. DOI:10.1093/ps/85.8.1342.

39. Martland, M.F. (1984). Wet litter as a cause of plantar pododermatitis, leading to foot ulceration and lameness in fattening turkeys. *Avian Pathology*. Vol. 13, pp. 241–252. DOI:10.1080/03079458408418528.

40. Berg, C. (2004). Pododermatitis and hock burn in broiler chickens. *Measuring and Auditing Broiler Welfare*. UK, Wallingford: CABI Publishing, pp. 37–49. DOI:10.1079/9780851998053.0037.

41. Martland, M.F. (1985). Ulcerative dermatitis in broiler chickens: the effects of wet litter. *Avian Pathology*. Vol. 14, pp. 353–364. DOI:10.1080/03079458508436237.

42. Dinev, I., Denev, S., Vashin, I., Kanakov, D., Rusenova, N. (2019). Pathomorphological investigations on the prevalence of contact dermatitis lesions in broiler chickens. *Journal of Applied Animal Research*. Vol. 47 (1), pp. 129–134. DOI:10.1080/09712119.2019.1584105.

43. Dawkins, M.S., Roberts, S.J., Cain, R.J., Nickson, T., Donnelly, C.A. (2017). Early warning of footpad dermatitis and hockburn in broiler chicken flocks using optical flow, bodyweight and water consumption. *The Veterinary Record*. Vol. 180, 499 p. DOI:10.1136/vr.104066.

44. Shepherd, E.M., Fairchild, B.D. (2010). Footpad dermatitis in poultry. *Poultry Science*. Vol. 89, pp. 2043–2051. DOI:10.3382/ps.2010-00770.

45. Pichova, K., Nordgreen, J., Leterrier, C., Kostal, L., Moe, R.O. (2016). The effects of food-related environmental complexity on litter directed behaviour, fear and exploration of novel stimuli in young broiler chicks. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 174, pp. 83–89. DOI:10.1016/j.applanim.2015.11.007.

46. Hocking, P.M., Wu, K. (2013). Traditional and commercial turkey show similar susceptibility to foot pad dermatitis and behavioural evidence of pain. *British Poultry Science*. Vol. 54, pp. 281–288. DOI:10.1080/00071668.2013.781265.

47. Hall, L.E., Shirley, R.B., Bakalli, R.I., Aggrey, S.E., Pesti, G.M., Edwards, H.M. (2003). Power of two methods for the estimation of bone ash of broilers. *Poultry Science*. Vol. 82, pp. 414–418. DOI:10.1093/ps/82.3.414.

48. Appleby, M.C., Mench, J.A., Hughes, B.O. (2004). *Poultry Behaviour and Welfare*. Wallingford: CABI, 276 p.

49. Sander, J.E., Wilson, J.L., Cheng, I.-H., Gibbs, P.S. (2003). Influence of slat material on hatching egg sanitation and slat disinfection. *Journal of Applied Poultry Research*. Vol. 12, pp. 74–80. DOI:10.1093/japr/12.1.74.

50. Martland, M.F. (1985). Ulcerative dermatitis in broiler chickens: the effects of wet litter. *Avian Pathology*. Vol. 14, pp. 353–364. DOI:10.1080/03079458508436237.

51. Bailie, C.L., O'Connell, N.E. (2015). The influence of providing perches and string on activity levels, fearfulness and leg health in commercial broiler chickens. *Animal*. Vol. 9, pp. 660–668. DOI:10.1017/S1751731114002821.

52. Jones, T.A., Donnelly, C.A., Dawkins, M.S. (2005). Environmental and management factors affecting the welfare of chickens on commercial farms in the United Kingdom and Denmark stocked at five densities. *Poultry Science*. Vol. 84, pp. 1155–1165. DOI:10.1093/ps/84.8.1155.

53. Bilgili, S.F., Hess, J.B., Blake, J.P., Macklin, K.S., Saenmahayak, B., Sibley, J.L. (2009). Influence of bedding material on footpad dermatitis in broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*. Vol. 18, pp. 583–589. DOI:10.3382/japr.2009-00023.

54. Charles, O.W., Fortune, J. (1977). The influence of diet and litter management on foot pad lesions in turkey poults. *Poultry Science*. Vol. 56, 1348 p. DOI:10.1016/S0167-5877(96)01145-2.

55. Wideman, R.F.J. (2016). Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis and lameness in broilers: a review. *Poultry Science*. Vol. 95, pp. 325–344. DOI:10.3382/ps/pev320.

56. Mellor, D.J., Beausoleil, N.J. (2015). Extending the 'Five Domains' model for animal welfare assessment to incorporate positive welfare states. *Animal Welfare* (South Mimms, England). Vol. 24, pp. 241–253. DOI:10.7120/09627286.24.3.241.

57. Mellor, D.J. (2017). Operational details of the five domains model and its key applications to the assessment and management of animal welfare. *Animals*. Vol. 7, 60 p. DOI:10.3390/ani7080060.

58. Groves, P.J., Muir, W.I. (2016). Hock bruises in broilers are indicative of leg weakness. *Australian Poultry Science Symposium*. Australia, Sydney: NSW, Vol. 27, 59 p. DOI:10.1071/AN19511.

59. Welfare Quality® assessment protocol for poultry. Netherlands, Lelystad: ASG Veehouderij BV, 2009, 111 p. Available at: edepot.wur.nl/233471.

60. Shanawany, M.M. (1988). Broiler performance under high stocking densities. *British Poultry Science Volume*. Vol. 29, Issue 1, pp. 43–52. DOI:10.1080/00071668808417025.

61. Bilgili, S.F., Hess, J.B., Donald, J., Fancher, B. (2010). Practical considerations for reducing the risk of pododermatitis. *Aviagen Brief*, Sept., pp. 1–8. Available at: ru.aviagen.com/assets/Uploads/AviagenBriefPododermatitisSept2010.PDF.

62. Berg, C., Sanotra, G.S. (2003). Can a modified latency-to-lie test be used to validate gait-scoring results in commercial broiler flocks? *Animal Welfare*. Vol. 12, pp. 655–659. Available at: www.researchgate.net/publication/262862061_Can_a_modified_latency-to-lie_test_be_used_to_validate_gait-scoring_results_in_commercial_broiler_flocks.

63. Wilcox, C.S., Patterson, J., Cheng, H.W. (2009). Use of thermography to screen for subclinical bumblefoot in poultry. *Poultry Science*. Vol. 88, pp. 1176–1180. DOI:10.3382/ps.2008-00446.

64. Olsen, R.H., Christensen, H., Kabell, S., Bisgaard, M. (2018). Characterization of prevalent bacterial pathogens associated with pododermatitis in table egg layers. *Avian Pathology*. Vol. 47 (3), pp. 281–285. DOI:10.1080/03079457.2018.1440066.

65. Dinev, I. (2012). Clinical and morphological investigations on the incidence of forms of rickets and their association with other pathological states in broiler chickens. *Research in Veterinary Science*. Vol. 92, pp. 273–277. DOI:10.1016/j.rvsc.2011.02.011.

66. Chen, J., Tellez, G., Escobar, J. (2016). Identification of Biomarkers for Footpad Dermatitis Development and Wound Healing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Vol. 6, 26 p. DOI:10.3389/fcimb.2016.00026.

Современные аспекты контактного дерматита в промышленном птицеводстве

Емельяненко А.В., Чернозуб М.П., Емельяненко А.А., Козий В.И.

Контактный дерматит – поражение кожи бройлеров, что приводит к снижению качества туши на 15–30 %. Его описывают как коричнево-черные эрозии и язвы, возникающие на груди (breast blisters, BB), скакательном суставе (hock burns, HB) и на коже центрального мякиша стопы (food pad dermatitis, FPD). Чаше поражается мя-

киш стопы, вслед за ним участок скакательного сустава и грудной клетки.

Существует ряд факторов, приводящих к возникновению дерматита мякиша. К ним относятся: плотность посадки птицы; тип поилок и порядок их использования; кормление; уровень температуры и влажности в помещении; тип подстилки, ее качество и количество; здоровье кишечника.

Птица, которую содержали с плотностью 8 особей/м², меньше страдала от дерматита, чем та, которую содержали при плотности 13 особей/м². Более того, вредное влияние высокой плотности было особенно выражено при показателе 18 особей/м².

Распространенность и тяжесть этой патологии у бройлеров растет на более поздних этапах откорма. При этом пододерматит распространялся на несколько слоев кожи. Состояние мякишей ухудшалось при достижении птицей убойного возраста с поражением до 64 %. При этом поражения скакательных суставов и груди были редкостью.

Влажная подстилка (30 % влаги) ассоциируется с увеличением заболеваемости и тяжести контактных дерматитов в системах содержания бройлеров и индюков. Такое состояние подстилки наиболее часто регистрируют в зимне-весенний и осенний сезоны. Качество подстилки, особенно с учетом ее влажности, определено как важный вопрос благосостояния, который оказывает большое негативное влияние на состояние перьев, здоровье конечностей и частоту возникновения контактного дерматита. Большое значение имеет и температура подстилки. При ее возрастании степень поражения контактными дерматитами повышается. Причиной повышения температуры подстилки является увеличение плотности посадки и накопление большого количества помета, усиливающего бактериальное брожение. При влажной подстилке оперение птицы становится влажным или загрязненным подстилкой, фекалиями и грязью. Оно теряет свои защитные свойства. Уровень благосостояния птицы резко снижается.

