

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

НАУКОВИЙ ВІСНИК ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Збірник наукових праць

**Виходить 2 рази на рік
Заснований 03.03.2009 року**

Випуск 2 (136) 2017

Біла Церква
2017

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

Збірник розглянуто і затверджено до друку рішенням Вченої ради БНАУ
(Протокол № 14 від 28.11.2017 р.)

Збірник наукових праць «Науковий вісник ветеринарної медицини» є фаховим виданням з ветеринарної медицини (наказ Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р. № 1279) і є продовженням «Вісника Білоцерківського державного аграрного університету», започатковано-го 1992 року.

Статті внесено до інформаційно-аналітичної бази РІНЦ.

Редакційна колегія:

Головний редактор – **Даниленко А.С.**, академік НААН, д-р екон. наук, професор,
Білоцерківський НАУ

Заступник головного редактора – **Варченко О.М.**, д-р екон. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Відповідальний за випуск – **Рубленко С.В.**, д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Відповідальний секретар – **Судика Н.В.**, завідувач РВвідділу, Білоцерківський НАУ.

Члени редколегії:

Власенко В.М., д-р вет. наук, професор, академік НААН, Білоцерківський НАУ

Влізло В.В., д-р вет. наук, професор, академік НААН, Інститут біології тварин НААН

Головаха В.І., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Івченко В.М., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Ільніцький М.Г., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Корнієнко Л.С., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

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

Марчук В.В., канд. пед. наук, ст. викладач, Білоцерківський НАУ

Ніщененко М.П., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Новак В.П., д-р біол. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Рубленко М.В., д-р вет. наук, професор, академік НААН, Білоцерківський НАУ

Сахнюк В. В., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ

Стекольников А.А., д-р вет. наук, професор, чл.-кор. РАСГН,
Санкт-Петербурзька державна академія ветеринарної медицини

Стефан Мартіно, Генеральний директор Національної ветеринарної школи,
м. Ліон, (VelAgro Sup, Франція)

Ушкалов В.О., д-р вет. наук, професор, чл.-кор. НААН, Національний університет
біоресурсів і природокористування України

У цьому випуску збірника наукових праць висвітлено наукові розробки вчених з питань акушерства, гінекології та біотехнології відтворення; ветсанекспертизи; діагностики, терапії, внутрішніх хвороб та клінічної біохімії; мікробіології, епізотології, інфекційних хвороб та імунології; паразитології та інвазійних хвороб; хірургії, онкології та анестезіології; фармакології та токсикології, які становлять інтерес для науковців і широкого кола спеціалістів-практиків.

Адреса редакції: Білоцерківський національний аграрний університет, Соборна площа, 8/1,
м. Біла Церква, 09117, Україна, тел. +38(0456)33-11-01, e-mail: redakciaviddil@ukr.net.

ПОЛОЖЕННЯ

ПРО ПОРЯДОК ФОРМУВАННЯ ЗБІРНИКА НАУКОВИХ ПРАЦЬ «НАУКОВИЙ ВІСНИК ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»

Збірник наукових праць є періодичним виданням обсягом 10–12 умовно-друкованих аркушів, форматом А4 і видається двічі на рік тиражем 300 примірників.

До публікації у збірнику відповідно до встановлених вимог приймаються статті, в яких висвітлюються результати наукових досліджень, що мають наукове і практичне значення та новизну. Стаття має бути написана українською, російською, англійською, німецькою чи французькою мовою.

У кожному номері публікуються 2–3 оглядові статті провідних фахівців у своїй галузі з актуальних питань.

Статті до збірника подаються до 1 березня та 1 жовтня. Випуск збірників передбачається до 1 липня та 1 січня. Додаткові випуски за матеріалами державних і міжнародних наукових конференцій, які проводяться у Білоцерківському національному аграрному університеті, видаються протягом трьох місяців з дня подачі матеріалів у редакційно-видавничий відділ.

Порядок подання рукописів

Рукописи статей за підписом авторів, на паперовому та електронному носіях, з рецензіями – внутрішньою і зовнішньою, подаються відповідальному за випуск члену редколегії (призначається за рішенням редколегії), який визначає рецензента або особисто рецензує статті. Статті співробітників БНАУ візують завідувачі кафедр; статті іногородніх авторів супроводжуються листом від організації за підписом керівника.

Рецензент оцінює статтю на відповідність вимогам ВАК і визначає доцільність її опублікування, за необхідності робить конкретні зауваження щодо покращення роботи (допускається рукописна рецензія). Термін рецензування – не більше 7 днів.

Після врахування зауважень рецензента та отримання позитивної рецензії автор подає статтю відповідальному за випуск, який передає всі статті завідувачу редакційно-видавничого відділу.

У разі отримання негативної рецензії (без права доопрацювання) стаття знімається з друку. Після наукового редагування для виправлення технічних помилок стаття направляється автору, після чого виправлений електронний та паперовий (з правками редактора) варіанти статті повертаються відповідальному за випуск на повторне редагування, і лише після цього редактор віддає статтю на верстку у друкарню. Статті іногородніх авторів технічно опрацьовуються технічним редактором.

Оригінал-макет збірника в обов'язковому порядку підписується автором, а статті іногородніх авторів – відповідальним за випуск.

Дозвіл до друку надає вчена рада університету.

Вимоги до оформлення статей

За вимогами до фахових видань статті, що подаються, повинні мати наступні елементи в такій послідовності:

1. УДК.
2. Прізвище автора, ініціали, науковий ступінь, місце роботи, e-mail.
3. Назва статті.
4. Анотація українською мовою (до 600 знаків).
5. Ключові слова українською мовою.
6. Постановка проблеми.
7. Аналіз останніх досліджень і публікацій.
8. Мета дослідження.
9. Матеріал і методика дослідження.
10. Основні результати дослідження.
11. Висновки.
12. Список літератури (не старіше 10 років та не менше 3 джерел авторів далекого зарубіжжя).
13. Список літератури латиницею **references**.

Для цього необхідно зайти на сайт транслітерації www.translit.ru і автоматично перекласти список літератури, наведений у пункті 12.

Зразок:

7. Рубленко С.В. Анестезіологічне забезпечення абдомінальних втручань у собак /С.В. Рубленко, В.М. Власенко, М.В. Рубленко // Вет. медицина України. 2006. № 9. С. 13–15.

7. Rublenko S.V., Vlasenko V.M., Rublenko M.V. Anesteziologichne zabezpechennya abdominal'nih vtruchan' u sobak [Anesthetic support for abdominal interventions in dogs]. Vet. medicina Ukraini [Vet medicine of Ukraine], 2006, no. 9, pp. 13-15.

14. Анотація російською мовою (до 600 знаків) має включати назву статті, прізвище, ініціали автора, ключові слова.

15. Анотація англійською мовою – 2 сторінки (5000 знаків), назва статті, прізвище, ініціали автора, ключові слова – з обов'язковим представленням її мовою оригіналу та зазначенням прізвища, посади та підпису фахівця, який відповідає за якість перекладу. Анотація у вартість публікації статті не входить.

16. Наявність рецензії доктора наук обов'язкова.

Обсяг статті становить 6–8 сторінок. Текст статті набирається в редакторі Microsoft Word, шрифт – Times New Roman Суг, 14 pt, через 1,5 інтервали комп'ютерного набору. Кожна сторінка друкується на одному боці стандартного аркуша (210x297 мм, формат А4); при цьому ліве поле – 30 мм, праве – 10 мм, верхнє і нижнє – 20 мм.

ПРІЗВИЩЕ АВТОРА ТА ІНІЦІАЛИ, ЗАГОЛОВОК СТАТТІ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ – з великої літери. Прізвище автора, ініціали, його науковий ступінь та e-mail зазначаються перед заголовком статті. Автори вказують повну назву навчального закладу чи установи, де вони працюють (див. зразок).

Зразок:

УДК 619:616-036(075.8)

ЛИТВИН В.П., д-р вет. наук

Національний університет біоресурсів і природокористування України

ДЕКАЕТОНІЙ У ВЕТЕРИНАРНІЙ ПРАКТИЦІ

Використана література подається в кінці статті у порядку згадування джерел у тексті за їх наскрізною нумерацією і зазначенням у тексті посилань у квадратних дужках. Бібліографічний список оформляється за ДСТУ ГОСТ 7.1:2006; шрифт 12 pt.

Іноземні прізвища в тексті подаються мовою оригіналу.

Таблиці мають бути набрані у програмі Microsoft Word або MS Excel; шрифт – Times New Roman Суг, 12 pt; ширина – не більше 14 см; повне обрамлення; виключка по центру; маленькими літерами. Зразок оформлення таблиці:

Таблиця 1 – Вихід та збереження телят від 100 корів у господарствах Київської області за 2003-2008 роки

Рік	Збережено телят від 100 корів, %	Загинуло, % гол.	Виділена патогенна мікрофлора
2007	67	2863 (1,3 %)	<i>E.coli</i> – 13 <i>Str. lanceolatus</i> – 4 <i>S.dublin</i> – 3
2008	62	2092 (1,1 %)	<i>E.coli</i> – 6 <i>Str.lanceolatus</i> – 2 <i>S.dublin</i> – 4

Формули повинні бути написані у програмі Equation Editor 3.0 (цей редактор є внутрішнім редактором формул у Microsoft Word); змінні математичні величини в тексті відповідно до формул набираються курсивом.

Рисунки (діаграми, фото, малюнки) виконують у редакторі Microsoft Word за допомогою функції «Створити рисунок» в чорно-білому варіанті. Він має бути розташований по центру, ширина – не більше 14 см, без обтікання текстом. У випадку складних креслень їх слід виконувати у редакторі Corel Draw версії не нижче 5.0, за умови, що текстові вкраплення виконані гарнітурою Times New Roman Суг і розміром 14 пунктів. Фотографії мають бути чорно-білими в окремому файлі «Фото». У самому ж тексті вказується місце для фотографій. Назва рисунка чи фотографії розміщується під ними і набирається шрифтом 12, жирними маленькими літерами, усі підрисункові пояснення – світлим шрифтом.

Графіки виконуються у програмі MS Excel, як і рисунки.

Таблиці, рисунки, графіки, формули поміщаються після посилання на них у тексті.

Статті, що не відповідають наведеним вимогам будуть відхилені без повернення автору.

Оглядіві статті

УДК 616.94-022.7-095-055.3

KOZII N., kand. of vet. sciences

natkozii@gmail.com

SHAGANENKO V., PLACHOTNIUK I., kand. of vet. sci.

KOZIY V., doctor of vet. sciences

Bila Tserkva National Agrarian University

MODERN CHALLENGES IN ANTIBIOTIC TREATMENT OF MASTITIS IN DAIRY COWS

Інфекційні агенти є основними етіологічними факторами маститу у молочних корів. Тим не менш, контроль за маститу на молочних фермах має ґрунтуватися на низці заходів, включаючи вибір препарату та режим застосування, удосконалення методів утримання та годівлі, процедури гігієни ферми, стан здоров'я корів та їх вік тощо. Основна мета цього огляду полягає у висвітленні сучасних проблем антибіотикотерапії молочних корів за маститу.

Було встановлено, що дослідження щодо застосування антибіотиків за маститу у молочних корів є численними. Домінуючими ізольованими збудниками маститу є стафілококи та стрептококи, *Escherichia coli* та інші грамнегативні ентеральні бактерії. Антибіотики є найбільш поширеною групою препаратів, які використовуються за маститів у молочних корів. Резистентність та життєва здатність збудників маститу змінюються і цей факт слід враховувати. Ефективність лікування маститу залежить від групи факторів. Ці фактори включають напрацювання належної схеми лікування (тривалість, спосіб введення лікарського засобу, вибір лікарського засобу) та врахування факторів ризику для корів (вік тварини, задні чи передні доли вимені, перебіг інфекції) та на фермі (алгоритм гігієни).

Подальше дослідження необхідно спрямовувати на оцінку віддаленого впливу лікування (коротке або тривале, дозування, частота використання) на резистентність патогенів та кількість рецидивів.

Ключові слова: корова, мастит, лікування, антибіотик, режим, резистентність.

The infection agents are the major ethiological factors of mastitis in dairy cows. Yet, the control of mastitis on dairy farms has to be grounded in a number of measures including drug choice and application regime, keeping and feeding systems, farm hygiene procedures, cows' health status and parity etc. Petzer I.M. et al. [1] also emphasize the importance of economic considerations.

The number of mastitis pathogens is quite numerous. Birhanu M. et al. [2] used California mastitis test (CMT) to examine 1048 quarters of 262 cows. They found that 105 (40.1%) of cows and 170 (16.1%) of udder quarters were positive for sub-clinical mastitis. Out of all 170 samples cultured, 153 were positive for subclinical mastitis pathogens. The dominant bacteria isolated were *Staphylococcus* species (out of them *Staphylococcus aureus* – 44.9%), *Streptococcus* spp. (25.3%), other gram negative enteric bacteria and *Escherichia coli* (8.8%). The obtained data also allowed the authors to affirm that age, body condition score, milk yield and number of parity may be considered as potential risk factors for the occurrence of subclinical mastitis in cows.

That is why the mastitis is considered as the most common reason for the use of antimicrobials on dairy farms. The importance of responsible use of antimicrobials was strengthened by O. Samson et al. [3]. To assess what information could be used as a predictors for cure the authors invited farmers to submit milk samples from mastitis cases to their veterinary practice for bacteriological culture. It was found that among 624 culture-positive samples, 251 were positive for *Streptococcus uberis*. Additional data were collected at the cow level (somatic cell count (SCC), parity, lactation stage, milk yield, fat and protein contents, treatment) and at the herd level (housing, bedding, premilking teat disinfection, postmilking teat disinfection). There was established that probability of cure was higher among first- and second-parity animals than among older cows, and in animals with a single elevated SCC than in animals with multiple high SCC records. In overall the authors concluded that routinely available cow-level information can help to predict the outcome of antimicrobial treatment of the most common causes of gram-positive mastitis. This conclusion is supported by the Griffioen K. et al.[4]. They found out the need for microbiological mastitis diagnostic tests

among Dutch dairy farmers. The farmers are willing to do the tests that would result in a treatment advice. The availability of a reliable diagnostic test, with a suitable time-to-result period, on an authors' opinion, will likely increase the use of microbiological mastitis diagnostics and eventually optimize antibiotic usage.

The results of the other study [5] indicated that overall positive population level effect of lactation antibiotic therapy is acceptable for herds with successfully implemented practices that reduce the transmission rate of pathogens. In herds with high transmission rates, treatment of chronically infected quarters have little impact on the proportion of infected quarters and no positive population level effect in reducing the force of infection and new infection rates. The authors suggested that field trials to evaluate efficacy of antimicrobial treatment should include estimates on indirect treatment effects.

At the same time recent study showed emerging trend of the development of antibiotic-resistant microbes associated with subclinical mastitis in dairy cows [6], the risk of milk contamination substantially endanger the use of antibiotics [7].

That is why the purpose of this paper was to identify main challenges of antimicrobial therapy while dealing with mastitis in the modern dairy farms.

The most common isolated microorganism in cows with clinical or subclinical mastitis is *Staphylococcus aureus*. Xavier A.R. et al. [8] studying the *S. aureus* isolates from affected milk found out that they were divided into two groups with 26 distinct subgroups. The analysis of RAPD-PCR showed no genetic diversity among them, heterogeneous profile and absence of clonality.

E. Coli was also identified as a major pathogen in cows with mastitis [9]. The pathogen showed resistance to ampicillin, carbenicillin and sulfamethoxazole-trimethoprim. The authors found that *E. coli* isolated from the water samples on the farm possessed ESBL phenotype and carried antibiotic resistance genes, *blaTEM* and *blaCMY-2*. They also suggested that pathogenic *E. coli* exposed to antibiotics on dairy farms can potentially transfer these resistance genes to other pathogenic bacteria under certain conditions.

While known mastitis pathogen may have changed their resistance properties a new bacteria may step in. The results obtained by M. Sun et al. [10] indicate that *A. viridans* could be considered as an emerging aetiological agent of bovine subclinical mastitis as soon as it exerts an effect on SCC, milk yield and composition.

Analysis done by L. Fox [11, 12] shows that mycoplasma mastitis is infecting about one-fifth to one-quarter of all large dairy herds annually. The author affirms that the U.S. Pacific Northwest experienced a 5-fold increase in clinical mycoplasma mastitis over a 2 to 3-year period in the mid-2000s and, more recent data indicate that mycoplasma mastitis has also emerged in Canada, England and others countries.

With the arising problems of antibiotics usage the effectiveness of alternative methods have been studied. Thus I. Orjales et al. [13] aimed to compare SCC in organic farms not using antibiotics (O, n = 6), organic farms using antibiotics (OA, n = 7) and conventional farms (CA, n = 5) using antibiotic treatments. SCC was statistically significantly higher in O (173780) compared to CA (93325) and OA (107152). Their data also indicated that there were no difference in udder health in the primiparous heifers from the three groups of farms, but it deteriorates in older cows because of chronic infections in udder. The authors concluded that the non-use of antibiotics had a worsening effect on udder health in cows.

The other research team have been studied the effectiveness of live culture of *Lactococcus lactis* in ruminants with staphylococcal mastitis [14]. The authors found out that intramammary infusions with *L. lactis* led to a transient clearance of the pathogen in the gland. But it also caused mild to moderate clinical cases of mastitis. The authors believe that it is still early to recommend bacterial formulations as alternatives for treating mastitis in ruminants.

Wu J. et al. [7] studied the efficacy of antimicrobial peptide, nisin, used for the treatment of subclinical mastitis in lactating cows. The results of the study indicated that nisin had bacteriological cure rates of 90.1% for *Streptococcus agalactiae*, 50% for *Staphylococcus aureus*, 58.8% for coagulase-negative staphylococci that summarize to 65.2% in average. Meanwhile, spontaneously recovery rate among untreated cows was 15.9%. The given data allowed the authors to conclude that nisin may need further study to clarify its effects on mastitis caused by different pathogens.

Herry V. et al. [15] studied the efficacy of the vaccine to control mastitis in dairy cows. They immunized cows with mastitis, either intramuscularly or intramammary with the *E. coli* P4 preparation. It was found out that accelerated bacteriological cure was not linked to an increase in the initial efficiency of phagocytosis in milk. Authors concluded that antibodies did not play a major role in the clinical improvement and that cell-mediated immunity may play more important role in *E. coli* vaccine-induced protection of the mammary gland.

So, the former research data indicate that reliable, alternative to antibiotics, treatments of mastitis in dairy cows are not still developed and further research is needed to improve their efficacy.

Meanwhile the antibiotics therapy remains dominant and its responsible use demands to take into account the latest research data on the matter. Special consideration has to be addressed to the use of antibiotics in lactating cows due to the danger of milk contamination.

The study of J.W. Barlow et al. [16] demonstrated positive direct effects of lactation antimicrobial of subclinical *S. aureus* mastitis and indirect effects consisting of the preventing new mastitis cases and reducing incidence of clinical mastitis within dairy herds. And the earlier treatment of *Staph. aureus* mastitis is more effective than later one [17].

Linder M. et al. [18] were analyzing the effects of an antibiotic treatment at chronic subclinical *S. aureus* mastitis during lactation. They found that animals treated with antibiotics showed a pathogen elimination rate of 35.9% and a cure rate of 21.9% while the rates for the control group were 21.4% and 8.6%, respectively. It showed that efficacy of intramammary cephalexin and subcutaneous marbofloxacin lactation treatment is low but still significantly better than without any antibiotic use. The later conclusion was supported by B.H. Borne et al. [19]. They showed that lactational treatment did not limit the spread of *Staph. aureus* at high transmission rates. On authors opinion to improve udder health in a dairy herd, lactational treatment of contagious subclinical mastitis has to be paralleled by management measures that lower the transmission rate – one of the options studied was culling an uncured cows after two month of subclinical intramammary infection.

The use of antibacterial lactational treatment of streptococcal mastitis in dairy cows prevented clinical mastitis [20]. The authors also concluded that the treatment may contribute to reduction of bulk milk SCC and to prevention of pathogen spread in dairy herds. The data obtained by W. Steeneveld et al. [21] showed that for the average cow, treatment of chronic subclinical mastitis (caused by *Str. uberis*) was not efficient economically. But, the risk of high costs was much higher in cases when cows were not treated. In general, profitability of treatment of chronic subclinical *Str. uberis* mastitis depended on farm-specific factors (price of milk) and cow-specific factors (time of diagnosis, duration of infection, transmission and cure rates).

Deluyker H.A. et al. [22] studied the associations of bacteriological and quarter SCC cure after intramammary antibiotic treatment with treatment duration, cow parity and pretreatment bacteriology and SCC. They found out that: bacteriological cure rate was significantly higher for lower parity, lower number of colonies in the pretreatment culture, longer treatment duration, and for *Streptococci* compared with *Staph. Aureus*; posttreatment SCC was significantly higher with increasing parity, in rear quarters, and with shorter duration of treatment; in the group of second and third parity animals post-treatment SCC was more reduced in front quarters than in rear quarters; the difference in posttreatment SCC between younger and older cows increased with higher pretreatment SCC.

A number of authors compared systemic and local antimicrobial treatment regimens in cows with mastitis. An efficacy of single intramammary infusion containing sodium nafcillin, procaine benzylpenicillin and dihydrostreptomycin and systemic cefquinome administered intramuscularly, twice at a 24-h interval in dry cows with subclinical *S. aureus* intramammary infection was studied by N.Y. Shpigel et al. [23]. The intramammary treatment resulted in a higher cure rate compared with systemic one. The cure rate after systemic cefquinome treatment was comparable to the spontaneous cure rate. The unfavourable results of the cefquinome systemic regimen the authors attribute to inadequate pharmacokinetic properties of the drug regarding poor penetration in udder with subclinical mastitis and shorter antimicrobial effect compared with the intramammary application.

A randomized controlled field trial was performed to evaluate the efficacy of a 3-day treatment regimen with intramuscular penethamate hydriodide compared with no treatment in lactating cows with subclinical mastitis [24]. It was found that systemic treatment with penethamate resulted in bacteriological cure in 59.5% of quarters and 52.2% of cows, compared with 16.7 and 10.9% in the

untreated, SCC decreased significantly in the penethamate-treated cows especially in the cases of bacteriological cure.

The analysis of latter articles allowed us to conclude that treatment of subclinical mastitis during lactation depends on a group of factors. These factors include treatment regimen (duration, method of drug input, drug choice) and risk factors on cow (parity, rare or front quarters, infection recurrences) and on farm (hygiene algorithm) level.

One should agree with C. Pinzón-Sánchez and P.L. Ruegg [25] that information about the etiology, history of clinical and subclinical mastitis and parity are useful to review when developing tactical and strategic treatment regimens.

The open question remains as to duration of the antimicrobial treatment of cows with mastitis. Some research shows lower efficacy of short term treatment [26] and higher of long duration [27] while the others are not so unambiguous.

Oliver S.P. et al. [28] established that efficacy of ceftiofur therapy against all subclinical mastitis was 38.8, 53.7, and 65.8% for the 2-, 5-, and 8-d treatment regimens, respectively. At the same time only 10.5% sick cows in control group were cured without any treatment and the 8-d long ceftiofur treatment was significantly better than the standard 2-d long treatment. The authors also noticed that different pathogens react differently on the same regime treatment. For example, the cure rate for the 8-d treatment regimen was 70% for *Corynebacterium bovis*, 86% for coagulase-negative *Staphylococcus* species, 36% for *Staph. aureus*, 80% for *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *dysgalactiae*, and 67% for *Strep. uberis*.

The results of the other study [29] indicate that both the 5- and 8-d ceftiofur treatment regimens had significantly higher bacterial cure rates than the standard 2-d ceftiofur treatment regimen.

Date obtained by B.E. Gillespie et al. [30] indicate that extended pirlimycin therapy was effective in eliminating intramammary infections caused by environmental streptococci and *S. aureus*. Their date proved that efficacy of pirlimycin therapy of mastitis caused by environmental *Streptococcus* spp and *S. aureus* was 44.4%, 61.1%, and 95.0% for the 2-, 5-, and 8-day long regimens, respectively while none of the infections in the untreated control quarters was cured. The authors found significant differences in efficacy between the 8- and 2-day treatment regimens, and between the 8-day and 5-day treatment regimens ($P \leq 0.05$).

The use of 2-day pirlimycin regimen for experimental *S. uberis* mastitis eliminated the infection in 58.1%, 5-day regimen – in 68.8 and 8-day regimen – in 80.0% of involved quarters [31]. At the same time, following therapy, in quarters where treatment was successful in eliminating *S. uberis* the number of somatic cells in milk decreased significantly. However, the authors did not find any evidence to conclude that extended therapy with pirlimycin resulted in a greater reduction in somatic cell counts in milk than the 2-day treatment.

The objectives of the study of R. Kasravi et al. [32] were to evaluate the efficacy of intramammary-administered cefquinome for the treatment of sub-clinical mastitis in lactating dairy cows and to determine if extended therapy would enhance treatment efficacy. Seventy-three Holstein dairy cows from a single farm with 150 infected quarters were enrolled in the study. The three regimens were tested. First, standard regimen (75 mg of cefquinome administered three times at 16-h intervals. Second, extended regimen (75 mg of cefquinome administered six times at 16-h intervals and third, untreated control regimen). Most of the causative pathogens were coagulase-negative staphylococci, streptococci and coliforms. The overall bacteriological cure rates for sub-clinical mastitis were 84.61%, 91.37 and 20% for the conventional, extended and the control groups, respectively. Also there were found significant differences in SCC between the both treated versus the control group ($P < 0.001$). The authors notice no differences, as to bacteriological cure rate or SCC, between the extended and the conventional groups and concluded that extended therapy did not enhance treatment efficacy at the conditions studied.

While some of the discrepancies of antibiotic efficacy may be explained by differences in study design or others subjective causes one may argue that in most of the cases the pathogen properties may be responsible. Here the issues of antibiotic resistance and susceptibility tests arrive. Apparao D. et al. [33] was determining the association between results of in vitro antimicrobial susceptibility tests and outcomes in cows with subclinical mastitis that received intramammary treatment with pirlimycin hydrochloride. Test group cows with mastitis receiving 50 mg of pirlimycin intramammary every 24 hours twice. Control

group cows had no treatment. Overall treatment success rate was 66% (128/194) for both groups. The resistance to pirlimycin ranged from 0% (*S. aureus*) to 50% (gram-positive cocci). The authors did not find any treatment efficacy differences between the treated and control groups and concluded that in a case described the susceptibility test is not an efficient procedure to do.

On the other hand Ö. Aslantaş and C. Demir [34] while investigating the antibiotic resistance and biofilm-forming ability of *Staph. aureus* from subclinical bovine mastitis cases found out that the cocci were mainly resistant to β -lactams and, to a lesser extent, to tetracycline and erythromycin. Also, the studied pathogen was possessing at a high rate the biofilm- and adhesion-related genes, which are increasingly considered as an important virulence factor in the pathogenesis of *Staph. aureus* infections.

The aim of this study done by M. Bochniarz et al. [35] was to recognize selected factors of virulence that determin the adhesion of *Staphylococcus chromogenes* to cows' udder tissues in subclinical mastitis and to evaluate the susceptibility of this pathogen to antibiotics. There was confirmed the ability of the pathogen to produce slime in 24 isolates (63.2%), and protease in 29 isolates (76.3%). In every slime-producing isolate, there were no found *bap*, *fnbA* and *eno* genes.

Owens W.E. et al. [36] found out that bacteriologic cure rates for newly acquired *Staphylococcus aureus* intramammary infection (< 2 wk in duration) at 28 d posttreatment were 70% and cure rates for chronic infection (> 4 wk duration) – 35%. The authors also found out that in vitro testing was a high predictor of therapy outcome for mastitis caused by *Staphylococcus* spp., newly acquired *Staph. aureus*, *Strep. uberis*, *Strep. dysgalactiae*, and *Strep. agalactiae*, but was not an accurate predictor of efficacy for chronic mastitis caused by *Staph. aureus*.

The need and efficacy of antimicrobial susceptibility testing was reviewed by J. Barlow [37]. He found that in spite of seemed necessity of susceptibility testing for treatment decisions its usefulness has been challenged in a number of publications.

The analysis of the reviewed articles allowed elaborating following conclusions:

1. The research on antibiotic use in mastitis cases in dairy cows is numerous.
2. The dominant isolated mastitis pathogens are *Staphylococcus* and *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* and some other enteric bacteria.
3. Antibiotics are the most common medicines used in mastitis cases in dairy cows.
4. Resistance and survival properties of mastitis causative pathogens are changing and the fact has to be taken into account.
5. The treatment of mastitis depends on a group of factors. These factors include treatment regimen (duration, method of drug input, drug choice) and risk factors on cow (parity, rare or front quarters involvement, infection recurrences) and on farm (hygiene algorithm) level.

The further study needed to evaluate the distant influence of treatment regimen (short or prolonged duration, dosage, frequency of use) on pathogen resistant properties and mastitis reoccurrence rate.

REFERENCES

1. Epidemiological and partial budget analysis for treatment of subclinical *Staphylococcus aureus* intramammary infections considering microbiological and cytological scenarios / I.M. Petzer, E.M.C. Etter, E.F. Donkin et al. / *Prev. Vet. Med.*, 2017. – Vol. 148. – P. 66-77.
2. Prevalence of bovine subclinical mastitis and isolation of its major causes in Bishoftu Town, Ethiopia / M. Birhanu, S. Leta, G. Mamo, S. Tesfaye // *BMC Res. Notes*, 2017. – Vol. 10(1). – P. 767-776.
3. Use of on-farm data to guide treatment and control mastitis caused by *treptococcus uberis* / O. Samson, N. Gaudout, E. Schmitt et al. // *J. Dairy Sci.*, 2016. – Vol. 99(9). – P. 7690–7699.
4. Dutch dairy farmers' need for microbiological mastitis diagnostics / K. Griffioen, G.E. Hop, M.M.C. Holstege et al. // *J. Dairy Sci.*, 2016. – Vol. 99(7). – P. 5551–5561.
5. A mathematical model demonstrating indirect and overall effects of lactation therapy targeting subclinical mastitis in dairy herds / J.W. Barlow, L.J. White, R.N. Zadoks, Y.H. Schukken // *Prev. Vet. Med.*, 2009. – Vol. 90(1-2). – P. 31-42.
6. Detection of emerging antibiotic resistance in bacteria isolated from subclinical mastitis in cattle in West Bengal / A. Das, C. Guha, U. Biswas et al. // *Vet. World.*, 2017. – Vol. 10(5). – P.517–520.
7. Wu J. Therapeutic effect of nisin Z on subclinical mastitis in lactating cows / J. Wu, S. Hu, L. Cao // *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2007. – Vol. 51(9). – P. 3131–3135.
8. Phenotypic and genotypic characterization of *Staphylococcus aureus* isolates in milk from flocks diagnosed with subclinical mastitis / A.R. Xavier, A.C. Almeida, C.N. Souza et al. // *Genet. Mol. Res.*, 2017. – Vol. 16(2). – P. 44–50.
9. Detection and drug resistance profile of *Escherichia coli* from subclinical mastitis cows and water supply in dairy farms in Saraburi Province, Thailand / W. Hinthong, N. Pumipuntu, S. Santajit et al. // *Peer J.*, 2017. – Vol. 5. – P. 31–34.