Диагностику контактного дерматита у птицы проводят по характерным клиническим признакам. Это хромота, нарушение подвижности и изменение цвета кожи, часто перерастающее в язву. Поражения отчетливо отделяются от невредимой ткани и часто появляются в виде язв, окруженных глубоким геморрагическим валом. Контактные дерматиты могут развиваться менее чем через неделю. Характерными признаками в начале болезни является отек, покраснение и повышение местной температуры, утолщение кожи. Глубокие язвы, как правило, приводят к абсцессам в нижележащих тканях и структурах. Часто место поражения покрывают корочки. Если развиваются большие язвы, они могут вызвать боль, уменьшать скорость роста, препятствовать походке и открывать доступ бактерий к нижележащим тканям.

Ключевые слова: бройлеры, контактные дерматиты, дерматит центрального мякиша пальца, дерматит в области скакательного сустава, дерматит в области груди.

Modern aspects of contact dermatitis in industrial poultry farming

Yemelyanenko O., Chornozub M., Yemelyanenko A., Koziy V.

Contact dermatitis is a lesion of the skin of broilers, which leads to a decrease in the quality of the carcass by

15-30 %. It is described as brown-black erosions and ulcers that occur on the breast (breast blisters, BB), hock burns (HB) and on the skin of the central pulp of the foot (food pad dermatitis, FPD). The most commonly affected is the pulp of the foot, followed by the hocks and chest.

There are a number of factors that lead to crumb dermatitis. These include: the density of planting birds; type of troughs and the order of their use; feeding; the level of temperature and humidity in the room; type of litter, its quality and quantity; intestinal health.

Birds are kept at a density of 8 individuals/m² suffered less from dermatitis than those kept at a density of 13 individuals/m². Moreover, the harmful effects of high density were particularly pronounced at 18 individuals/m².

The prevalence and severity of this pathology in broilers increases at later stages of fattening. Pododermatitis spread to several layers of skin. The condition of the crumbs worsened when the bird reached slaughter age with up to 64 % of the carcasses affected. In this case, lesions of the hocks and chest were rare.

Wet litter (> 30 % moisture) is associated with an increase in the incidence and severity of contact dermatitis in broiler and turkey housing systems. This state of litter is most often registered in the winter-spring and autumn seasons. The quality of the litter, especially taking into account its humidity, has been identified as an important

issue of well-being, which has a great negative impact on the condition of feathers, limb health and the frequency of contact dermatitis. Litter temperature is also important. With its growth, the degree of contact dermatitis increases. The reason for the increase in litter temperature is the increase in planting density and the accumulation of more manure, which enhances bacterial fermentation. With wet litter, bird feathers become wet or contaminated with litter, feces and dirt. It loses its protective properties. The level of bird welfare is declining sharply.

Diagnosis of contact dermatitis in poultry is based on characteristic clinical signs. These are lameness, impaired mobility and discoloration of the skin, which often develops into an ulcer. The lesions are clearly separated from the intact tissue and often appear as ulcers surrounded by a deep hemorrhagic shaft. Contact dermatitis can develop in less than a week. Characteristic signs at the beginning of the disease are swelling, redness and increase in local temperature, thickening of the skin. Deep ulcers usually lead to abscesses in the underlying tissues and structures. Often the affected area is covered with crusts. If large ulcers develop, they can cause pain, slow growth, obstruct gait, and open bacteria to underlying tissues.

Key words: broilers, contact dermatitis, dermatitis of the central pulp of the finger, dermatitis in the area of the hocks, dermatitis in the chest.



Copyright: Ємельяненко О.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Ємельяненко О.В.

<https://orcid.org/0000-0003-4907-6324>

Чорнозуб М.П.

<https://orcid.org/0000-0003-0282-8824>

Ємельяненко А.А.

<https://orcid.org/0000-0001-7889-4321>

Козій В.І.

<https://orcid.org/0000-0003-1364-9047>



ХІРУРГІЯ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

УДК 619:616.12-008.3:617

Динаміка варіабельності серцевого ритму та стан ендогенної інтоксикації за різних схем анестезії у собак за вісцерального та соматичного типів больової реакції

Рубленко С.В. , Яремчук А.В. , Ільницький М.Г. , Чорнозуб М.П. 

Білоцерківський національний аграрний університет



Рубленко С.В. E-mail: Rubs@ukr.net; Яремчук А.В. E-mail: A.Yaremchuk@ukr.net



Рубленко С.В., Яремчук А.В., Ільницький М.Г., Чорнозуб М.П. Динаміка варіабельності серцевого ритму та стан ендогенної інтоксикації за різних схем анестезії у собак за вісцерального та соматичного типів больової реакції. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 203–214.

Rublenko S., Yaremchuk A., Ilnitsky M., Chornozub M. Dynamics of heart rate variability and the state of endogenous in toxication under different anesthesia regimens in dogs with visceral and somatic types of pain reaction. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. № 2. PP. 203–214.

Рукопис отримано: 21.10.2021 р.

Прийнято: 03.11.2021 р.

Затверджено до друку: 09.12.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-168-2-203-214

Собакам природно притаманний високий рівень травматизму, що може сягати до 50 % від загалу хірургічної патології. Водночас досить поширеною у цього виду тварин є абдомінальна патологія. Проведення оперативного лікування згаданих патологій супроводжується значною соматичною та вісцеральною больовою реакцією. Робота виконана на кафедрі хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету в період 2010–2020 рр. Матеріалом для дослідження були клінічно здорові та хворі собаки, що надходили в клініку хвороб дрібних тварин університету. Формуючи клініко-експериментальну базу для досліджень враховували нозологічні форми патології та частоту її виникнення, звертали увагу на особливості хірургічного втручання залежно від виду тварин, типу та інтенсивності больової реакції, коректність анестезіологічного забезпечення.

Вісцеральний тип больової реакції досліджували на собаках віком від 2-х до 10-ти років, яким проводили абдомінальні хірургічні втручання. Больова реакція соматичного типу характерна за переломів кісток та їх оперативного лікування. Включали у дослідження собак з переломами стегнової чи плечової кісток віком від 1-го до 10-ти років.

Високий рівень ендотоксикозу властивий патохімічній фазі абдомінальної хірургічної патології у собак, при цьому концентрації в крові малонового діальдегіду ($14,8 \pm 0,55$ мкмоль/л) та молекул середньої маси виявилася відповідно в 1,6 та вдвічі вищими від норми. Однак найменшим їх рівень виявлено за збалансованої ацепромазин-кетамін-пропофолової анестезії, при цьому відсутні вірогідні зміни середньомолекулярних пептидів і незначне підвищення рівня малонового діальдегіду лише в 1,1 раза ($p < 0,01$).

Ацепромазин-буторфанол-пропофол-кетамінова анестезія за соматичної больової реакції в собак забезпечує повну аналгезію з керованим та швидким виходом із наркозу без встановлених вірогідних змін, під час операції, спектральних показників варіабельності серцевого ритму. За соматичної больової реакції в собак незалежно від схеми анестезії зберігається доопераційний рівень ендотоксемії та за спектральним аналізом ВСР, зокрема за індексом симпатико-парасимпатичного балансу в 30 % хірургічно хворих собак виявляють нормотонію – $0,85-1,15$, у 27 % симпатикотонію ($LF/HF > 1,15$), у 43 % – парасимпатикотонію ($LF/HF < 0,85$), що є ключовим критерієм вибору відповідної схеми анестезії.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, ендогенна інтоксикація, анестезія, собаки, типи больової реакції, вісцеральна іннервація, соматична іннервація.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Високоорганізовані біологічні організми, до яких належать сільськогосподарські та дрібні домашні тварини, здатні зазнавати страждань від болю [1–3], а тому його прояв

за хірургічних втручань недопустимий. Ступінь больової реакції у тварин складно виміряти кількісно, а тому його інтенсивність визначають місцем та особливостями пошкодження, природою травмуючого чинника, психоемо-

ційною реакцією тварини та досвідом лікаря. Зазвичай, коректна оцінка рівня інтенсивності болю та підбір оптимального способу для його попередження під час оперативних втручань, і відповідно наслідків больової реакції залежить від знань про фізіологію виникнення болю та розуміння фармакологічних властивостей сучасних знеболювальних засобів [4].

Більшість анестетиків, що використовують в хірургічній практиці, так чи інакше мають побічні ефекти. Водночас, власне травма, больовий синдром, фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості засобів загальної чи місцевої анестезії, оперативне втручання та анатомо-топографічні особливості його зони, зумовлюють істотні зміни гомеостазіологічних реакцій, що може призвести до критичних станів організму. Наслідок взаємодії хвороба – пацієнт – анестезія – операція не завжди можна передбачити, що зумовлює ускладнення і навіть критичні стани. У зв'язку з цим важливого значення набуває моніторинг анестезованої тварини, який включає контроль за кардіоваскулярною, дихальною, центральною нервовою системами та температурою тіла. Саме на ці системи знеболювальні засоби мають найбільший вплив [5].

У ветеринарній медицині за відсутності спеціального обладнання найбільшого поширення набули неінвазивні методи дослідження серцево-судинної системи (ССС) та дихання. Під час наркозу використовують визначення частоти пульсу, серцевого ритму, показників тканинної перфузії, артеріального тиску (осцилометричний метод). Кожен окремо взятий параметр відображає стан того чи іншого компонента ССС. Однак загальний стан ССС може бути оцінено лише за комплексного дослідження ряду показників.

Для моніторингу анестезованих тварин запропоновано „Карту анестезіологічного забезпечення тварин”, яка передбачає реєстрацію показників частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), спонтанного дихання (ЧСД), ректальної температури тіла (РТТ), тону скелетних м'язів, а також рефлексів рогівки, гортані, стану зіниць і слизових оболонок. Однак, такий об'єм досліджень без спеціального монітору провести під час операції складно. У зв'язку з цим відбувається подальший пошук критеріїв оцінки адекватності анестезії.

Контроль за зміною артеріального тиску може допомогти оцінити адекватність анестезії. За неадекватної анестезії (умовно поверхневому наркозі) хірургічне втручання призводить до раптового підвищення артеріального тиску в зв'язку з підвищенням тону симпатичної

нервової системи. Однак, якщо рівень анестезії надто глибокий, то гіпотензія може зумовити порушення циркуляції крові у зв'язку з послабленням функції серцевого м'яза і втратою адекватності гомеостатичних реакцій [6].

Також суб'єктивними показниками стану кровообігу вважають час наповнення капілярів кров'ю, колір слизових оболонок і поверхнів внутрішніх органів протягом операції. Перший може слугувати індикатором перфузії тканин. Його нормою вважається 1–2 с, яка визначається натисканням пальцем на слизову ротової порожнини чи піхви.

Одним із важливих неінвазивних методів контролю анестезії є електрокардіограма (ЕКГ). Вона дає змогу проводити пряме, постійне спостереження за величиною пульсу і ритмом роботи серця, на ранніх стадіях розпізнавати зміни пов'язані з порушенням серцевої провідності. Це насамперед стосується тварин із аритміями, травматичним міокардитом, порушенням електролітного складу крові [6]. Водночас традиційні кардіографи не дають змоги постійної візуалізації на дисплеї кривих ЕКГ, а комп'ютерні монітори апробовані у гуманній медицині для цієї мети потребують адаптації у ветеринарній анестезіології.

Як зазначено вище, більшість анестетиків впливають на функцію дихальної системи, яку відповідно необхідно контролювати у наркотизованих тварин. Основні параметри дихальної системи – частота і глибина дихання визначають простим спостереженням за рухами грудної стінки [7].

Одним із важливих показників адекватності анестезії є рівень оксигенації артеріальної крові, найбільш точно його можна визначити на газовому аналізаторі. Метод пульсової оксиметрії менш точний, однак неінвазивний, простий у застосуванні і швидко дає результати. Він дозволяє визначити ступінь насиченості киснем гемоглобіну артеріальної крові. Крім цього, більшість пульсоксиметрів можуть визначати частоту пульсу, супроводжуючи його звуковим сигналом.

Водночас, застосування пульсоксиметрії у тварин, порівняно з людиною, має певні труднощі, оскільки потребує васкуляризованої ділянки та врахування типу нервової діяльності, яка досить варіативна навіть у межах виду. У анестезованої тварини найбільш точні вимірювання отримують за накладання датчика на язик, однак вони знову ж таки не є стандартизованими і загальноприйнятими.

Парціальний тиск кисню (P_{aO_2}) у артеріальній крові дає змогу оцінити оксигенаційну ефективність легень. Його визначення вико-

ристовують для діагностики гіпоксемії. Однак відомо [8], що анестезована тварина може мати PaO_2 у межах норми, але рівень кисню може бути зниженим (анемія, метгемоглобінемія).

Парціальний тиск CO_2 у повітрі, що видихається (кінець фази видиху), може бути вимірним спеціальним інфрачервоним спектрофотометром – капнографом. За даними [9], у здорових тварин тиск CO_2 має бути 35–45 мм.рт.ст., а його збільшення свідчить про гіповентиляцію (гіперкапнію), наслідком якої є стимуляція симпатoadреналової системи, зменшення кров'яного тиску, аритмія, вивільнення катехоламінів. Зменшення PaCO_2 свідчить про гіпервентиляцію та можливий розвиток гіпоксемії. Однак, незважаючи на певні напрацювання вітчизняної ветеринарної хірургії, протягом останніх 30–40 років такі дослідження не проводили.

До неінвазивних методів контролю діяльності нервової системи за анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у тварин належать спостереження за активністю повікового, пальпебрального, корнеального, анального рефлексів, визначення тону м'язів жувальних м'язів. Визначення глибини анестезії цими методами є досить суб'єктивним. Хоча відсутність змін ЧСС, частоти дихання, мінімальний тонус жувальних м'язів, гіпотензія свідчить про надмірну глибину анестезії (небезпечно глибоке гальмування ЦНС). З іншого боку, часте моргання, виражений тонус жувальних м'язів, тремор, тахіпное і тахікардія є ознаками недостатнього рівня наркозу [10].

За анестезії також необхідно враховувати температуру тіла тварини, тому що досить часто вона супроводжується гіпотермією, оскільки анестетики впливають на центр терморегуляції гіпоталамуса. Додатково тепло втрачається внаслідок зниження активності метаболічних процесів у анестезованих тварин, розширення периферичних судин, у разі застосування для інфузій холодних розчинів та за оперативного доступу до анатомічних порожнин. Спричиняти гіпотермію може і фіксація на металевих операційних столах, особливо за низької зовнішньої температури. Однак іноді під час або після загальної анестезії у тварин трапляється гіпертермія [11].

Останнім часом, з появою комп'ютерних технологій на основі аналізу електрофізіологічної активності синусного вузла провідникової системи серця, розроблено неінвазивний метод комп'ютерної оцінки девіацій синусного серцевого ритму, за допомогою якого параметри варіабельності серцевого ритму (BCP)

визначені як критерії функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС). Аналіз ВРС широко вивчають у медичній біології [12].

Отже, сучасне анестезіологічне забезпечення у ветеринарній хірургії передбачає різні методи та схеми анестезії. Водночас, більшість запропонованих схем анестезії містять недоступні ветеринарним практикам наркотичні препарати, що унеможлиблює їх застосування. Це стосується і анестезіологічного обладнання. Особливо гостро ця проблема стоїть у вітчизняній ветеринарній медицині. У зв'язку з цим, ветеринарна практика потребує розробки простих, надійних та доступних схем анестезії. Розв'язання цієї наукової проблеми можливе лише за комплексного вивчення видових особливостей больової реакції та систем її регулювання (ноцицептивної та антиноцицептивної), компонентів і схем анестезій з урахуванням патологічного стану організму тварин.

Метою роботи було вивчення динаміки змін варіабельності серцевого ритму та стану ендотоксикації за різних схем анестезії у собак за вісцерального та соматичного типів больової реакції.

Матеріал і методи дослідження. Роботу виконували на кафедрі хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету протягом 2010–2020 рр. Матеріалом для дослідження були клінічно здорові та хворі собаки, що надходили в клініку хвороб дрібних тварин університету.

У собак із загальною хірургічною патологією травми становлять близько 50 % [5], найбільш поширеними ускладненнями серед них є переломи кісток [6], що супроводжуються переважно соматичною больовою реакцією. Водночас значно поширена абдомінальна патологія (піометра, кишкова непрохідність та інші), її оперативне лікування зумовлює, здебільшого, вісцеральну больову реакцію. Зважаючи на зазначені особливості, за формування клініко-експериментальної бази досліджень враховували нозологічні форми патології, частоту її виникнення, особливості хірургічного втручання залежно від виду тварин, типу та інтенсивності больової реакції, адекватність їм компонентів схем анестезіологічного забезпечення.

Дослідження провели на собаках ($n=48$) віком від 2-х до 10-ти років, яким виконували абдомінальні операції (переважання вісцерального типу больової реакції): герніотомію – 20 гол., спленектомію – 15; резекцію кишечника – 10; гастротомію – 3 гол. Залежно від схе-

ми анестезії, тварин розподілили на три групи по 16 гол. у кожній. У 1-й та 3-й групах собак для премедикації за 15 хв до ін'єкції основного анестетика внутрішньом'язово вводили 1 % розчин ацепромазину у дозі 0,5 мг/кг маси тіла. Тваринам 2-ї групи за 30 хв до введення основного анестетика підшкірно ін'єктували 0,1 % розчин атропіну сульфату в дозі 0,03 мг/кг маси тіла, як компонент премедикації за 15 хв до ін'єкції основного анестетика їм внутрішньом'язово вводили 2 % розчин ксилазину у дозі 2 мг/кг маси тіла.

Тваринам 1-ї та 2-ї груп за 5 хв до оперативного втручання внутрішньовенно вводили 5 % розчин кетаміну в дозі 8 мг/кг маси тіла, та 2,5 мг/кг для подовження анестезії.

Внутрішньовенна анестезія у тварин 3-ї групи після премедикації ацепромазином (0,5 мг/кг) передбачала введення безпосередньо перед оперативним втручанням суміші в дозі 0,3 мл/кг, яка у 1 мл містила 7,5 мг пропофолу і 12,5 мг кетаміну. За потреби поглиблення чи подовження анестезії суміш ін'єктували в дозі 0,15 мл/кг. Для її приготування змішували 1 мл 5 % розчину кетаміну із 3 мл 1 % розчину пропофолу.