10. Characteristics of *Aerococcus viridans* isolated from bovine subclinical mastitis and its effect on milk SCC, yield, and composition // M. Sun, J. Gao, T. Ali et al. // *Trop. Anim. Health Prod.*, 2017. – Vol. 49(4). – P. 843–849.
11. Fox L. *Mycoplasma Mastitis and Prevention* / L. Fox // www.thecattlesite.com/articles/3881/mycoplasma-mastitis-and-prevention, 05.01.2018.
12. Fox L.K. *Mycoplasma mastitis: causes, transmission, and control* // L.K. Fox // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2012. – Vol. 28(2). – P. 225–37.
13. Is lack of antibiotic usage affecting udder health status of organic dairy cattle? / I. Orjales, M. López-Alonso, R. Rodríguez-Bermúdez et al. // *J. Dairy Res.*, 2016. – Vol. 83(4). – P. 464–467.
14. Intramammary infusion of a live culture of *Lactococcus lactis* in ewes to treat staphylococcal mastitis / S.A. Mignacca, S. Dore, L. Spuria et al. // *J. Med. Microbiol.*, 2017. – Vol. 6(12). – P. 1798–1810.
15. Local immunization impacts the response of dairy cows to *Escherichia coli* mastitis / V. Herry, C. Gitton, G. Tabouret et al. // *Sci. Rep.*, 2017. – Vol. 7(1). – P. 34–41.
16. Barlow J.W. Effect of lactation therapy on *Staphylococcus aureus* transmission dynamics in two commercial dairy herds / J.W. Barlow, R.N. Zadoks, Y.H. Schukken // *BMC Vet. Res.*, 2013. – Vol. 9. – P. 28–37.
17. Therapeutic effects of antimicrobial treatment during lactation of recently acquired bovine subclinical mastitis: two linked randomized field trials / B.H. Borne, G. Schaik, T.J. Lam, M. Nielsen // *J. Dairy Sci.*, 2010. – Vol. 93(1). – P. 218–233.
18. Cure rates of chronic subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis in lactating dairy cows after antibiotic therapy [Article in German] / M. Linder, J.H. Paduch, A.S. Grieger et al. // *Berl. Munch Tierarztl Wochenschr.*, 2013. – Vol. 126(7–8). – P. 291–296.
19. Bioeconomic modeling of lactational antimicrobial treatment of new bovine subclinical intramammary infections caused by contagious pathogens / B.H. Borne, T. Halasa, G. Schaik et al. // *J. Dairy Sci.*, 2010. – Vol. 93(9). – P. 4034–4044.
20. Effect of penethamate hydriodide treatment on bacteriological cure, somatic cell count and milk production of cows and quarters with chronic subclinical *Streptococcus uberis* or *Streptococcus dysgalactiae* infection / S.G. St Rose, J.M. Swinkels, W.D. Kremer et al. // *J. Dairy Res.*, 2003. – Vol. 70(4). – P. 387–394.
21. Steeneveld W. Stochastic modelling to assess economic effects of treatment of chronic subclinical mastitis caused by *Streptococcus uberis* / W. Steeneveld, J. Swinkels, H. Hogeveen // *J. Dairy Res.*, 2007. – Vol. 74(4). – P. 459–467.
22. Deluyker H.A. Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows / H.A. Deluyker, S.N. Van Oye, J.F. Boucher // *J. Dairy Sci.*, 2005. – Vol. 88(2). – P. 604–614.
23. Shpigel N.Y. A comparative randomized field trial on intramammary and intramuscular dry cow antibiotic treatment of subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis in dairy cows / N.Y. Shpigel, P.H. Kass, A. Saran // *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2006. – Vol. 53(8). – P. 418–22.
24. Systemic treatment of subclinical mastitis in lactating cows with penethamate hydriodide / O. Salat, F. Sérieys, B. Poutrel et al. // *J. Dairy Sci.*, 2008. – Vol. 91(2). – P. 632–640.
25. Pinzón-Sánchez C. Risk factors associated with short-term post-treatment outcomes of clinical mastitis / C. Pinzón-Sánchez, P.L. Ruegg // *J. Dairy Sci.*, 2011. – Vol. 94(7). – P. 3397–3410.
26. Efficacy of florfenicol for treatment of clinical and subclinical bovine mastitis / D.J. Wilson, P.M. Sears, R.N. Gonzalez et al. // *Am. J. Vet. Res.*, 1996. – Vol. 57(4). – P. 526–528.
27. Steele N. Effect of prolonged duration therapy of subclinical mastitis in lactating dairy cows using penethamate hydriodide / N. Steele, S. McDougall // *N. Z. Vet. J.*, 2014. – Vol. 62(1). – P. 38–46.
28. Efficacy of extended ceftiofur intramammary therapy for treatment of subclinical mastitis in lactating dairy cows / S.P. Oliver, B.E. Gillespie, S.J. Headrick et al. // *J. Dairy Sci.*, 2004. – Vol. 87(8). – P. 2393–2400.
29. Extended ceftiofur therapy for treatment of experimentally-induced *Streptococcus uberis* mastitis in lactating dairy cattle / S.P. Oliver, R.A. Almeida, B.E. Gillespie et al. // *J. Dairy Sci.*, 2004. – Vol. 87(10). – P. 3322–3329.
30. Efficacy of extended pirlimycin hydrochloride therapy for treatment of environmental *Streptococcus* spp and *Staphylococcus aureus* intramammary infections in lactating dairy cows / B.E. Gillespie, H. Moorehead, P. Lunn et al. // *Vet. Ther.*, 2002. – Vol. 3(4). – P. 373–380.
31. Efficacy of extended pirlimycin therapy for treatment of experimentally induced *Streptococcus uberis* intramammary infections in lactating dairy cattle / S.P. Oliver, R.A. Almeida, B.E. Gillespie et al. // *Vet. Ther.*, 2003. – Vol. 4(3). – P. 299–308.
32. Efficacy of conventional and extended intra-mammary treatment of persistent sub-clinical mastitis with cefquinome in lactating dairy cows / R. Kasravi, M. Bolourchi, N. Farzaneh et al. // *Trop. Anim. Health Prod.*, 2011. – Vol. 43(6). – P. 1203–1210.
33. Apparao D. Relationship between results of in vitro susceptibility tests and outcomes following treatment with pirlimycin hydrochloride in cows with subclinical mastitis associated with gram-positive pathogens / D. Apparao, L. Oliveira, P.L. Ruegg // *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2009. – Vol. 234(11). – P. 1437–1446.
34. Aslantaş Ö. Investigation of the antibiotic resistance and biofilm-forming ability of *Staphylococcus aureus* from sub-clinical bovine mastitis cases Ö. Aslantaş, C. Demir // *J. Dairy Sci.*, 2016. – Vol. 99(11). – P. 8607–8613.
35. Factors responsible for subclinical mastitis in cows caused by *Staphylococcus chromogenes* and its susceptibility to antibiotics based on *bap*, *fnbA*, *eno*, *mecA*, *tetK*, and *ermA* genes / M. Bochniarz, L. Adaszek, B. Dzięgiel et al. // *J. Dairy Sci.*, 2016. – Vol. 99(12). – P. 9514–9520.
36. Comparison of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibility tests for bovine mastitis / W.E. Owens, C.H. Ray, J.L. Watts, R.J. Yancey // *J. Dairy Sci.*, 1997. – Vol. 80(2). – P. 313–317.

37. Barlow J. Mastitis therapy and antimicrobial susceptibility: a multispecies review with a focus on antibiotic treatment of mastitis in dairy cattle / J. Barlow // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia., 2011. – Vol. 16(4). – P. 383 – 407.

Современные вызовы при антибиотикотерапии маститов у коров

Козий Н.В., Шаганенко В. Г., Плахотнюк И.Н., Козий В.И.

Инфекционные агенты являются основными этиологическими факторами мастита у молочных коров. Тем не менее, борьба с маститами на молочных фермах должна основываться на ряде мероприятий, включая выбор препарата и режим применения, совершенствование методов содержания и кормления, соблюдение правил гигиены на ферме, состояние здоровья коров, их возраст и тому подобное. Основная цель этого обзора состоит в освещении современных проблем антибиотикотерапии молочных коров с маститом.

Было установлено, что исследования по применению антибиотиков при маститах у молочных коров являются достаточно многочисленными. Доминирующими изолированными возбудителями мастита являются стафилококки и стрептококки, *Escherichia coli* и другие грамотрицательные энтеральные бактерии. Антибиотики являются наиболее распространенной группой препаратов, используемых при маститах в молочных коров. Резистентность и жизненная способность возбудителей мастита изменяются и этот факт следует учитывать. Эффективность лечения мастита зависит от группы факторов. Эти факторы включают наработку надлежащей схемы лечения (продолжительность, способ введения лекарственного средства, выбор лекарственного средства) и учета факторов риска для коров (возраст животного, задние или передние доли вымени, характер инфекции) и на ферме (алгоритм гигиены).

Дальнейшее исследование необходимо направлять на оценку отдаленного влияния лечения (короткое или длительное, дозировка, частота использования) на устойчивость патогенов и количество рецидивов.

Ключевые слова: корова, мастит, лечение, антибиотик, режим, резистентность.

Modern challenges in antibiotic treatment of mastitis in dairy cows

Kozii N., Shaganenko V., Plachotniuk I., Kozii V.

The infection agents are the major ethiological factors of mastitis in dairy cows. Yet, the control of mastitis on dairy farms has to be grounded in a number of measures including drug choice and application regime, keeping and feeding systems, farm hygiene procedures, cows' health status and parity etc. The main purpose of this review was to evaluate the modern challenges of antibiotic treatment of dairy cows with mastitis.

It was found that the research on antibiotic use in mastitis cases in dairy cows is numerous. The dominant isolated mastitis pathogens are *Staphylococcus* and *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* and some other gram negative enteric bacteria. Antibiotics are the most common medicines used in mastitis cases in dairy cows. Resistance and survival properties of mastitis causative pathogens are changing and the fact has to be taken into account. The treatment of mastitis depends on a group of factors. These factors include treatment regimen (duration, method of drug input, drug choice) and risk factors on cow (parity, rare or front quarters involvement, infection recurrences) and on farm (hygiene algorithm) level.

The further study needed to evaluate the distant influence of treatment regimen (short or prolonged duration, dosage, frequency of use) on pathogen resistant properties and mastitis reoccurrence rate.

Key words: cow, mastitis, treatment, antibiotic, regimen, resistance

Надійшла 24.10.2017 р.

УДК 619:611-018.4:616-001.5:636

РУБЛЕНКО М.В., академік НААН

СЕМЕНЯК С.А., здобувач

АНДРІСЬ В.Г., канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

**МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ
РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ**

Кісткова репарація є складним біологічним процесом відновлення пошкодженої тканини, яка супроводжується тривалими гіперкоагуляційними зрушеннями в системі гемостазу у вигляді різного ступеня розвитку коагулопатій, ендотеліальної дисфункції та зниження синтезу оксиду азоту, що негативно впливає на ангиогенез і репаративні процеси. Це супроводжується надмірним проявом реакції гострої фази із значним підвищенням рівня білків гострої фази (гаптоглобіну, церулоплазміну, фібриногену, С-реактивного білка та маркерів сполучної тканини), що уповільнює консолідацію уламків кісток. При цьому регуляція репаративного остеогенезу відбувається на системному та локальному рівнях, що здійснюється із залученням ряду різних систем організму та численних біологічних речовин на рівні рецепторного апарату.

Ключові слова: репаративний остеогенез, кісткова регенерація, загоєння переломів, регуляція остеогенезу, тварини.

Консолідація перелому – це складний біологічний процес, який проходить низку послідовних стадій і завершується формуванням в зоні фрактури кісткової тканини ідентичної тій, що існувала до перелому завдяки притаманному лише для кісткової тканини клітинному типу регенерації. При цьому різні дослідники [1–3] виділяють від трьох до п'яти стадій (фаз) консолідації фрактур.

Перебіг репаративного остеогенезу залежить від загальних (вік, стать, гіповітаміноз, анемії тощо) і місцевих (порушення кровообігу в місці перелому, стабільність фіксації кісткових уламків та наявність кісткових дефектів) факторів та має складну регуляцію. Консолідація переломів кісток відбувається шляхом первинного або вторинного зрощення [4, 5].

Первинне (без утворення фіброзно-хрящового мозоля), можливе за стабільної фіксації кісткових уламків з відстанню між ними менше 0,1 мм. У цьому випадку остеокласти перетинають лінію перелому та формують заглиблення (лакуни), які остеобласти заповнюють кістковою тканиною, за рахунок чого відбувається одночасно зрощення перелому та утворення гаверсових каналів [6].

Вторинне зрощення характерне для складних осколкових переломів, за наявності діастазу та навіть незначних мікрорухів між кістковими уламками. В цих випадках репаративний остеогенез проходить у ряд послідовних стадій (фаз) і супроводжується формуванням фіброзно-хрящового регенерату. Об'єм утвореного мозоля залежить від стабільності перелому та збільшується за зменшення її рівня [7].

Нестабільність кісткових уламків під час консолідації фрактур є найбільш поширеною причиною розвитку ускладнень (незрощень, формування псевдосуглобів) репаративного остеогенезу [5, 6].

Репаративний остеогенез за фрактур трубчастих кісток супроводжується тривалими, до двох тижнів після травми, гіперкоагуляційними зрушеннями в системі гемостазу, які характеризуються як коагулопатія споживання. При цьому розвивається ендотеліальна дисфункція із зниженням синтезу оксиду азоту, що негативно впливає на ангіогенез і репаративні процеси. Також перша стадія репаративного остеогенезу за переломів трубчастих кісток у собак супроводжується надмірною запальною реакцією із значним підвищенням рівня білків гострої фази (гаптоглобіну, церулоплазміну, фібриногену, С-реактивного білка та маркерів сполучної тканини). Надмірний прояв реакції гострої фази уповільнює консолідацію перелому [8–10].

Регуляція репаративного остеогенезу відбувається на системному та локальному рівнях. Біологічні речовини, які беруть участь у локальній регуляції кісткової репарації, поділяють на три групи: прозапальні цитокіни, фактори росту, ангіогенні фактори [11].

Прозапальні цитокіни (IL-1, IL-6) і фактор некрозу пухлин-альфа, які продукуються макрофагами і нейтрофілами, стимулюють хемотаксис мезенхімальних та клітин вогнища запалення. Цитокіни TNF- α та IL-1 індукують IL-6, який стимулює формування хрящової мозолі, ангіогенез та диференціювання остеобластів і остеокластів [12–13].

Нами встановлено [14], що за інтрамедулярного остеосинтезу в собак спостерігається тривале підвищення рівня у крові прозапальних цитокінів, починаючи з 1-ої доби, з піком для TNF- α – на 10-ту, а IL-1 β – на 30-ту добу після травми. При цьому максимальна концентрація протизапального цитокіну – IL-10, спостерігалася лише на 30-ту добу, що свідчить про дисбаланс антагоністичних систем цитокінів на етапі остеоіндукції за класичного інтрамедулярного остеосинтезу. В свою чергу неконтрольована цитокінова реакція зумовлює ендотеліальну дисфункцію [9] та призводить до гіперактивації судинно-тромбоцитарного та макроциркуляторного гемостазу [15, 16], що ускладнює перебіг репаративного остеогенезу.

Фактори росту – як специфічні біологічно активні речовини, стимулюють остеогенез на різних стадіях консолідації перелому. До них належать: кісткові морфогенетичні білки (bonemorphogenetic proteins – BMPs), трансформуючі фактори росту (transforming growth factor-beta – TGF-b1, -b2, -b3), тромбоцитарний фактор росту (platelet-derived growth factor – PDGF), фактор росту фібробластів (fibroblast growth factor – FGFs), інсуліноподібний фактор росту (insulin-like growth factors – IGFs), диференціюючий фактор росту (growth and differentiation factors – GDF-1, -5, -8, -10). При цьому найбільш потужними остеоіндукторами,

які стимулюють диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин в остеобласти є кісткові морфогенетичні білки. Так, у мишей з інактивованою мутацією BMP-2 кісткова мозоль не утворюється [11, 17, 18].

Ангіогенні фактори відіграють провідну роль у процесі васкуляризації кісткового регенерату, який регулюється ангіопоетинами та судинно-ендотеліальним фактором росту (vascular-endothelial growth factor – VEGF). Ангіопоетини, у першу чергу 1 і 2, є судинними морфогенетичними білками, їх експресія індукує васкуляризацію регенерату від судин окістя. Однак ключовим регулятором цього процесу є фактор росту ендотелію, оскільки він безпосередньо стимулює ангіогенез, накопичення і проліферацію мезенхімальних стовбурових клітин у судинні сплетіння [19–21].

Важливе значення у процесі репаративного остеогенезу відіграють мезенхімальні стовбурові клітини (mesenchymal stem cells – MSCs), які потрапляють у ділянку травми з кісткового мозку, оточуючих м'яких тканин, системного кровообігу та диференціюються за хондрогенним і остеогенним шляхами. Їх надходження у зону пошкодження регулюють кісткові морфогенетичні білки (BMP-7 та BMP-2). При цьому стромальний клітинний фактор (SDF-1) з подвійним G-білковим рецептором CXCR-4 є ключовим регулятором надходження специфічних мезенхімальних стовбурових клітин до ділянки травмованої кістки [22–24].

Фрактури кісток супроводжуються пошкодженням кісткових балок, кісткового мозку, окістя, судин, м'яких тканин та інших морфологічних структур, які знаходяться в зоні перелому. Травма судин супроводжується крововиливом, активацією коагуляційного каскаду та формуванням кров'яного згустку в зоні перелому, який повністю або частково заповнює навколівідламковий простір. Унаслідок цього порушується кровообіг, розвиваються різного ступеня деструктивні процеси, некроз клітин і тканин у ділянці перелому та на деякій відстані від нього, що є пусковим механізмом для розвитку запалення і першою стадією репаративного остеогенезу, яка триває близько 5-ти діб [25, 26].

Найбільше розбіжностей у дослідників [5, 7, 27] виникає саме за тлумачення першої стадії (фази). Відтак її називають по-різному – репаративна реакція, ранні посттравматичні зміни, запалення, формування фібрин-кров'яного згустку. Неускладнений перебіг цієї стадії є надзвичайно важливим, оскільки більшість порушень кісткової репарації закладаються саме в цей період. За різних варіантів дисрегенерації відмічається подібність гістологічної картини, яка характеризується наявністю в регенератах значних ділянок волокнистої сполучної тканини, що свідчить про порушення диференціювання остеогенних клітин в остеобласти.

Гематома, яка утворилась в зоні перелому, має важливе значення для подальшого перебігу репаративного остеогенезу, оскільки вона є джерелом остеогенних клітин та факторів росту (PDGF, VEGF, TGF- β), які стимулюють формування кісткової тканини. Це підтверджується дослідженнями з трансплантації гематоми з ділянки перелому – в ектопічних місцях вона зумовлює ендохондральний остеогенез [28].

Першими клітинними елементами, які виявляються в місці травми є нейтрофіли, вони секретують численні цитокіни, що регулюють запальний процес, проліферацію та диференціювання клітин. Дещо пізніше з'являються макрофаги, поступово по ходу судин приєднуються поодинокі малодиференційовані стовбурові клітини, які мають високу проліферативну активність [29, 30].

Регулюється цей процес IL-1, IL-6, TNF- α , які виділяються макрофагами, запальними клітинами та стимулюють хемотаксис інших запальних і мезенхімальних клітин. Фактори росту PDGF та TGF- β виділяються дегранульованими тромбоцитами на ранніх стадіях репаративного остеогенезу і стимулюють мітогенез мезенхімальних клітин та остеобластів, а також хемотаксис запальних і мезенхімальних клітин. BMP-2 – перший із кісткових морфогенетичних білків, який з'являється в місці перелому і запускає процес консолідації, стимулює хондрогенез, регулює експресію інших BMP (-2, -6, -9), які є найбільш вагомими індукторами диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин в остеобласти [24, 31].

У подальшому в гематомі відбувається деградація формених елементів крові та формується багата фібрином грануляційна тканина, в межах якої утворюється м'який кістковий мозоль. На моделях тварин (кролі, щури) пік її формування припадає на 7–9 добу. Це друга стадія репаративного остеогенезу, яку дослідники називають – міграція і проліферація мезенхімальних клітин або диференціювання клітин та формування тканинносцифічних структур у зоні перелому. За різними даними вона триває 4–10, 2–30 діб [27, 32].

У цей період навколо кісткових уламків починає формуватись манжетка з кісткового регенерату, яка виконує функцію стабілізації перелому. Це відбувається завдяки проліферації клітин камбіального шару кісткової тканини в складі строми кісткового мозку, остеогенних клітин періосту, остеонів і ендоосту. Найбільша швидкість проліферації спостерігається в глибокому шарі окістя, яке розташоване біля місця перелому. Внаслідок активного розмноження камбіальних клітин окістя поступово формується періостальна частина кісткової мозолі [11, 33].

Ріст остеогенних клітин, розташованих у поверхневих шарах кісткового регенерату відбувається швидше, ніж капілярів із окістя, тому ці клітини опиняються в умовах недостатньої оксигенації та мають тенденцію перетворюватись у хондроцити, що призводить до формування хряща в зовнішній частині кісткового мозоля. Натомість остеогенні клітини, розташовані ближче до кровоносних судин періосту в умовах оптимальної оксигенації диференціюються в остеобласти [34].

На утворення тканини кісткового мозоля впливає кількість мезенхімальних стовбурових клітин. При цьому важливе значення відіграють трансформуючий фактор росту (TGF- β) та члени цієї суперродини – β 2, β 3, GDF-5, які регулюють хондрогенез та ендохондральну осифікацію. В цей період знижуються рівні інтерлейкінів (IL-1, IL-6), натомість підвищується активність кісткових морфогенетичних білків (BMP-5 і -6), які індукують клітинну проліферацію за інтрамембранної осифікації. Ангіогенез у цю стадію регулюється ангіопоетином-1 [5, 35].

Манжети кісткових уламків продовжують рости завдяки проліферації остеогенних клітин у зовнішніх шарах і, меншою мірою, інтерстиціальному росту хряща в середніх шарах кісткової мозолі. Завдяки цьому манжети обох уламків потовщуються і вип'ячуються назустріч одна одній, що приводить до їх з'єднання. Клітини ендоосту також проліферують, але вираженість цього процесу дещо менша, ніж у періості. Крім того, остеогенні клітини і капіляри гаверсових каналів проростають у проміжок між кістковими уламками і також формують внутрішню частину кісткового мозоля [36].

Хрящ кісткового мозоля існує тимчасово і в подальшому, в міру росту судин усередину регенерату та покращення оксигенації його внутрішніх шарів, хрящові клітини, які розташовані найближче до новоутвореної кістки, гіпертрофуються, а міжклітинна речовина мінералізується, що призводить до їх апоптозу. В результаті весь хрящ замінюється ретикулофіброзною кістковою тканиною [37, 38].

Механізм кальцифікації хряща забезпечують мітохондрії, які накопичують кальцієвімісні гранули в гіпоксичному середовищі перелому. Після резорбції хрящового мозоля, гранули кальцію транспортуються в екстрацелюлярний матрикс, преципітуються із фосфатом та стають ядром для формування кристалів гідроксиапатиту. Ці процеси об'єднують у третю стадію репаративного остеогенезу – утворення кістково-хрящового регенерату або реорганізація тканинних структур та їх мінералізація, яка триває від 9–25 діб до 16 тижнів після травми [27, 30]. Однак інші дослідники [38, 39] об'єднують другу та третю стадії у фазу репарації.

Регулюється третя стадія репаративного остеогенезу макрофаг-колієстимулюючим фактором (M-CSF), TNF- α , RANKL і OPG, які ініціюють резорбцію мінералізованого хряща. При цьому вони стимулюють активність кісткових клітин, прискорюючи формування кісткової тканини. Так, фактор некрозу пухлин – TNF- α стимулює диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин в остеогенні та ініціює апоптоз хондроцитів. У цей період знижується активність факторів росту TGF- β , β 2, β 3 та GDF-5, натомість підвищується активність кісткових морфогенетичних білків (BMP-3, -4, -7, -8), які регулюють процеси резорбції хряща та мінералізації кісткового мозоля. Ріст та розвиток судин у кістковому регенераті в цей період регулюється за рахунок активації судинно-ендотеліального фактора росту. За найбільш активного остеогенезу повторно підвищується активність IL-1 та TNF- α , рівень яких залишається досить високим і під час ремоделювання кісткового регенерату [7, 40, 41].

Для завершення репаративного остеогенезу необхідно, щоб у пошкодженій ділянці кістки була відновлена її органоспецифічна структура. При цьому зменшується об'єм періостального мозоля, а губчаста кісткова тканина замінюється на компактну. В результаті кістка стає більш міцніша і трабекули, які знаходяться по периферії кісткових уламків, більше не укріплюють їх, а тому поступово резорбуються. Також відновлюється сполучення остеонів кісткових уламків,

ендоостальна частина кісткового регенерату резорбується і відновлюється прохідність каналу кісткового мозку [4, 7, 42].

У результаті цього процесу конфігурація кістки повністю відновлюється, а місце перелому рентгенологічно не виглядає як потовщення. Це четверта стадія, або третя фаза консолидації перелому, яку більшість дослідників називають – ремоделювання або функціональною адаптацією. Вона займає близько 70 % усього терміну консолидації перелому та може значно варіювати – від кількох місяців до 6–9 років [4, 27, 32, 43].

За даними [32] виділяють ще й п'яту стадію – розрішення, яка характеризується наявністю істинного остеогенезу і формуванням кісткової тканини, що не відрізняється від оточуючої непошкодженої кістки з відновленням її форми і функції.

Процес ремоделювання супроводжується зниженням активності факторів росту – TGF- β 1- β 3, GDF-10 та більшості кісткових морфогенетичних білків. При цьому спостерігається підвищення активності IL-1, TNF- α та BMP-2, які локально регулюють перебіг репаративного остеогенезу в цей період [10, 44, 45].

Хоча репаративний остеогенез переважно регулюється локально, на його перебіг також впливають системні фактори – паратгормон, соматотропін, естрогени, кортикотропні гормони. Так, відразу після травми в 14 разів підвищується концентрація АКТГ та втричі рівень альдостерону. Активність кальцитоніну поступово підвищується в 4 рази з піком на 42–49-у добу після травми. Основна його дія – активація біосинтезу лужної фосфатази і стимуляція проліферації остеобластів. Естрогени, в свою чергу, індукують фазу регенерації та ендокондральну осифікацію, прискорюючи консолидацію фрактур [46]. Паратгормон опосередковано стимулює активність остеокластів, які резорбують на початкових етапах некротизовані фрагменти кісткових уламків, а у фазу ремоделювання – надмірний періостальний та ендоостальний регенерати. Активність паратгормону збільшується в 3,5 рази протягом першого тижня після травми з максимальною активністю на 14 добу [47].

Зазвичай для контролю перебігу репаративного остеогенезу використовують результати клініко-рентгенологічних, значно рідше томографічних і гістологічних досліджень [48]. Проте, його об'єктивна оцінка неможлива без визначення патохімічних критеріїв запально-репаративного процесу та кісткового метаболізму. В зв'язку з цим, дослідниками встановлено діагностично-прогностичне значення маркерів сполучної тканини [49], показників системи гемостазу [15] та функціонального стану ендотелію [50].

Однак, лише нещодавно для оцінки метаболізму кісткової тканини у тварин запропоновано ряд специфічних до кісткової тканини біохімічних маркерів: лужна фосфатаза та її кістковий ізофермент, остеокальцин, с-термінальний телопептид колагену I типу [51], тартрат-резистентна кисла фосфатаза [52], а нами [48] проведена первинна їх комплексна оцінка в динаміці використання гідроксиапатитних матеріалів для заміщення кісткових дефектів у собак.

Таким чином, репаративний остеогенез проходить ряд послідовних стадій та має надзвичайно складну молекулярно-біологічну регуляцію. Різноманітні місцеві і загальні фактори можуть негативно впливати на його перебіг та провокувати розвиток ускладнень. Однак молекулярно-біологічні механізми репаративного остеогенезу в різних видів тварин та їх патохімічні маркери на початковому етапі вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Einhorn T.A. Enhancement of fracture healing / T.A. Einhorn // J. Bone Joint Surg. – 1995. – Vol. 77–A. – P. 940–956.
2. Ирьянов Ю.М. Современные представления о гистологических аспектах репаративной регенерации костной ткани. Клеточные источники репаративного остеогенеза. Гетерогенность клеточной популяции в области травматического повреждения кости / Ю.М. Ирьянов, Т.А. Силантьева // Гений ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 111–116.
3. Умаров Ф.Х. Регенерация кости и кровоснабжение / Умаров Ф.Х. // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 199–203.
4. Бруско А.Т. Современные представления о стадиях репаративной регенерации костной ткани при переломах / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2014. – №2. – С. 5–8.
5. Бумейстер В.І. Сучасний погляд на репаративний остеогенез / В.І. Бумейстер, М.В. Погорелов // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С. 104–110.
6. Stürmer K.M. Pathophysiology of disrupted bone healing / K.M. Stürmer // Orthopade. – 1996. – Vol.25. – №5. – P.386–393.

7. Marsell R. The biology of fracture healing / R. Marsell, T.A. Einhorn // *Injury*. – 2011. – Vol. 42 (6). – P. 551–555.
8. Пустовіт Р.В. Метаболізм фібриногену при переломах трубчастих кісток у собак / Р.В. Пустовіт, М.В. Рубленко // *Матеріали конференції ветеринарних хірургів України*. – Харків, 2004. – С. 50–52.
9. Рубленко М.В. Патогенетична роль оксиду азоту в умовах запально-репаративного процесу при переломах трубчастих кісток у собак та його корекція Імуно-депо / М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко // *Біологія тварин*. – 2011. – Т. 13, № 1–2. – С. 340–346.
10. Рубленко М.В. Реакція гострої фази у собак із переломами стегнової кістки / М.В. Рубленко, О.В. Срошенко // *Науковий вісник вет. медицини: зб. наук. праць*. – Біла Церква, 2011. – Вип. 8(87). – С. 138–143.
11. Dimitriou R. Current concepts of molecular aspects of bone healing / Dimitriou R., Tsiridis E., Giannoudis P. V. // *Injury, Int. J. Care Injured*. – 2005. – Vol. 36. – P. 1392–1404.
12. Rahn B.A. Bone healing: histologic and physiologic concepts / B.A. Rahn // In editor Fackelman G.E. *Bone in clinical orthopedics*. – 2002. – P. 287–326.
13. Lee S.K. Cytokines regulating osteoclast formation and function / S.K. Lee, J. Lorenzo // *Current Opinion in Rheumatology*. – 2006. – Vol. 18(4). – P. 411–418.
14. Андрієць В.Г. Клініко-рентгенологічна характеристика та цитокінова регуляція репаративного остеогенезу у випадку інтрамедулярного остеосинтезу кісток у собак / В.Г. Андрієць // *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького*. – Львів, 2014. – Т. 16, №3 (60), Ч.1. – С. 27–37.
15. Пустовіт Р.В. Стан коагуляційного гемостазу та фібринолізу залежно від нозологічної форми патології кісток / Р.В. Пустовіт, М.В. Рубленко // *Сільський господар*. – Львів, 2007. – № 11–12. – С. 17–21.
16. Андрієць В.Г. Судинно-тромбоцитарний гемостаз у собак з патологією кісток / В.Г. Андрієць, Н.М. Рубленко // *Вісник Житомирського НАУ*. – Житомир, 2012. – №1 (32), Т. 3, Ч.2. – С. 3–8.
17. BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing / K.Tsuiji, A. Bandyopadhyay, B.D. Harfe, et al. // *Nature Genetics*. – 2006. – Vol. 38(12). – P. 1424–1429.
18. Marsell R. The role of endogenous bone morphogenetic proteins in normal skeletal repair / Marsell R., Einhorn T.A. // *Injury*. – 2009. – Vol. 40(3) – P. 4–7.
19. Kanczler J.M. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone / J.M. Kanczler, R.O. Oreffo // *European Cells & Materials*. – 2008. – Vol. 15. – P. 100–114.
20. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis / Z.S. Ai-Aql, A.S. Alagl, D.T. Graves et al. // *Journal of Dental Research*. – 2008. – Vol. 87(2). – P. 107–118.
21. Fracture vascularity and bone healing: a systematic review of the role of VEGF. / N.C. Keramaris, G.M. Calori, V.S. Nikolaou et al. // *Injury*. – 2008. – Vol. 39(2). – P. 45–57.
22. BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing / K. Tsuiji, A. Bandyopadhyay, B.D. Harfe, et al. // *Nature Genetics*. – 2006. – Vol. 38(12). – P. 1424–1429.
23. Regenerative effects of transplanted mesenchymal stem cells in fracture healing / F. Granero-Molto, J.A. Weis, M.I. Miga et al. // *Stem Cells*. – 2009. – Vol. 27(8). – P. 1887–1898.
24. Stromal cell-derived factor 1/CXCR4 signaling is critical for the recruitment of mesenchymal stem cells to the fracture site during skeletal repair in a mouse model / Kitaori T., Ito H., Schwarz E.M., et al. // *Arthritis & Rheumatism*. – 2009. – Vol. 60(3). – P. 813–823.
25. Lieberman J.R. Bone regeneration and repair: biology and clinical applications / J.R. Lieberman, G.E. Friedlander – New Jersey: Humana Press Inc. – 2005. – 398 p.
26. Bastian O. Systemic inflammation and fracture healing / O. Bastian, J. Pillay, J. Alblas // *J. of Leukocyte Biology*. – 2011. – Vol. 89. – P. 669–673.
27. Попсуйшапка О.К. Клініко-морфологічні стадії процесу зрощення відламків кістки / О.К. Попсуйшапка, В.О. Літвішко, Н.О. Ашукіна // *Ортопедія, травматологія і протезування*. – 2015. – № 1. – С. 12–19.
28. Is human fracture hematoma inherently angiogenic / J. Street, D. Winter, J.H. Wang et al. // *Clin. Orthop. Rel Res*. – 2000. – Vol. 378. – P. 224–237.
29. Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation / L.C. Gerstenfeld, D.M. Cullinane, G.L. Barnes et al. // *J. of Cellular Biochemistry*. – 2003. – Vol. 88(5). – P. 873–884.
30. Regenerative effects of transplanted mesenchymal stem cells in fracture healing / F. Granero-Moltó, J.A. Weis, M.I. Miga et al. // *Stem Cells*. – 2009. – Vol. 27(8). – P. 1887–1898.
31. Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerin ligand) and related proinflammatory cytokines during fracture healing / T. Kon, T.J. Cho, T. Aizawa et al. // *J. of Bone & Mineral Research*. – 2001. – Vol. 16(6). – P. 1004–1014.
32. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (Сообщение 1) / Н.А. Корж, М.В. Дедух // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2006. – № 1. – С. 77–84.
33. Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis / L.C. Gerstenfeld, Y.M. Alkhiary, E.A. Krall et al. // *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. – 2006. – Vol. 54(11). – P. 1215–1228.
34. Oryan A. Bone injury and fracture healing biology / A. Oryan, S. Monazzah, A. Bigham-Sadegh // *Biomed. Environ Sci*. – 2015. – Vol. 28(1). – P. 57–71.
35. Bone morphogenetic proteins stimulate angiogenesis through osteoblast-derived vascular endothelial growth factor A / M.M. Deckers, R.L. van Bezooijen, G. van der Horst et al. // *Endocrinology*. – 2002. – Vol. 143. – P. 1545–1553.
36. Bone regeneration and repair / J. Panetta, M.D. Gupta, T. L. Michael et al. // *Current stem cell research & therapy*. – 2010. – Vol. 5(2). – P.122–128.
37. Marsh D.R. The biology of fracture healing: optimising outcome / D.R. Marsh, G. Li // *Br. Med. Bull*. – 1999. – Vol. 55(4). – P. 856–869.