Переломи кісток та їх оперативне лікування (остеосинтез) супроводжує соматичний тип больової реакції. Собак з переломами стегнової чи плечової кісток віком від 1-го до 10-ти років ($n=45$) залежно від схеми анестезії розділили на три групи по 15 гол. у кожній. У 1-й групі для премедикації та анестезії за 15 хв до ін'єкції основного анестетика внутрішньом'язово вводили 1 % розчин ацепромазину (0,5 мг/кг) в комбінації з 5 % кетаміном (8 мг/кг). Безпосередньо перед остеосинтезом застосовували внутрішньовенно повільно 5 % розчин тіопенталу натрію в дозі 5 мг/кг маси тіла, для подовження анестезії – 2,5 мг/кг.

У 2-й групі для премедикації та анестезії за 15 хв до ін'єкції основного анестетика внутрішньом'язово вводили 2 % розчин ксилазину (2 мг/кг) у комбінації з 5 % кетаміном (8 мг/кг). Безпосередньо перед оперативним втручанням застосовували внутрішньовенно повільно 5 % розчин тіопенталу натрію в дозі 5 мг/кг, для подовження анестезії – 2,5 мг/кг.

Внутрішньовенна анестезія у тварин 3-ї групи після премедикації ацепромазином (0,5 мг/кг) передбачала введення безпосередньо перед оперативним втручанням суміші в дозі 0,3 мл/кг, яка у 1 мл містила 7,5 мг пропофолу і 12,5 мг кетаміну. За потреби поглиблення чи подовження анестезії суміш ін'єктували в дозі 0,15 мл/кг. Для її приготування змішували 1 мл 5 % розчину кетаміну з 3 мл 1 % розчину пропофолу.

Показники варіабельності серцевого ритму, гемодинаміки та перфузії тканин визначали за допомогою реанімаційно-хірургічного монітору ЮМ-300Р. Дані моніторингу (ЧСС, АТ, ЕКГ, SpO_2 , показники ВСР) реєстрували в картці пацієнта та проводили архівацію за допомогою програми „MonMetrV3.5”. Ректальну температуру тіла визначали цифровим термометром. Проби крові у тварин для лабораторних досліджень відбирали до анестезії та за 1 год після операції.

За різноманітної патології, зокрема хірургічної, одним із складних порушень гомеостазу є ендогенна інтоксикація, зумовлена посиленням катаболітичних процесів у зв'язку із диспротейнемією, активацією пероксидного окислення ліпідів, підвищенням рівнів гострофазних глікопротеїдів, накопиченням у крові олігопептидів, зниженням активності імунної та детоксикуючих систем [13].

Маркерами ендогенної інтоксикації вважаються речовини пептидної природи із середньою молекулярною масою (МСМ). Хоча в нормі вони є природними метаболітами, однак за умов накопичення в крові у великих концентраціях проявляють свої токсичні властивості, змінюючи проникність клітинних мембран, тонус судин, біоелектричну активність серця [14]. Рівень ендотоксикозу в тварин частково вивчали за хірургічної патології [15], однак даних щодо впливу на цей процес анестезіологічних засобів недостатньо, в зв'язку з чим у плазмі крові анестезованих тварин визначали рівень МСМ методом В.В. Ніколайчик із співавт. [16].

Операційна травма та анестезія здебільшого зумовлюють порушення кровообігу в органах і тканинах, розвиток гіпоксії з порушенням метаболізму, що призводить до підвищення у крові рівня стрес-гормонів [17]. Продукти їх метаболізму активують пероксидне окислення ліпідів (ПОЛ) [18]. Водночас анестетики та інші компоненти анестезії можуть як пригнічувати, так і посилювати ці процеси [19]. Однак даних щодо впливу загальної анестезії у комбінації з операційною травмою на процеси ПОЛ у тварин недостатньо. Один із кінцевих їх продуктів – малоновий діальдегід (МДА), відображає інтенсивність ПОЛ в організмі. Його рівень у плазмі крові визначали за методом Л.І. Андрєєвої із співавт. [20].

Результати дослідження. Як було встановлено попередніми дослідженнями [21], аналіз статистичних показників ВСР у тварин не дозволяє об'єктивно з високою вірогідністю дати оцінку адекватності анестезії, тимчасом її спектральний аналіз виявився

достатньо інформативним, тому у подальших дослідженнях використовували саме цей метод ВСП. Результати його у собак за абдомінальних оперативних втручань представлено в таблиці 1.

До анестезії показники САВСП знаходилися на верхній межі норми або перевищували її, що свідчить про напруження ВНС у відповідь на патологічний стан та психоемоційний стрес у тварин. У подальшому за анестезії відбувалося їх зниження. Зокрема рівень активності гуморальної регуляції – VLF, вірогідно зменшувався у собак усіх груп. Однак, якщо у 1-й групі він знизився у 1,6 рази ($p<0,05$), у всіх інших – у середньому в 1,9 рази ($p<0,05$). Подібною була динаміка показників спектрів високих та низьких частот. Зокрема, рівень LF зменшився у 1-й групі (ацепромазин-кетаміновий наркоз) – лише у 1,7 рази ($p<0,05$), в інших групах – у середньому в 2,3 рази ($p<0,05$). Причому активність спектру високих частот – HF, знизилася у собак усіх груп – у середньому в 2,2 рази ($p<0,05$).

В результаті таких змін САВСП симпатовагусний індекс у тварин 1-ї групи на 23 % ($p<0,05$) змістився у бік переважання симпатичної ланки ВНС. У собак решти груп вірогідних змін симпатовагусного балансу не встановили ($p>0,05$). Отже, за будь-яких схем анестезії відбувається пригнічення активності нейрогуморальної регуляції, яке однак най-

більш виражене за ацепромазин-кетамінового наркозу з протилежним вектором гальмівного впливу на відділи ВНС.

Найбільш травматичні моменти операції характеризувалися коливанням показників САВСП у межах статистичної похибки. Зокрема, рівень VLF збільшувався у 1,2 рази ($p<0,05$), спектру низьких частот LF – у 3,6 рази ($p<0,05$), а високих HF – у 2,6 рази ($p<0,05$), що вплинуло на симпато-вагусний індекс, який підвищився у бік симпатичної ланки ВНС на 41 % ($p<0,05$). Це свідчило про активацію всіх ланок ВНС, однак найбільш істотно саме симпато-адреналової, що пов'язано з ноцицептивною стимуляцією.

Після операції зміни показників САВСП були спрямовані у бік підвищення активності всіх ланок ВНС. При цьому в собак усіх груп, показники спектрального аналізу відновлювалися на рівні періоду до анестезії.

Також слід відмітити зміщення на 17 % ($p<0,05$) у бік симпатичної активності симпато-вагусного балансу у тварин 1-ї групи, що пов'язано із симпато-адреналовими ефектами кетаміну, які можуть зумовлювати такі небажані явища як аритмію та підвищення артеріального тиску.

Отже, результати САВСП виявилися достатньо інформативними щодо контролю перебігу анестезії у собак за абдомінальних операцій.

Таблиця 1 – Показники спектрального аналізу ВСП у собак під час абдомінальних операцій за різних схем анестезії

Група тварин, схема анестезії	Період досліджень	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	LF/HF
1-а ацепромазин-кетамін (n=16)	I	608,4±32,4	495,2±21,2	546,7±28,1	0,9±0,04
	II	384,8±25,6*	269,8±17,4*	242,4±19,3*	1,11±0,04*
	III	397,5±26,2*	285,6±18,1*	267,7±20,1*	1,06±0,03*
	IV	559,7±29,8 ⁰	461,7±23,6 ⁰	439,8±23,4* ⁰	1,05±0,04*
2-а ксилазин-кетамін (n=16)	I	508,1±29,4	395,8±21,7	474,2±27,8	0,83±0,04
	II	264,5±18,7*	161,4±14,3*	203,2±16,7*	0,79±0,03
	III	260,3±18,9*	183,2±14,9*	213,1±16,6*	0,86±0,04
	IV	454,2±27,0 ⁰	305,6±19,4* ⁰	344,5±21,0* ⁰	0,89±0,04
3-я ацепромазин-кетамін-пропофол (n=16)	I	531,4±26,4	429,3±16,1	397,4±17,4	1,08±0,03
	II	302,3±20,5*	200,6±14,2*	196,6±14,3*	1,02±0,04
	III	324,7±23,7*	213,9±15,3*	204,9±14,9*	1,04±0,04
	IV	507,8±28,2 ⁰	389,1±18,7 ⁰	380,7±19,1 ⁰	1,02±0,03

Примітки: 1. I – до анестезії; II – під час анестезії; III – найбільш травматичні моменти; IV – після операції;
2. Значення p – * $p<0,05$; решта $p>0,05$, порівняно до анестезії; ⁰ $p<0,05$; решта $p>0,05$, порівняно з попереднім показником у групі.

До премедикації рівень МДА в крові собак з абдомінальною патологією становив $14,8 \pm 0,55$ мкмоль/л (рис. 1), тобто його концентрація в 1,6 раза ($p > 0,05$) виявилася вищою за показник клінічно здорових собак. Це свідчить про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і є стандартним явищем за абдомінальної патології.

Повторне дослідження рівня МДА після абдомінальних операцій засвідчило збільшення його концентрації в крові собак усіх дослідних груп. Однак, зважаючи на різні піки її підвищення у групах, на цей процес справила вплив не лише операційна травма, а й відповідне анестезіологічне забезпечення. Зокрема, найвищим рівень МДА після операцій виявився в 2-й групі – у 1,2 раза, відповідно ($p < 0,05$), найменшим у 3-й – усього у 1,1 раза ($p < 0,05$).