38. Морфофункциональная организация, реактивность и регенерация костной ткани / В.Г. Гололобов, А.К. Дулаев, Р.В. Деев и др. Под ред. проф. Р.К. Данилова, проф. В.М. Шаповалова. – СПб.: ВМедА, 2006. – 47 с.
39. Johnson A.L. AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat / A.L. Johnson, E.F. John, H.R. Vannini. – Switzerland: AO Publishing. – 2005. – 530 p.
40. Angiogenesis in bone fracture healing: a bioregulatory model / L. Geris Gerisch Sloten A., Weiner J.V. [et al.] // J. Theor. Biol. – 2008. – Vol. 251. – P. 137–158.
41. Beamer B. Vascular endothelial growth factor: an essential component of angiogenesis and fracture healing / B. Beamer, C. Hettrich, J. Lane // J. HSS. – 2010. – Vol. 6. – P. 85–94.
42. LaStayo P.C. Fracture healing: bone healing, fracture management, and current concepts related to the hand / P.C. LaStayo, K.M. Winters, M. Hardy // J. Hand Ther. – 2003. – Vol. 16(2). – P. 81–93.
43. Pilitsis J.G. Bone healing and spinal fusion / J.G. Pilitsis, D.R. Lucas, S.S. Rengachary // Neurosurg Focus. – 2002. – Vol. 13(6). – P. 1–6.
44. Cho T.J. Differential temporal expression of members of the transforming growth factor beta superfamily during murine fracture healing / T.J. Cho, L.C. Gerstenfeld, T.A. Einhorn // J. of Bone & Mineral Research. – 2002. – Vol. 17(3) – P.513–520.
45. Mountziaris P.M. Modulation of the inflammatory response for enhanced bone tissue regeneration / P.M. Mountziaris, A.G. Mikos // Tissue Engineering Part B: Reviews. – 2008. – Vol. 14. – P. 179–186.
46. de Almeida J.M. Effects of oestrogen deficiency and 17 β -estradiol therapy on bone healing in calvarial critical size defects treated with bovine bone graft / J.M. de Almeida, A.F. Bosco, P.L. Faleiros // Arch Oral Biol. – 2015. – Vol 60(4). – P. 631–641.
47. Mechanisms for the enhancement of fracture healing in rats treated with intermittent low-dose human parathyroid hormone (1–34). / A. Nakajima, N. Shimoji, K. Shiomi et al. // J Bone Miner Res. – 2002. – Vol. 17. – P. 2038–2047.
48. Використання композитних матеріалів за переломів трубчастих кісток у тварин: науково-методичний посібник / М.В. Рубленко, В.Г. Андрієць, С.А. Семеняк та ін. – Біла Церква, 2015. – 86 с.
49. Рубленко М.В. Маркери метаболізму сполучної тканини за переломів трубчастих кісток у собак / М.В. Рубленко, О.В. Єрошенко // Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Харків, 2012. – Вип. 96. – С. 321–324.
50. Шаганенко В.С. Клініко-патогенетична роль оксиду азоту та корекція його рівня за хірургічної патології запального генезу в тварин різних видів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 „Ветеринарна хірургія” / В.С. Шаганенко. – Біла Церква, 2012. – 23 с.
51. Paskalev M. Changes in some serum bone markers after experimental fracture and intramedullary osteosynthesis in dogs / M. Paskalev, S. Krastev, J. Filipov // Trakia journal of sciences. – 2005. – Vol. 3. – P. 46–50.
52. Sousa C. Serum total and bone alkaline phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase activities for the assessment of bone fracture healing in dogs/ C. Sousa, H. Abreu, C. Viegas // Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. – 2011. – Vol 63. – P.1007–1011.

REFERENCES

1. Einhorn, T.A. (1995). Enhancement of fracture healing. J. Bone Joint Surg, Vol. 77–A, pp. 940–956.
2. Iryanov, Yu.M., Silanteva, T.A. (2007). Sovremennye predstavleniya o gistologicheskikh aspektakh reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani. Kletochnye istochniki reparativnogo osteogeneza. Geterogennost kletочноy populatsii v oblasti travmaticheskogo povrezhdeniya kosti. [Modern ideas about the histological aspects of reparative bone tissue regeneration. Cell sources of reparative osteogenesis. Heterogeneity of the cell population in the field of traumatic bone injury] Geniy ortopedii, № 2, pp. 111–116.
3. Umarov, F.Kh. (2010). Regeneratsiya kosti i krovosnabzhenie [Regeneration of bone and blood supply]. Ukrainskiy medichniy almanakh [Ukrainian medical almanac], Vol. 13, № 1, pp. 199–203.
4. Brusko, A.T., Gayko, G.V. (2014). Sovremennye predstavleniya o stadiyakh reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani pri perelomakh. [Modern ideas about the stages of reparative bone regeneration in fractures]. Visnik ortopedii, travmatologii ta protezuvannya [Bulletin of orthopedics, traumatology and prosthetics], №2, pp. 5–8.
5. Bumeyster, V.I. Pogorelov, M.V. (2008). Suchasniy poglyad na reparativniy osteogenez [A modern look at reparative osteogenesis]. Svit meditsini ta biologii [World of Medicine and Biology], № 4, pp. 104–110.
6. Stürmer, K.M. (1996). Pathophysiology of disrupted bone healing. Orthopade, Vol.25, №5, pp. 386–393.
7. Marsell, R., Einhorn, T.A. (2011). The biology of fracture healing. Injury, Vol. 42 (6), pp. 551–555.
8. Pustovit, R.V., Rublenko, M.V. (2004). Metabolizm fibrinogenu pri perelomakh trubchastikh kistok u sobak [Metabolism of fibrinogen in fractures of tubular bones in dogs]. Materiali konferentsii veterinarnikh khirurgiv Ukraini [Materials of the conference of veterinary surgeons of Ukraine], pp. 50–52.
9. Rublenko, M.V. Shaganenko, V.S. (2011). Patogenetichna rol oksidu azotu v umovakh zapalno-reparativnogo protsesu pri perelomakh trubchastikh kistok u sobak ta yogo korektsiya Immunom-depo [Pathogenetic role of nitric oxide in conditions of inflammatory-reparative process in fractures of tubular bones in dogs and its correction by Immune-depot]. Biologiya tvarin, Vol. 13, № 1–2, pp. 340–346.
10. Rublenko, M.V., Yeroshenko, O.V. (2011). Reaktsiya gostroi fazi u sobak iz perelomami stegnovoi kistki [Acute phase reaction in dogs with fractures of the femur]. Naukoviy visnik vet.meditsini: zb.nauk.prats, Vol. 8(87), pp. 138–143.
11. Dimitriou, R., Tsiridis, E., Giannoudis, P.V. (2005). Current concepts of molecular aspects of bone healing. Injury, Int. J. Care Injured, Vol. 36, pp. 1392–1404.
12. Rahn, B.A. (2002). Bone healing: histologic and physiologic concepts. Bone in clinical orthopedics, pp. 287–326.
13. Lee, S.K., Lorenzo, J. (2006). Cytokines regulating osteoclast formation and function. Current Opinion in Rheumatology, Vol. 18(4), pp. 411–418.

14. Andriiets, V.(2014). Kliniko-rentgenologichna kharakteristika ta tsitokinova regulyatsiya reparativnogo osteogenezu u vipadku intramedulyarnogo osteosintezu kistok u sobak [Clinical and X-ray characteristics and cytokine regulation of reparative osteogenesis in the case of intramedullary osteosynthesis of bones in dogs]. *Nauk. visnik LNUVMBT im. S.Z. Gzhitskogo*, Vol. 16, №3 (60), Ch.1, pp. 27-37.
15. Pustovit, R.V., Rublenko, M.V. (2007). Stan koagulyatsiynogo gemostazu ta fibrinolizu zalezno vid nozologichnoi formi patologii kistok [The state of coagulation hemostasis and fibrinolysis depending on the nosological form of bone pathology]. *Silskiy gospodar*, № 11–12, pp. 17-21.
16. Andriiets, V., Rublenko, N. (2012). Sudinno-trombotsitarniy gemostaz u sobak z patologiyu kistok [Vascular thrombocytopenic hemostasis in dogs with bone pathology]. *Visnik Zhitomirskogo NAYeU*, №1 (32), Vol. 3, Ch.2, pp. 3-8.
17. Tsuji K. Bandyopadhyay, A., Harfe, B.D. et al. (2006). BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing. *Nature Genetics*, Vol. 38(12), pp. 1424-1429.
18. Marsell, R.,Einhorn, T.A. (2009). The role of endogenous bone morphogenetic proteins in normal skeletal repair. *Injury*, Vol. 40(3), pp. 4-7.
19. Kanczler, J.M., Oreffo, R.O. (2008). Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *European Cells &Materials*, Vol. 15, pp. 100–114.
20. Ai-Aql, Z.S., Alagl, A.S., Graves, D.T. et al. (2008). Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis. *Journal of Dental Research*, Vol. 87(2), pp. 107-118.
21. Keramaris, N.C., Calori, V.S., Nikolaou et al. (2008). Fracture vascularity and bone healing: a systematic review of the role of VEGF. *Injury*, Vol. 39(2), pp. 45-57.
22. Tsuji, K.A., Bandyopadhyay, B.D., Harfe, et al. (2006). BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing. *Nature Genetics*, Vol. 38(12), pp. 1424-1429.
23. Granero-Molto, F. J.A., Weis, M.I., Miga, et al. (2009). Regenerative effects of transplanted mesenchymal stem cells in fracture healing. *Stem Cells*, Vol. 27(8), pp. 1887-1898.
24. Kitaori, T. Ito H, Schwarz, E.M. et al. (2009). Stromal cell-derived factor 1/CXCR4 signaling is critical for the recruitment of mesenchymal stem cells to the fracture site during skeletal repair in a mouse model. *Arthritis & Rheumatism*, Vol. 60(3), pp. 813-823.
25. Lieberman, J.R.,Friedlander, G.E. (2005). Bone regeneration and repair: biology and clinical applications. New Jersey, Humana Press Inc, 398 p.
26. Bastian, O., Pillay, J., Alblas, J. (2011). Systemic inflammation and fracture healing. *J. of Leukocyte Biology*, Vol. 89, pp. 669-673.
27. Popsuyshapka, O.K., Litvishko, V.O., Ashukina, N.O. (2015). Kliniko-morfologichni stadii protsesu zroshchennya vidlamkiv kistki [Clinical and morphological stages of the process of brushing bone fragments]. *Ortopediya, travmatologiya i protezuвання* [Orthopedics, traumatology and prosthetics], № 1, pp. 12-19.
28. Street, J., Winter, D., Wang, J.H. et al. (2000). Is human fracture hematoma inherently angiogenic. *Clin. Orthop. Rel Res*, Vol. 378, pp. 224-237.
29. Gerstenfeld, L.C., Cullinane, D.M., Barnes, G.L. et al. (2003). Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J. of Cellular Biochemistry*, Vol. 88(5), pp. 873-884.
30. Granero-Moltó, F.,Weis, J.A., Miga, M.I. et al. (2009). Regenerative effects of transplanted mesenchymal stem cells in fracture healing. *Stem Cells*, Vol. 27(8), pp. 1887-1898.
31. Kon, T.,Cho, T.J. Aizawa, T. et al. (2001). Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerin ligand) and related proinflammatory cytokines during fracture healing. *J. of Bone & Mineral Research*, Vol. 16(6), pp. 1004-1014.
32. Korzh, N.A., Dedukh, M.V. (2006). Reparativnaya regeneratsiya kosti: sovremennyy vzglyad na problemu. Stadii regeneratsii (Soobshchenie 1). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Reparative bone regeneration: a modern look at the problem. Regeneration Stages (Message 1). Orthopedics, traumatology and prosthetics], № 1, pp. 77-84.
33. Gerstenfeld, L.C., Alkhiary, Y.M., Krall, E.A. et al. (2006). Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, Vol. 54(11), pp. 1215-1228.
34. Oryan, A. Monazzah, S., Bigham-Sadeh, A. (2015). Bone injury and fracture healing biology. *Biomed. Environ Sci*, Vol. 28(1), pp. 57-71.
35. Deckers, M.M. van Bezooijen, R.L., van der Horst, G. et al. (2002). Bone morphogenetic proteins stimulate angiogenesis through osteoblast-derived vascular endothelial growth factor A. *Endocrinology*, Vol. 143, pp. 1545-1553.
36. Panetta, J., Gupta, M.D., Michael, T.L. et al. (2010). Bone regeneration and repair. *Current stem cell research & therapy*, Vol. 5(2), pp. 122-128.
37. Marsh, D.R., Li, G. (1999). The biology of fracture healing: optimising outcome. *Br. Med. Bull.*, Vol. 55(4), pp. 856-869.
38. Gololobov, V.G. Dulaev, A.K. Deev, R.V. i dr. (2006). Morfofunktsionalnaya organizatsiya, reaktivnost i regeneratsiya kostnoy tkani [Morphofunctional organization, reactivity and regeneration of bone tissue]. Pod red. prof. R.K. Danilova, prof. V.M. Shapovalova. – SPb.: VMedA, 47 p.
39. Johnson, A.L.,John, E.F. Vannini, H.R. (2005). *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*, A.L. Johnson, Switzerland: AO Publishing, 530 p.
40. Geris, L.,Gerisch Sloten, A., Weiner, J.V. et al. (2008). Angiogenesis in bone fracture healing: a bioregulatory model. *J. Theor. Biol.*, Vol. 251, pp. 137-158.
41. Beamer, B., Hettrich, C., Lane, J. (2010). Vascular endothelial growth factor: an essential component of angiogenesis and fracture healing. *J. HSS*, Vol. 6, pp. 85-94.
42. LaStayo, P.C.,Winters, K.M., Hardy, M. (2003). Fracture healing: bone healing, fracture management, and current concepts related to the hand. *J. Hand Ther.*, Vol. 16(2), pp. 81-93.

43. Pilitsis, J.G., Lucas, D.R., Rengachary, S.S. (2002). Bone healing and spinal fusion. *Neurosurg Focus*, Vol. 13(6), pp. 1-6.
44. Cho, T.J., Gerstenfeld, L.C., Einhorn, T.A. (2002). Differential temporal expression of members of the transforming growth factor beta superfamily during murine fracture healing. *J. of Bone & Mineral Research*, Vol. 17(3), pp. 513-520.
45. Mountziaris, P.M., Mikos, A.G. (2008). Modulation of the inflammatory response for enhanced bone tissue regeneration. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, Vol 14, pp. 179-186.
46. de Almeida, J.M., Bosco, A.F., Faleiros, P.L. (2015). Effects of oestrogen deficiency and 17 β -estradiol therapy on bone healing in calvarial critical size defects treated with bovine bone graft. *Arch Oral Biol.*, Vol 60(4), pp. 631-641.
47. Nakajima, A., Shimoji, N., Shiomi, K. et al. (2002). Mechanisms for the enhancement of fracture healing in rats treated with intermittent low-dose human parathyroid hormone. *J Bone Miner Res.*, Vol. 17., pp. 2038-2047.
48. Rublenko, M.V., Andriets, V.G., Semenyak, S.A. et al. (2015). *Vikoristannya kompozitnykh materialiv za perelomiv trubchastikh kistok u tvarin: naukovo-metodichnyi posibnik* [Use of composite materials for fractures of tubular bones in animals: scientific and methodical manual]. Bila Tserkva, 86 p.
49. Rublenko, M.V., Eroshenko, O.V. (2012). Markeri metabolizmu spoluchnoi tkanini za perelomiv trubchastikh kistok u sobak [Markers of connective tissue metabolism due to fractures of tubular bones in dogs]. *Veterinarna meditsina: Mizhvid. temat. nauk. zb.*, V. 96, pp. 321-324.
50. Shaganenko, V.S. (2012). *Kliniko-patogenetichna rol oksidu azotu ta korektsiya yogo rivnya za khirurgichnoi patologii zapalnogo renezu v tvarin riznikh vidiv* : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. vet. nauk: spets. 16.00.05 „Veterinarna khirurgiya” [Clinico - pathogenetic role of nitric oxide and correction of its level in the surgical pathology of inflammatory genesis in animals of different species: author's abstract. dis for obtaining sciences. Degree Candidate vet Sciences: special 16.00.05 "Veterinary surgery"], 23 p.
51. Paskalev, M. Krastev, S., Filipov, J. (2005). Changes in some serum bone markers after experimental fracture and intramedullary osteosynthesis in dogs. *Trakia journal of sciences*, Vol. 3, pp. 46-50.
52. Sousa, C. Abreu, H., Viegas C. (2011). Serum total and bone alkaline phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase activities for the assessment of bone fracture healing in dogs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, Vol. 63, pp. 1007-1011.

Молекулярно-биологические механизмы репаративного остеогенеза

Рубленко М.В., Семеняк С.А., Андриец В.Г.

Костное заживление является сложным биологическим процессом восстановления поврежденной ткани, которая сопровождается длительными гиперкоагуляционными сдвигами в системе гемостаза в виде различной степени развития коагулопатий, эндотелиальной дисфункции и снижением синтеза оксида азота, что отрицательно влияет на ангиогенез и репаративные процессы. Это сопровождается чрезмерным проявлением реакции острой фазы со значительным повышением уровня белков острой фазы (гаптоглобина, церулоплазмينا, фибриногена, С-реактивного белка и маркеров соединительной ткани), замедляет консолидацию отломков костей. При этом регуляция репаративного остеогенеза происходит на системном и локальном уровнях, осуществляется с привлечением ряда различных систем организма и многочисленных биологических веществ на уровне рецепторного аппарата.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, костная регенерация, заживление переломов, регуляция остеогенеза, животные.

Molecular and biological mechanisms of reparative osteogenesis

Rublenko M., Semeniak S., Andriets V.

Fracture consolidation is a complex of biological process that passes through a series of successive stages and ends by a bone formation in the zone of fractures. At this time, various researchers distinguish between three to five stages (phases) of fractures consolidation. Reparative osteogenesis depends on the general factors (age, sex, hypovitaminosis, anemia, etc.) and local factors (disturbances of blood circulation at the place of fracture, the stability of fixation of bone fragments and presence of bone defects) and has a complex regulation. Consolidation of bone fractures occurs by primary or secondary repair. The regulation of reparative osteogenesis occurs at the systemic and local levels. Biological substances that are involved in local regulation of bone repair are divided into three groups: proinflammatory cytokines, growth factors and angiogenic factors.

Previously we have established the prolonged increasing of proinflammatory cytokines in the blood at intramedullary osteosynthesis in dogs. It began from the first day after surgery and taking of peak on the 10th day – for TNF- α , and taking of peak on the 30th day – for IL-1 β . At the same time, the maximum concentration of anti-inflammatory cytokine, IL-10, was observed only at the 30th day, that indicated an imbalance of antagonistic cytokine systems at the stage of osteoinduction in case of classical intramedullary osteosynthesis methodology. In turn, uncontrolled cytokine reaction causes endothelial dysfunction and leads to hyperactivation primary and secondary hemostasis, which can complicate of reparative osteogenesis. In this case, the most powerful osteoinductors are bone morphogenetic proteins (BMP) that stimulate a mesenchymal stem cells differentiation into osteoblasts. Thus, in mice with inactivated mutation of BMP-2 bone callus are not formed.

Angiogenic factors play a leading role in vascularization of bone callus/ This process regulated by angiopoietins and vascular endothelial growth factor (VEGF). Angiopoietin, especially 1 and 2, is a vascular morphogenetic protein, their expression induces vessel grows in the callus from the vessels of the periosteum.

Mesenchymal stem cells (MSCs) play an important role in the process of reparative osteogenesis. They fall into the area of trauma from the bone marrow and systemic circulation and differentiate thru chondrogenic osteogenic ways. The first cellular elements that are detected at the site of the injury are neutrophils. They secrete a numerous of cytokines that regulate the inflammation, proliferation and cell differentiation. This process regulates by IL-1, IL-6, TNF- α which secreted by macrophages and inflammatory cells and stimulates a chemotaxis.

Subsequently, the blood cells are degrade making new fibrin-rich tissue in a hematoma, which converts into a soft callus. On animals models (rabbits, rats) the peak of callus formation occurred on 7-9 days. During this period, a bone cuff be-

gins to form around the broken bone and performs stabilization of the fracture zone. This is due regarding cells proliferation of the bone cambial layer of bone marrow, osteogenic cells of the periosteum, osteons, and endosteum.

A new bone tissue formation depends on number of mesenchymal stem cells. In this case, the transforming growth factor (TGF- β) and the members of this superfamily β 2, - β 3, and GDF-5 plays an important role and regulate chondrogenesis and endochondral ossification.

The third stage of reparative osteogenesis regulated by macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), TNF- α , RANKL and ORG, which initiate resorption of mineralized cartilage. At the same time, they stimulate the activity of bone cells, accelerating the formation of bone tissue. The process of remodeling is accompanied by a decrease in the activity of growth factors – TGF- β 1 - β 3, GDF-10 and most of bone morphogenetic proteins. In this case, there is an increase in the activity of IL-1, TNF- α , and BMP-2, which locally regulate reparative osteogenesis during this period.

However, only recently, the specific biochemical markers of bone metabolism: alkaline phosphatase and its bone isoenzymes, osteocalcin, c-terminal telopeptide of type I collagen, tartrate-resistant acid phosphatase have been proposed for evaluation of bone tissue metabolism. We conducted the initial comprehensive assessment of specific biochemical markers in the dynamics of the use of hydroxyapatite materials in case of bone defects replacing in dogs.

Key words: reparative osteogenesis, bone regeneration, fracture healing, regulation of osteogenesis, animals.

Надійшла 24.10.2017 р.

Експериментальні статті

UDC 616.34 – 008.89: 007.272: 636.1

BAKHUR T., ANTIPOV A., candidates of vet. sciences'

Bila Tserkva National Agrarian University

ZGHOZINSKA O., cand. of vet. sciences'

Zhytomyr National Agroecological University

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER AND INTESTINE OF HORSES WITH PARASCAROSIS AND STRONGYLATOSES

У результаті проведених досліджень були встановлені патоморфологічні зміни печінки, тонкого та товстого кишечника коней під впливом нематод. Виявлено, що ступінь прояву морфофункціональних змін залежить від інтенсивності інвазії та тяжкості патологічного процесу. У макро- і мікроскопічній будові печінки коней, уражених збудниками *Parascaris equorum* та *Strongylidae sp.*, спостерігали виражені зміни її гістоархітекτονіки (розлади мікрогемодинаміки, дискмплексація печінкових пластинок, набряклість цитоплазми гепатоцитів). Внаслідок гістологічних досліджень мікроструктури тонкого і товстого кишечника коней за параскарозої та стронгілятозої інвазій виявляли запалення слизової оболонки, десквамацію епітелію кишкових ворсинок і крипт, крововиливи.

Ключові слова: параскароз, стронгілятози, десквамація, крововилив, набряк, паренхіма, гепатоцити.

Problem statement. The basis of the pathogenesis of helminthiasis of animals is a systemic violation of the morphofunctional activity of the gastrointestinal channel, which leads to a complex of pathological processes. Pathogenicity of helminths is associated with mechanical action, toxic effects, as well as inoculation and activation of pathogenic microorganisms [1, 2].

The type of helminths' pathological effect to the host's organism depends on many factors: species belonging, the intensity of the invasion, the place of localization, the biology of development and the physiological state of the animal [3, 4]. So, localizing in the intestine, worms *Parascaris equorum* and *Strongylidae sp.* can cause a violation of the blood-brain barrier, inflammatory reactions, hemorrhages in the body [5]. In addition, metabolites releasing by helminths, increase the permeability of the walls of capillaries. As a result, there is an accumulation of polymorphic cells in the inflammation center. At the same time, homeostasis is disturbed, pathological and compensatory processes are developing [6, 7].

However, it has been established that pathomorphological changes are registered not only in those organs where pathogen worms are localized, but also in other tissues and organs of the affected animals' body [8].

Purpose of the article: to study pathomorphological changes in the liver and intestines of horses with parascariosis and strongylatoses.

Materials and methods of research. In the conditions of the Zhytomyr meat-packing plant, we carried out the selection of slaughter material (liver and intestine samples) from 24 horses grown in the farms of Zhytomyr and Korosten' districts of Zhytomyr region. In the Zhytomyr meat-packing plant, we conducted a selection of slaughter material (samples of the liver and intestines) from 24 horses grown in farms of Zhytomyr and Korosten districts of Zhytomyr region. The horses that were selected for the study were of mixed breeds, both sexes, 7–12 years old.

Before the slaughter of animals, a clinical and fecal examination was carried out. The results of a clinical study of animals showed no pathological changes in the general condition of animals.

The study of faeces was carried out by a flotation method using the solution of sucrose and Lugol fluid [9]. Standard Lugol solution (100 ml) contains iodine (1.0 g), potassium iodide (2.0 g) and glycerol (94.0 g). According to this method, 30 cm³ of the flotation fluid (35% sugar solution and Lugol 1:5) with a specific weight of 1.15 was added to the sample of the test material (3,0 g). The mixture was filtered in a centrifuge tube and centrifuged for 5 minutes at 1500 grm. To determine the generic and species belonging of the worm eggs, 3 drops of the surface of the solution at a

small increase ($\times 120$) were examined microscopically. We identified eggs by using an atlas of differential diagnosis of helminthiasis [10]. The study found that 6 of horses were free from parasitic worm, 10 of them had eggs *Parascaris equorum* + *Strogylidae* sp. in a feces, 6 – eggs of *Strogylidae* sp. and 2 – just eggs of *Parascaris equorum*. The results of life-time helminthological research were confirmed by results of the post-mortem parasitology section. So, imagoes of the corresponding nematodes were detected in the intestines of invasive animals. Healthy horses, free from nematodes invasion, became the control group.

Taking into account the absence of clinical signs of any diseases in horses, pathogens of other invasions or pathological changes not characteristic of helminthiasis, we determined that the animals we studied had no concomitant diseases.

For pathological and morphological studies, the slaughter, samples of organs were fixed in a 10% aqueous solution of neutral formalin (fixation time – 48 h). To neutralize formalin, calcium carbonate was used at a rate of 100 g per liter of formalin.

After fixation, the test material was washed with tap water. For this, bits of liver and intestine were placed in glass jars with apertures on the covers and placed in a sink under a small jet of water. The duration of flushing with running water was 24 hours.

The next stage in the manufacture of histological sections was the gradual dehydration of the washed material by ethyl alcohol with increasing concentration. For this, 50°, 70°, 80°, 90°, 96° and absolute alcohols were used. Dehydration period in spirits lasted 2–6 hours.

Subsequently, the pieces of the test material were transferred to a mixture of 96° alcohol and xylene (1:1) for 1 hour, and later to pure xylene for clarification. For making histological sections fixed pieces of organs were poured into paraffin. From each organ were made 4–5 paraffin blocks, which pasted on wooden bricks. From blocks on the snuff-microtubule MS-2 were made 3–4 histological sections (thickness up to 10 microns), which were glued to the substrate. The histological preparations stained with hematoxylinum of Karachi and eosin, and then they were placed into Canada balsam [10].

The time of painting the sections was 10–20 minutes. An overview and photograph of the histological preparations were performed using the Microscope Biolam C11 and Digital Camera Canon IXUS 75.

Results and discussion. As a result of the pathologic-anatomical autopsy, it was found that the liver of horses infested with mixed nematodes (parascariosis + strongylatosis) was slightly increased, flabby consistency and unevenly colored (from dark brown to light-clay color).

The liver of clinically healthy animals consists of connective tissue and parenchyma. The connective stroma is constructed of loose fibrous connective tissue and is represented by a capsule and trabeculae. The capsule covers the liver and tightly coupled with the serous membrane (visceral peritoneum). The liver lobes are polygonal and they are forming liver parenchyma. These lobes include the central vein, liver plates (beams), sinusoid hemocapillaries and gall bladder capillaries (Fig. 1). Central vein is located in the center of the lobe. Liver plates, formed by two rows of hepatocytes, are located radially from it. The microscopic structure of the liver of infected horses was affected (Fig. 2).

The lobular structure of the organ was preserved, at the same time, the fuzzy separation of the parenchyma into the lobes was noted due to a small amount of round-cellular connective tissue (Fig. 3). In some infected horses, the boundaries between individual hepatic plates and liver cells were poorly expressed.

Hepatocytes are contoured, their cytoplasm is gently grainy, the nucleus is clear, located predominantly in the center of hepatocyte. However, in some sites, the dissection of the liver plates was detected. The central veins in such cases were not noticeable (Fig. 4).

Hepatocytes had a polygonal shape, well-painted nuclei. But often, as a result of stagnant phenomena in the liver of sick animals, hepatocyte cytoplasm was swollen.

During the examination of the intestines of affected animals were marked an inflammation of the duodenum and jejunum, point hemorrhages throughout its length. The vessels were blood-filled.

Histological examination of the colon of horses infected with *P. equorum* showed accumulation of lymphoid cells, eosinophils, in its own plate of the mucous membrane. Intestinal villi were in a state of slight edema. The superficial epithelium of the mucous membrane was desquamated (Fig. 5).

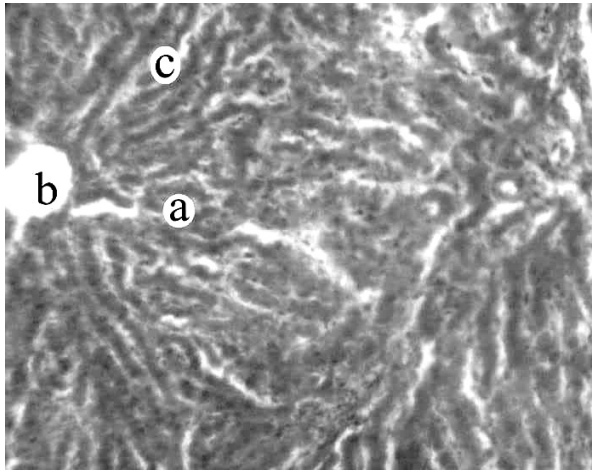


Fig. 1. Fragment of the microscopic structure of the liver of clinically healthy horses: a – liver lobe; b – central vein; c – liver plates.
Hematoxylin Karatsi and eosin, × 56

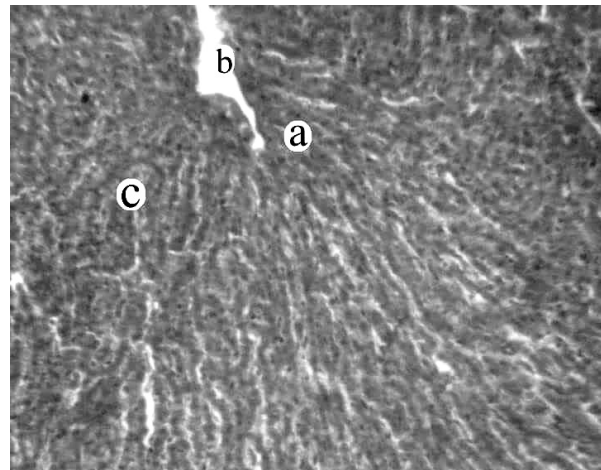


Fig. 2. Fragment of the microscopic structure of the liver of horses infected with *P. equorum* + *Strogylidae* sp.: a – hepatic lobe; b – central vein; c – liver plates.
Hematoxylin Karatsi and eosin, × 56

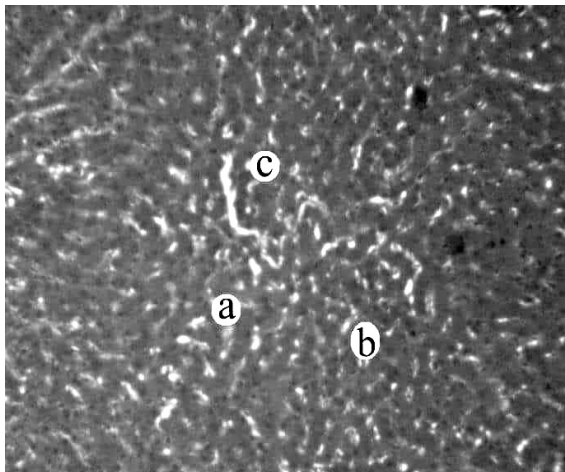


Fig. 3. Fragment of the microscopic structure of the liver of horses infected with *P. equorum* + *Strogylidae* sp.: a – hepatic lobe; b – hepatocytes; c – liver plates.
Hematoxylin Karatsi and eosin, × 56

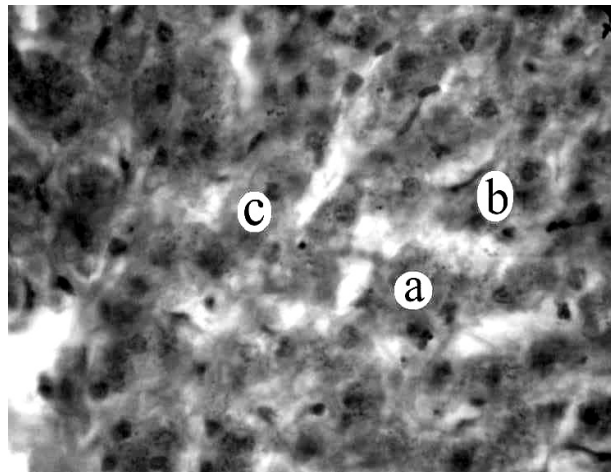


Fig. 4. A fragment of the microscopic structure of the liver of horses infected with *P. equorum* + *Strogylidae* sp.: a – hepatocytes; b – nuclei of hepatocytes; c – cytoplasm of hepatocytes. Hematoxylin Karatsi and eosin, × 120

Morphological changes in the large intestine of horses indicated the development of inflammatory processes in it. So, macroscopically, local hyperemia of the serous membrane of the thick intestine was established. The mucous membrane had signs of catarrhal inflammation. Throughout the length of the cecum and colon, hemorrhages were detected. Separate vessels of the intestinal wall were enlarged and blood-filled.

During the histological examination of the colon in horses undergoing parasitic damage, it was found that the mucous membrane was infiltrated with a large number of erythrocytes, individual monocytes and lymphocytes.

The submucosa of the colon was slightly swollen and slightly infiltrated by lymphoid cells. A diffuse swelling of the muscular membrane is established. Also, desquamation of the epithelium of intestinal crypt and hemorrhage between fibers of the submucosal base was revealed (Fig. 6).

Thus, our morphological studies gave grounds to assert that the macro- and microscopic structure of the liver, small and large intestines, because of parascaris and strongylatosis invasion had pronounced changes in histoarchitectonic. These changes are characteristic for the development of the pathological process due to the effect on the organism of the horses of the parasites of the gastrointestinal tract.