Результати дослідження до премедикації рівня МСМ у плазмі крові собак як маркера ендотоксикозу (рис. 2) свідчать про те, що він був удвічі ($p < 0,05$) вищим – $1,16 \pm 0,09$ г/л, порівняно із клінічно здоровими тваринами. Після операції у тварин усіх груп прослідковувалася тенденція до його незначного підвищення, яке вірогідним ($p < 0,05$) виявилось у 2-й групі собак – у 1,4 раза ($p < 0,05$) – $1,58 \pm 0,09$ г/л.

Отже, за різних схем анестезії абдомінальних операцій у собак відбувається підвищення рівня МДА та МСМ, однак його механізми, ймовірно, залежать від наявності у схемах

анестезії компонентів, що мають про- чи антиоксидантні властивості та адекватне знеболювання.

Зокрема, підвищення рівня МДА у крові собак 1-ї, 2-ї груп за адекватного знеболювання можна пояснити наявністю у схемі анестезії кетаміну, який сприяє підвищенню рівня продуктів ПОЛ через стимуляцію симпатико-адреналової системи. Водночас у 1-й групі це явище було менш вираженим, що можна пояснити наявністю у схемі анестезії ацепромазину, який належить до похідних фенотіазинового ряду.

Ще більш варіабельною є інтерпретація змін концентрації в крові МДА у тварин 5-ї групи. Зокрема, у перших накопичення продуктів ПОЛ зумовлено активацією симпатико-адреналової системи внаслідок недостатнього анальгетичного ефекту. Водночас у 3-й групі, незважаючи на адекватність анестезії та анальгезії, наявність у схемі знеболювання кетаміну та пропופолу в зв'язку з їх прооксидантними властивостями призводить до підвищення рівня МДА. Також відомо [22], що ефект індукції перекисного окиснення пропופолу незначний та недовготривалий.

За результатами представлених досліджень встановлено, що вміст у крові МСМ за умов проведених абдомінальних операцій не є об'єктивним критерієм адекватності анестезії з огляду на нетривалу експозицію дії анестетиків.

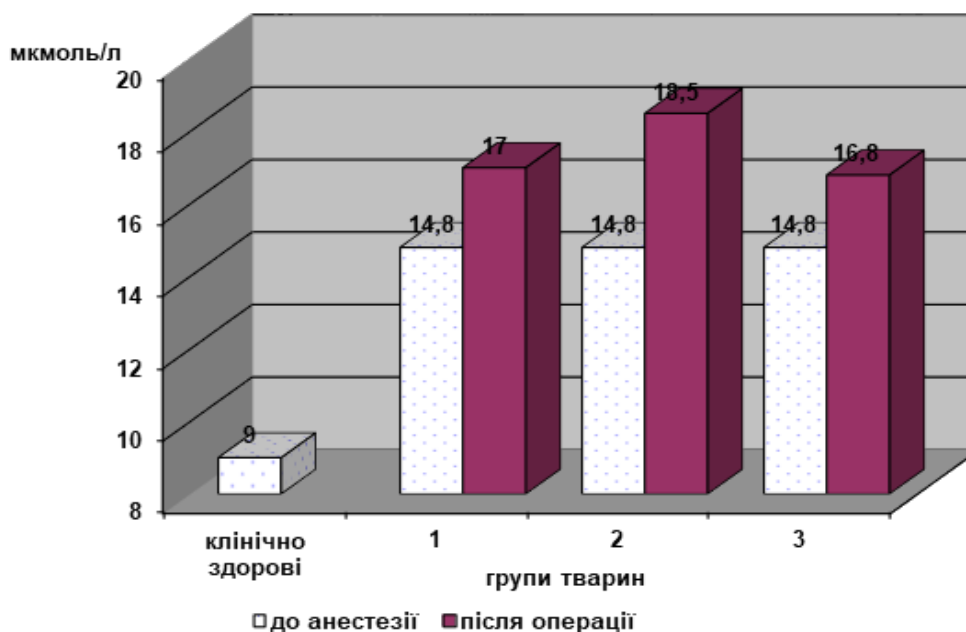


Рис. 1. Вміст МДА у крові собак за абдомінальних оперативних втручань за різних схем анестезії.

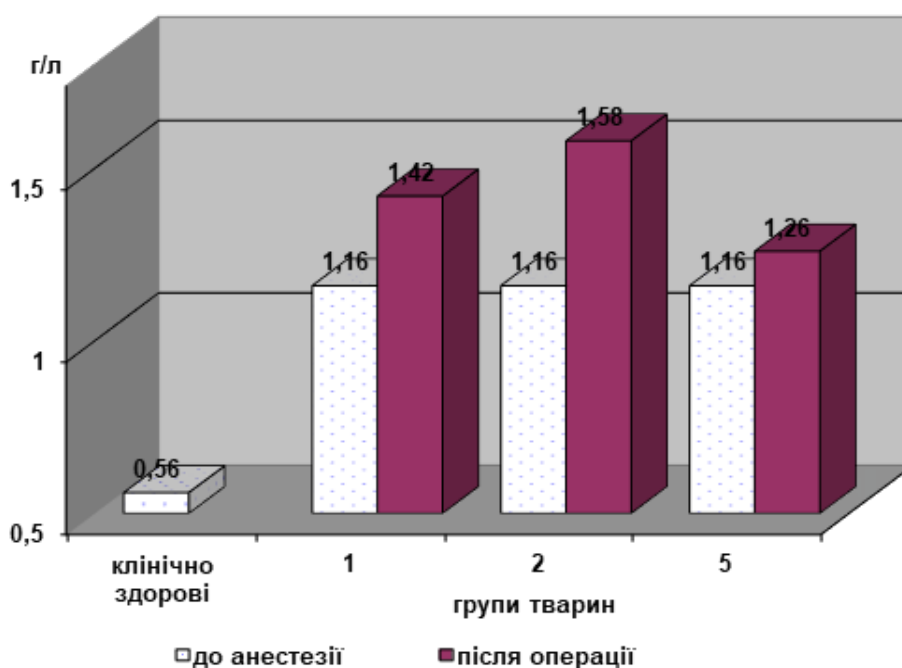


Рис. 2. Вміст MCM у крові собак за абдомінальних оперативних втручань за різних схем анестезії.

Дослідженням показників САВСР у собак із переломами довгих трубчастих кісток (табл. 2) встановлено симпатикотонію ВНС, про що свідчили високі показники симпто-вагусних індексів, які у собак усіх груп знаходилися у межах 1,15–1,32 за визначеної

нами фізіологічної норми 0,61–0,97 [23]. Показники VLF і LF були на верхній межі норми, або ж перевищували її. Тобто наявність ноцицептивного чинника у зв'язку з травмою кістки зумовлює активацію симпато-адреналової системи.

Таблиця 2 – Показники спектрального аналізу ВСР у собак за остеосинтезу та різних схем анестезії

Група тварин, схема анестезії	Період досліджень	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	LF/HF
1-а ацепромазин-кетамін- тіопенталнатрію (n=15)	I	527,4±29,2	430,5±24,2	375,4±23,1	1,15±0,03
	II	288,1±19,7*	165,8±17,4*	159,8±12,7*	1,04±0,02*
	III	302,3±20,4*	187,1±18,1*	184,4±14,5*	1,01±0,02*
	IV	484,7±27,5 ⁰	399,7±22,5 ⁰	381,4±27,4	1,05±0,03*
2-а ксилазин-кетамін- тіопенталнатрію (n=15)	I	613,2±35,4	497,7±27,4	409,5±25,1	1,22±0,04
	II	249,1±21,6*	130,1±14,2*	125,2±12,0*	1,04±0,03*
	III	237,5±20,5*	125,7±13,7*	128,3±13,1*	0,98±0,03*
	IV	437,6±29,3* ⁰	390,6±24,1* ⁰	369,3±25,0 ⁰	1,06±0,04*
3-я ацепромазин- буторфанол- пропофол-кетамін (n=15)	I	498,7±24,3	397,4±23,3	301,3±24,6	1,32±0,05
	II	309,8±21,2*	289,7±20,4*	265,3±19,7	1,09±0,04*
	III	321,4±21,9*	297,5±21,2*	271,4±22,3	1,1±0,04*
	IV	481,4±25,7 ⁰	389,4±25,7 ⁰	329,5±28,4	1,18±0,05

Примітки: 1. I – до анестезії; II – під час анестезії; III – найбільш травматичні моменти; IV – після операції;
2. Значення р – *р<0,05; решта р>0,05, порівняно до анестезії; ⁰ р<0,05; решта р>0,05, порівняно з попереднім показником у групі.

Під час анестезії у собак усіх груп відмічали вірогідне зниження показників САВСР незалежно від їх початкового значення. Найбільш істотним воно виявилось у тварин 2-ї групи, у яких VLF зменшувався в 2,5 рази, LF – у 3,8 рази, HF – у 3,3 рази ($p < 0,05$). Це безумовно пов'язано з дією ксилазину та тіопенталу, які пригнічують надсегментарні відділи нервової системи. Натомість найменшими були зміни показників САВСР за ацепромазин-буторфанол-кетамінової анестезії, за якої VLF зменшувався лише в 1,6 рази, а LF – лише у 1,4 рази ($p < 0,05$). Спектр високих частот залишився без змін ($p > 0,05$).

Відповідно до цього симпато-вагусний індекс під дією анестетиків змістився у бік симпато-вагусної рівноваги: у 1-й групі – на 10 % до $1,04 \pm 0,02$, а у 2-й і 3-й – в середньому на 17 % ($p < 0,05$), до $1,04 \pm 0,03$ та $1,09 \pm 0,04$.