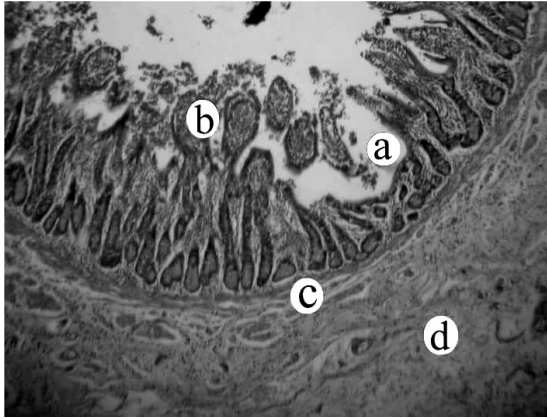


Fig. 5. Microscopic structure of the small intestine of horses infected with *P. equorum*: a – mucous membrane; b – intestinal villi; c – submucosal basis; d – muscle membrane. Hematoxylin Karatsi and eosin, × 56

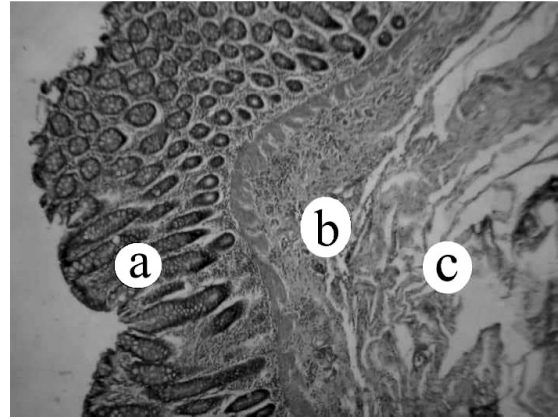


Fig. 6. Fragment of the microscopic structure of the large intestine of infected horses: a – mucous membrane; b – submucosal basis; c – muscle membrane Hematoxylin Karatsi and eosin, × 56

Conclusions. 1. In the case of a mixed infection *P. equorum* + *Strongylidae* sp., in the liver of the horses, microhemodynamics disorders and compartmentalization of the liver plates were detected.
2. Histological studies of the microstructure of the small and large intestines of horses, patients with parascaris and strongylatoses, revealed inflammation of the mucous membrane, desquamation of the epithelium of intestinal villus and crypts, hemorrhage between fibers of the submucosal basis.

LITERATURE

1. Manual of helminthiasis: for the students of medical faculty / E.V. Ryabokon, T.E. Onischenko, L.O. Ushenina et al. / Zaporozhye: Zaporozhye State Medical University, 2013. – 66 p.
2. Pathology in Practice / E. Lepri, F. Beccati, A. Miglio et al. // Journal of the American Veterinary Medical Association, 2017. – Vol. 251. – No. 10. – P. 1153–1156.
3. Special Issue: Equine health, infectious diseases and zoonosis / S.K. Khurana, K. Dhama, K. Karthik, M. Prasad // Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences, 2016. – V. 4. – No. 4 – P. 123–210.
4. Порівняльна ефективність антигельмінтних препаратів для лікування коней за стронгілідозу / Т.І. Бахур, А.А. Антіпов, В.П. Гончаренко та ін. // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії, 2017. – В. 35. – Ч. 2. – Т. 2. – С. 27–31.
5. Khan M.A. Strongylosis in equines: a review / M. A. Khan, N. Roohi, M. A. A. Rana // The Journal of Animal & Plant Sciences, 2015. – No 25(1). – P. 1–9.
6. Lester S.J. Overview of Clinical Pathology and the Horse / S.J. Lester, W.H. Mollat, J.E. Bryant // Veterinary Clinics: Equine Practice, 2015. – Vol.31. – I.2. – P. 247–268.
7. Волков И.А. Патогистологические изменения пищеварительного канала лошадей и некоторые аспекты патогенеза при гастрофилезе / И.А. Волков // Рос. паразитол. журнал. – 2010. – № 2. – С. 71–77.
8. Згозінська О.А. Патоморфологія печінки коней, інвазованих збудниками параскарозу та стронгілятозів / О.А. Згозінська // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії, 2017. – В. 35. – Ч. 2. – Т. 2. – С. 55–58.
9. Пат. на корисну модель № 66145, Україна, МПК (2011.01) у 2011 06852, A61D 99/00. Спосіб копрологічної діагностики гельмінтозів і еймеріозів / Довгій Ю.Ю., Фещенко Д.В., Корячков В.А., Згозінська О.А., Бахур Т.І., Драгальчук А.І., Стахівський О.В.; заявник і патентовласник Житомирський національний агроекологічний університет. – заявл. 31.05.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. 24.
10. Атлас гельмінтів тварин / І.С. Дахно, А.В. Березовський, В.Ф. Галат та ін. – К.: Ветінформ, 2001. – 118 с.
11. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології: навч. посібник / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2005. – 288 с.

REFERENCES

1. Ryabokon, E.V., Onischenko, T.E., Ushenina, L.O., Furyk, E. A., Mashko, O. P. (2013). Manual of helminthiasis: for the students of medical faculty. Zaporozhye, Zaporozhye State Medical University, 66 p.
2. Lepri, E., Beccati, F., Miglio, A., Passamonti, F., Veronesi, F., Mandara, M.T. (2017), Pathology in Practice, Journal of the American Veterinary Medical Association, Vol. 251, No. 10, pp. 1153–1156.
3. Khurana, S. K., Dhama, K., Karthik, K., Prasad, M. (2016). Special Issue: Equine health, infectious diseases and zoonosis, Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences, V. 4, No. 4, pp. 123–210.
4. Bakhur, T.I., Antipov, A.A., Goncharenko, V.P., Artemenko, L.P., Avramenko, N.V., Solovyova, L.M., Koziy, N.V., Shahanenka, V.S., Pidborska, R.V. (2017). Porivnyal'na efektyvnist' antyhel'mintnykh preparativ dlya likuvannya konей za stronhillidozu [Comparative effectiveness of antihelminthic drugs for the treatment of horses with stronhillidiosis], Problems

of zooinengineering and veterinary medicine: a collection of scientific works of the Kharkiv State Animal Veterinary Academy, V. 35(2), No 2, pp. 27-31.

5. Khan, M.A., Roohi, N., Rana, M.A.A. (2015). Strongylosys in equines: a review. The Journal of Animal & Plant Sciences, No 25(1), pp. 1-9.

6. Lester, S.J., Mollat, W.H., Bryant, J.E. (2015). Overview of Clinical Pathology and the Horse. Veterinary Clinics: Equine Practice, Vol. 31, I. 2, pp. 247-268.

7. Volkov, I.A. (2010). Patogistologicheskiye izmeneniya pishchevaritel'nogo kanala loshadey i nekotoryye aspekty patogeneza pri gastrofileze [Pathogistological changes in the digestive tract of horses and some aspects of pathogenesis in gastrofiliosis], Russian Parasitological Journal, No. 2, pp. 71-77.

8. Zghozinska, O.A. (2017). Patomorfologiya pechinky koney, invazovanykh zbudnykamy paraskarozu ta stronhilyatoziv [Pathomorphology of the liver of horses infested by pathogens of parascarosis and strongylatosis], Problems of zooinengineering and veterinary medicine: a collection of scientific works of the Kharkiv State Animal Veterinary Academy, V. 35(2), No 2, pp. 55-58.

9. Dovgij, Yu.Yu., Feshchenko, D.V., Koryachkov, V.A., Zghozinska, O.A., Bakhur, T.I., Dragalchuk, A.I., Stakhivsky, O.V. (2011). Sposib koprollohichnoyi diahnozyky hel'mintoziv i eymerioziv [Method of coprological diagnosis of helminthiasis and eumerioses]. Patent for Utility Model, Ukraine, No. 66145.

10. Dakhno, I.S., Berezovsky, A.V., Galat V.F. et al (2001). Atlas of helminths of animals [Atlas hel'mintiv tvaryn], Vetinform, Kyiv, 118 p.

11. Goralsky, L.P., Khomich, V.T., Kononsky, O.I. (2005). Osnovy histolohichnoyi tekhniki i morfofunktsional'ni metody doslidzhennya u normi ta pry patolohiyi: navchal'nyy posibnyk [Fundamentals of histological technique and morpho-functional methods of research in norm and at pathology: a manual]. Zhytomyr, Polissya, 288 p.

**Патоморфологические изменения в печени и кишечнике лошадей, больных параскарозом и стронгилятозами
Бахур Т.И., Антипов А.А., Згозинская О.А.**

В результате проведенных исследований были установлены патоморфологические изменения печени, тонкого и толстого кишечника лошадей под влиянием нематод. Выявлено, что степень проявления морфофункциональных изменений зависит от интенсивности инвазии и тяжести патологического процесса. В макро- и микроскопическом строении печени лошадей, пораженных возбудителями *Parascaris equorum* и *Strogylidae sp.*, наблюдали выраженные изменения ее гистоархитектоники (расстройства микрогемодинамики, дискомплексация печеночных пластинок, отежность цитоплазмы гепатоцитов). Вследствие гистологических исследований микроструктуры тонкого и толстого кишечника лошадей при параскарозной и стронгилятозной инвазий выявляли воспаление слизистой оболочки, десквамацию эпителия кишечных ворсинок и крипт, кровоизлияния.

Ключевые слова: параскароз, стронгилятозы, десквамация, кровоизлияние, отек, паренхима, гепатоциты.

**Pathomorphological changes in the liver and intestine of horses with parascarosis and strongylatosis
Bakhur T., Antipov A., Zghozinska O.**

As a result of the conducted research, pathomorphological changes of the liver, small and large intestines of horses under the influence of nematodes were established. It was found that the degree of manifestation of morphofunctional changes depends on the intensity of the invasion and severity of the pathological process. In the macroscopic and microscopic structure of the liver of horses, infected by *Parascaris equorum* та *Strogylidae sp.*, histoarchitectonic changes were observed (microhemodynamics disorders, dysplasia of liver plates, swelling of the hepatocytes' cytoplasm). Due to histological studies of the microstructure of the small and large intestines of horses with parascarosis and strongylatosis, inflammation of the mucous membrane, desquamation of the epithelium of the intestinal villi and crypts, hemorrhages were revealed.

Key words: parascarosis, strongylatosis, desquamation, hemorrhage, edema, parenchyma, hepatocytes.

Надійшла 26.10.2017 р.

УДК 619:616.34-002-076:636.4.053

ВЕЛИКАНОВ В.В., канд. вет. наук

КУРДЕКО А.П., д-р вет. наук

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия
ветеринарной медицины»

ГОЛОВАХА В.И., ПЕТРЕНКО О.Ф., доктора вет. наук

Белоцерковский национальный аграрный университет

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПОРОСЯТ
ПРИ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ И ГЕПАТОДИСТРОФИИ**

Приведены результаты исследований по изучению клинико-биохимических показателей крови у поросят при гастроэнтерите и токсической гепатодистрофии.

Установлено, что у поросят-отъемышей гастроэнтерит и токсическая гепатодистрофия проявляются изменением биохимического спектра крови. В частности, у больных животных проявляется гипоальбуминемия, которая сильнее

выражена у больных с токсической гепатодистрофией (у них альбуминов было всего 19,7 % от общего белка); гиперхолестеролемиа, гипергликемия, гипербилирубинемия, повышенная активность АсАТ, АлАТ и ГГТП.

У поросят при гастроэнтерите и, особенно, токсической гепатодистрофии проявляется эндогенная интоксикация, на что указывают повышенные значения в крови первичных диеновых конъюгатов и кетодиенов и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности плазмы крови.

Наличие у поросят метаболических нарушений приводит к интенсивному накоплению соединений входящих в группу средних молекул: при гастроэнтерите количество веществ средней молекулярной массы увеличивается в 1,4, а при токсической гепатодистрофии – в 1,65 раза.

Ключевые слова: поросята, гастроэнтерит, гепатодистрофия, кровь, общий белок, альбумины, ферменты, ПОЛ, ВСММ.

Постановка проблемы, анализ основных исследований и публикаций. Желудочно-кишечные заболевания у молодняка животных регистрируются достаточно часто, особенно в условиях промышленных комплексов. Заболевания этой группы могут составлять до 70–80 % от всей внутренней патологии молодняка. В производственных условиях часто наблюдается сочетание заболеваний печени, желудка и кишечника. Одними из таких заболеваний являются гастроэнтерит и токсическая гепатодистрофия, которые наиболее часто отмечаются у поросят. Высокая смертность молодняка при этих болезнях, затраты на проведение лечебно-профилактических мероприятий и потери продуктивности животных, наносят сельскохозяйственным предприятиям, в частности свиноводческим, большой экономический ущерб. При этом заболевания этой группы практически всегда затрагивают функциональное и морфологическое состояние печени [1–3].

Разнообразие функций печени приводит к тому, что нарушение практически любого вида обмена веществ сказывается на состоянии этого органа, вызывает поражение клеток с развитием или качественно нового, более тяжелого патологического процесса, или осложняет основное заболевание. При этом практически всегда у больных животных отмечается существенная интоксикация организма, часто являющаяся причиной гибели молодняка [4–6].

Эндотоксикоз – это сложный патогенетический комплекс, включающий метаболические и функциональные расстройства практически во всех органах и системах организма, отмечающийся при многих заболеваниях. В основе механизма развития эндотоксикоза лежит преобладание катаболических процессов над анаболическими, что ведет к декомпенсации регуляторных систем организма и накоплению в токсических концентрациях их эффекторных компонентов – протеолитических ферментов, кининов и других вазоактивных пептидов, биологически активных продуктов дегидратации белков, медиаторов воспаления и т. д. [7].

Избыточное накопление токсинов в организме молодняка сельскохозяйственных животных, а также неспособность физиологических систем детоксикации обеспечить их эффективное выведение определяют изменение биохимической структуры желудочно-кишечного тракта и печени [7, 8].

Цель исследований – изучить клинико-биохимические показатели у поросят, больных гастроэнтеритом и гепатодистрофией.

Материалы и методы исследований. Нами проведена работа по изучению патогенеза гастроэнтерита и токсической дистрофии печени у поросят, особенностей нарушения метаболических процессов, показателей иммунной реактивности и естественной резистентности, при данных патологиях.

Постановку опытов проводили на поросятах-отъемышах, выращиваемых при промышленной технологии в условиях производства. Использовали аналитические методы экспериментальной ветеринарии и биохимии, которые дают возможность понять закономерности протекающих в организме процессов, их клиническое проявление, а также взаимосвязь с факторами окружающей среды.

Пробы крови брали с соблюдением правил асептики и антисептики из орбитального венозного синуса в две сухие чистые пробирки. В одной из пробирок кровь стабилизировали гепарином (2,0–2,5 Ед/мл), а другую использовали для сыворотки, которую получали при свертывании крови, при температуре +18–20 °С с последующим центрифугированием в течение 10 минут при 3000 об/мин. Плазму получали путем центрифугирования стабилизированной гепарином крови в аналогичных условиях.

При биохимическом исследовании крови определяли концентрацию общего белка, альбуминов, холестерина, глюкозы, общего билирубина, активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АсАТ и АлАТ), гаммаглутамилтранспептидазы (γ -ГТП).

Для определения степени интоксикации организма как основной характеристики степени тяжести заболевания определяли количественные показатели содержания веществ средней молекулярной массы (ВСММ) в плазме крови, а также перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС): антиокислительная активность плазмы (АОА), диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены (КД), малоновый диальдегид (МДА). Исследования крови проводили по соответствующим методикам [8].

Для анализа данных, полученных в результате экспериментов, были использованы статистические методы исследования.

Основные результаты исследований. Было установлено, что гастроэнтерит и токсическая гепатодистрофия сопровождаются синдромом интоксикации организма. При данных патологиях в организме поросят возникают значительные, а при неблагоприятном течении необратимые биохимические изменения, которые указывают на существенно усиленную катаболическую направленность обменных процессов и накопление токсических метаболитов, что приводит к повреждениям и снижению регенерирующей способности тканей. Это подтверждается тем, что в крови больных животных наблюдалась гипоальбуминемия, гиперпротеинемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и гипербилирубинемия.

Следует отметить, что гипоальбуминемия была более выражена у поросят, больных гепатодистрофией. У животных количество альбуминов составляло 19,7 % от общего белка (у здоровых 44,6 %). Сниженное количество альбуминов указывает на нарушение альбуминосинтезирующей функции гепатоцитов и активном участии печени в связывании токсинов. Гиперхолестеролемия свидетельствует о нарушении желчеотделения и синтезирующей функции, а высокая концентрация глюкозы – о нарушении синтеза гликогена. У всех поросят, которые болели токсической гепатодистрофией, обнаружили гипербилирубинемия. Количество общего билирубина у них в среднем по группе составляло $12,9 \pm 1,33$ мкмоль/л, что в 2,7 раза больше по сравнению со здоровыми (табл. 1; $p < 0,001$). Повышение уровня общего билирубина в крови связано с действием эндогенных токсинов на гепатоциты, что подтверждается и высокой активностью аминотрансфераз (АсАТ, АлАТ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГТП). У поросят больных гастроэнтеритом и токсической гепатодистрофией выявили повышение активности аминотрансфераз (АсАТ и АлАТ). В частности, у больных гастроэнтеритом активность АсАТ была повышена в 3,5 раза, по сравнению со здоровыми ($p < 0,01$), а у больных токсической гепатодистрофией в 4 раза ($p < 0,001$; табл. 1). Аналогичную ситуацию обнаружили и при определении активности АлАТ (табл. 1; $p < 0,001$).

Таблица 1 – Биохимические показатели крови у больных и здоровых поросят ($M \pm m$, p)

Показатель	Здоровые	Больные гастроэнтеритом	Больные токсической гепатодистрофией
Общий белок, г/л	$56,7 \pm 1,01$	$76,5 \pm 1,87^{***}$	$79,1 \pm 1,01^{***}$
Альбумины, г/л	$25,3 \pm 0,14$	$19,9 \pm 0,25^{***}$	$15,6 \pm 0,12^{***}$
Холестерол, ммоль/л	$2,7 \pm 0,23$	$4,5 \pm 0,03^{***}$	$4,9 \pm 0,08^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$3,1 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,15^{**}$	$4,7 \pm 0,14^{***}$
Общий билирубин, мкмоль/л	$4,8 \pm 1,89$	$7,6 \pm 1,85$	$12,9 \pm 1,33^*$
АсАТ, мккат/л	$0,45 \pm 0,030$	$1,57 \pm 0,265^{***}$	$1,81 \pm 0,143^{***}$
АлАТ, мккат/л	$0,6 \pm 0,027$	$1,14 \pm 0,026^{***}$	$1,32 \pm 0,142^{***}$
γ -ГТП, мккат/л	$0,24 \pm 0,040$	$0,43 \pm 0,020^{**}$	$0,85 \pm 0,260^*$

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ в сравнении со здоровыми.

У больных животных с гастроэнтеритом и токсической гепатодистрофией установили гиперферментемия ГТП – фермента, высокая активность которого указывает на наличие холестаза.

Гиперферментемия была вызвана усилением цитолитических процессов в печени, поражением структуры мембран гепатоцитов и элиминацией ферментов за пределы клетки.

У больных животных выявили повышенное содержание первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) и кетодиенов (КД). Содержание ДК у больных токсической гепатодистрофией составляло $0,87 \pm 0,140$ едА/мл (табл. 2), что в 1,71 раза больше по сравнению со здоровыми. Повышение содержания первичных продуктов ПОЛ вызывает дальнейшее прогрессирующее накопление вторичных соединений таких как МДА.

Таблица 2 – Показатели ПОЛ у поросят ($M \pm m$, p)

Показатель	Здоровые	Больные гастроэнтеритом	Больные токсической гепатодистрофией
ДК, ед А/мл	$0,51 \pm 0,104$	$0,72 \pm 0,368$	$0,87 \pm 0,140^*$
КД, ед А/мл	$0,63 \pm 0,252$	$0,75 \pm 0,184$	$0,86 \pm 0,250$
МДА, нмоль/л	$306,1 \pm 77,11$	$402,1 \pm 56,23$	$482,4 \pm 31,30^*$
АОА, л * мл ⁻¹ * мин ⁻¹	$1,02 \pm 0,440$	$1,6 \pm 0,45$	$2,3 \pm 0,33^*$
ВСММ, ед. опт. пл.	$17,7 \pm 1,63$	$24,8 \pm 1,59^*$	$29,2 \pm 2,360^{**}$

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми.

У поросят, которые болели гастроэнтеритом и, особенно, токсической гепатодистрофией, обнаружили увеличение в сыворотке крови МДА. В частности, в животных с патологией печени концентрация МДА в среднем составляла $482,4 \pm 31,30$ нмоль/л, что на 63,4 % больше чем в здоровых ($p < 0,05$). У поросят с проявлениями гастроэнтерита в среднем по группе содержание МДА не превышало показателей здоровых, но у 70 % поросят определены повышенные значения этого показателя ПОЛ.

Таким образом, по нашему мнению, МДА есть основным маркером степени эндогенной интоксикации. Этот альдегид образует шиффовы основания с аминокетонами белка, в результате чего образуются нерастворимые липидно-белковые комплексы, называемые липофусцинами, которые усиливают эндогенную интоксикацию и усугубляют течение заболеваний.

Повышение концентрации ПОЛ способствует усилению антиокислительной активности плазмы крови (АОА), что свидетельствует о высокой способности организма противостоять воздействию факторов, активизирующих свободнорадикальное окисление липидов.

Следует отметить, что АОА была повышенной у всех поросят с токсической гепатодистрофией и в среднем составляла $2,3 \pm 0,33$ лхмл⁻¹хмин⁻¹, что в 2,25 раза больше чем у здоровых животных ($p < 0,05$).

Повышенные значения АОА выявили и у 60 % поросят с гастроэнтеритом.

Степень тяжести гастроэнтерита и токсической гепатодистрофии находится в прямой зависимости от эндогенной интоксикации и ее критерием является содержание веществ среднемолекулярной массы в плазме крови (ВСММ). У поросят, больных гастроэнтеритом количество ВСММ увеличилось в 1,4, а в больных токсической гепатодистрофией в 1,65 раза. Несмотря на напряженную работу системы детоксикации, образование токсических веществ превышало их выведение из организма, и они накапливались в крови.

Накопление токсических продуктов в плазме крови указывает на снижение антиоксидантной защиты и нарушении детоксикационной функции печени.

Выводы. Установлено, что у поросят-отъемышей гастроэнтерит и токсическая гепатодистрофия проявляются изменением биохимического спектра крови. В частности, у больных животных проявляется гипоальбуминемия, которая сильнее выражена у больных с токсической гепатодистрофией (у них альбуминов было всего 19,7 % от общего белка); гиперхолестеролемия, гипергликемия, гипербилирубинемия, повышенная активность АсАТ, АлАТ и ГГТП.

У поросят при гастроэнтерите и, особенно, токсической гепатодистрофии проявляется эндогенная интоксикация, на что указывают повышенные значения в крови первичных (диеновых конъюгатов) и кетодиенов и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности плазмы крови.

Наличие у поросят метаболических нарушений приводит к интенсивному накоплению соединений входящих в группу средних молекул: при гастроэнтерите количество веществ средней молекулярной массы увеличивается в 1,4, а при токсической гепатодистрофии – в 1,65 раза.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Великанов В.В., Курдеко А.П., Лапина В.А. Применение энтеросорбентов при патологии органов пищеварения у молодняка свиней. Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины. Витебск, 2013. Т. 49. вып 1, ч. I. С. 7–10.
2. Великанов В.В. Некоторые показатели крови, как маркеры эндогенной интоксикации у поросят при токсической гепатодистрофии. Научно-технический бюллетень № 110 / Институт тваринництва НААН. Харьков, 2013. С. 11–17.
3. Курдеко, А.П. Функциональное состояние желудка у молодняка свиней при гепатодистрофии: Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: мат. XI Межд. науч.-произв. конф. Белгород: Белгородской ГСХА, 2006. С. 95.
4. Абрамов С.С., Великанов В.В., Лапина В.А., Малков А.А. Влияние пребиотика со свойствами сорбента «Лактофилтрум», энтеросорбента СВ-2 и их комплекса на динамику показателей перекисного окисления липидов при гастроэнтеритах поросят: матер. III науч.-практ. конф. Междунар. ассоциации паразитологов (14–17 октября 2008 г.). Витебск: ВГАВМ, 2008. С. 3–6.
5. Великанов, В.В., Курдеко, А.П., Лапина, В.А. Применение средств эфферентной терапии при патологии органов пищеварительной системы у свиней. Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: сб. науч. трудов / под ред. В.К. Пестиса. Гродно: ГГАУ, 2006. Т. 3. С. 189–197.
6. Курдеко А.П. Гастроэнтерит и гепатодистрофия свиней в условиях промышленной технологии: дис ... д-ра вет. наук : 16.00.01 / Учреждение образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины. Витебск, 2006. 268 с.
7. Перекисное окисление липидов и эндогенная интоксикация у животных: монография / С.С. Абрамов и др. Учреждение образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины". Витебск, 2007. 208 с.
8. Петровский, С.В., Курдеко, А.П., Белко, А.А., Ковзов, В.В. Методические указания по исследованию биохимического состава крови животных с использованием диагностических наборов. Витебск, 2017. 48 с.

REFERENCES

1. Velikanov V.V., Kurdeko A.P., Lapina V.A. (2013). Primenenie enterosorbentov pri patologii organov pischevareniya u molodnyaka sviney [The use of enterosorbents in the pathology of the digestive organs in young pigs]. Uchenye zapiski Uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak PochYota» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsinyi [Scientific notes of the Educational Establishment "Vitebsk Order of the" Badge of Honor "State Academy of Veterinary Medicine]. t.49, Vop. 1, ch. I. pp. 7–10.
2. Velikanov, V.V. (2013). Nekotoryie pokazateli krovi, kak markeryi endogennoy intoksikatsii u porosyat pri toksicheskoy gepatodistrofii [Some indicators of blood, as markers of endogenous intoxication in piglets in toxic hepatodystrophy]. Naukovo-tehnichnyi byuleten no 110 / Institut tvarinnitstva NAAN, pp. 11–17.
3. Kurdeko A.P. (2006). Funktsionalnoe sostoyanie zheludka u molodnyaka sviney pri gepatodistrofii Problemyi selskohozyaystvennogo proizvodstva na sovremennom etape i puti ih resheniya: mat. XI mezhd. nauch.-proizv. konf. [Functional state of the stomach in young pigs in hepatodystrophy: Problems of agricultural production at the present stage and ways to solve them: mat. XI Int. scientific-proizv. Conf.] Belgorod, Izd. Belgorodskoy, 95 p.
4. Abramov, S.S., Velikanov V.V., Lapina V.A., Malkov A.A. (2008). Vliyanie prebiotika so svoystvami sorbenta «Laktofiltrum», enterosorbenta SV-2 i ih kompleksa na dinamiku pokazateley perekisnogo okisleniya lipidov pri gastroenteritah porosyat Mater. III nauch.-prakt. konf. Mezhdunar. assotsiatsii parazitologov (14–17 oktyabrya 2008g.). Vitebsk: VGAVM. [Influence of the prebiotic with the properties of the sorbent "Lactofiltrum", enterosorbent CB-2 and their complex on the dynamics of lipid peroxidation indices in gastroenteritis of piglets: mater. III scientific-practical. Conf. Intern. association of parasitologists (October 14-17, 2008). Vitebsk, BGAVM, pp. 3–6.
5. Velikanov V.V., Kurdeko A.P., Lapina V.A. (2006). Primenenie sredstv efferentnoy terapii pri patologii organov pischevaritelnoy sistemyi u sviney. Selskoe hozyaystvo – problemyi i perspektivy: sb. Nauch. Tr. [The use of efferent therapy in the pathology of the digestive system in pigs. Agriculture - problems and perspectives: coll. sci. works]. T. 3. Grodno, GGAU, pp. 189–197.
6. Kurdeko A.P. (2006). Gastroenterit i gepatodistrofiya sviney v usloviyah promyshlennoy tehnologii : dissertatsiya ... doktora veterinarnykh nauk : 16.00.01 [Gastroenteritis and hepatodephyxia of pigs in industrial technology: dis ... Dr. vet. Sciences: 16.00.01], Uchrezhdenie obrazovaniya "Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsinyi" [Establishment of Education "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine]. Vitebsk, 268 p.
7. Abramov S.S., Kurdeko A.P., Belko A.A. i dr. Perekisnoe okislenie lipidov i endogennaya intoksikatsiya u zhivotnykh : monografiya [Peroxide oxidation of lipids and endogenous intoxication in animals: monograph]. Uchrezhdenie obrazovaniya "Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsinyi" [Educational institution "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine"]. Vitebsk, 208 p.
8. Petrovskiy S.V., Kurdeko A.P., Belko A.A., Kovzov V.V. (2017). Metodicheskie ukazaniya po issledovaniyu biohimicheskogo sostava krovi zhivotnykh s ispolzovaniem diagnosticheskikh naborov [Methodical instructions for the study of the biochemical composition of blood of animals using diagnostic kits]. Vitebsk, UO VGAVM, 48 p.

Клініко-біохімічні показники у поросят за гастроентериту та гепатодистрофії

Веліканов В.В., Курдеко А.П., Головаха В.І., Петренко О.Ф.

Наведені результати досліджень щодо вивчення клініко-біохімічних показників крові у поросят за гастроентериту та токсичної гепатодистрофії.

Встановлено, що у відлучених поросят гастроентерит та токсична гепатодистрофія проявляються змінами біохімічного спектру крові. Зокрема, у хворих тварин проявляється гіпоальбумінемія, яка сильніше виражена у хворих із

токсичною гепатодистрофією (у них альбумінів було лише 19,7 % від загального білка); гіперхолестеролемія, гіперглікемія, гіпербілірубінемія, підвищена активність АсАТ, АлАТ і ГГТП.

У поросят за гастроентериту і, особливо, токсичної гепатодистрофії проявляється ендогенна інтоксикація, на що вказують підвищені значення у крові первинних (дієнових кон'югатів та кетодієнів (Дк і КД)) та вторинних (малоновий діальдегід – МДА) продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиокиснювальної активності плазми крові (АОА).

Наявність у поросят метаболічних порушень призводить до інтенсивного накопичення сполук, які входять до групи середніх молекул: за гастроентериту кількість ВСММ збільшується у 1,4, а за токсичної гепатодистрофії – в 1,65 рази.

Ключові слова: поросята, гастроентерит, гепатодистрофія, кров, загальний білок, альбуміни, ферменти, ПОЛ, ВСММ.

The clinical and biochemical indicators in pigs, with gastroenteritis and hepatodystrophy

Velikanov V., Kurdeko A., Golovakh V., Petrenko O.

Gastrointestinal diseases in young animals are recorded quite often, especially in industrial complexes. Diseases of this group can be up to 70-80% of the entire internal pathology of young animals. In industrial conditions, often associated diseases of the liver, stomach and intestines. One of such diseases are gastroenteritis and toxic hepatodystrophy, which are most often noted in piglets. High mortality of young animals in these diseases, the costs of medical and prophylactic measures and loss of animal productivity cause agricultural enterprises, in particular pigs, large economic losses. In this case, the diseases of this group almost always affect the functional and morphological state of the liver.

The variety of liver functions leads to the fact that the violation of almost any type of metabolism affects the condition of this organ, causes damage to cells with the development or a qualitatively new, more severe pathological process, or complicates the underlying disease. Almost always in sick animals there is a significant intoxication of the organism, which is often the cause of the death of young animals.

Endotoxemia is a complex pathogenetic complex, including metabolic and functional disorders in almost all organs and systems of the body, which is noted in many diseases. The mechanism of development of endotoxemia is based on the predominance of catabolic processes over anabolic, leading to decompensation of the body's regulatory systems and accumulation of their effector components in toxic concentrations – proteolytic enzymes, kinin and other vasoactive peptides, biologically active products of protein dehydration, inflammatory mediators, etc.

Excess accumulation of toxins in the body of young animals of farm animals, as well as the inability of physiological detoxification systems to ensure their effective excretion predetermine the need for intensive detoxification therapy using specific means and methods of detoxification.

We carried out work to study the pathogenesis of gastroenteritis and toxic liver dystrophy in piglets, the characteristics of metabolic disorders, immune reactivity and natural resistance, with these pathologies.

The experiments were carried out on weaned pigs, grown under industrial technology under production conditions. Analytical methods of experimental veterinary and biochemistry have been used that provide an opportunity to understand the regularities of the processes occurring in the body, their clinical manifestation, and also the relationship with environmental factors.

Blood samples were taken in accordance with the rules of aseptic and antiseptic from the orbital venous sinus to two dry, clean test tubes. In one of the tubes, the blood was stabilized with heparin (2.0-2.5 U / ml) and the other was used to produce serum that was obtained by blood clotting at a temperature of + 18-20 °C, followed by centrifugation for 10 minutes at 3000 r.p.m. Plasma was obtained by centrifugation of heparin-stabilized blood under similar conditions.

In a biochemical blood test, the concentration of total protein, albumins, cholesterol, glucose, total bilirubin, activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase (AsAT and AlAT), gamma glutamyl transpeptidase (γ -GGTP) was determined.

To determine the degree of intoxication of the body as the main characteristic of the degree of severity of the disease, quantitative indices of the content of substances of the average molecular weight (SAMW) in blood plasma, as well as lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS): antioxidant plasma activity (AOA), diene conjugates (DC), ketodienes (CD), malonic dialdehyde (MDA). Blood tests were performed according to the appropriate methods.

It was found that gastroenteritis and toxic hepatodystrophy are accompanied by a syndrome of intoxication of the body. With these pathologies, significant piglets appear in the body of the piglets, and irreversible biochemical changes occur during unfavorable course, which indicate a significantly increased catabolic orientation of metabolic processes and the accumulation of toxic metabolites, which leads to damage and a decrease in the regenerative capacity of tissues. This is confirmed by the fact that in the blood of sick animal's hypoalbuminemia, hyperproteinemia, hypercholesterolemia, hyperglycemia and hyperbilirubinemia were observed.