В період найбільш травматичних моментів операції вірогідних змін показників САВСР не реєстрували в усіх групах тварин, що свідчить про достатній знеболювальний ефект застосованих схем анестезії.

Після операції показники спектрального аналізу ВСР відновлювалися до передопераційного рівня лише у собак 1-ї та 3-ї груп, тимчасом у тварин 2-ї групи рівні VLF у 1,4 рази, а LF у 1,3 рази ($p < 0,05$) залишалися нижчими за такі у період до анестезії. В усіх групах симпато-вагусні індекси були нижчими за такі у період до анестезії, тобто змістилися у бік динамічної рівноваги між симпатичним та

парасимпатичним відділами ВНС. Отже, за аналізом показників ВСР зазначені схеми анестезії забезпечують адекватний рівень знеболювання, але ксилазин-кетамін-тіопенталовий наркоз призводить до значного пригнічення механізмів регуляції ВНС.

Проведені дослідження щодо вмісту в крові МДА у собак із переломами трубчастих кісток засвідчили його високий рівень – $13,85 \pm 0,66$ мкмоль/л, який виявився в 1,5 рази ($p < 0,001$) вищим за показник у клінічно здорових тварин (рис. 3). Тобто як і абдомінальна патологія, так і переломи кісток у собак характеризуються посиленням вільнорадикальних процесів.

Після остеосинтезу рівень МДА продовжував збільшуватися лише у тварин 2-ї групи і досяг $16,28 \pm 0,8$ мкмоль/л, тимчасом у собак решти груп це не мало вірогідного прояву ($p > 0,05$). Водночас достовірної різниці між групами не встановлено ($p > 0,05$).

Отже, за остеосинтезу в собак відбувається деяке посилення вільнорадикальних процесів, яке у тварин 1-ї та 3-ї груп дещо нівелюється прооксидантними властивостями кетаміну й пропофолу та антиоксидантними ацепромазином і тіопенталу натрію.

За переломів трубчастих кісток у собак чітко прослідковується розвиток ендотоксикозу, оскільки вміст його біохімічного маркера в крові збільшується в 2,2 рази ($p < 0,001$), порівняно з показником у клінічно здорових собак – $0,56 \pm 0,02$ г/л (рис. 4).

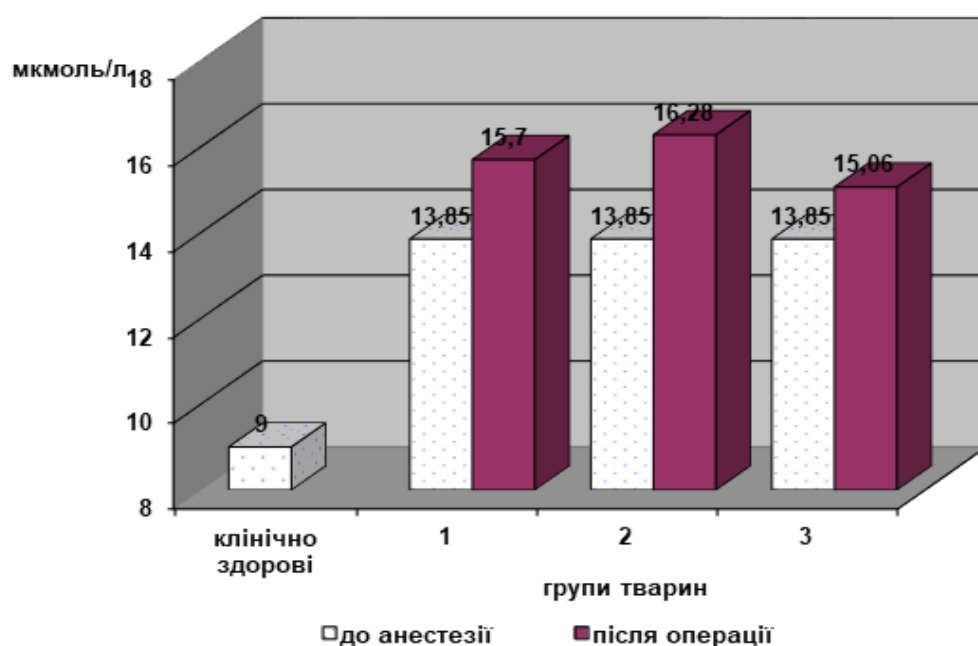


Рис. 3. Вміст МДА у крові собак за остеосинтезу.

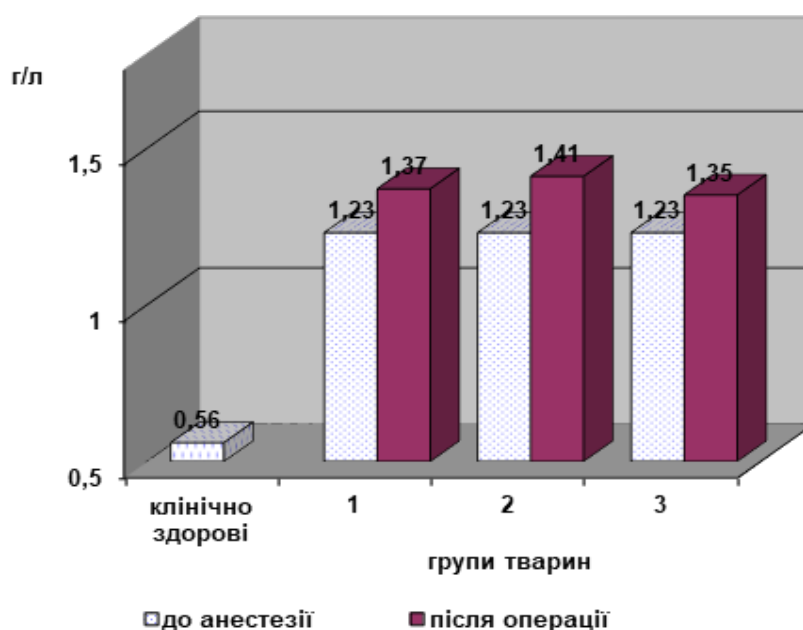


Рис. 4. Вміст МСМ у крові собак за остеосинтезу.

В подальшому після операції такий високий рівень МСМ у крові собак зберігається за відсутності вірогідної різниці між групами та відповідно впливу схем анестезії на рівень ендотоксикозу.

Обговорення. Однією з принципів відмінностей регуляції соматичного і вісцерального болю є їх анатомо-функціональна організація. За даними [22], соматичному болю притаманна чітка соматотопія, пропорційність відчуття інтенсивності ноцицептивному стимулу, формування адекватних проявів поведінки і захисно-приспосувальних реакцій. Вісцеральний біль, навпаки, не локалізований, часто відсутня залежність інтенсивності відчуття від обсягу пошкодження, формування адаптивної поведінки обмежено прийняттям вимушеної пози, а генералізація захисної реакції призводить до різкого зниження рухової активності.

Ендогенна інтоксикація – неспецифічний синдром, який розвивається за гострих та хронічних патологічних процесів. Деструктивні та запальні процеси порушують продукування клітинами пероксирадикалів, що спричинює накопичення в крові і тканинах продуктів пероксидного окиснення ліпідів та білків, що мають токсичні властивості. Водночас, дані [13] свідчать про те, що анестезія може безпосередньо впливати на швидкість вільнорадикального окиснення та опосередковано через вплив на метаболізм, рівень гормонів кровозабезпечення тканин і органів. Останнє безпосередньо залежить від рівня активації симпато-адреналової системи, яка може збуджуватися за не-

достатнього знеболювання у відповідь на ноцицептивні стимули, що загрожує розвитком ішемії міокарда, розладами дихання, моторики шлунково-кишкового тракту, метаболічними зрушеннями.

Отже, за результатами біохімічних досліджень, насамперед спектрального аналізу ВСР, застосування ацепромазин-кетамін-пропופолової схеми анестезії дає змогу за абдомінальних операцій у собак досягти адекватного знеболювання, ефективної керованості анестезією та швидкого післяопераційного відновлення тварин.

За результатами клінічних, гематологічних, САВСР, гемостазіологічних і біохімічних досліджень застосування ацепромазин-кетамін-тіопенталової чи ацепромазин-буторфанол-пропופол-кетамінової схеми анестезії дає можливість за остеосинтезу у собак досягти адекватного знеболювання та перебігу анестезії без ускладнень. Водночас, застосування останньої дозволяє проводити остеосинтез без глибокого пригнічення структур ЦНС, що вдвічі прискорює процес відновлення після анестезії.

Висновки. 1. Стан вегетативної нервової системи за абдомінальних операцій у анестезованих собак характеризується зниженням показників нейрогуморальної регуляції серцевого ритму, симпатичної та парасимпатичної активності у середньому в 1,6–1,9 рази, у випадку ксилазин-тіопенталової анестезії – у 2,2–4,2 рази ($p < 0,05$). Внаслідок цього за останньої розвивається парасимпатикотонія ($LF/HF = 0,77 \pm 0,02$) з наступним посиленням

активності симпатичної ланки ВНС (LF/HF $-1,09 \pm 0,04$) у відповідь на операційну травму, тимчасом за наявності в схемах анестезії кетаміну симпато-парасимпатичний індекс залишається без істотних змін.

2. Патохімічна фаза абдомінальної хірургічної патології у собак характеризується високим рівнем ендотоксикозу, за якого концентрація в крові малонового діальдегіду ($14,8 \pm 0,55$ мкмоль/л) та молекул середньої маси виявляється в 1,6 та вдвічі вищими за норму. При цьому післяопераційне підвищення їх вмісту є неоднозначним у зв'язку із схемами анестезії, оскільки їх компоненти мають виражені анти-, прооксидантні чи гіпоксичні властивості. Однак найменшим їх рівень виявляється за збалансованої ацепромазин-кетамін-пропофолової анестезії – відсутність вірогідних змін середньомолекулярних пептидів і підвищення рівня малонового діальдегіду лише в 1,1 рази ($p < 0,01$).

3. Ацепромазин-буторфанол-пропофол-кетамінова анестезія за остеосинтезу в собак забезпечує повну аналгезію зі швидким виходом зі наркозу без вірогідних змін під час операції спектральних показників варіабельності серцевого ритму.

4. За остеосинтезу в собак незалежно від схеми анестезії зберігається доопераційний рівень ендотоксемії, за спектральним аналізом ВСР та його індексом симпато-парасимпатичного балансу в 30 % хірургічно хворих собак виявляють нормотонію – $0,85-1,15$, у 27 % – симпатикотонію (LF/HF $> 1,15$), у 43 % – парасимпатикотонію (LF/HF $< 0,85$), що є критерієм вибору відповідної схеми анестезії.

Перспектива подальших досліджень полягає у розробці ефективних схем анестезіологічного забезпечення собак залежно від типу больової реакції.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження виконані на собаках, що надходили на лікування до клініки факультету із дотриманням біоетичних вимог щодо ставлення до тварин і відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин» (1987).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain/ A. I. Basbaum et al. Cell. 2009. Vol. 139(2). P. 267–284. DOI:10.1016/j.cell.2009.09.028
2. Grubb T., Lobprise H. Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Descriptions of specific local and regional techniques (Part 2). Veterinary Medicine and Science. 2020. Vol. 6(2). P. 218–234. DOI:10.1002/vms3.218

3. A survey study on the recognition and treatment of pain in dogs and cats by Slovenian veterinarians/ K. Tomsic et al. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2021. Vol. 48(3). P. 334–343. DOI:10.1016/j.vaa.2020.11.007
4. Smaller effect of propofol than sevoflurane anesthesia on dopamine turnover induced by methamphetamine and nomifensine in the rat striatum: an in vivo microdialysis study/ S. Taharabaru et al. Experimental Animals. 2018. Vol. 67(2). P. 147–153.
5. Davis K. D. Neurophysiological and anatomical considerations in functional imaging of pain. Pain. 2003. Vol. 105(1–2). P. 1–3. DOI:10.1016/s0304-3959(03)00174-x
6. Investigating the Probability of Response Bias in Owner-Perceived Pain Assessment in Dogs With Osteoarthritis/ A. Essner et al. Topics in Companion Animal Medicine. 2020. 39 p. DOI:10.1016/j.tcam.2020.100407
7. Consultation on Reporting of Critical Values/ J. R. Genzen et al. Pathology American Journal of Clinical Pathology. 2011. Vol. 135(4). P. 505–513. DOI:10.1309/ajcp9izt7bmbejrs
8. Turcott R.G., Pavet T.J. Hemodynamic sensing using subcutaneous photoplethysmography Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2008. Vol. 295(6). P. 2560–2572.
9. Benumof J.L., Saunders W.B. Monitoring Anesthesia for Thoracic Surgery. Philadelphia, 1995. P. 232–299.
10. Preliminary survey of the attitudes of Brazilian scientists towards pain management and assessment in animals used in science/R. M. Tomacheuski et al. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2020. Vol. 47(5). P. 647–656. DOI:10.1016/j.vaa.2020.05.007
11. Post-anesthetic hyperthermia in cats /L.P. Posner et al. Vet. Anaesth. Analg. 2007. Vol. 34. P. 40–47.
12. Evaluation of pulse oximetry in dogs/ J.D. Jacobson et al. Am. J. Vet. Res. 1992. Vol. 53. P. 537–540.
13. Громашевська Л.Л. “Середні молекули” як один з показників “метаболічної” інтоксикації в організмі. Лабор. діагностика. 1997. № 1. С. 11–16.
14. Гунина Л.М. Маркеры эндотоксикоза и методы детоксикационной терапии. Біль знеболювання і інтенсивна терапія. 1998. № 4. С. 28–32.
15. Гаврилова О.Б. Зміни деяких показників антиоксидантної системи при операційному стресі у свиней. Наук. праці Полтавської держ. аграр. акад. 2002. Т. 2(21). С. 310–312.
16. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. Способ определения “средних молекул”. Лабор. дело. 1991. № 10. С. 13–18.
17. Lewis J., Jordoff W., Sherman J. Adrenomedullary encephaline-like peptides may mediate opioid stress analgesis. Science. 1982. Vol. 217. P. 537–559.
18. Дягилев Н.А., Крайнова Н.Н., Эстрин В.В. Сравнительное изучение влияния комбинированной нейролептанальгезии и эпидуральной анестезии на перекисное окисление липидов. Анест. и реаниматол. 1990. № 2. С. 25–27.
19. Фархутдинов Р.Р., Бикбулатов И.Г. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологии. Сов. терапия. 1983. № 9. С. 69–73.
20. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабор. дело. 1988. № 11. С. 41–44.

21. Рубленко С.В. Сучасні методи дослідження вегетативної нервової системи та її стан у клінічно здорових собак. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. 2004. Вип. 28. С. 215–221.

22. The impact of alfaxalone, propofol and ketamine on canine peripheral blood lymphocyte cytotoxicity in vitro/ C. A. Barr et al. Research in Veterinary Science. 2021. Vol. 136. P. 182–184. DOI:10.1016/j.rvsc.2021.02.019

23. Рубленко С.В. Клінічна характеристика різних схем анестезії у собак при оперативному втручанні. Вісник Полтавської держ. аграр. академії. 2007. № 3. С. 57–60.

REFERENCES

1. Basbaum, A.I., Bautista, D.M., Scherrer, G., Julius, D. (2009). Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. Cell. Vol. 139 (2), pp. 267–284. DOI:10.1016/j.cell.2009.09.028

2. Grubb, T., Lobprise, H. (2020). Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Descriptions of specific local and regional techniques (Part 2). Veterinary Medicine and Science. Vol. 6(2), pp. 218–234. DOI:10.1002/vms3.218

3. Tomsic, K., Rakinic, K., Sokolov, C., Seliskar, A. (2021). A survey study on the recognition and treatment of pain in dogs and cats by Slovenian veterinarians. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. Vol. 48 (3), pp. 334–343. DOI:10.1016/j.vaa.2020.11.007

4. Taharabaru, S., Satomoto, M., Tamura, T., Adachi, Y. U. (2018). Smaller effect of propofol than sevoflurane anesthesia on dopamine turnover induced by methamphetamine and nomifensine in the rat striatum: an in vivo microdialysis study. Experimental Animals. Vol. 67(2), pp. 147–153.

5. Davis, K. D. (2003). Neurophysiological and anatomical considerations in functional imaging of pain. Pain. Vol. 105(1–2), pp. 1–3. DOI:10.1016/s0304-3959(03)00174-x

6. Essner, A., Hogberg, H., Zetterberg, L., Hellstrom, K., Sjostrom, R., Gustas, P. (2020). Investigating the Probability of Response Bias in Owner-Perceived Pain Assessment in Dogs With Osteoarthritis. Topics in Companion Animal Medicine. Vol. 39, pp. 526–532. DOI:10.1016/j.tcam.2020.100407

7. Genzen, J. R., Tormey, C. A., Acad Clinical Lab Phys, S. (2011). Consultation on Reporting of Critical Values. Pathology American Journal of Clinical Pathology. Vol. 135(4), pp. 505–513. DOI: 10.1309/ajcp9izt7bmbcjr

8. Turcott, R.G., Pavsek, T.J. (2008). Hemodynamic sensing using subcutaneous photoplethysmography Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. Vol. 295, pp. 2560–2572.

9. Benumof, J.L., Saunders, W.B. (1995). Monitoring Anesthesia for Thoracic Surgery. Philadelphia, pp. 232–299.

10. Tomacheuski, R. M., Taffarel, M. O., Ferrante, M., Luna, S. P. L. (2020). Preliminary survey of the attitudes of Brazilian scientists towards pain management and assessment in animals used in science. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. Vol. 47(5), pp. 647–656. DOI:10.1016/j.vaa.2020. 05.007

11. Posner, L.P., Gleed, H.N., Erb, J.W. (2007). Post-anesthetic hyperthermia in cats. Vet. Anaesth. Analg. Vol. 34, pp. 40–47.

12. Jacobson, J.D., Miller, M.W., Matthews, N.S., Knauer, K.W. (1992). Evaluation of pulse oximetry in dogs. Am. J. Vet. Res. Vol. 53, pp. 537–540.

13. Hromashevskaya, L.L. (1997). "Sredni molekuly" jak ody z pokaznykiv "metabolichnoi" intoksykacii v organizmi ["Medium molecules" as one of the indicators of

"metabolic" intoxication in the body]. Labor. diagnostyka [Laboratory diagnosis]. no. 1, pp. 11–16.