It should be noted that hypoalbuminemia was more pronounced in pigs, patients with hepatodystrophy. In animals, the amount of albumin was 19.7% of the total protein (in healthy 44.6%). All the pigs that were ill with toxic hepatodystrophy were found to have hyperbilirubinemia. The amount of total bilirubin in them on the average for the group was 12.9 ± 1.33 $\mu\text{mol/l}$, which is 2.7 times more than in healthy patients ($p < 0.001$). In pigs with gastroenteritis and toxic hepatodystrophy, an increase in the activity of aminotransferases (ASAT and ALAT) was revealed. In particular, in patients with gastroenteritis ACAT activity was increased 3.5 times, compared with healthy ($p < 0.01$), and in patients with toxic hepatodystrophy 4 times. A similar situation was found in the determination of AlAT ($p < 0.001$).

Patients with gastroenteritis and toxic hepatodystrophy were diagnosed with hyperenzymemia of GGTP, an enzyme whose high activity indicates the presence of cholestasis.

A reduced amount of albumin indicates a violation of the albuminosynthesizing function of hepatocytes and the active involvement of the liver in the binding of toxins. hypercholesterolemia indicates a violation of bile secretion and synthesizing function, and a high concentration of glucose on the violation of glycogen synthesis. The increase in the level of total bilirubin in the blood is associated with the action of endogenous toxins on hepatocytes, which is confirmed by the high activity of aminotransferases (AsAT, AlAT) and gamma glutamyltranspeptidase (GGTP).

Hyperenzymemia was caused by increased cytolytic processes in the sand, damage to the structure of hepatocyte membranes and elimination of enzymes outside the cell.

In patients with pigs that suffered from gastroenteritis and toxic hepatodystrophy, there was an accumulation of toxic products that came from pathological foci and an increase in the amount of medium-molecular weight substances (SAMW) in the blood. Despite the intense work of the detoxification system, the formation of toxic substances exceeded their excretion from the body and they accumulated in the blood.

An increased content of primary products of POL-diene conjugates (DC) and ketodienes (CD) was found in sick animals. The content of DC in patients with toxic hepatodystrophy was 0.87 ± 0.140 uA/ml, which is 1.71 times as long as it was shuttered with healthy animals. An increase in the content of primary products of LPO causes further progressive accumulation of secondary compounds, such as MDA.

Piglets that suffered from gastroenteritis and, especially, toxic hepatodystrophy, found the content in the serum of MDA. In particular, in animals with liver pathology, the concentration of MDA averaged 482.4 ± 31.30 nmol / l, which is 63.4% more than in healthy animals ($p < 0.05$). In piglets with manifestations of gastroenteritis, the average MDA content did not exceed healthy indices, but 70% of piglets showed an increase in this parameter.

Thus, in our opinion, MDA is the main marker of the degree of endogenous intoxication. This aldehyde forms the Schiff base with amino groups of the protein, resulting in the formation of insoluble lipid-protein complexes called lipofuscin, which increase endogenous intoxication and aggravate the course of the diseases.

Increase in the concentration of lipid peroxidation promotes an increase in the antioxidant activity of blood plasma (AOA), which indicates a high ability of the body to resist the factors that activate free radical oxidation of lipids.

It should be noted that AOA was elevated in all pigs with toxic hepatodystrophy and averaged 2.3 ± 0.33 l*ml⁻¹*min⁻¹, which is 2.25 times higher than in healthy animals ($p < 0.05$).

Elevated values of AOA revealed in 60% of pigs with gastroenteritis.

The severity of gastroenteritis and toxic hepatodystrophy is directly dependent on endogenous intoxication and its criterion is the content of medium-mass substances in the blood plasma.

The accumulation of toxic products in the blood plasma indicates a decrease in antioxidant protection and a violation of the detoxification function of the liver.

It has been established that gastroenteritis and toxic hepatodystrophy in piglets-weaners are manifested by a change in the biochemical spectrum of the blood. In particular, in patients with animal's hypoalbuminemia is manifested, which is more pronounced in patients with toxic hepatodystrophy (they had only 19.7% albumin); hypercholesterolemia, hyperglycemia, hyperbilirubinemia, increased activity of ASAT, ALAT and GGTP.

In pigs with gastroenteritis, and especially toxic hepatodystrophy, endogenous intoxication is manifested, as indicated by increased values in the blood of primary – diene conjugates and ketodienes (DC and CD) and secondary (malonic dialdehyde – MDA) lipid peroxidation (LPO) products and antioxidant plasma activity blood (AOA).

The presence of metabolic abnormalities in pigs leads to an intensive accumulation of compounds belonging to the group of medium molecules.

Key words: pigs, gastroenteritis, hepatodystrophy, blood, general protein, albumen, enzymes, POL, substances of the average molecular weight (SAMW).

Надійшла 07.11.2017 р.

УДК 636:645.12:636.5

ГОРАЛЬСЬКИЙ Л.П.,¹ д-р вет. наук

ДЕМУС Н.В.,² канд. вет. наук

СОКУЛЬСЬКИЙ І.М.,¹ канд. вет. наук

Sokulskiy_1979@ukr.net

КОЛЕСНИК Н.Л.,¹ канд. вет. наук

¹Житомирський національний агроекологічний університет

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

МОРФОМЕТРІЯ СЕРЦЯ ТЕЛИЧОК ЧОРНО-РЯБОЇ ПОРОДИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

У роботі на основі комплексних досліджень за допомогою зоотехнічних, анатомічних, морфометричних та статистичних методик встановлено особливості будови та органометричні показники серця теличок чорно-рябої породи, їх морфологічного статусу, залежно від типу автономної регуляції серцевого ритму. Визначено, що інтегруючий вплив симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи, опосередкований через відповідні типи автономної регуляції серцевого ритму, зумовлює особливості будови серця. Телички з різними типами автоно-

мної регуляції серцевого ритму (симпатикотонічний, нормотонічний, парасимпатикотонічний) характеризуються відповідними показниками маси серця та його окремих частин, а також різними лінійними промірами.

Ключові слова: телички, морфометрія, симпатикотоніки, парасимпатикотоніки, нормотоніки, нервова система, серце, серцевий ритм, маса серця.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Літературні дані свідчать, що в утробному періоді і на наступних етапах онтогенезу, в період зрілості і старіння відбуваються морфологічні та функціональні зміни серця [1]. Залежно від віку змінюється його форма, положення, маса, об'ємні та інші параметри як у тварин, так і людей [2, 3]. У тварин в онтогенезі формуються три основних морфологічних типи серця: видовжено-звужений, конусоподібних та розширено-вкорочений [4].

Регуляція роботи серця здійснюється за рахунок парасимпатичного і симпатичного відділів автономної нервової системи [5, 6, 7]. У стані спокою переважає парасимпатичний вплив, тоді як симпатичний тонус [8] відповідає за адаптацію серцевого м'яза до підвищених навантажень та стресових ситуацій [9].

Тому, надзвичайно актуальним завданням сьогодення є вивчення впливів автономного відділу нервової системи на ріст і розвиток тварин з метою відбору елітних груп тварин, з яких формуватиметься високопродуктивне стадо. Проте, регулюючий вплив автономної нервової системи на особливості будови серцево-судинної системи у теличок в процесі їх росту, розвитку та формування вивчено недостатньо, що й обумовило наші дослідження.

Метою дослідження було встановити роль типу автономної регуляції серцевого ритму у формуванні морфофункціональних особливостей серця теличок 6-місячного віку.

Матеріал і методика дослідження. Для досліду було відібрано теличок 6-місячного віку чорно-рябої породи в кількості 24 голів, розділених за принципом аналогів на три групи (по 8 гол. у кожній) згідно з типом автономної регуляції серцевого ритму. Перша підгрупа була сформована із теличок-симпатикотоніків (СТ), друга – нормотоніків (НТ) і третя – парасимпатикотоніків (ПСТ). При цьому враховували вік тварин, вгодованість та їх масу.

Для визначення типу автономної регуляції серцевого ритму використовували електрокардіографію [10], що є основою методу варіаційної пульсометрії [11], за допомогою якого визначали ступінь напруги регуляторних механізмів автономної нервової системи і динаміку тонуусу симпатичних та парасимпатичних центрів у процесі росту й розвитку тварин. На основі підрахунків та їх аналізу судили про стан автономної регуляції рівноваги чи про переважання тонуусу одного з відділів АНС у тварин дослідної групи. Це дало змогу поділити досліджуваних тварин на три групи:

- 1) телички-симпатикотоніки (переважає тонус симпатичного відділу АНС);
- 2) телички-нормотоніки (рівномірно виражений тонус обох відділів АНС);
- 3) телички-парасимпатикотоніки (переважає тонус парасимпатичного відділу).

Анатомічні методи дослідження, відразу після забою тварин, включали морфометрію серця та його абсолютну і відносну масу. В подальшому вимірювали основні лінійні показники серця дослідних тварин (ширина, товщина та обхват) на рівні горизонтальної площини, яка проходить через середину верхньої третини висоти шлуночків. Довжину серця вимірювали від дорсального краю лівого серцевого вушка до верхівки серця.

Статистичну обробку цифрового матеріалу проводили за допомогою комп'ютерної програми "Microsoft Excel". Різницю між двома величинами вважали достовірною за $P < 0,05$; $0,01$; $0,001$ [12].

Основні результати дослідження. Маса тіла та екстер'єр тварин, що включає лінійні проміри їх тіла, є критеріями прогнозування м'ясної та молочної продуктивності тварин. Формування відповідних груп тварин м'ясного чи молочного напрямку в процесі росту та розвитку значною мірою залежить від прогнозованих трофічних впливів автономної нервової системи.

На основі наших досліджень встановлено, що маса, проміри тіла та екстер'єр теличок чорно-рябої породи, залежно від типу автономної регуляції, перебувають у тісному зв'язку з процесами формування тонуусу автономних центрів. Обхват грудей за лопатками у теличок усіх дослідних груп, залежно від типу автономної регуляції, змінюється аналогічно до таких показників як висота у холці, ширина грудей за лопатками, коса довжина тулуба та глибина грудей. Це не випадково, адже такі морфометричні параметри взаємопов'язані між собою і

тією чи іншою мірою характеризують тип автономної регуляції серцевого ритму у тварин, а ширина, глибина, обхват грудей за лопатками характеризують не тільки розвиток грудної клітки, але й розміри серця та органів дихання. При цьому телички-ПСТ мали найбільші значення як маси, так і промірів тіла. Дещо нижчою величиною цих показників була у тварин-НТ і найнижчою – у теличок-СТ. Грудний індекс при цьому завжди був вищим у теличок-парасимпатикотоніків і нормотоніків, тоді як у теличок-симпатикотоніків він був нижчим і відповідно становив 60,2 %.

Дослідні телички з різними типами автономної регуляції серцевого ритму, незалежно від віку, характеризуються відповідними показниками маси серця, його окремих частин та лінійними промірами.

За результатами органометричних досліджень у теличок 6-місячного віку найбільш суттєва різниця за показниками абсолютної маси серця спостерігається також між групами тварин з симпатикотонічним і парасимпатикотонічним типами автономної регуляції серцевого ритму (табл. 1). Так, при цьому абсолютна маса серця у теличок-симпатикотоніків становить $705,7 \pm 1,80$ г, у тварин-нормотоніків – $(687,3 \pm 4,68)$ г достовірно ($P < 0,01$) зменшується на 18,4 г, а в тварин-парасимпатикотоніків $(678,2 \pm 3,60)$ г ($P < 0,001$) на 27,5 г.

Таблиця 1 – Вагові показники серця теличок 6-місячного віку, ($M \pm m$, $n=24$)

Показник	Тип автономної регуляції		
	СТ	НТ	ПСТ
Абсолютна маса серця, г	$705,7 \pm 1,80$	$687,3 \pm 4,68^{**}$	$678,2 \pm 3,60^{***}$
Чиста маса серця, г	$592,2 \pm 5,20$	$577,1 \pm 3,93^{*}$	$569,8 \pm 3,71^{**}$
Маса епікардіального жиру, г	$113,5 \pm 1,48$	$110,7 \pm 1,63$	$108,4 \pm 1,34^{*}$

Примітка: СТ – симпатикотоніки, НТ – нормотоніки, ПСТ – парасимпатикотоніки;

* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

Кожний тип автономної регуляції серцевого ритму характеризується відповідною величиною чистої маси серця. Наведені дані чистої маси серця теличок є свідченням закономірності змін величин абсолютної та чистої маси серця відповідно до типу автономної регуляції серцевого ритму. Причому їх значення вірогідно відрізняються як між тваринами симпатикотоніками і нормотоніками, так між симпатикотоніками і парасимпатикотоніками. Так, чиста маса серця у теличок-СТ становить $592,2 \pm 5,20$ г, що є достовірно ($P < 0,05$) на 15,1 г більше порівняно з нормотоніками і на 22,4 г ($P < 0,01$) – з тваринами-парасимпатикотоніками (табл. 1).

Маса епікардіального жиру $113,5 \pm 1,48$ г у теличок із симпатикотонічним типом регуляції ритму серця найбільша. У теличок-парасимпатикотоніків маса епікардіального жиру співвідносно з тваринами-симпатикотоніками достовірно зменшилась ($P < 0,05$) на 5,1 г і становить $108,4 \pm 1,34$ г (табл. 1).

Адаптуючись до відповідних умов гемодинаміки, обумовлених трофічними впливами з боку автономної нервової системи, серце теличок залежно від типу автономної регуляції характеризується не лише різними показниками абсолютної та відносної його маси, але й певними відмінностями в розмірах.

Лінійні проміри серця, за нашими дослідженнями, пов'язані із розмірами грудної клітки та типом регуляції серцевого ритму. Існує певна залежність між шириною серця та шириною грудної клітки, а також між глибиною грудної клітки та висотою серця, що підкреслює певний зв'язок лінійних розмірів серця із розмірами грудної клітки.

Очевидно, різні типи автономної регуляції серцевого ритму відрізняються певними особливостями гемодинаміки, а отже серце телиць кожного типу характеризується не тільки названими вище відповідними показниками маси, але й відмінностями в його розмірах. Так, у тварин симпатикотоніків і парасимпатикотоніків різниця в показниках висоти серця становить 8 мм (рис. 1), ($P < 0,01$). Причому висота серця є більшою у тварин-ПСТ – $167,8 \pm 1,74$ мм, а найменшою в тварин-СТ – $159,8 \pm 1,48$ мм. Досліджувані показники в тварин-НТ переважають дані тварин-СТ на 2,7 мм.

За дослідження ширини серця, у теличок з різними типами автономної регуляції серцевого ритму, спостерігали залежність з його висотою. Найбільша ширина серця є у тварин-СТ –

100,3±1,86 мм і найменша у тварин-ПСТ – 84,5±2,41 мм, різниця між ними становить 15,8 мм ($P<0,001$), а різниця між показниками ширини серця у тварин-СТ і тварин-НТ становить 6,8 мм ($P<0,01$).



Рис. 1. Лінійні показники серця теличок 6-місячного віку:
1 – симпатикотоніки; 2 – нормотоніки; 3 – парасимпатикотоніки.

По показниках окружності серця можна відмітити різницю між типами автономної регуляції серцевого ритму, а саме: у тварин-СТ – 321,7±2,69 мм, у тварин-ПСТ – 296,5±2,44 мм ($P<0,001$), різниця між ними становить 25,2 мм. У тварин-НТ, порівняно з тваринами-СТ, окружність серця є на 14 мм меншою і дорівнює 307,7±3,16 мм ($P<0,01$).

З усіх досліджених лінійних промірів серця видно, що у тварин-ПСТ серце має видовжено-звужену форму. У тварин-СТ спостерігається найменший показник висоти серця і найбільші значення ширини серця та його окружності, водночас є найбільші показники маси серця, що свідчить про те, що цей орган у них має розширено-вкорочену форму.

Тварини з нормотонічним типом автономної регуляції серцевого ритму мають проміжні досліджувані показники між тваринами-СТ і тваринами-ПСТ, в зв'язку з чим і форма серця у них є помірно видовженою і помірно розширеною.

Висновки. Процеси росту та розвитку теличок за показниками маси тіла та екстер'єру перебувають у тісному зв'язку з процесами формування тону автономних центрів. Телички з різними типами автономної регуляції серцевого ритму (симпатикотонічний, нормотонічний, парасимпатикотонічний), незалежно від віку, характеризуються відповідними показниками маси серця в цілому та його окремих частин, а також різними лінійними промірами. Серце теличок-ПСТ, згідно з його лінійними промірами, має видовжено-звужену форму, у тварин-СТ – розширено-вкорочену. Тварини з нормотонічним типом автономної регуляції серцевого ритму мають проміжні показники між тваринами-СТ та тваринами-ПСТ, у зв'язку з чим форма серця у них помірно видовжена і помірно розширена.

Вважаємо, що перспективним напрямом подальших досліджень є проведення цитоморфологічних та гістохімічних досліджень відповідних частин серця теличок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anatomy of the left atrioventricular valve apparatus in landrace pigs / J. V. S. Lima, J. Almeida, B. Bucler, et. all. // Journal of Morphological Science. 2013. – N. 30. – P. 63–68.
2. Hutchison J. A comparative study of the morphology of mammalian chordae tendineae of the mitral and tricuspid valves / J. Hutchison, P. Rea // Vet Rec Open. 2015. – Vol. 2(2):e000150. doi: 10.1136/vetreco-2015-000150.
3. Ozbag D. The comparative investigation of morphology of papillary muscles of left ventricle in different species / D. Ozbag, Y. Gumusalan, A. Demirant // International Journal of Clinical Practice. – 2005. – N. 59. P. 529–536doi:10.1111/j.1742-1241.2004.00345.x
4. Xanthos T. Anatomic variations of the cardiac valves and papillary muscles of the right heart / T. Xanthos, I. Dalivigkas, K.A. Ekmektzoglou // Ital J Anat Embryol. – 2011. – Vol. 116(2). – P. 111–26.
5. Методика визначення типів вищої нервової діяльності свиней у виробничих умовах / В. І. Карповський, В. О. Трокоз, Д. І. Криворучко та ін. // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів та корм. добавок. – 2012. – Вип. 13. – № 1/2. – С. 105–108.

6. Gross anatomy of the heart of the alpaca (*Vicugna pacos*, Linnaeus 1758) / W. Pérez, V. Méndez, N. Vazquez, M. et. all. // *Anat Histol Embryol*. 2017. – Vol. 46. – P. 498–505. doi: 10.1111/ahe.12327.
7. Cope L. A. Atypical Chordae Tendineae of the Canine (*Canis familiaris*) Right Atrioventricular Valve / L.A. Cope // *Anat Histol Embryol*. – 2016. – Vol. 45(6). – P. 485–489 doi: 10.1111/ahe.12231.
8. Волошин О. С. Особливості автономної нервової регуляції та серцевої діяльності в осіб різного віку / О. С. Волошин, І. Б. Чень. Тернопіль – 2011. – № 4. – С. 24–28.
9. Лебявко А. А. Порівняльна характеристика автономної регуляції серця, пошкодженого адреналіном, у різноставих шурів при старінні / А. А. Лебявко // *Здобутки клін. і експерим. мед.* – 2008. – № 1. – С. 44–47.
10. Рошчевский М.П. Электрокардиология копытных животных / М.П. Рошчевский. Л.: Наука, 1978. – 166 с.
11. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кирилов, С.З. Клецки. – М.: Наука, 1984. – 222 с.
12. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології: навч. посібник / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2015. – 288 с.

REFERENCES

1. Lima, J. V. S., Almeida, J., Bucler, B., Alves, R. P., Pissulini, C. N. A., Carrocini, J. C., Nascimento, S. R. R., Ruiz, C. R., Wafae, N. (2013). Anatomy of the left atrioventricular valve apparatus in landrace pigs. *Journal of Morphological Science*. 30, pp. 63–68.
2. Hutchison, J., Rea, P. (2015). A comparative study of the morphology of mammalian chordae tendineae of the mitral and tricuspid valves. *Vet Rec Open*, 2(2):e000150, doi: 10.1136/vetreco-2015-000150.
3. Ozbag, D., Gumusalan, Y., Demirant, A. (2005). The comparative investigation of morphology of papillary muscles of left ventricle in different species. *International Journal of Clinical Practice*. 59, 529–536, doi:10.1111/j.1742-1241.2004.00345.x
4. Xanthos, T., Dalivigkas, I., Ekmektzoglou, K.A. (2011). Anatomic variations of the cardiac valves and papillary muscles of the right heart. *Ital. J. Anat. Embryol*, 116(2), pp. 111–126.
5. Karpovskiy, V. I., Trokoz, V. O., Kryvoruchko, D. I. (2012). Metodyka vyznachennia typiv vyshchoi nervovoi diialnosti svynei u vyrobnychkh umovakh [Method of determination of types of higher nervous activity of pigs in production conditions] *Nauk.-tekhn. biul. In-tu biolohii tvaryn ta derzh. n.-d. kontrol. in-tu vetpreparativ ta korm. dobavok*. 13(1/2), pp. 105–108 (in Ukrainian).
6. Pérez, W. Méndez V., Vazquez N., Navarrete M., König, H.E. (2017). Gross anatomy of the heart of the alpaca (*Vicugna pacos*, Linnaeus 1758). *Anat Histol Embryol*, 46, 498–505, doi: 10.1111/ahe.12327.
7. Cope, L. A. (2016). Atypical Chordae Tendineae of the Canine (*Canis familiaris*) Right Atrioventricular Valve. *Anat Histol Embryol*. 45(6), 485–489, doi: 10.1111/ahe.12231.
8. Voloshyn, O. S., Chen, I. B. (2011). Osoblyvosti avtonomnoi nervovoi rehuljatsii ta sertsevoi diialnosti v osib riznoho viku [Features of autonomic nervous regulation and cardiac activity in people of all ages]. 4, pp. 24–28 Ternopil (in Ukrainian).
9. Lepiavko, A. A. (2008). Porivnialna kharakterystyka avtonomnoi rehuljatsii sertsia, poshkodzhenoho adrenalinom, u riznostatevykh shchuriv pry starinni [Comparative characteristic of autonomic regulation of the heart damaged by adrenaline in different-sex rats at aging]. *Zdobutky klin. i eksperym. med.* 1, pp. 44–47 (in Ukrainian).
10. Roshhevskij, M.P. (1978). Jelektrokardiologija kopytnyh zhivotnyh [Electrocardiology of ungulates]. L., Nauka. 166 p. (in Russian).
11. Baevskij, R.M., Kirilov, O.I., Kleckin, S.Z. (1984). Matematicheskij analiz izmenenij serdechnogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of cardiac rhythm changes under stress]. M., Nauka. 222 p. (in Russian).
12. Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., Kononskyi, O.I. (2015). Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhennia u normi ta pry patolohii: navch. Posibnyk [Fundamentals of histological technology and morphofunctional methods of research in normal and in pathology: teaching. Manual]. Zhytomyr, Polissia. 288 p. (in Ukrainian).

Морфометрия сердца телок черно-пестрой породы в зависимости от типа автономной регуляции сердечного ритма

Горальский Л.П., Демус Н.В., Сокульский И.Н., Колесник Н.Л.

В работе на основе комплексных исследований с помощью зоотехнических, анатомических, морфометрических и статистических методик установлены особенности строения и органометрические показатели сердца телок черно-пестрой породы, их морфологического статуса в зависимости от типа автономной регуляции сердечного ритма. Установлено, что интегрирующее влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, опосредованный через соответствующие типы автономной регуляции сердечного ритма, предопределяет особенности строения сердца. Телочки с различными типами автономной регуляции сердечного ритма (симпатикотоническим, нормотоническим, парасимпатикотоническим) характеризуются соответствующими показателями массы сердца и его отдельных частей, а также различными линейными размерами.

Ключевые слова: телки, морфометрия, симпатикотоники, нормотоники, парасимпатикотоники, нервная система, сердце, сердечный ритм, масса сердца.

Morphometry of the heart of the calves of the black and white breed in dependence on the type of autonomous regulation of the cardiac rhythm

Horalskyi L., Demus N., Sokulskyi I., Kolesnik N.

In the work on the basis of complex studies with the help of zootechnical, anatomical, morphometric and statistical methods, the features of the structure and the organometric parameters of the heart of calves of black and white breeds, their morphological

status depending on the type of autonomous regulation of the heart rhythm are established. It has been established that the integrating influence of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system, mediated through appropriate types of autonomic regulation of the heart rhythm, predetermines the features of the heart structure. Telochki with different types of autonomic regulation of the heart rhythm (sympathicotonic, normotonic, parasympathetic) are characterized by corresponding indicators of the mass of the heart and its individual parts, as well as various linear dimensions.

Key words: heifers, morphometry, sympathicotonic, normotonic, parasympatheticotonia, nervous system, heart, heart rhythm, heart mass.

Надійшла 03.11.2017 р.

УДК 639.37:663.63

ГРИНЕВИЧ Н.Є., канд. вет. наук

gnatbc@ukr.net

Білоцерківський національний аграрний університет

КУХТИН М.Д., д-р вет. наук

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

СЕМАНЮК В.І., канд. вет. наук

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького

ФОРМУВАННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ БІОФІЛЬТРА В ІНДУСТРІАЛЬНИХ ФОРЕЛЕВИХ ГОСПОДАРСТВАХ ЗА ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ НАПОВНЮВАЧІВ

Біоочистка – один із основних способів очищення води в замкнених системах, що полягає в усуненні забруднень за допомогою мікроорганізмів в процесах мінералізації, нітрифікації і денітрифікації. Біоочистка є основною умовою за експлуатації установок замкненого водопостачання, оскільки забезпечує дотримання гідрохімічного режиму в рибоводних ємностях за високої щільності посадки із використанням екструдованих кормів [1].

Основними показниками, що висвітлюють санітарний стан роботи біофільтра в установці замкнутого водопостачання (УЗВ) за вирощування райдужної форелі є кількість мікроорганізмів у воді реактора та стан біоплівки наповнювача [2, 9].

Представлено результати показників, що використовуються за оцінки процесу біологічного очищення води від органічних речовин, які є для мікрофлори джерелом живлення, знешкодження у воді токсичних речовин, процесу знищення патогенної мікрофлори за рахунок антагонізму, конкуренції в процесах метаболізму тощо. На ряд показників стану біоплівки наповнювача виробничники звертають менше уваги, хоча від цих показників залежить робота всієї УЗВ і стан здоров'я риби [1, 3].

Ключові слова: райдужна форель, біофільтрація, мікробіоценоз, мезофільні аеробні, факультативно-анаеробні мікроорганізми, наповнювачі біофільтра, нітрифікуючі бактерії.

Постановка проблеми. Постійним мікробіоценозом біофільтра в індустриальних форелевих господарствах є МАФАНМ. Щільність мікробної біоплівки, яка формувалася на наповнювачах біофільтра (статичний керамзит, RK PLAST, AQ-25, KALDNER K1П).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Необхідність економічного використання води спонукає до розробки методів ефективного водокористування, в тому числі до повторного використання чи циркуляції води [7]. Саме тому вміння досконало працювати із системами замкнутого водопостачання за вирощування цінних видів риб варто вивчити і глибоко зрозуміти всі механізми фільтрації води. Враховуючи, що механічні процеси можна контролювати і управляти, біологічні системи фільтрації функціонують на взаємодії мікроорганізмів між собою та навколишнім середовищем [5].

Окремого визначення набуває дотримання фізико-хімічних параметрів води замкнутих систем, поглиблення досліджень про біотичні і абіотичні параметри необхідне для того, щоб поліпшити якість фільтрації води, що використовується в аграрному секторі. Фізіологічний розвиток райдужної форелі на всіх його етапах в індустриальних форелевих господарствах залежить від стану мікробіоценозу біофільтра [8, 10]. Ключовою одиницею біофільтра є реактор, де розміщується наповнювач, який призначений для збільшення контактної поверхні і забезпечення росту бактерій [4, 5, 11]. В процесі роботи установок замкненого водопостачання (УЗВ) поверхня завантажувального матеріалу (наповнювача) обростає біоплівкою, утвореною колоніями

аеробних мікроорганізмів. Ряд вчених, які займаються вивченням особливостей вирощування риби в індустріальних господарствах, вказують на важливу роль мікрофлори у санітарній практиці [6, 8].

Метою роботи було показати у динаміці кількісні зміни мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (МАФАНМ) і психротрофних мікроорганізмів (ПсхМ) у воді реактора біофільтра за використання різних видів наповнювача, а також визначити щільність мікробних біоплівки утворених на наповнювачах біофільтра.

Матеріал і методи досліджень. У досліді використали чотири види наповнювачів біофільтра: 1 – статичний керамзит; 2 – RK PLAST – який виготовлений із пропілену, корисна (робоча) поверхня $635 \text{ м}^2/\text{м}^3$, діаметр 15/15, вага $175 \text{ кг}/\text{м}^3$; 3 – AQ-25 – поліпропілен високої щільності HDPE $312 \text{ м}^2/\text{м}^3$, корисна (робоча) поверхня $226 \text{ м}^2/\text{м}^3$, діаметр 25/25, вага $71 \text{ кг}/\text{м}^3$; 4 KALDNER K1П – поліпропілен високої щільності, корисна (робоча) поверхня $450 \text{ м}^2/\text{м}^3$, діаметр 16/10.

Матеріалом для дослідження слугувала вода УЗВ, яку відбирали безпосередньо з біофільтра. Кількість мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (МАФАНМ) визначали на середовищі Mueller Hinton Agar за температури 30°C та інкубації посівів протягом 72 год. Психротрофні мікроорганізми (ПсхМ) визначали на цьому ж середовищі, але інкубації посівів проводили за температури $6,5^\circ\text{C}$ протягом 10 діб.

Щільність мікробної біоплівки, яка формувалася на наповнювачі оцінювали за оптичною густиною промивного розчину на спектрофотометрі. Використовували таку градацію щільності біоплівки. За оптичної густини промивного розчину спирту до 0,5 од. щільність утворених біоплівки вважали низькою, від 0,5 до 1,0 од. – середньою та за густини більше 1,0 од. щільність утворених біоплівки вважали високою [6].

Основні результати дослідження. Очищення води методом біофільтрації базується на здатності мікроорганізмів колонізувати поверхню наповнювача біофільтра УЗВ з утворенням біоценозів, у склад яких входять МАФАНМ і ПсхМ. Результати досліджень кількості МАФАНМ у воді реактора біофільтра за використання різних наповнювачів показали (табл. 1), що найінтенсивніше мікроорганізми їх заселяють у перші п'ять днів після введення біофільтра в експлуатацію. Найбільша кількість досліджуваних мікроорганізмів була виявлена у воді реактора біофільтра де наповнювачем був статичний керамзит – $8,1 \pm 0,4 \times 10^3 \text{ КУО}/\text{см}^3$ води. Очевидно це пов'язано із вищою адгезивною здатністю мікроорганізмів до поверхні керамзиту, порівняно із поліпропіленовою поверхнею наповнювачів RK PLAST, AQ-25 і KALDNER K1П, де кількість МАФАНМ у воді реактора біофільтра становила відповідно $5,2 \pm 0,2 \times 10^3$, $5,9 \pm 0,3 \times 10^3$ і $5,7 \pm 0,3 \times 10^3 \text{ КУО}/\text{см}^3$ води. У наступні п'ять діб кількість МАФАНМ у воді реактора біофільтра продовжувала зростати і на 15-й день експлуатації зросла більше як у 10 разів, порівняно із початком досліді: за використання керамзитового наповнювача у 11,97 рази, RK PLAST – у 11,15, AQ-25 – у 12,20 і KALDNER K1П – у 12,98 рази. На 20-й день використання біофільтра різниця кількості МАФАНМ у воді, порівняно із початком досліді, була вищою відповідно у 70,37, 46,15; 62,71 і 87,72 рази. Максимальною кількістю МАФАНМ у воді реактора біофільтра виявилася на 30-ту добу досліді, де їх кількість зросла, порівняно із початком досліді, за використання керамзитового наповнювача у 1172 рази, RK PLAST – у 1019, AQ-25 – у 1118 і KALDNER K1П – у 1280 разів.

Таблиця 1 – Зміни кількості МАФАНМ у воді реактора біофільтра за використання різних видів наповнювача, КУО/см³, М $\pm$ m, n=12

Час дослідження, доба	Вид наповнювача			
	керамзит	RK PLAST	AQ-25	KALDNER K1П
1-5	$8,1 \pm 0,4 \times 10^3$	$5,2 \pm 0,2 \times 10^3$	$5,9 \pm 0,3 \times 10^3$	$5,7 \pm 0,3 \times 10^3$
6-10	$5,2 \pm 0,2 \times 10^4$	$1,2 \pm 0,1 \times 10^4$	$2,3 \pm 0,1 \times 10^4$	$3,1 \pm 0,2 \times 10^4$
11-15	$9,7 \pm 0,5 \times 10^4$	$5,8 \pm 0,3 \times 10^4$	$7,2 \pm 0,4 \times 10^4$	$7,4 \pm 0,3 \times 10^4$
16-20	$5,7 \pm 0,3 \times 10^5$	$2,4 \pm 0,1 \times 10^5$	$3,7 \pm 0,1 \times 10^5$	$5,0 \pm 0,3 \times 10^5$
21-25	$3,4 \pm 0,1 \times 10^6$	$1,1 \pm 0,1 \times 10^6$	$2,2 \pm 0,1 \times 10^6$	$2,8 \pm 0,1 \times 10^6$
26-30	$9,5 \pm 0,6 \times 10^6$	$5,3 \pm 0,3 \times 10^6$	$6,6 \pm 0,3 \times 10^6$	$7,3 \pm 0,4 \times 10^6$

Подібно до кількості МАФАНМ у воді реактора біофільтра за використання різних наповнювачів змінювалася у воді і кількість психротрофних мікроорганізмів (табл. 2).

Таблиця 2 – Зміни кількості ПсхМ у воді реактора біофільтра за використання різних видів наповнювача, КУО/см³, М±m, n=12

Час дослідження, доба	Вид наповнювача			
	керамзит	RK PLAST	AQ-25	KALDNER K1П
1-5	2,4±0,1×10 ³	3,1±0,2×10 ³	3,0±0,1×10 ³	2,9±0,1×10 ³
6-10	5,6±0,3×10 ⁴	8,2±0,4×10 ⁴	6,9±0,3×10 ⁴	6,3±0,3×10 ⁴
11-15	1,1±0,1×10 ⁵	6,7±0,3×10 ⁵	3,4±0,1×10 ⁵	2,7±0,1×10 ⁵
16-20	8,3±0,6×10 ⁵	1,2±0,1×10 ⁶	9,5±0,5×10 ⁵	9,0±0,4×10 ⁵
21-25	3,9±0,1×10 ⁶	7,9±0,3×10 ⁶	5,5±0,2×10 ⁶	3,8±0,1×10 ⁶
26-30	8,7±0,4×10 ⁶	4,6±0,2×10 ⁷	1,2±0,1×10 ⁷	9,8±0,5×10 ⁶

Протягом перших п'яти днів після завантаження у біофільтр наповнювачів встановлено, що кількість ПсхМ у воді реактора біофільтра була приблизно однаковою і становила від 2,4±0,1×10³ до 3,1±0,2×10³ КУО/см³ води. У наступні дослідні періоди колонізація наповнювачів біофільтра відбувалася з різною інтенсивністю. Так, на 10-ту добу дослідів кількість ПсхМ, порівняно із попереднім періодом, зросла за використання керамзиту у 23,3 рази, RK PLAST – у 26,4, AQ-25 – у 23 і KALDNER K1П – у 21,7 рази. Найінтенсивніше до 20-ої доби дослідів кількість ПсхМ у воді реактора біофільтра зростала, порівняно із початком дослідів, за використання наповнювача RK PLAST – у 387,1 раза. Саме цей фактор вказує, що така конфігурація наповнювача є найбільш сприятливою для колонізації ПсхМ, звідки вони потрапляють у воду УЗВ. Завершилася колонізація психротрофними мікроорганізмами наповнювачів біофільтрів на 30-ту добу дослідів, про що свідчить найвище, порівняно із початком дослідів, зростання у воді реактора біофільтра за використання як наповнювача керамзиту – у 3625 рази, RK PLAST – у 14838709,6, AQ-25 – у 4000000 і KALDNER K1П у 3379,3 рази.

Аналіз результатів останніх наукових досліджень показав, що мікроорганізми виживають завдяки здатності формувати біоплівки на біогенній чи абіогенній поверхні, яка постійно оновлюється та оточена полісахаридним матриксом [7, 9, 10]. Матрикс захищає бактерії від факторів навколишнього середовища і представлений сумішшю екзополісахаридів, білків, нуклеїнових кислот та інших неорганічних речовин [8].

Саме тому, дослідження здатності мікроорганізмів до формування біоплівки і, зокрема її щільності на поверхні наповнювача (рис. 1), є важливою умовою їх виживання і, відповідно, джерелом надходження у воду біофільтра і в УЗВ в цілому.

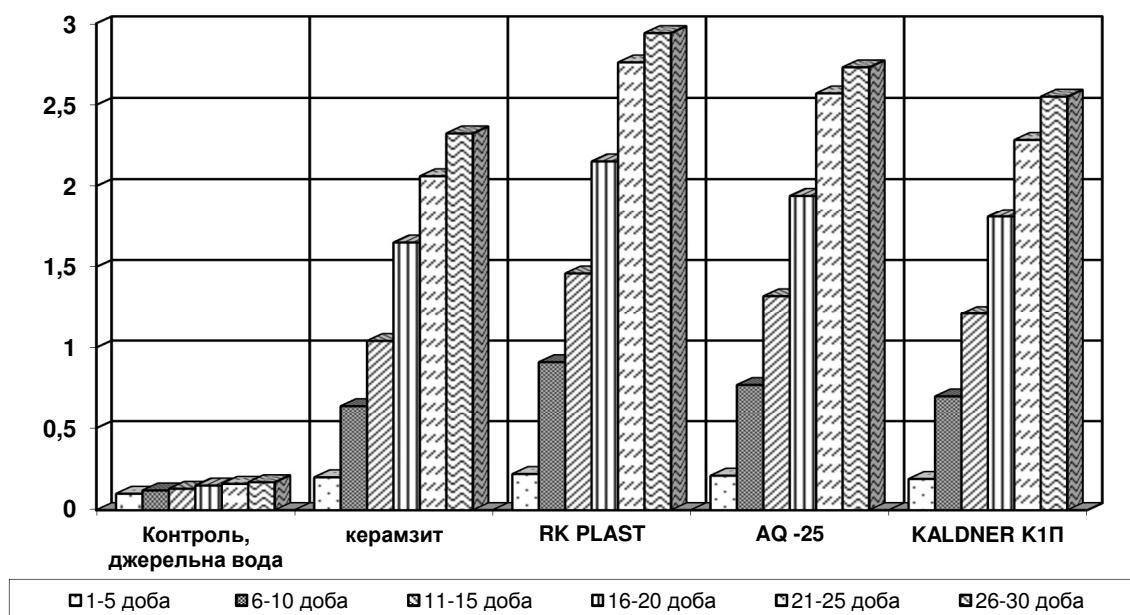


Рис. 1. Щільність мікробних біоплівок на різних видах наповнювача біофільтра, од.

Встановлено, що щільність мікробної біоплівки, яка формувалася на наповнювачах біофільтра, зростала протягом усього періоду дослідження. При цьому протягом 1-5 доби щільність утворених біоплівок становила від 0,19 до 0,22 од., що вище контролю майже удвічі, і відповідає низькій щільності. Починаючи із 15 доби МАФАНМ і ПсхМ на наповнювачах RK PLAST, AQ-25 і KALDNER K1П формували біоплівку високої щільності, яка виявилася вищою, порівняно до контролю, відповідно на 1,33; 1,19 і 1,08 од. Найповільніше виділені мікроорганізми формували біоплівку високої щільності на керамзиті на 16-20 добу дослідження, що можливо пов'язано з хімічним складом наповнювача. Найщільнішу біоплівку формували мікроорганізми на наповнювачі RK PLAST на 21-25 добу – $2,76 \pm 0,07$ од. і на 26-30 добу – $2,94 \pm 0,08$ од.

Висновки. 1. Постійним мікробіоценозом біофільтра в промислових господарствах є МАФАНМ. Їх кількість у воді реактора біофільтра від початку становлення у ньому мікрофлори зростала і на 30-ту добу виявилася вищою за використання керамзитового наповнювача у 172 рази, RK PLAST – 1019, AQ-25 – у 1118 і KALDNER K1П – у 1280 разів.

2. Кількість психротрофної мікрофлори на 30-ту добу колонізації біофільтра зросла, порівняно із початком дослідження, за використання як наповнювача керамзиту – у 3625 рази, RK PLAST – у 14838709,6, AQ-25 – у 4000000 і KALDNER K1П – у 3379,3 рази.

3. Щільність мікробної біоплівки, яка формувалася на наповнювачах біофільтра, зростала протягом усього періоду дослідження. Найщільнішу біоплівку формували мікроорганізми на наповнювачі RK PLAST на 21-25 добу – $2,76 \pm 0,07$ од. і на 26-30 добу – $2,94 \pm 0,08$ од.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гриневич Н.Є. Особливості використання біофільтрів з різними типами наповнювача в установках замкнутого водопостачання в аквакультурі. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2016, Т 18. № 3 (70). С. 57-61.
2. Гриневич Н.Є. Вміст нітрифікуючих організмів у воді реактора біофільтра установки замкнутого водопостачання за використання різних типів наповнювача. Наук. вісн. ЛНУВМ БТ, Львів, 2017.- Т.19. № 82. С. 184-187.
3. Grynevych, N. Dyman, T; Kukhtyn, M; Semaniuk, N Composition of psychrotrophic microflora of water and biofilter filler in recirculation aquaculture system on trout farm. RESEARCH JOURNAL OF PHARMACEUTICAL BIOLOGICAL AND CHEMICAL SCIENCES, 8 (3):900-905; MAY-JUN 2017.
4. Проскуренько И. В. Замкнутые рыбоводные установки / И. В. Проскуренько. М.: Издательство ВНИРО, 2003. 153 с.
5. Avnimelech Y. Bio-filters: the need for a new comprehensive approach // Aquacultural Engineering, 2006. Vol. 34 P. 172-178.
6. Gutierrez-Wing M.T., Malone R.F. Biological filters in aquaculture: trends and research directions for freshwater and marine applications. Aquacultural Engineering, 2006. Vol. 34. P. 163-171.
7. The influence of disinfectants on microbial biofilms of dairy equipment / M. Kukhtyn et al. // Eureka: Life sciences. 2017. № 5. P. 11-17. doi: 10.1128/AAC.45.4.999-1007.2001
8. Costerton J. W., Veoh R., Shirtliff M. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / J. W. Costerton, // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 112 (10). P. 1466-1477.
9. Kolter R. Microbial sciences: the superficial life of microbes / R. Kolter, E. P. Greenberg // Nature. 2006. Vol.441. P. 300-302.
10. Kukhtyn, M., Berhilevych, O., Kravcheniuk, K., Shynkaruk, O., Horyuk, Y., & Semaniuk, N, (2017). Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies, 5(11 (89)), 26–33. doi: 10.15587/1729-4061.2017.110488.
11. Y. Lequette, G. Boels, M. Clarisse, Christine Faille Using enzymes to remove biofilms of bacterial isolates sampled in the food-industry // Biofouling. 2010. Vol. 26, № 4. P. 421-431.

REFERENCE

1. Grynevych, N., (2016), "Features of bio filters with different types of filler plants in closed water aquaculture" Lviv, t 18, No 3 (70), pp. 57-61. doi
2. Grynevych, N., (2017), "The content of nitrifying microorganisms in the water of the biofilter reactor for closed water supply system during for the use of different types of filler" Lviv, t 19, No 82 (70), pp. 184-187.
3. Grynevych, N; Dyman, T; Kukhtyn, M; Semaniuk, N., (2017) "Composition of psychrotrophic microflora of water and biofilter filler in recirculation aquaculture system on trout farm" Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences, No. 8 (3), pp. 900-905.
4. Ppockupenko, Y. V., (2003), "Outdoor pumping stations are closed", ["Zamknutyie pyibovodnyie ustanovki"], Izd-vo VNIIPRH, Moscow, pp. 18-23
5. Avnimelech Y., (2006) "Bio-filters: the need for a new comprehensive approach", Aquacultural Engineering, No. 34, pp.172-178.
6. Gutierrez-Wing, M.T., Malone R.F., (2006), "Biological filters in aquaculture: trends and research directions for freshwater and marine applications", Aquacultural Engineering, No. 34, pp.163-171.

7. Kukhtyn, M., Berhilevych, O., Kravcheniuk, K., (2017), "The influence of disinfectants on microbial biofilms of dairy equipment", *Eureka: Life sciences*, No. 5, pp. 11-17. doi: 10.1128/AAC.45.4.999-1007.2001
8. Costerton, J. W., Veeh, R., Shirtliff, M., (2003), "The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections", No. 112 (10), pp. 1466-1477.
9. Kolter, R., Greenberg, E., (2006) "Microbial sciences: the superficial life of microbes", *Nature*, No. 441, pp. 300-302.
10. Kukhtyn, M., Berhilevych, O., Kravcheniuk, K., Shynkaruk, O., Horyuk, Y., Semaniuk, N. (2017), "Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them", *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, No. 5(11 (89)), pp. 26-33. doi: 10.15587/1729-4061.2017.110488.
11. Lequette, Y., Boels, G., Clarisse, M., (2010) "Using enzymes to remove biofilms of bacterial isolates sampled in the food-industry", *Biofouling*. No. 26 (4), pp. 421-431.

Формирование микробиоценоза биофильтров в промышленных форелевых хозяйствах при использовании разных наполнителей

Гриневич Н.Е., Кухтин Н.Д., Семанюк В.И.

Основными показателями, которые отображают санитарное состояние работы биофильтра в установке замкнутого водоснабжения (УЗВ) по выращиванию радужной форели есть количество микроорганизмов в воде реактора и состояние биопленки наполнителя.

Представлены результаты показателей, используемых при оценке процесса биологической очистки воды от органических веществ, которые служат для микрофлоры источником питания, обезвреживание в воде токсичных веществ, процесса уничтожения патогенной микрофлоры за счет антагонизма, конкуренции в процессах метаболизма и тому подобное. На ряд показателей состояния биопленки наполнителя производители обращают меньше внимания, хотя от этих показателей зависит работа всей УЗВ и состояние здоровья рыбы.

Постоянным микробиоценозом биофильтра в промышленных форелевых хозяйствах есть МАФАНМ. Плотность микробной биопленки, которая формировалась на наполнителях биофильтра, росла в течении всего периода опыта. Плотную биопленку формировали микроорганизмы на наполнителе RK PLAST на 21-25 сутки – $2,76 \pm 0,07$ ед. и на 26-30 сутки – $2,94 \pm 0,08$ ед.

Ключевые слова: радужная форель, биофильтрация, микробиоценоз, мезофильные аэробные, факультативно-анаэробные микроорганизмы, наполнители биофильтра, нитрифицирующие бактерии.

Formation of microbiocenosis of biofilter in industrial trout by using different growers

Grynevych N., Kurhtyn M., Semaniuk V.

The main indicators that highlight the sanitary state of the biofilter in the installation of water supply (RAS) for growing rainbow trout are the number of microorganisms in the water of the reactor and the state of the biofilm of the filler.

The results of the indicators used in the evaluation of the process of biological water purification from organic substances, which serve as a source of nutrition for the micro flora, eliminate toxic substances in water, the process of destruction of the pathogenic micro flora due to antagonism, competition in metabolic processes, etc. are presented. On a number of indicators of the state of the biofilm of the filler, the producers pay less attention, although the work of the whole ultrasound and the state of health of the fish depends on these indicators. Permanent micro biocenosis of biofilter in industrial trout farms is MAPMM. The density of the microbial bio film, which was formed on the bio filter fillers (static claydite, RK PLAST, AQ-25, KALDNER KIP).

The need for economical use of water encourages the development of methods for efficient water use, including reuse or circulation of water. That is why the ability to work perfectly with closed water supply systems when cultivating valuable fish species is worth exploring and deep understanding of all the mechanisms of water filtration. Given that mechanical processes can be controlled and controlled, biological filtration systems function on the interaction of microorganisms with each other and with the environment. A separate definition assumes compliance with the maintenance of physical and chemical parameters of water of closed systems, the deepening of research on biotic and abiotic parameters is necessary in order to improve the quality of filtration of water used in the agricultural sector. The physiological development of rainbow trout at all its stages in industrial trout farms depends on the state of the bio filter microbiocenosis. A key unit of a biofilter is a reactor where a filler is placed, which is designed to increase the contact surface and ensure the growth of bacteria [4, 5]. In the process of operation of closed water supply plants (RAS), the surface of the loading material (filler) overgrown with a bio film formed by colonies of aerobic microorganisms. Many scientists who study the peculiarities of growing fish in industrial farms indicate the important role of micro flora in sanitary practice.

The aim of the work was to show quantitative changes in the dynamics of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms (MAPANM) and psychrotrophic microorganisms (PsmM) in water of a biofilter reactor for use of different types of filler, as well as to determine the density of microbial biofilms formed on the fillers of the biofilter.

Conclusions and perspectives of further research.

Permanent micro biocenosis of bio filter in industrial trout farms is MAPANM. Their amount in the water of the biofilter reactor since the beginning of its formation in the micro flora increased and on the 30th day it turned out to be higher than the use of expanded clay in 172 times, RK PLAST - 1019, AQ-25 - in 1118 and KALDNER KIP – 1280 times. The number of psychrotrophic microflora on the 30th day of the colonization of the biofilter has increased, compared with the beginning of the experiment, for 3625 times as a keramzite filler, RK PLAST – by 14838709,6 times, AQ-25 – by 4000000 times and KALDNER KIP by 3379,3 times. The density of the microbial biofilm, which was formed on the biofilter fillers, increased during the whole period of the experiment. The densest biofilm was formed by microorganisms on the RK PLAST filler for 21-25 days – $2,76 \pm 0,07$ units. and for 26-30 days - $2,94 \pm 0,08$.

Key words: rainbow trout, biofiltration, microbiocenosis, mesophilic aerobic, facultative anaerobic microorganisms, biofilter fillers, nitrification bacteria.

Надійшла 14.11.2017 р.

УДК 636.52/58:591.43

ДИШКАНТ О.В., канд. вет. наук

dyshkant_olga@ukr.net

Житомирський національний агроекологічний університет

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРАВОХОДУ ТА ВОЛА КУРЕЙ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Висвітлено морфологічну характеристику та органометрію стравоходу і вола курей різних вікових груп (1-, 15-, 30-, 60-, 90-, 150- та 180-добового віку).

Аналіз наших органометричних досліджень показує, що абсолютна маса стравоходу курей, залежно від віку, у процесі росту і розвитку тварин, збільшується. Динаміка відносної маси стравоходу у курей різних вікових груп змінюється асинхронно. Показники абсолютної та відносної маси вола курей, на відміну від стравоходу, змінюються прямо пропорційно.

Гістоархітектура стравоходу та вола курей у постнатальному періоді онтогенезу подібна, проте має певні відмінності морфометричних показників, які залежать від віку. Відповідно до морфологічних особливостей найбільша товщина стінки стравоходу у курей досліджуваних вікових груп виявляється у шийній його частині. У грудочеревній частині стравоходу покривний епітелій слизової оболонки розвинутий слабше, ніж у шийній: максимальний показник у 90-добових курей, після чого ріст товщини сповільнюється. Воло, на відміну від стравоходу, має менш виражений рельєф слизової оболонки. У середньому покривний епітелій органа більш виражений, ніж у грудочеревній ділянці стравоходу.

Відповідно до наших досліджень товщина внутрішнього циркулярного м'язового шару м'язової оболонки значно більша, ніж зовнішнього поздовжнього як у стравоході, так і волі.

Ключові слова: органометричні дослідження, морфометричні показники, мікроструктура, кури, дослідна група, стравохід, воло.

Постановка проблеми. Птахівництво в більшості країн світу займає провідне місце серед інших галузей сільськогосподарського виробництва, забезпечуючи населення високоякісними дієтичними продуктами харчування, а промисловість сировиною для переробки [2, 5]. Тому виникла необхідність усебічного комплексного дослідження травної системи свійських птахів.

Рациональне ведення та розвиток галузі птахівництва без сумнівів має базуватись на знанні морфології і фізіології птиці. До того ж знання морфологічних особливостей будови організму птахів, в тому числі травного тракту є основою для раціонального і ефективного використання кормів, профілактики і лікування шлунково-кишкових захворювань у птиці [7, 8].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сьогодні дослідженню різних систем органів свійських птахів присвячено чимало наукових робіт [1, 3, 5, 6, 7, 8]. Проте залишаються певні неточності, які потребують деталізації, особливо у вивченні системи травлення курей віком від 1 до 180 днів.

Мета статті. Важливе значення у морфології мають органометричні дослідження, які дають можливість детально аналізувати кількісні зміни структур органів птиці у процесі його індивідуального розвитку. Було поставлено за мету виконати дослідження із застосуванням гістологічних та морфометричних методик з вивчення морфологічної характеристики стравоходу та вола у клінічно здорових курей, встановити гістоструктурні особливості будови органів на клітинному, тканинному рівнях, у віковому аспекті. Провести гістоморфометричну оцінку морфологічних структур переднього відділу кишкової трубки у курей від 1- до 180-добового віку.

Матеріал і методика досліджень. У експерименті використовували клінічно здорових курей породи московська чорна. Кури вилупились і постійно утримувались у приватному секторі м. Житомира. Раціон годівлі дослідної птиці був збалансованим, в його склад входило 70 % зернових злакових. Молодняку згодовували пшоно, збалансований корм Вавіт, а також додатково вводили подрібнену зелену масу, картоплю. З чотирьохтижневого віку пшоно замінили на пшеницю та кукурудзу, а також до раціону вводили відходи виробництва та амінокислотний вітамінно-мінеральний концентрат "Живина" [5, 8].

Матеріал для досліджень відібрали від 42 голів курей. Досліджували птицю 1-, 15-, 30-, 60-, 90-, 150-, 180-добового віку (по шість голів у кожній віковій групі).

Роботу проводили на кафедрі анатомії і гістології Житомирського національного агроекологічного університету. У роботі використовували анатомічні та гістологічні методи дослідження.

Основою анатомічної методики було препарування, яке дозволило отримати необхідні органи. Для гістологічних досліджень шматочки матеріалу фіксували в 10-12 % охолоджену розчині нейтрального формаліну, з подальшою заливкою в парафін за схемою, запропонованою у посібнику Л.П. Горальського, В.Т. Хомича, О.І. Кононського (2011) [4].

Парафінові зрізи виготовляли на санному мікромомі МС-2. Товщина зрізів не перевищувала 10 мкм [4].

Під час вивчення морфології стравоходу та вола застосовували фарбування гістопрепаратів гематоксилином і еозином.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel.

Основні результати дослідження. Згідно з нашими дослідженнями анатомічно стравохід складається з шийної та грудночеревної частин, тому що, враховуючи топографію стравоходу щодо органів грудної та черевної порожнини, досить складно відмежувати грудну ділянку стравоходу від черевної. Вола є похідним стравоходу, тому його гістоархітекtonіка подібна.

Анатомічно вола включає дорсальну, бічну та вентральну (дно) частини.

Аналіз наших органометричних досліджень показує, що абсолютна маса стравоходу курей, залежно від віку, у процесі росту і розвитку тварин збільшується (рис. 1).

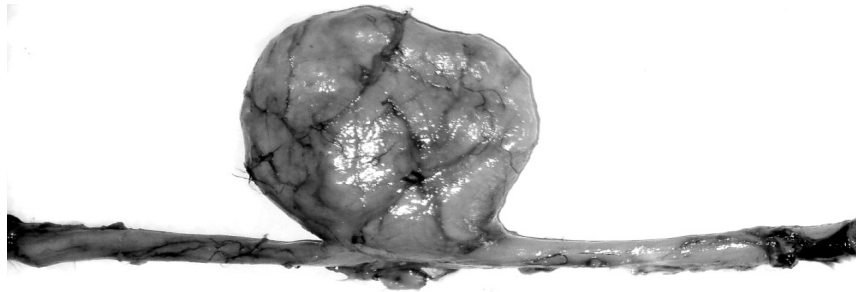


Рис. 1. Схема будови стравоходу і вола курчат 15-добового віку:
1 – шийна частина стравоходу; 2 – грудночеревна частина стравоходу; 3 – горло вола;
4 – воловий тракт; 5 – дорсальна частина вола; 6 – бічна стінка вола; 7 – дно вола.

Так, абсолютна маса стравоходу у курчат однодобового віку дослідної групи становить $0,26 \pm 0,02$ г, тоді як у курей 180-добового віку цей показник дорівнює $4,81 \pm 0,15$ г. Динаміка відносної маси стравоходу у курей різних вікових груп змінюється асинхронно. Проте показники абсолютної та відносної маси вола курей, на відміну від стравоходу, змінюються прямо пропорційно (табл. 1).

Таблиця 1 – Органометричні показники стравоходу курей ($M \pm m$; $n = 6$)

Вік курей, дб	Абсолютна маса, г	Відносна маса, %	Загальна довжина, мм	Довжина шийної частини, мм	Довжина грудночеревної частини, мм
1	$0,26 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,08$	$54,33 \pm 2,01$	$31,67 \pm 1,87$	$16,93 \pm 0,87$
15	$0,92 \pm 0,03$ ***	$1,04 \pm 0,05$	$67,16 \pm 1,48$ **	$47 \pm 0,8$	$22 \pm 0,93$ **
30	$1,01 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,04$ ***	$81,16 \pm 2,12$	$57 \pm 1,85$ ***	$24,16 \pm 0,52$
60	$1,39 \pm 0,04$ ***	$0,88 \pm 0,01$	$100,8 \pm 3,3$ ***	$73 \pm 1,41$ **	$27,83 \pm 2,01$
90	$2,2 \pm 0,2$ **	$0,58 \pm 0,05$ ***	$129 \pm 3,02$ ***	$96,5 \pm 3,7$ ***	$32 \pm 1,76$
150	$3,14 \pm 0,3$ *	$0,63 \pm 0,03$	$150 \pm 1,73$ ***	$118,16 \pm 3,14$ **	$33 \pm 1,89$
180	$6,81 \pm 0,15$ ***	$0,83 \pm 0,02$ ***	$172 \pm 2,48$ ***	$126,7 \pm 2,37$ *	$35 \pm 0,97$

Примітка: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$, відносно попередньої вікової групи.

Аналіз наших досліджень показує, що найбільша товщина стінки стравоходу у курей досліджуваних вікових груп виявляється у шийній його частині.

Так, у курей дослідної групи 180-добового віку товщина стінки шийної частини органа є найбільшою і становить $2361,84 \pm 104,38$ мкм, у курей 90-добового віку цей показник менший – $2346,19 \pm 26,11$ мкм. У курчат 30-добового віку товщина стінки стравоходу в цій ділянці менша у 1,2 рази та у однодобових – у 2,3 рази, ніж у 180-добових курей і займає відповідно $2089,83 \pm 68$ та $1024,67 \pm 118,47$ мкм. Загальна товщина стінки вола має подібну динаміку:

у 180-добовому віці становить $1746,66 \pm 56,19$ мкм, у курей 90-добового віку – в 1,11 рази менша ($1571,66 \pm 69,16$ мкм). У курчат 30-добового віку товщина стінки вола зменшується до $1319,16 \pm 45,32$ та у однодобових – до $680 \pm 71,66$ мкм.

У грудочеревній ділянці складки слизової оболонки, порівняно з шийною частиною, менш виражені, слизова оболонка розвинута слабше (рис. 2). Саме за рахунок цього у курей різних вікових груп загальна товщина стінки стравоходу менша, ніж у шийній частині. Проте, на відміну від шийної ділянки органа, у грудочеревній до 90-добового віку курей спостерігається збільшення товщини стінки, а з 150-добового віку відбувається її зменшення.

Найбільша товщина стінки стравоходу в грудочеревній частині органа у клінічно здорових курей 180-добового віку складає $1124,33 \pm 43,87$ мкм, у курей 90-добового віку цей показник на 134 мкм більший і дорівнює $1258,63 \pm 49,58$ мкм. У 30-добових курчат товщина стінки стравоходу в такій ділянці складає $1242 \pm 101,27$ мкм. У однодобових курчат цей показник найменший і становить $601,33 \pm 41,95$ мкм.

Стравохід, так як і воло, утворений трьома оболонками – слизовою, м'язовою та серозною (адвентицією). Результати наших досліджень свідчать, що гістоархітектоніка стравоходу та вола курей у постнатальному періоді онтогенезу подібна, проте має певні відмінності морфометричних показників, які залежать від віку.

Слизова оболонка стравоходу включає епітеліальну, власну і м'язову пластинки та підслизову основу (рис. 3).

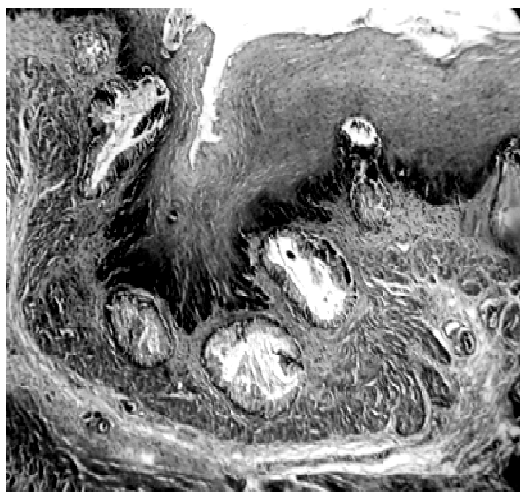


Рис. 2. Мікроструктура грудочеревної частини стравоходу курей: 1 – епітеліальна пластинка; 2 – власна пластинка; 3 – залози; 4 – м'язова пластинка; 5 – м'язова оболонка. Гематоксилін Караці та еозин. X 56.

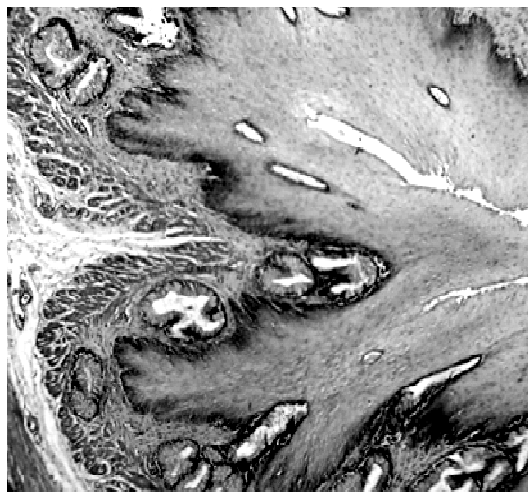


Рис. 3. Мікроструктура шийної частини стравоходу курей: 1 – епітеліальна пластинка; 2 – власна пластинка; 3 – залози; 4 – м'язова пластинка; 5 – підслизова основа. Гематоксилін Караці та еозин. X 56.

Морфометричними дослідженнями встановлено, що у всіх досліджуваних птахів епітеліальна пластинка найкраще розвинута в шийній ділянці стравоходу, що, на нашу думку, пов'язано з її захисною функцією від механічного пошкодження жорсткими за консистенцією кормами. У шийній частині стравоходу дослідної групи курей, інтенсивний ріст показників спостерігається до 90-добового віку, зокрема, товщина епітелію з однодобового віку зросла майже у 2,4 рази і складала $1188,17 \pm 40,61$ мкм. У курей 180-добового віку, відносно 90-добових, товщина епітелію зменшилась в 1,2 рази і дорівнювала $964,17 \pm 34,99$ мкм.

У грудочеревній частині стравоходу покривний епітелій слизової оболонки розвинутий слабше, ніж у шийній: максимальний показник у 90-добових курей, після чого ріст товщини сповільнюється, що можливо є наслідком настання статевої зрілості.

Вола, на відміну від стравоходу, має менш виражений рельєф слизової оболонки. У середньому покривний епітелій органа більш виражений, ніж у грудочеревній ділянці стравоходу.

Власна пластинка стравоходу утворена пухкою волокнистою сполучною тканиною з невеликою кількістю еластичних волокон, де розміщені елементи лімфоїдної тканини (виконують захисну функцію за рахунок імуногенезу) та езофагіальні слизові залози (полегшують прохо-

дження корму стравоходом). У власній пластинці слизової оболонки вола слизові залози найчастіше зустрічаються в дорсальній стінці органа. Наші дослідження показали, що власна пластинка у шийній та грудочеревній ділянках стравоходу, а також вола рівномірно розвивається. Товщина її найкраще розвинена у курей 180-добового віку.

М'язова пластинка сильно розвинута і входить до складу слизової оболонки, тому що бере участь в утворенні складок, залишаючись у них паралельно до вільної поверхні слизової оболонки. У шийній частині стравоходу прослідковується її інтенсивний ріст до 30-добового віку ($188,5 \pm 23,47$ мкм), після чого він дещо призупиняється і вже в 180-добовому сягає $184,67 \pm 23,54$ мкм. У грудочеревній ділянці стравоходу до 30-добового віку динаміка показників подібна до шийної, але до 180-добового віку ріст м'язової пластинки призупиняється. М'язова пластинка слизової оболонки вола також інтенсивно росте з однодобового ($28 \pm 5,08$ мкм) до 30-добового віку ($96,33 \pm 7,31$ мкм), після чого її ріст призупиняється і вже в 90-добовому віці становить $74 \pm 11,35$ та в 180-добовому – $70,33 \pm 6,10$ мкм.

Підслизова основа, утворена пухкою сполучною тканиною з великою кількістю еластичних волокон, виконує амортизаційну функцію, розтягаючись під час розправлення складок органа за проходження в ньому корму. Нашими дослідженнями встановлено, що у курей підслизова основа добре розвинена в шийній частині, а в грудочеревній – слабо. В обох ділянках прослідковується подібна динаміка розвитку: до 30-добового віку вона досягає максимального значення, після чого її ріст уповільнюється і вже в 180-добовому віці має найменший показник.

У всіх вікових групах дослідних курей товщина м'язової оболонки в шийній частині стравоходу більша, ніж у грудочеревній. Такі дані пояснюються більш розвинутим внутрішнім циркулярним м'язовим шаром у цій ділянці органа (рис. 4). Згідно з нашими дослідженнями товщина внутрішнього циркулярного м'язового шару значно більша, ніж зовнішнього поздовжнього як у стравоході, так і волі.

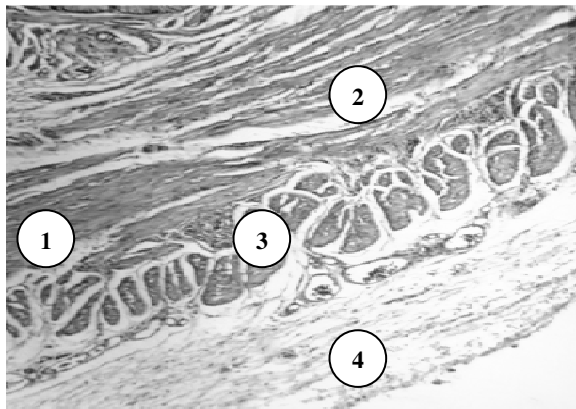


Рис. 3. Мікроструктура грудочеревної частини стравоходу курей: 1 – м'язова оболонка; 2 – внутрішній циркулярний шар; 3 – зовнішній поздовжній шар; 4 – серозна оболонка. Гематоксилін Караці та еозин. X 56.