14. Hunyna, L.M. (1998). Markery jendotoksikoza i metody detoksikacionnoj terapii [Endotoxemia markers and detoxification therapy methods]. Bil' zneboljuvannja intensivna terapija [Pain anesthesia and intensive care]. no. 4, pp. 28–32.

15. Havrylova, O.B. (2002). Zminy dejakyh pokaznykiv antyoksydantnoi' systemy pry operacijnomu stresu u svynej [Changes in some indicators of the antioxidant system during surgical stress in pigs]. Nauk. praci Poltav's'koj' derzh. agrar. akad [Scientific papers of Poltava State Agrarian Academy]. Vol. 2(21), pp. 310–312.

16. Nykolaichyk, V.V., Kyrkovskiy, V.V. (1991). Sposob opredelenija "srednih molekul" [Method for the determination of "medium molecules"]. Labor. delo [Laboratory business]. no. 10, pp. 13–18.

17. Lewis, J., Jordoff, W., Sherman, J. (1982). Adrenomedullary encephaline-like peptides may mediate opioid stress analgesia. Science. Vol. 217, pp. 537–559.

18. Diahylev, N.A., Krainova, N.N., Estryn, V.V. (1990). Sravnitel'noe izuchenie vlijanija kombinirovannoj nejroleptanal'gezii i jepidural'noj anestezii na perekisnoe okislenie lipidov [Comparative study of the effect of combined neuroleptanalgesia and epidural anesthesia on lipid peroxidation]. Anest. i reanimatol [Anest. and reanimatol]. no. 2, pp. 25–27.

19. Farkhutdynov, R.R., Bykbulatov, Y.H. (1983). Svobodno-radikal'nye processy v norme i pri patologii [Free radical processes in health and disease]. Sov. terapija [Modern therapy]. no. 9, pp. 69–73.

20. Andreeva, L.Y., Kozhemiakyn, L.A., Kyshkun, A.A. (1988). Modifikacija metoda opredelenija perekisej lipidov v teste s tiobarbiturovoj kislotoj [Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid]. Labor. delo [Laboratory work]. no. 11, pp. 41–44.

21. Rublenko, S.V. (2004). Suchasni metody doslidzhennja vegetatyvnoi' nervovoi' systemy ta ii' stan u klinichno zdorovyh sobak [Modern methods of studying the autonomic nervous system and its condition in clinically healthy dogs]. Visnyk Bilocerkiv. derzh. agrar. un-tu. [Bulletin of Bila Tserkva State Agrarian University]. Issue 28, pp. 215–221.

22. Barr, C. A., Alvarado, F., Chang, Y. M., Luo, J., Garden, O. A. (2021). The impact of alfaxalone, propofol and ketamine on canine peripheral blood lymphocyte cytotoxicity in vitro. Research in Veterinary Science. Vol. 136, pp. 182–184. DOI:10.1016/j.rvsc.2021.02.019

23. Rublenko, S.V. (2007). Klinichna harakterystyka riznyh shem anestezii' u sobak pry operatyvnomu vtruchanni [Clinical characteristics of different anesthesia schemes in dogs during surgery]. Visnyk Poltav's'koj' derzh. agrar. akademii' [Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy]. no. 3, pp. 57–60.

Динамика вариабельности сердечного ритма и состояние эндогенной интоксикации при различных схемах анестезии у собак за висцерального и соматического типов болевой реакции

Рубленко С.В., Яремчук А.В., Ильницький Н.Г., Чернозуб Н.П.

Собакам естественно присущ высокий уровень травматизма, он может достигать до 50 % от массы хирургической патологии. Одновременно существенно

распространенной в данного вида животных является и абдоминальная патология. Проведение оперативного лечения упомянутых патологий сопровождается существенной соматической и висцеральной болевой реакцией. Работа выполнена на кафедре хирургии и болезней мелких домашних животных Белоцерковского национального аграрного университета в период 2015–2020 гг. Материалом для исследования были клинически здоровые и больные собаки, что поступали в клинику болезней мелких животных университета. Формируя клинко-экспериментальную базу для исследований учитывали нозологические формы патологии и частоту ее возникновения, обращали внимание на особенности хирургического вмешательства в зависимости от вида животных, типа и интенсивности болевой реакции и корректность анестезиологического обеспечения.

Висцеральный тип болевой реакции исследовали на собаках в возрасте от 2-х до 10-ти лет, которым проводили абдоминальные операции. Болевая реакция соматического типа сопровождается переломами костей и их оперативное лечение. Включали в исследование собак с переломами бедренной или плечевой кости в возрасте от 1-го до 10-ти лет.

Высокий уровень эндотоксикоза присущий патохимической фазе абдоминальной хирургической патологии у собак, при этом концентрация в крови малонового диальдегида ($14,8 \pm 0,55$ мкмоль/л) и молекул средней массы оказывается соответственно в 1,6 и вдвое выше нормы. Однако наименьшим их уровень выявлен при сбалансированной ацепромазин-кетамин-пропофоловой анестезии, при этом отсутствуют достоверные изменения среднемолекулярных пептидов и незначительное повышение уровня малонового диальдегида только в 1,1 раза ($p < 0,01$).

Ацепромазин-буторфанол-пропофол-кетамин-анестезия по соматической болевой реакции у собак обеспечивает полную анальгезию с управляемым и быстрым выходом из наркоза без установленных возможных изменений во время операции спектральных показателей вариабельности сердечного ритма. По соматической болевой реакции у собак независимо от схемы анестезии сохраняется дооперационный уровень эндотоксемии и по спектральному анализу ВСР, в частности по индексу симпатопарасимпатического баланса в 30 % хирургически больных собак обнаруживают нормотонию – $0,85-1,15$, в 27 % – симпатикотонию ($LF/HF > 1,15$), в 43 % – парасимпатикотонию ($LF/HF < 0,85$), что является ключевым критерием выбора соответствующей схемы анестезии.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, эндогенная интоксикация, анестезия, собаки, тип болевой реакции, висцеральная иннервация, соматическая иннервация.

Dynamics of heart rate variability and the state of endogenous in intoxication under different anesthesia regimens in dogs with visceral and somatic types of pain reaction

Rublenko S., Yaremchuk A., Ilnitsky M., Chornozub M.

Dogs are naturally characterized by a high level of injuries, which can reach up to 50 % of the total surgical pathology. At the same time, abdominal pathology is significantly common in this species of animals and surgical treatment of the seopathologies is accompanied by a significant somatic and visceral pain response. The work was performed at the Department of Surgery and Diseases of Small Pets of Bila Tserkva National Agrarian University in the period 2015–2020. The material for the study were clinically healthy and sick dogs admitted to the clinic of diseases of small animals of the university. Forming the clinical-experimental base for research, nosological forms of pathology and frequency of its occurrence were taken in to account, attention was paid to the peculiarities of surgical intervention depending on the species of animals, type and intensity of pain response and correctness of anesthesia.

Visceral type of pain reaction was studied in dogs aged 2 to 10 years, who underwent abdominal surgery. Somatic pain reaction accompanies bone fractures and their surgical treatment. Included in the study of dogs with fractures of the femur or humerus aged from 1 to 10 years.

High levels of endotoxemia are characteristic of the pathochemical phase of abdominal surgical pathology in dogs, with the concentration in the blood of malonic dialdehyde (14.8 ± 0.55 $\mu\text{mol} / \text{l}$) and molecules of average weight is respectively 1.6 and twice higher than normal. However, the lowest level was found under balanced acepromazine-ketamine-propofol anesthesia, with no probable changes in molecular weight peptides and a slight increase in the level of malonic dialdehyde only 1.1 times ($p < 0,01$).

Acepromazine-butorphanol-propofol-ketamine anesthesia for somatic pain in dogs provides complete analgesia with controlled and rapid recovery from anesthesia without established probable changes during the operation of spectral indicators of heart rate variability. In somatic pain in dogs, regardless of the anesthesia regimen, the preoperative level of endotoxemia is preserved, and according to the spectral analysis of HRV and its sympathoparasympathetic balance index, 30 % of surgically ill dogs show normotonia – $0.85-1.15$, 27 % – sympathicotonia ($LF/HF > 1.15$), in 43 % – parasympathicotonia ($LF/HF < 0.85$), which is the key criterion for selecting the appropriate scheme of anesthesia.

Key words: heart rate variability, endogenous intoxication, anesthesia, dogs, types of pain reaction, visceral innervation, somatic innervation.



Copyright: Рубленко С.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ORCID iD:

Рубленко С.В.

Яремчук А.В.

Ільніцький М.Г.

Чорнозуб М.П.

<https://orcid.org/0000-0003-0678-5497>

<https://orcid.org/0000-0001-6715-5099>

<https://orcid.org/0000-0001-6130-6001>

<https://orcid.org/0000-0003-0282-8824>



Наукове видання

Науковий вісник ветеринарної медицини

Збірник наукових праць

Випуск 2 (168) 2021

Редактор О.О. Грушко

Комп'ютерне верстання: В.С. Мельник

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації

КВ № 15166-3738Р від 14.10.09 р. № 1-05/4

Формат 60x84¹/₈. Ум. др. арк. 25,0. Зам. 70192. Тираж 300.

Підписано до друку 09.12.2021 р.

Видавець і виготовлювач:

Білоцерківський національний аграрний університет,
09117, Біла Церква, Соборна площа, 8/1, тел. 33-11-01,

e-mail: redaksiaviddil@ukr.net

Свідоцтво внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру
видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції

№ 3984 ДК від 17.02.2011 р.