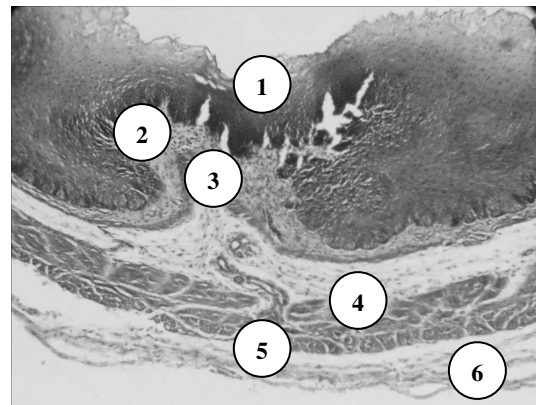


Рис. 5. Мікроструктура вола курей: 1 – епітеліальна пластинка; 2 – власна пластинка; 3 – м'язова пластинка; 4 – внутрішній циркулярний м'язовий шар; 5 – зовнішній поздовжній м'язовий шар; 6 – адвентиція. Гематоксилін Караці та еозин. X 56.

Динаміка росту та розвитку м'язової оболонки в обох ділянках стравоходу та вола подібна. Так, найменша товщина цієї оболонки у однодобових курчат і вже до 180 діб вона збільшується у 4,3 рази (шийна частина), у 4,5 (грудочеревна частина) та у 7,2 рази (воло).

Зовні шийна частина стравоходу та вола покриті адвентицією, грудочеревна – серозною оболонкою, яка утворена простим плоским епітелієм (мезотелієм) і пухкою волокнистою сполучною тканиною. Адвентиція представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з великою кількістю еластичних волокон (рис. 5). Вони надають стравоходу форму та поєднують із сусідніми органами.

За нашими даними, у стравоході морфометричні показники адвентиції дещо більші, ніж у серозній оболонки. Результати досліджень свідчать про їх зростання з однодобового віку до 30-добового – збільшуються у 2 (адвентиція) і 1,7 рази (серозна), з 30- до 90-добового віку однак-

во зростають у 1,2 рази, з 90- до 180-добового – у 1,07 та 1,14 рази відповідно. Зовнішня оболонка вола – адвентиція зростає у 1; 1,8 та 1,13 рази відповідно.

Висновки. 1. Динаміка відносної маси стравоходу у курей різних вікових груп змінюється асинхронно. Проте показники абсолютної та відносної маси вола курей, на відміну від стравоходу, змінюються прямо пропорційно.

2. У грудочеревній ділянці складки слизової оболонки, порівняно з шийною частиною, менш виражені, слизова оболонка розвинута слабше.

3. Гістоархітектоніка стравоходу та вола курей у постнатальному періоді онтогенезу подібна, проте має певні відмінності морфометричних показників, які залежать від віку.

4. У всіх вікових групах дослідних курей товщина м'язової оболонки в шийній частині стравоходу більша, ніж у грудочеревній.

5. Товщина внутрішнього циркулярного м'язового шару м'язової оболонки значно більша, ніж зовнішнього поздовжнього як у стравоході, так і волі.

Перспективою нашої подальшої роботи є необхідність проведення комплексних досліджень будови і розвитку всіх органів та систем домашніх птахів з урахуванням видових, породних, статевих, вікових та сезонних особливостей, а також залежно від умов їх утримання, харчування та експлуатації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ahamed I. S., Balasubramanian K. A. Covalently bound fatty acids in the gastrointestinal epithelial cell membranes. *Indian j. Biochem. Biophys.* – 2011. – V. 28, N 4. – P. 312–315.
2. Amundson S. A., Lee R. A., Koch-Paiz C. A. Differential responses of stress genes to low dose-rate gamma irradiation. *Mol. Cancer Res.* 2013. V. 1. № 6 P. 445–452.
3. Barton N. W. H., Houston D. C. Morphological adaption of the digestive tract in relation to feed ecology of raptors. *J. Zool.* 2013. № 31. P. 133–150.
4. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфологічних методів дослідження у нормі та при патології: навч. посібник / за заг. ред. Л. П. Горальського. 2-е вид. Житомир: Полісся, 2011. 288 с.
5. Гуральська С.В. Вплив вакцинації проти інфекційного бронхіту на живу масу курчат і абсолютну масу органів кровотворення та імунотворення. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 30 (2). – С. 396 –399.
6. Кот Т. Ф. Мікроскопічні показники росту яйцепроводу курей в ранньому постнатальному періоді онтогенезу. *Наук. вісник Львівського нац. ун-ту вет. мед. та біотехнології ім. С.З. Гжицького.* 2015. Том 17 №3 (63) . С. 56–61.
7. Троянчук О. В. Показники росту стравоходу, вола і шлунка курей у постнатальному періоді онтогенезу. *Вісник ЖНАЕУ.* 2012. № 1(32), т. 3, ч. 2. С. 393–397.
8. Троянчук О. В. Морфологія відділу кишкової трубки статевозрілих курей, вирощених в умовно чистій та другій зоні щодо радіоактивного забруднення. *Вісник ЧНАУ.* 2011. № 1(28). С. 28–31.

REFERENCES

1. Ahamed I. S. Balasubramanian K. A. (2011). Covalently bound fatty acids in the gastrointestinal epithelial cell membranes, *Indian j. Biochem. Biophys.*, Vol. 28, No 4, pp. 312–315.
2. Amundson S. A., Lee R. A., Koch-Paiz C. A. (2013). Differential responses of stress genes to low dose-rate gamma irradiation, *Mol. Cancer Res.*, Vol. 1., No 6, pp. 445–452.
3. Barton N. W. H., Houston D. C. (2013). Morphological adaption of the digestive tract in relation to feed ecology of raptors, *J. Zool.*, No 31, pp. 133–150.
4. Goralsky, L.P., Khomich, V.T., Kononsky, O.I. (2005). *Osnovy histologichnoy tekhniki i morfofunktsional'ni metody doslidzhennya u normi ta pry patolohiyi: navchal'nyy posibnyk* [Fundamentals of histological technique and morpho-functional methods of research in norm and at pathology: a manual], za zah. red. L. P. Horalskoho. 2-e vyd. Zhytomyr, Polissya, 288 p.
5. Hural's'ka S.V. (2015). Vplyv vaktzynatsiyi proty infektsiynoho bronkhitu na zhyvu masu kurchat i absolyutnu masu orhaniv krovotvorenniya ta imunohenezu [Effect of vaccination against infectious bronchitis on live weight of chickens and absolute weight of organs of hematopoiesis and immunogenesis]. *Problemy zooinzheneriyi ta veterynarnoyi medytsyny*, Vyp. 30 (2), pp. 396 –399.
6. Kot T. F. (2015). Mikroskopichni pokaznyky rostu yaytseprovodu kurey v rann'omu postnatal'nomu periodi ontogenezu [Microscopic indexes of growth of ovules of chickens in the early postnatal period of ontogenesis]. *Nauk. Visnyk L'vivs'koho nats. un-tu vet. med. ta biotekhnolohiyi im. S.Z. Hzyts'koho*, Tom 17, №3 (63), pp. 56–61.
7. Troyanchuk O. V. (2012). Pokaznyky rostu stravokhodu, vola i shlunka kurey u postnatal'nomu periodi ontogenezu [Indicators of growth of the esophagus, oxen and stomach of chickens in the postnatal period of ontogeny]. *Visnyk ZHNAEU*, № 1(32), t. 3, ch. 2, pp. 393–397.
8. Troyanchuk O. V. (2011). Morfolohiya viddilu kyshkovoyi trubky statevozrylykh kurey, vyroshchenykh v umovno chystiy ta druhiy zoni shchodo radioaktyvnoho zabrudnennya [Morphology of the intestinal tube of mature hens grown in the conventionally clean and second zone of radioactive contamination], *Visnyk ZHNAEU*, № 1(28), pp. 28–31.

Морфологические особенности пищевода и зоба кур в возрастном аспекте

Дышкант О.В.

Освещено морфологические характеристики и органомерию пищевода и зоба кур разных возрастных групп (1-но, 15-, 30-, 60-, 90-, 150- и 180-суточного возраста).

Анализ наших органометрических исследований показывает, что абсолютная масса пищевода кур в зависимости от возраста, в процессе роста и развития животных увеличивается. Динамика относительной массы пищевода у кур разных возрастных групп меняется асинхронно. Показатели абсолютной и относительной массы зоба кур, в отличие от пищевода, меняются прямо пропорционально.

Гистоархитектоника пищевода и зоба кур в постнатальном периоде онтогенеза подобная, но имеет определенные различия морфометрических показателей, которые зависят от возраста. Согласно морфологическим особенностям наибольшая толщина стенки пищевода у кур исследуемых возрастных групп оказывается в шейной части. В грудобрюшной части пищевода покровный эпителий слизистой оболочки развит слабее, чем в шейной: максимальный показатель в 90-суточных кур, после чего рост толщины замедляется. Зоб, в отличие от пищевода, имеет менее выраженный рельеф слизистой оболочки. В среднем покровной эпителий органа более выражен, чем в грудочеревном участке пищевода.

Согласно нашим исследованиям толщина внутреннего циркулярного мышечного слоя мышечной оболочки значительно больше, чем внешнего продольного как в пищеводе, так и зобе.

Ключевые слова: органометрические исследования, морфометрические показатели, микроструктура, куры, пищевод, зоб.

Morphological features of the hens esophagus and crop in age aspect

Dyshkant O.

Knowledge of the morphological features of the body structure of birds, including the digestive tract, is the basis for rational and effective use of feed, prevention and treatment of gastrointestinal diseases in poultry.

The purpose of the work. The aim of the research was to study morphological characteristics of the esophagus and crop in clinically healthy chickens, to establish histostructural features of the structure of organs on the cellular, tissue levels, in the age aspect. To conduct a histomorphometric evaluation of the morphological structures of the anterior part of the intestinal tube in hens from 1 to 180 days of age.

Material and methods. Material for research was taken from 42 heads of clinically healthy chickens. Birds of 1, 15, 30, 60, 90, 150, and 180 days of age were studied. The work was carried out at the Department of Anatomy and Histology of the Zhytomyr National Agroecological University. Anatomical and histological research methods were used in this work. During the work, common methods of morphological research were used.

Results of research and discussion. An analysis of our organometric studies shows that the absolute weight of the esophagus of chickens, depending on age, in the process of growth and development of animals, increases. The dynamics of the relative mass of the esophagus in chickens of different age groups varies asynchronously. Indicators of absolute and relative weight of crop of chickens, in contrast to the esophagus, vary in direct proportion.

The histoartheconomics of the esophagus and chicken crop in the postnatal period of ontogenesis is similar, but it has certain differences in age-related morphometric parameters. According to morphological features, the largest thickness of the esophagus wall in the chickens of the studied age groups is found in the cervical part of it.

In the thoracic part of the esophagus, the epithelium of the mucous membrane is less developed than in the cervix: the maximum value in 90-day chickens, after which the growth of the thickness slows down. Crop, unlike the esophagus, has a less pronounced relief of the mucous membrane. The average covering epithelium of the organ is more pronounced than in the lumbar region of the esophagus.

According to our research, the thickness of the internal circular muscle layer of the muscle is much larger than the outer longitudinal, both in the esophagus and the will.

Key words: organometric studies, morphometric indices, microstructure, chickens, experimental group, esophagus, crop.

Надійшла 09.11.2017 р.

УДК 616.612.017

ЗОЦЕНКО В.М., ШМАЮН С.С.,

АНДРІЙЧУК А.В., кандидати вет. наук

КУШНЕРЬОВ Б.Б., магістрант

vladimirzotsenko@gmail.com

Білоцерківський національний аграрний університет

ЦИТОКИНИ – РЕГУЛЯТОРНІ МОЛЕКУЛИ ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Цитокіни – гетерогенна група низькомолекулярних пептидів, що секретуються ядерними клітинами у відповідь на подразнення. Вони беруть участь у різноманітних фізіологічних та патофізіологічних реакціях, тому значення їх для підтримання гомеостазу організму важко переоцінити. Однак надмірна продукція регуляторних молекул може

зумовити цитокінову бурю, що може бути небезпечним чинником у патогенезі хвороб. Динамічне визначення рівня цитокінів у біологічних рідинах дозволяє об'єктивно оцінити стан імунної системи тварин, визначити активність різних типів імунокомпетентних клітин, здійснити точне прогнозування перебігу патологічного процесу. Відкриття багатьох посередників міжклітинних взаємодій покращило наше розуміння регуляції механізмів імунореактивності, водночас розкриваючи її складність.

Узагальнені сучасні відомості стосовно основних компонентів системи цитокінів, систематики, пояснені механізми функціонування мережива цитокінів. Зосереджена увага на регулюванні клітинними медіаторами типу імунної відповіді.

Ключові слова: огляд, цитокіни, функції, рецептори, систематика, апоптоз, інтерлейкіни.

Абревіатура: Г-КСФ – гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор; ГМ-КСФ – гранулоцит-макрофагальний колонієстимулюючий фактор; ІЛ – інтерлейкін; ІФН – інтерферон; М-КСФ – макрофагальний колонієстимулюючий фактор; Тх – Т-хелпер; ФНП – фактор некрозу пухлин.

Останні роки минулого століття ознаменувались поглибленим вивченням механізмів дії та з'ясування можливостей клінічного використання цитокінів. Накопичення певного об'єму знань стосовно механізму дії, фізіологічної активності цитокінів, встановлення участі у регулюванні природного і адаптивного імунітету, а також набутий досвід використання у клінічній практиці, визначили умови для створення нового наукового напрямку сучасної біології – фізіології цитокінів та цитокіноtherapiї [1]. Функціонування практично всіх органів і систем, які забезпечують гомеостаз, відбувається за участі цитокінів. Тому трактування фізіологічних і патофізіологічних процесів в сучасних умовах неможливе без врахування їх біологічної активності [2].

Проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр у тканину головного мозку цитокіни змінюють синтез більшості гормонів, гострофазних білків, експресію генів ростових факторів диференціювання. Встановлено, що регуляція таких важливих фізіологічних функцій як живлення, температурний режим, сон здійснюється через цитокінові взаємодії [3]. Завдяки цьому активуються захисні реакції організму, спрямовані на захист від патогену [4].

Важлива роль належить цитокінам в оптимізації розвитку трофоектодерми та плаценти. Через вплив на репродуктивні тканини забезпечується розвиток нормальної вагітності. Також важливим є те, що цитокіни беруть участь у ембріогенезі, регулюють закладку та розвиток ряду органів, у тому числі імунної системи [5].

Система цитокінів. Цитокіни становлять цілісну систему біологічно активних молекул, основними компонентами якої є: клітини-продуценти, білок цитокінів, сприймаючий його рецептор і клітина-мішень [6]. Тому біологічний ефект цитокіну слід розуміти не як дію певного медіатора, а як результат взаємодії його з клітиною. Зміни, що відбуваються з клітиною після зв'язування зовнішнього ліганду (цитокіну) з рецептором на клітині-мішені значною мірою залежать від внутрішньої програми диференціювання клітин. Цитокін запускає таку програму. Тому один і той же цитокін може викликати різноманітні і навіть протилежні ефекти у різних клітинах [7, 8].

Основні продуценти цитокінів – 3 групи клітин: стромальні (фібробласти, ендотеліальні), моноцит-макрофаги і лімфоцити. Вони характеризуються власним типом відповіді на активуючий вплив, характерною кінетикою і набором синтезованих цитокінів [9].

Стромальні клітини виробляють цитокіни, що переважно відповідають за процеси кровотворення. Пік секреції у них настає через 3–4 години. Матрична РНК функціонує протягом 1 години [10].

Моноцит-макрофаги синтезують медіатори, які забезпечують організацію запального процесу. Максимальна секреція настає через 6–14 годин [11].

Лімфоцити продукують цитокіни, що беруть участь у розвитку адаптивного імунітету. Найвищі титри синтезованих цитокінів спостерігаються через 10–48 годин [12].

Синтез цитокінів є індукційним процесом. Вони не депонуються у клітинах, а синтезуються імпульсивно після отримання сигналу, виняток становить ФНП та ІЛ-1, які здатні депонуватися відповідно у мастоцитах і кератоцитах. Процес продукування цитокінів відбувається тільки короткочасно у відповідь на дію індукторних факторів або контактних взаємодій. Матрична РНК цитокінів дуже короткоживуча [13]. У фізіологічних умовах їх кількість у крові незначна, а регулююча дія обмежується специфічним інгібітором. Під впливом індукторів (мікробна інвазія, пошкодження тканин, онтогенез та ін.) здійснюється експресія генів цитокінів, зростає їх якісний і кількісний склад [14,15].

Препарати цитокінів отримані за культивування імуніцитів з індукторами різної природи (вірусами, фітогемаглютиніном, конкаваліном А, ліпополісахаридом) мають назву природних. Процес ортимання мають трудомісткий, а вихід медіаторів незначний, оскільки нормальні клітини виробляють невелику їх кількість. Використання деяких ліній трансформованих клітин збільшує вихід цитокінів [16]. Проблему отримання великої кількості так званих рекомбінантних форм цитокінів було вирішено за допомогою рекомбінантної ДНК, шляхом перенесення генів цитокінів у клітини бактерій, дріжджів, комах та ін. Таким способом отримані основні цитокіни домашніх тварин, птахів, риб. Такі препарати доступні для їх використання у практиці ветеринарної медицини [17, 18].

Рецептори цитокінів. Встановлено, що біологічна активність цитокінів проявляється тільки після зв'язування зі своїми рецепторами, розміщеними на поверхні мембран клітин-мішеней [19]. Більшість цитокінових рецепторів є трансмембранними глікопротеїнами, що складаються з двох і більше субодиниць, причому вони можуть мати однакову структуру навіть для різних за специфічністю рецепторних комплексів. Зазвичай рецептор містить високоспецифічну (приватну) субодиницю до якогось певного цитокіна, яка здатна зв'язувати його з субодиницями спільними для рецепторів інших цитокінів. Це зокрема пояснює подібну функціональну активність деяких цитокінів [20, 21].

Слід відмітити, що рецептори існують не тільки у мембранній, але й розчинній формі. Авідність розчинних рецепторів до їх лігандів зазвичай тотожна з такою до справжніх мембранних. Спільні групові рецептори цитокінів разом з розчинними сприяють усуненню надлишку молекул медіаторів в осередку ураження [6].

Рецептори цитокінів, зазвичай, не експресовані постійно на поверхні клітин, а з'являються після антигенного подразнення або під впливом самого цитокіну [22, 23]. Кількість рецепторів до цитокінів становить 10^2 – 10^5 на клітину, що є невисоким показником. У той час афінність цих рецепторів до їх лігандів досить висока (від 10^{-9} до 10^{-15} м⁻¹), тоді як для рецепторів антигену вона становить 10^{-7} , 10^{-10} , м⁻¹. Висока афінність дозволяє низьким рівням цитокінів індукувати виражений біологічний ефект [24].

Внутрішньоцитоплазматична частина рецептора відповідає за проведення сигналу у середину клітини. Зв'язування цитокінів з рецептором активує (полімеризує) групу кіназ, що у свою чергу сприяє активації білків STAT, які після транслокації в ядро індукують транскрипцію генів, змінюють синтез клітинних РНК і білків, що відповідно змінює поведінку клітини [25, 26].

Експресія рецепторів на мембрані клітини не є сталим показником. У процесі формування імунної відповіді (проліферація та диференціація клітин) відбувається модуляція їх експресії. Вони можуть з'являтися, збільшуватись чисельно або навпаки зменшуватись, що змінює чутливість клітин до певних цитокінів. Експресія рецепторів, як чужих так і нерідко власних значною мірою визначається цитокінами [27].

Систематика цитокінів. Одне з найбільш складних питань у біології цитокінів це їх систематика. За типом клітин-продуцентів виділяють лімфокіни, монокіни, нейтрофілокіни, кератинокіни і т.д. [28]. На основі біологічного ефекту цитокіни умовно розділяють на прозапальні (ІЛ-1, -2, -6, 12, ІФН-γ, ФНП) і антизапальні (ІЛ-4, -10); антипухлинні (ІЛ-2, -12, -15, ФНП) і пропухлинні (ІЛ-3, -5); цитокіни, що стимулюють НК клітини [8].

Деякі автори [29] пропонують розділити відомі цитокіни на три великі групи залежно від структури і функції:

- росткові фактори (еритропоетин, СКФ, М-КСФ, Г-КСФ, ГМ-КСФ);
- сімейство фактора некрозу пухлин (ФНП);
- спіральні цитокіни (ІЛ, ІФН, хемокіни).

На думку інших авторів [30], раціональною є класифікація цитокінів за конформацією та амінокислотною послідовністю клітинних цитокінових рецепторів. Згідно з такою класифікацією цитокіни поділяють на три сімейства. Перше сімейство включає рецептори до ІЛ-2, -3, -4, -5, -6, -7, -8, -9, -12, Г-КСФ, ГМ-КСФ. Друге сімейство об'єднує рецептори до інтерферонів усіх типів, а також рецептори до ІЛ-1 і М-КСФ. Рецептори третього сімейства зв'язують ФНП, фактор росту нервів, а також ліганду FasL, який є тригером програмованої загибелі клітини.

Чотири цитокіни (ФНП, ІЛ-1, -6, М-КСФ) за тяжких патологічних процесів потрапляють у кров'яне русло і досягають клітин-мішеней дистантним шляхом. За своєю активністю вони по-

дібні до дії ендогенних гормонів, тому такий шлях називають ендокринним. Ефекти цих цитокінів мають системний характер, тому їх інколи називають системними [15].

Залежно від просторової структури цитокіни розділяють на 4 класи. Перший клас включає молекули, які мають 4 антипаралельні короткі (15 амінокислот) спіралі (IL-2, IL-5, IL-7, IL-9, IL-13, IL-15, ГМ-КСФ, М-КСФ, ІНФ- γ) і молекули з 4-ма антипаралельними довгими (більше 25 амінокислот) спіралями (IL-6, IL-10, IL-11, Г-ЦСФ, ІНФ- α , ІНФ- β).

Другий клас включає цитокіни, що мають довгі витягнуті ланцюги: IL-1 α , IL-1 β , ФНП- α , ФНП- β . Третій клас представлений молекулами з коротким α - і β -ланцюгами (ЕФР, IL-8 та інші хемокіни), а четвертий – молекулами, що мають мозаїчну будову (IL-12, фактор росту гліальних клітин) [6].

У майбутньому удосконалення систематики цитокінів буде базуватись на генетичному аналізі геному і пошуку структурно подібних генів.

Мереживо цитокінів. На думку багатьох учених [1, 5, 9, 22, 30] цитокінова регуляція здійснюється по принципу мережива. Наразі доведено, що для більшості цитокінів характерна плейотропність біологічної дії. Один і той же цитокін модулює різні функції і має велику кількість типів клітин-мішеней. Така здатність відображає еволюцію цитокінів від тканинних факторів проліферації, що регулюють активність нелімфоїдних клітин до факторів, що регулюють адаптивний імунітет [31].

Найчисельнішу групу цитокінів складають ІЛ. Основні продуценти ІЛ це лімфоцити і клітини моноцитарно-макрофагальної системи. Їх хімічна структура дешифрована і вони мають номери від 1 до 35. ІЛ мають досить широкий спектр біологічних властивостей і забезпечують взаємодію клітин і органів за різних фізіологічних і патофізіологічних процесів [32].

Деякі автори [33, 34] відмічають, що цитокіни характеризуються взаємозамінністю біологічної дії. Декілька різних цитокінів можуть опосередковувати спільні біологічні ефекти характерні для реакції організму на інфекцію (пропасницю, кахексію, гіперемію, синтез білків гострої фази, нейтрофілію і т.д.).

На сьогодні доведено, що для цитокінів характерна взаємозамінність. Так перекривну регуляторну активність стосовно Т-клітин мають ІЛ-2, -7, -9, -12, -15. Така надмірність забезпечує надійність роботи контрольованих систем, а також варіабельність реакції організму на різні подразники. Уніфікація цитокінів обумовлюється високим ступенем гомології у їх структурі та використанням одних і тих же рецепторів та каналів проведення сигналів у середину клітини [35, 36].

Як було зазначено раніше, цитокіни синтезуються *de novo* внаслідок активації гена певним індуктором. Період біосинтезу короткий і тому у фізіологічних умовах вони продукуються локально і діють на клітини різними шляхами: аутокринно – на клітину яка синтезує і секретує даний цитокін; паракринно – на клітини, які розташовані поблизу клітини-продуцента; ендокринно (дистантно) – на клітини-мішені через кровоносне русло [6].

Цитокіни продуковані однією клітиною можуть індукувати або по принципу оберненого зв'язку інгібувати синтез самих себе, інших цитокінів та їх рецепторів. Такий процес створює мереживо взаємодій між клітинами і цитокінами. Одночасно цитокіни активують синтез простагландинів, NO, протеаз, інтегринів та інших біологічно активних речовин, що також беруть участь у процесах регуляції [37, 38].

У механізмах таких складних взаємодій цитокіни можуть діяти як синергісти, адивні фактори і антагоністи [39]. Прозапальні цитокіни, здебільшого, діють як синергісти, а тому посилюють продукцію один одного: ІЛ-1 індукує продукцію самого себе, а також ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП. Останній у свою чергу індукує синтез ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і т.д. [40]. Водночас ІЛ-6 може бути антагоністом ІЛ-1 і ФНП. Класичним прикладом антагоністичних взаємовідносин є взаємодія про- і протизапальних цитокінів [41].

Адивний ефект медіаторів проявляється взаємним посиленням спільної дії низьких концентрацій окремо взятих цитокінів, здатних разом модулювати певну функцію [42].

Цитокінова мережа – це система, що діє як збалансований комплекс здатний до саморегуляції, завдяки тісній кооперації її компонентів. Зміни в одній ланці мережі неминуче зумовлюють зміну функції інших елементів. Безперебійне функціонування мережива взаємодій цитокінів забезпечує функціональний баланс між ланками імунної системи.

Цитокіногенез і тип імунної відповіді. Імунокомпетентні клітини у процесі формування імунної відповіді синтезують ряд цитокінів, якісні і кількісні параметри яких значною мірою

обумовлюють розвиток клітинної чи гуморальної ланки захисту. Критичним для експресії того чи іншого медіатора є структура і доза антигена та шлях його проникнення в організм [43].

Ключова роль у цих процесах належить моноцит/макрофагам і Тх. Популяція останніх включає три клони – Тх0, Тх1 і Тх2. Головна відмінність між Тх1 і Тх2 це профіль синтезованих ними цитокінів, а також вираженість Fc-рецепторів для імуноглобулінів [44]. Тх1 продукують ІЛ-2, ІФН- γ , ФНП, тоді як Тх2-ІЛ-4, 10, 13. На Тх2 багато рецепторів до IgA, IgG, IgE, тоді як на Тх1 їх мало або вони відсутні. Тх0 лімфоцити синтезують цитокіни характерні для Тх1 і Тх2, але менш інтенсивно. Наявність таких відмінностей забезпечує функціонально полярні властивості за регулювання імунної відповіді.

З'ясовано [45], що Тх1 визначають розвиток імунітету по клітинному типу (гіперчутливість сповільненого типу, фагоцитоз, цитотоксичність і т.д.). Така відповідь більш ефективна під час захисту макроорганізму від агентів вірусної і бактеріальної природи, котрі, зазвичай, обумовлюють активацію відповідного клону лімфоцитів. На початку більшості захворювань відбувається активація клітинної імунної відповіді, яка створює умови для локалізації збудника і його елімінації. У відповідь на антигенне подразнення моноцит/макрофаги продукують ІЛ-12, який активує синтез Тх0 ІФН- γ та ІЛ-2 – ростових факторів Тх1.

Показано [46, 47], що Тх2 лімфоцити є первинними ефекторними клітинами при паразитарних інфекціях, алергічних реакціях і у випадках коли організм не може звільнитись від бактеріального інфекта. Важливе значення у процесах активації Тх2 – клітинної диференціації і проліферації належить ІЛ-4 та ІЛ-10. Продукція макрофагами ІЛ-1 активує синтез Тх0 класу ІЛ-4, який забезпечує їх перехід у Тх2 [48].

Різностямованість дії медіаторів у процесі імунної відповіді забезпечує динамічну рівновагу функцій Тх1 і Тх2. Порушення такої рівноваги або одночасне включення синтезу цитокінів обох класів Тх призводить до пригнічення імунореактивності та розвитку імунопатологічних процесів [49, 50, 51]. Наявність такої дихотомії відкриває широкі перспективи для імуномодуючої терапії захворювань, де домінування певного клону Тх відіграє вирішальну роль у забезпеченні захисту організму. Слід зауважити, що на сьогодні не існує імуномодуляторів з доведеною селективною здатністю змінювати Тх1 – Тх2 клітин у потрібному напрямку [52].

Апоптоз і цитокіни. Останнім часом було показано [53, 54, 55], що здатність цитокінів змінювати проліферацію, диференціацію і функціональну активність клітин-мішеней реалізується через механізм апоптозу. Апоптоз є активним біохімічним процесом, який регулюється генетичною програмою самої клітини. Клітина має гени, що активують механізми клітинної смерті та гени, які їх пригнічують. Життя клітини являє собою баланс рівноваги активності генів, що регулюють апоптоз.

Цитокіни вступаючи у зв'язок із специфічними ліганд-рецепторами, розташованими на поверхневій мембрані клітини дають сигнал для активації родини так званих каспаз-ферментів здатних запускати необернену прогресію апоптичного каскаду. Підтримка життєдіяльності і тривалості росту клітин здійснюється цитокінами за участі антиапоптичних протеїнів, які інгібують виконавчі каспази [56, 57].

Сигнал до апоптозу формується за участі рецепторів так званого домену «смерті». У клітині, що отримала такий сигнал відбувається ущільнення цитоплазми та ядерного хроматину, різко падає синтез нуклеїнових кислот, у хромосомній ДНК виникають одно- та двониткові розриви і надалі вона розпадається на специфічні ферменти. Процес завершується утворенням апоптичних тілець, які поглинаються макрофагами та навколишніми клітинами, при цьому продукування прозапальних цитокінів не відбувається [58, 59].

Глибоке розуміння ролі апоптозу у патогенезі захворювань різного генезу буде сприяти розробці нових терапевтичних підходів. Особливі надії покладаються на досягнення позитивного результату за лікування пухлин [60].

Висновки. Цитокіни є найбільш досконалою системою регуляції, яка спрямовує та регулює увесь комплекс захисних реакцій організму обумовлений проникненням патогену. Не зважаючи на велику кількість цитокінів усі вони мають ряд загальних властивостей, до яких слід віднести такі: плейотропність і взаємозамінність біологічної дії, відсутність антигенної специфічності, адгезія зі спеціальними клітинними рецепторами, наявність цитокінової мережі.

Функціонування системи цитокінів спрямовано на забезпечення саморегулювання механізмів імунного захисту. Порушення продукції або реценції окремих цитокінів, особливо їх надлишок обумовлює так звану «цитокінову бурю», яка сама стає фактором прогресування захворювання.

Вивчення рівня спонтанних чи індукованих цитокінів у біологічних рідинах дозволить встановити нові імунологічні фактори, які визначають розвиток, прогноз і перебіг багатьох патологічних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление. 2004 – Т.2. С. 16-21.
2. Jun-Ming Z., Jianxiong A., Cytokines, Inflammation, and Pain. International Anesthesiology Clinics. 2007. Vol.45, №2. P. 27-37.
3. Griffin G., Krishna S., Cytokines in infectious diseases. Journal of the Royal College of Physicians of London. 1998, Vol.32, №3. P. 195-198.
4. Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit / R.V. D'Elia, et al. Clinical and vaccine immunology. 2013. - Vol.20, №3. P. 319-327.
5. Herrington C. Hall P.F. Molecular and cellular themes in inflammation and immunology. The Journal of pathology. 2008. Vol.214, №2. P.123-125.
6. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление. 2002. № 1. С. 35–47.
7. Turrin N.P., Plata-Salaman C.R. Cytocine – cytokine interactions and the brain. Brain Res. Bull. 2000. V. 51, № 1 P. 3–9.
8. Julie A.S., Andreas J.P. Bioanalytical chemistry of cytokines – A review. Anal Chim Acta. 2015. Vol. 85, №3. P. 95-115.
9. Us D. Cytokine storm in avian influenza. Mikrobiyoloji bulteni. 2008. Vol. 42, № 2. P. 365-380.
10. Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis / B. Neumann, et al. Int. Immunol. – 1999. Vol. 11, № 2. P. 217–227.
11. Tecchio C., Cassatella M.A. Neutrophil-derived cytokines involved in physiological and pathological angiogenesis. Chem Immunol Allergy. 2014. Vol. 99, №3. P. 123–137.
12. Copeland K. T., Heeney J., T helper cell activation and human retroviral pathogenesis. Microb. Rev. 1996. Rev. 60. P. 724–742.
13. Сенников С.В., Сияков А.Н., Козлов В.А., Апельные варианты и изоформы цитокинов в диагностике и патогенезе иммунологических состояний. Иммунология. 2002. № 4. С. 243–247.
14. Into the eye of the cytokine storm. J.R Tisoncik, et al. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2012. Vol. 76, № 1. P. 16-32.
15. Gaddi P.J., Yap G.S., Cytokine regulation of immunopathology in toxoplasmosis. /Immunol. Cell Biol. 2007. Vol. 85, № 2. P. 155-159.
16. Pitkaranta A., Nokso-Koivisto J., Tokala V., Lowered yields of virus-induced interferon production in leukocyte culture and risk of recurrent respiratory infections in children. J. Clin. Virol. 1999. Vol. 14, № 3. P. 199–205.
17. Scheerlinck Y. J-P., Yen H-H., Veterinary applications of cytokines. Vet. Immun. Immunopat. 2005. Vol. 108, № 1–2. P. 17–22.
18. Induction of interferon and interferon-induced antiviral effector genes following a primary bovine herpesvirus-1 (BHV-1) respiratory infection / R. Osman, et al. J Gen Virol.- 2017. Vol. 98, № 7. P. 1831-1842.
19. Commins S.P., Borish J.W., Steinke Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons, and chemokines. J. Allerg. Clin. Immunol. 2010. Vol. 125, № 2, suppl. 2. P. 53–72.
20. Ishikawa T. A, Morris P.L., multistep kinase-based sertoli cell autocrine- am plifesiing loop regulates prostoglandins, their receptors and cytokines. Endocrinology. 2006. Vol. 147, № 4., P. 1706–1716.
21. Venteclef N., Delerive P. Interleukin – 1 receptor antagonist induction os an additional mechanism for liver receptor homolog–1 to negatively regulate the hepatic acute phase response. J. Biol. Chem. 2007. Vol. 282, № 7. P. 4393–4399.
22. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – С Пб.: Изд. «Фолиант», 2008. 552 с.
23. Jaymie B., Drew H. B, Andrew J. Cytokines in psoriasis. Cytokine. 2015. Vol. 73, №2. P. 342-350.
24. Ukai T., Yumoto H., Gibson F.C, Genco C.A. Macrophage–Elicited osteoclastogenesis in Response to Bacterial Stimulation Requires Toll–Like receptor 2–Dependent, Tumor Necrosis Factor–Alpha Production. Infect. Immun. 2008. Vol. 76, №2. P. 812–819.
25. Ahmed S., Ihara K., Sasaki Y. Cytokines and cytokine receptors in health and disease. Exp. Clin Immunogenet. – 2000. Vol. 17, №1. P. 18–22.
26. Dayer J.M., Molnarfi N., Burger D. From cellylar receptors to transduction transcription pathways for cytokines: at which level should the inhibition be targeted in inflammation. Exp. Opin. Biol. Ther. 2005. Sep. 5. Suppl. 1. P. 83–96.
27. Pace T.W., Miller A.H. Cytokines and glucocorticoid reseptor signaling. Relevance to major depression. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2009. Vol. 1179, № 10. P. 86–105.
28. Ouyang S., He F. Phylogeny of a growth hormone-like cytokine superfamily based upon 3D structure. Journal of Molecular Evolution. 2003. Vol. 56. P. 131-136.
29. Locksley R.M., Killeen N., Leonardo M.J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology Cell. 2001. Vol. 104. № 8. P. 487-501.

30. Belardelli F., Ferrantini M. Cytokines as link between innate and adaptive antitumor immunity. *Trend. Immunol.* – 2002. Vol. 23, №4. P. 201–208.
31. Ветра Я.Я., Иванова Л.В., Крейле И.Э. Цитокины. Гематология и трансфузиол. 2000. Т. 45, № 4. С. 45–49.
32. Zhang X., Hester S.E., Kenntt M.J. Interleukin-1 receptor Signaling Is Required To overcome the Effects of Pertussis Toxin and for Efficient Infection- or Vaccination- Induced Immunity against *Bordetella pertussis*. *Infect. Immun.* 2011. Vol. 79, № 4. P. 527–541.
33. Ярилин А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе. *Мед. иммунология.* 1999. № 4. С. 46–52.
34. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease /M.D.Turner, et al. *Biochim Biophys Acta.* 2014. Vol. 1843, № 11. P. 2563-2582.
35. On the cytokines produced by human neutrophils in tumors C. Tecchio et al. *Semin Cancer Biol.* 2013. Vol. 23, №3. P. 159-170.
36. Ikram N., Hassan K., Tufail S. Cytokines. *International Journal of Pathology.* 2004. Vol.2. P. 47-58.
37. Bracci L., V. La Sorva, Belardelli F., Proietti E. Type 1 interferons as vaccine adjuvants against infections diseases and cancer. *Expert. Rev. Vaccines.* 2008. Vol. 7, №3. P. 373–381.
38. Stow J.L., Murray R.Z. Intracellular trafficking and secretion of inflammatory cytokines. *Cytokine Growth Factor.* 2013. Vol. 24, №3. P. 227-239.
39. Mounts J.D., Wahg J.H., Xie S, Hsu H.C. Cytokine regulation of B-cell migratory behavior favors formation of germinal centers in autoimmune disease. *Discov. Med.* 2011. Vol. 11(56). P. 76–85.
40. O'Neill L. IL / versus TNF in arthritis? *Trends in Immunolog.* 2001. Vol. 22, № 1. P. 353–354.
41. Qiang L., Yuan-hong Z., Zhan-qiu Y. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cellular and Molecular Immunology.* 2016. Vol.13, №1. P. 3-10.
42. Потапнев М.П. В – лимфоциты. Цитокинообразующая функция. *Иммунология* 1994. № 4. С. 4–8.
43. T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases/ I. Raphael, et al. *Cytokine.* 2015.Vol.74, №1. P. 5-17.
44. Two types of helper T cell clone 1. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins / T.R. Masman, et al. *J. Immunol.* 2005. Vol. 175, № 1. P. 5–14.
45. Cytokine – modulated regulation of helper T – cell populations / A. Yates et al. *J. Theo. Biol.* 2000. Vol. 206. P. 539–560.
46. Kelso A. Th 1 and Th 2 subsets: Paradigms last *Immunol Today.* 1995. Vol. 16, № 8. P. 374–379.
47. Arango, D.G., Fukuda M., Descoteaux A. Synaptotagmin XI regulates phagocytosis and cytokine secretion in macrophages. *J. Immunol.* 2013. Vol. 190, №4. P. 1737–1745.
48. The interleukin (IL)-1 cytokine family – Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases/ J. Palomo et al. *Cytokine.* 2015.Vol.76, №1. P. 25-37.
49. Romagnani S. Th 1 versus Th 2 responses in AIDS. *Curr. Opin. Immunol.* 1994. Vol. 6, № 4. P. 616–622.
50. Gallagher R. Tagging T cells: Th 1 or Th 2. *Science.* 1997. Vol. 275. P. 1615.
51. Zeng W.P., Chau C., Lai J.J Immune suppressive activity and lack of T helper differentiation are regulated in natural regulator T cells. *J. Immunol.* 2009. Vol. 183, № 6. P. 3583–3590.
52. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология.* 2000. № 5. С. 4–7.
53. Taylor D.C., Cullen S.P., Martin S.J. Apoptosis: Controlled demolition at the cellular level. 2008. Vol. 9, № 3. P. 231–241.
54. O'Brien R.L., Roark C.L., Born W.K. IL – 17 – producing $\gamma\delta$ T cells. *Eur. J. Immun.* 2009. Vol. 39, № 3. P. 662–666.
55. Autophagy and apoptosis: where do they meet?/ S. Mukhopadhyay, et al. *Apoptosis.* 2014. Vol. 19, №4. P. 555-566.
56. Gaol. Y., Kwaik Y.A. The modulation of host cell apoptosis by intracellular bacterial pathogenesis *Trends. Microb.* – 2000. Vol. 8, № 7. P. 306–313.
57. Потапнев М.П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами. *Иммунология.* 2002. №4. С. 5–9.
58. Barber G.N. The interferons and cell death: guardians of the cell or accomplices of apoptosis ? *Semin. Cancer Biol.* 2000. Vol. 10, №2. P. 103–111.
59. Heterogenous susceptibility to CD95- induced apoptosis in melanoma cell correlates with bcl-2 and bcl-x expression and is sensitive to modulation by interferon – gamma. / S. Uqurel, et al. *Int. J. Cancer.* 1999. Vol. 82, № 5. P. 727–736.
60. Molecular crosstalk between apoptosis, necroptosis, and survival signaling/ V. B. Tom , et al. *Mol. Cell Oncol.* 2015. Vol. 2, №2. P. 45-50.

REFERENCE

1. Simbircev A.S. (2004). Citokini: klasifikaciya i biologicheskie funkcii [Cytokines: classification and biological functions]. *Citokini i vospalenie [Cytokines and inflammation]*, Vol.2., pp. 16-21.
2. Jun-Ming Z., Jianxiong A. (2007). Cytokines, Inflammation, and Pain. *International Anesthesiology Clinics.* Vol. 45, no. 2, pp. 27-37.
- 3.Griffin G., Krishna S. (1998). Cytokines in infectious diseases. *Journal of the Royal College of Physicians of London.* Vol. 32, no. 3, pp. 195-198.
4. D'Elia R.V., Harrison K., Oyston P.C., et al. (2013). Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit. *Clinical and vaccine immunology.* Vol. 20, no. 3, pp. 319-327.

5. Herrington C., Hall P.A. (2008). Molecular and cellular themes in inflammation and immunology. *The Journal of pathology*. Vol. 21., no. pp.123-125.
6. Simbircev A.S. (2002). Citokini – novaya sistema regulyatsii zaschitnih reakcii organizma [Cytokines – a new system for the regulation of protective reactions of the organism]. *Citokini i vospalenie* [Cytokines and inflammation], no. 1, pp. 35–47.
7. Turrin N.P., Plata-Salaman C.R. (2000). Cytocine – cytokine interactions and the brain. *Brain Res. Bull.* Vol. 51. no. 1, pp. 3–9.
8. Julie A.S., Andreas J.P. (2015). Bioanalytical chemistry of cytokines – A review. *Anal Chim Acta*. Vol. 85, no. 3, pp. 95-115.
9. Us D. (2008). Cytokine storm in avian influenza. *Mikrobiyoloji bulteni*. Vol. 42, no. 2, pp. 365-380.
10. Neumann B., Zantl N., Veiheilmann A., et al. (1999). Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis. *Int. Immunol.* Vol. 11, no. 2, pp. 217–227.
11. Tecchio C., Cassatella M.A. (2014). Neutrophil-derived cytokines involved in physiological and pathological angiogenesis. *Chem Immunol Allergy*, Vol. 99, no. 3, pp. 123–137.
12. Copeland K., Heeney J. (1996) T helper cell activation and human retroviral pathogenesis. *Microb. Rev.* No. 60(4), pp. 724–742.
13. Sennikov S.V. (2002). Apelnie varianti i izoformi citokinov v diagnostike i patogeneze imunologicheskikh sostoyanii S.V. Sennikov, A.N. Siyakov, V.A. Kozlov [Allelic variants and isoforms of cytokines in the diagnosis and pathogenesis of immunological conditions] // *Immunologiya* [Immunology], , no. 4. pp. 243–247.
14. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P., et al. (2012). Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* Vol. 76, no. 1, pp. 16-32.
15. Gaddi P.J., Yap G.S. (2007). Cytokine regulation of immunopathology in toxoplasmosis. *Immunol. Cell Biol.* Vol. 85, no. 2, pp. 155-159.
16. Pitkaranta A., Nokso-Koivisto J., Tokala V. (1999). Lowered yields of virus-induced interferon production in leukocyte culture and risk of recurrent respiratory infections in children. *J. Clin. Virol.* Vol. 14, no. 3, pp. 199–205.
17. Scheerlinck Y. J-P., Yen H-H. (2005). Veterinary applications of cytokines. *Vet. Immun. Immunopat.* Vol. 108, no. 1–2, pp. 17–22.
18. Osman R., Gonzalez-Cano P., Brownlie R., et al. (2017). Induction of interferon and interferon-induced antiviral effector genes following a primary bovine herpesvirus-1 (BHV-1) respiratory infection. *J Gen Virol.* Vol. 98, no. 7, pp. 1831-1842.
19. Commins S.P., Borish L., Steinke J.W. (2010). Immunologic messenger molecules: Cytokines, interferons, and chemokines. *J. Allerg. Clin. Immunol.* Vol. 125, no. 2, suppl. 2, pp. 53–72.
20. Ishikawa T., Morris P.L. (2006). A multistep kinase-based sirtoli cell autocrine- am plifesi ng loop regulates prostoglandins, their receptors and cytokines. *Endocrinology*. Vol. 147, no. 4, pp. 1706–1716.
21. Venteclef N., Delerive P. (2007). Interleukin – 1 receptor antagonist induction as an additional mechanism for liver receptor homolog–1 to negatively regulate the hepatic acute phase response. *J. Biol. Chem.* Vol. 282, no. 7, pp. 4393–4399.
22. Ketlinskij S.A., Simbircev A.S. (2008). Cytokines. St. P., Pub. «Foliant», pp. 552.
23. Jaymie B., Drew H. B., Andrew J. (2015). Cytokines in psoriasis. *Cytokine*. Vol. 73, no. 2, pp. 342-350.
24. Ukai T., Yumoto H., Gibson F.C., et al. (2008). Macrophage–Elicited osteoclastogenesis in Response to Bacterial Stimulation Requires Toll–Like receptor 2–Dependent, Tumor Necrosis Factor–Alpha Production. *Infect. Immun.* Vol. 76, no. 2, pp. 812–819.
25. Ahmed S., Ihara K., Sasaki Y. (2000). Cytokines and cytokine receptors in health and disease. *Exp. Clin Immunogenet.* Vol. 17, no. 1, pp. 18–22.
26. Dayer J.M., Molnarfi N., Burger D. (2005). From cellular receptors to transduction transcription pathways for cytokines: at which level should the inhibition be targeted in inflammation. *Exp. Opin. Biol. Ther.* suppl. 1, pp. 83–96.
27. Pace T.W., Miller A.H. (2009). Cytokines and glucocorticoid receptor signaling. Relevance to major depression. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* Vol. 1179, no. 10, pp. 86–105.
28. Ouyang S., He F. (2003). Phylogeny of a growth hormone-like cytokine superfamily based upon 3D structure. *Journal of Molecular Evolution*. Vol. 56, pp. 131-136.
29. Locksley R.M., Killeen N., Leonardo M.J. (2001). The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell*. Vol. 104, no. 8, pp. 487-501.
30. Belardelli F., Ferrantini M. (2002). Cytokines as link between innate and adaptive antitumor immunity. *Trend. Immunol.* Vol. 23, no. 4, pp. 201–208.
31. Vetra Ya.Ya. Citokini, Vetra, L.V. Ivanova, I.E. Kreile (2000). *Gematologiya i transfuziologiya* [Hematology and transfusiology], Vol. 45, no. 4, pp. 45–49.
32. Zhang X., Hester S.E., Kennitt M.J., et al. (2011). Interleukin–1 receptor Signaling Is Required To overcome the Effects of Pertussis Toxin and for Efficient Infection– or Vaccination– Induced Immunity against *Bordetella pertussis*. *Infect. Immun.* Vol. 79, no. 4, pp. 527–541.
33. Yarilin A.A. (1999). Kontaktnie mejkletochnie vzaimodeistviya pri immunnom otvete [Contact intercellular interactions in immune response]. *Med. immunologiya* [Med. immunology.], no. 4, pp. 46–52.
34. Turner M.D., Nedjai B., Hurst T., et al. (2014). Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta*. Vol. 1843, no. 11, pp. 2563-2582.
35. Tecchio C., Scapini P., Pizzolo G., et al. (2013). On the cytokines produced by human neutrophils in tumors. *Semin Cancer Biol.* Vol. 23, no. 3, pp. 159-170.
36. Ikram N., Hassan K., Tufail S. (2004). Cytokines. *International Journal of Pathology*. Vol. 2, pp. 47-58.
37. Bracci L., La Sorva V., Belardelli F., et al. (2008). Type 1 interferons as vaccine adjuvants against infectious diseases and cancer. *Expert. Rev. Vaccines*. Vol. 7, no. 3, pp. 373–381.

38. Stow J.L., Murray R.Z. (2013). Intracellular trafficking and secretion of inflammatory cytokines. *Cytokine Growth Factor*. Vol. 24, no. 3, pp. 227-239.
39. Mounts J.D., Wahg J.H., Xie S., et al. (2011). Cytokine regulation of B-cell migratory behavior favors formation of germinal centers in autoimmune disease. *Discov. Med.* No. 11(56), pp. 76-85.
40. O'Neill L. (2001). versus TNF in arthritis? *Trends in Immunolog.* Vol. 22, no. 1, pp. 353-354.
41. Qiang L., Yuan-hong Z., Zhan-qiu Y. (2016). The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cellular and Molecular Immunology*. Vol.13, no. 1, pp. 3-10.
42. Potapnev M.P. B (1994). limfociti. Citokinobrazuyuschaya funkciya [B – lymphocytes. Cytokine-forming function]. *Immunologiya [Immunology]*, no. 4, pp. 4-8.
43. Raphael L., Nalawade S., Eagar T.N., et al. (2015). T cell subsets and their signature cytokines in autoimmune and inflammatory diseases. *Cytokine*. Vol. 74, no. 1, pp. 5-17.
44. Masman T.R., Cherwinski H., Bond M.W., et al. (2005). Two types of helper T cell clone 1. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J. Immunol.* Vol. 175, no. 1, pp. 5-14.
45. Yates A., Berman C., Van Hemmen J. L., et al. (2000). Cytokine – modulated regulation of helper T – cell populations. *J. Theo. Biol.* Vol. 206, pp. 539-560.
46. Kelso A. (1995). Th 1 and Th 2 subsets: Paradigms last. *Immunol Today*. Vol. 16, no. 8, pp. 374-379.
47. Arango D.G., Fukuda M., Descoteaux A. (2013). Synaptotagmin XI regulates phagocytosis and cytokine secretion in macrophages. *J. Immunol.* Vol. 190, no. 4, pp. 1737-1745.
48. Palomo J., Dietrich D., Martin P., et al. (2015). The interleukin (IL)-1 cytokine family – Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases. *Cytokine*. Vol.76, no. 1, pp. 25-37.
49. Romagnani S. (1994). Th 1 versus Th 2 responses in AIDS. *Curr. Opin. Immunol.* Vol. 6, no. 4, pp. 616-622.
50. Gallagher R. (1997). Tagging T cells: Th 1 or Th 2. *Science*. Vol. 275, pp. 1615.
51. Zeng W.P., Chauq C., Lai J.J. (2009). Immune suppressive activity and lack of T helper differentiation are regulated in natural regulator T cells. *J. Immunol.* Vol. 183, no. 6, pp. 3583-3590.
52. Haitov R.M. (2000). Sovremennye imunomodulyatori osnovnye principy ih primeneniya [Modern immunomodulators: the basic principles of their application]. *Immunologiya [Immunology]*, no. 5, pp. 4-7.
53. Taylor D.C., Cullen S.P., Martin S.J. (2008). Apoptosis: Controlled demolition at the cellular level. Vol. 9, no. 3, pp. 231-241.
54. O'Brien R.L., Roark C.L., Born W.K. (2009). IL – 17 – producing $\gamma\delta$ T cells. *Eur. J. Immun.* Vol. 39, no. 3, pp. 662-666.
55. Mukhopadhyay S., Panda P.K., Sinha N., et al. (2014). Autophagy and apoptosis: where do they meet? *Apoptosis*. Vol. 19, no. 4, pp. 555-566.
56. Gao L. Y., Kwaik Y.A. (2000). The modulation of host cell apoptosis by intracellular bacterial pathogenesis. *Trends. Microb.* Vol. 8, no. 7, pp. 306-313.
57. Potapnev M.P. (2002). Apoptoz kletok immunoj sistemi i ego reguljaciya citokinami [Apoptosis of cells of the immune system and its regulation by cytokines]. *Immunology*, no. 4, pp. 5-9.
58. Barber G.N. (2000). The interferons and cell death: guardians of the cell or accomplices of apoptosis? *Semin. Cancer Biol.* Vol. 10, no. 2, pp. 103-111.
59. Uquell S., Seiter S., Rappl G., et al. (1999). Heterogeneous susceptibility to CD95-induced apoptosis in melanoma cell correlates with bcl-2 and bcl-x expression and is sensitive to modulation by interferon – gamma. *Int. J. Cancer*. Vol. 82, no. 5, pp. 727-736.
60. Tom V. B., William J. K., Bertrand M. J., et al. (2015). Molecular crosstalk between apoptosis, necroptosis, and survival signaling. *Mol. Cell Oncol.* Vol. 2, no. 2, pp. 45-50.

Цитокины – регулирующие молекулы иммунореактивности организма

Зоценко В.М., Шмаюн С.С., Андрийчук А.В., Кушнерев Б.Б.

Цитокины – гетерогенная группа низкомолекулярных пептидов, секретируемых ядерными клетками в ответ на раздражение. Они участвуют в различных физиологических и патофизиологических реакциях, поэтому значение их для поддержания гомеостаза организма трудно переоценить. Однако избыточная продукция регуляторных молекул может обусловить цитокиновую бурю, которая может быть неблагоприятным фактором в патогенезе болезни. Динамическое определение уровня цитокинов в биологических жидкостях позволяет объективно оценить состояние иммунной системы животных, определить активность различных типов иммунокомпетентных клеток, осуществить точное прогнозирование течения патологического процесса. Открытие многих посредников межклеточных взаимодействий улучшило наше понимание регуляции механизмов иммунореактивности, в то же время раскрывая ее сложность.

В данном обзоре обобщены современные сведения о основных компонентах системы цитокинов, систематике, объяснены механизмы функционирования сети цитокинов. Сосредоточено внимание на регулировании клеточными медиаторами типа иммунного ответа.

Ключевые слова: обзор, цитокины, функции, рецепторы, систематика, апоптоз, интерлейкины.

Cytokines – immunoreactivity regulatory mechanisms of organism

Zotsenko V., Shmayun S., Andriichuk A., Kushnerov B.

The cytokines are heterogeneous group of low molecular weight peptides, which secret by nuclear cells as response to irritation. They take part in various physiological and pathophysiological reactions, therefore their value to maintain the homeostasis of the body cannot be overestimate. However, excessive production of regulatory molecules can cause a cytokine storm, which may be an unfavorable factor in the pathogenesis. Dynamic determination of the level of cytokines in

biological fluids allows objectively assessing the state of the immune system of animals, to determine the activity of different types of immune cells, accurately predict of the pathological process. The discovery of many mediators of intercellular interactions improved our understanding of the regulation of mechanisms of immunoreactivity, at the same time revealing its complexity.

The cytokines represent an integral system of biologically active molecules, the main components of which are: the producer's cells, the protein itself of the cytokine, its receptor and the target cell. Therefore, the biological effect of the cytokine should be understood not as the action of a particular mediator, but as a result of its interaction with the cell. Changing of the functional state of the cell after binding of an external ligand (cytokine) with receptor on a target cell, depend on considerable extent on the internal cell differentiation program. The cytokine launches such a program. Therefore, one and the same cytokine can cause the most diverse and even opposite effects in different cells.

The biological activity of cytokines is manifested only after binding to its receptors located on the surface of the cell membranes of the targets. Most cytokine receptors are transmembrane glycoproteins, which consist of two or more subunits.

This review summarizes the current information regarding the main components of the cytokine system, systematic, and the mechanisms for the functioning of the cytokines lining. It was focused attention on regulating cellular mediators type of the immune response.

Key words: review, cytokines, functions, receptors, systematic, apoptosis, interleukins.

Надійшла 08.11.2017 р.

УДК 636.9:614.3.7:636.4

КОВАЛЕНКО В.Л., д-р вет. наук

kovalenkodoktor@gmail.com

Державний науково-контрольний інститут

біотехнології і штамів мікроорганізмів

ГАРКАВЕНКО В. М., гол. фах.-лікар вет. медицини

gvm77@i.ua

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної

діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БАКТЕРИЦИДНОГО ЗАСОБУ БАРЕЗ ЗА ВИЗНАЧЕННЯМ ФУНГІЦИДНОЇ ДІЇ

Представлені результати досліджень щодо визначення ефективних концентрацій бактерицидного засобу Барез на основі наночастинок срібла, бензалконіум хлорид та ефірних олій щодо мікроміцетів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*. За оцінкою фунгіцидної дії на середовищі Чапека методом серійних розведень препарату із використанням паперових дисків, дезінфікуючий засіб Барез можна рекомендувати в 1,0–2,0 % концентрації.

Ключові слова: мікроміцети, дезінфектант, ефірні олії, фунгіцидність.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Вплив низки патогенних факторів, зокрема грибової мікрофлори, погіршує кількісні та якісні показники продукції. Умовно-патогенна й патогенна мікрофлора негативно впливає на загальний стан і продуктивність тварин навіть при забезпеченні належних умов годівлі й утримання. Значної шкоди в промислових господарствах завдають грибові інфекції, зокрема мікроміцети *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*, у захисті віді яких основна увага акцентується на застосуванні різноманітних дезінфікуючих препаратів. Доцільно зазначити, що дезінфекція відіграє вирішальну роль у системі ветеринарно-санітарних заходів, які забезпечують благополуччя тваринництва щодо заразних хвороб, підвищення продуктивності тварин і санітарної безпеки сировини, продуктів та кормів тваринного походження [1, 2].

Успіх у захисті від інфекційних хворобами та їхня профілактика значною мірою залежать від якості дезінфекції [3, 5, 6].

Мета статті – дослідити та підібрати оптимальні концентрації препарату Барез для ефективної дезінфекції стосовно культур грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*.

Матеріал та методи досліджень. Дослід проводили у лабораторії Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи. Застосовували бактерицидний засіб Барез на основі ефірних олій рослин: чебрецю, піхти, евкаліпту, наночастинок металів та бензалконія хлорид.

Роботу з визначення фунгіцидної дії різних концентрацій Барез та параметрів застосування було проведено згідно із загальноприйнятими рекомендаціями: «Методи контролю ефективності дії дезінфектантів на мікроміцети», що затверджені науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини (Протокол № 1, від 23.12.2009 р.) [4, 7]. Вивчення та визначення фунгіцидних концентрацій препарату Барез проводили наступними методами: суспензійним, паперових дисків. З цією метою готували водні розчини Барез у 0,05; 0,1; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 % концентрації та змиви суспензії спор із 7-добових культур грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* з музею ДНКІБШМ, концентрацією 120 діаспор у 1/5 см³ (робоче розведення). Контролем слугували культури грибів з робочим розведенням.

Для проведення суспензійного методу одержані розчини дезінфектанту у кількості 0,1 мл змішували з робочими розведеннями грибів, витримували впродовж 30-60 хв і висівали на тверде поживне середовище Чапека. Посіви культивували в термостаті за температури 27 °С 14 діб. Спостереження проводили через 3, 5, 7, 10 та 14 діб. Облік результатів проводили за наявністю чи відсутністю росту гриба.

У разі проведення досліджень методом паперових дисків, робочі розведення грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*, у кількості 0,2 мл, висівали на тверде поживне середовище Чапека в чашках Петрі. Для дифузії культур в агар чашки, культури грибів витримували впродовж 15-30 хв за кімнатної температури. Стерильні диски з фільтрувального паперу (діаметром 5 мм) змочували водними розчинами дезінфектанту у відповідних концентраціях у кількості 0,1 мл на диск і розкладали стерильним пінцетом на чашки Петрі, притискаючи до агару. В кожену чашку розкладали по 5 дисків, які витримували в термостаті за температури 27 °С упродовж 10 діб. Облік результатів проводили через 5 та 10 діб, визначали діаметр зон затримки росту грибів навколо паперових дисків за допомогою лінійки.

Основні результати дослідження. Під час проведення дослідів із визначення фунгіцидних властивостей Барез на тест-культурах грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans* були отримані наступні результати (табл. 1).

Таблиця 1 – Вплив дезінфектанта Барез на ріст грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans* в суспензійному методі

Рід грибів	Контроль	Концентрація препарату, %						
		0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
<i>Aspergillus</i>	+	+	+	+	–	–	–	–
<i>Penicillium</i>	+	+	+	±	–	–	–	–
<i>Fusarium</i>	+	+	+	±	–	–	–	–
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	–	–	–	–	–

Примітка: «+» – наявність росту гриба; «–» – відсутність росту гриба.

За 30 та 60 хвилин експозиції розчини Барез ефективно почали впливати на затримку росту культур грибів починаючи з 1,0 % концентрації, оскільки не спостерігалось росту мікроміцетів. А з 0,5 % концентрації виявлено ефективний вплив на *Candida albicans*.

Результати дослідів з використанням паперових дисків висвітлені в таблицях 2, 3, 4. Аналізуючи дані таблиці 2, встановлено, що починаючи з 0,5 та 1,0 % концентрації препарат Барез активно затримував ріст грибів родів *Aspergillus* та *Penicillium* відповідно (зона затримки росту >5 мм). Затримка росту грибів роду *Fusarium* була 8 мм вже за 0,05 % концентрації досліджуваного препарату.

На сьому добу 1,0 % концентрація препарату Барез продовжувала активно затримувати ріст грибів родів *Aspergillus* та *Penicillium* відповідно (зона затримки росту >5 мм). Затримка росту грибів роду *Fusarium* також була збільшена до 9 мм за 0,05 % концентрації засобу.

Таблиця 2 – Вплив препарату Барез в різних концентраціях на культури мікроміцетів з використанням паперових дисків (5 діб), ($M \pm m$, $n=5$)

Рід грибів	Діюча концентрація, %						
	0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
	Діаметр зон затримки росту тест-штамів грибів (мм)						
<i>Aspergillus</i>	3,0 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,2	6,0 $\pm$ 0,3	13,0 $\pm$ 0,4	15,0 $\pm$ 1,1	19,0 $\pm$ 1,3
<i>Penicillium</i>	5,0 $\pm$ 0,3	6,0 $\pm$ 0,4	8,0 $\pm$ 0,5	9,0 $\pm$ 0,7	12,0 $\pm$ 0,7	16,0 $\pm$ 1,3	22,0 $\pm$ 1,8
<i>Fusarium</i>	8,0 $\pm$ 1,1	12,0 $\pm$ 0,9	12,0 $\pm$ 0,4	13,0 $\pm$ 0,8	15,0 $\pm$ 0,8	17,0 $\pm$ 1,4	25,0 $\pm$ 2,2
<i>Candida albicans</i>	12,0 $\pm$ 1,3	14,0 $\pm$ 0,7	15,0 $\pm$ 0,5	16,0 $\pm$ 0,6	17,0 $\pm$ 0,9	19,0 $\pm$ 1,1	23,0 $\pm$ 2,1

Таблиця 3 – Вплив препарату Барез в різних концентраціях на культури мікроміцетів з використанням паперових дисків (7 діб), ($M \pm m$, $n=5$)

Рід грибів	Діюча концентрація, %						
	0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
	Діаметр зон затримки росту тест-штамів грибів (мм)						
<i>Aspergillus</i>	2,0 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,3	9,0 $\pm$ 0,3	12,0 $\pm$ 1,1	14,0 $\pm$ 1,2	19,0 $\pm$ 0,5
<i>Penicillium</i>	4,0 $\pm$ 0,3	5,0 $\pm$ 0,4	7,0 $\pm$ 0,6	10,0 $\pm$ 0,9	14,0 $\pm$ 1,2	16,0 $\pm$ 1,3	21,0 $\pm$ 1,9
<i>Fusarium</i>	9,0 $\pm$ 1,0	11,0 $\pm$ 0,6	12,0 $\pm$ 1,1	13,0 $\pm$ 1,2	15,0 $\pm$ 1,4	17,0 $\pm$ 1,8	24,0 $\pm$ 3,1
<i>Candida albicans</i>	13,0 $\pm$ 1,3	15,0 $\pm$ 0,7	16,0 $\pm$ 0,5	18,0 $\pm$ 0,6	18,0 $\pm$ 0,9	18,0 $\pm$ 1,1	25,0 $\pm$ 2,1

На десяту добу Барез активно виявляв фунгіцидні властивості у 0,05 % концентрації, де затримка росту *Fusarium* складала 12 мм. Візуально спостерігаємо, що за концентрацій препарату 1,0–2,5 % зона затримки росту була до 20 мм. При чому за збільшення концентрацій препарату збільшується зона затримки росту грибів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

Таблиця 4 – Вплив препарату Барез в різних концентраціях на культури мікроміцетів з використанням паперових дисків (10 діб), $M \pm m$, ($n=5$)

Рід грибів	Діюча концентрація, %						
	0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
	Діаметр зон затримки росту тест-штамів грибів (мм)						
<i>Aspergillus</i>	1,0 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,4	9,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,4	13,0 $\pm$ 1,1	19,0 $\pm$ 1,8
<i>Penicillium</i>	3,0 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,2	6,0 $\pm$ 0,2	10,0 $\pm$ 0,6	14,0 $\pm$ 0,8	15,0 $\pm$ 1,3	21,0 $\pm$ 1,7
<i>Fusarium</i>	12,0 $\pm$ 0,5	13,0 $\pm$ 0,7	14,0 $\pm$ 0,9	15,0 $\pm$ 0,8	17,0 $\pm$ 0,7	20,0 $\pm$ 0,8	25,0 $\pm$ 2,2
<i>Candida albicans</i>	15,0 $\pm$ 1,3	15,0 $\pm$ 0,7	17,0 $\pm$ 0,5	17,0 $\pm$ 0,6	18,0 $\pm$ 0,9	19,0 $\pm$ 1,1	25,0 $\pm$ 2,1

За даними таблиці 4, слід відзначити, що починаючи з 1,0 та 2,0 % концентрації препарат Барез активно затримував ріст грибів родів *Penicillium* та *Aspergillus* відповідно (зона затримки росту >5 мм). Затримка росту грибів роду *Candida* була 15 мм вже за 0,05 % концентрації досліджуваного препарату.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що дезінфікуючий засіб Барез за умов дотримання рекомендованих концентрацій 1,0 -2,0 % проявляє фунгіцидну дію відносно грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проблеми інфекційних хвороб тварин: монографія / В.А. Синицин та ін. за ред. В.А. Синицина. К., 2015. 536 с.
2. Апатенко В. М. Инфекционная патология и преволуция микробов. Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник. Харків, 2009. Вип. 92. С. 36–37.
3. Комплексне мікологічне дослідження дезінфікуючого препарату/ Коваленко В.Л. та ін. Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. №25. К. 2014. С.11-15.
4. Загальні методи профілактики шляхом застосування комплексних дезінфікуючих засобів: наук. посіб. / В.Л. Коваленко та ін. Ніжин: Видавець ПП Лисенко М.М., 2017. 408 с.

5. Ponomarenko G.V., Kovalenko V.L., Ponomarenko O.V., Balackiy Yu.O. Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017. Vol. 7(4). P. 482–485, doi: 10.15421/2017_148
6. Gilbert P., Moore L. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*. 2005. Vol. 99. P. 703–715.
7. Методичні підходи щодо контролю дезінфікуючих засобів для ветеринарної медицини: монографія / За ред. В.Л. Коваленко, В.В. Недосекова. К., 2011. 224 с.

REFERENCES

1. Synytsyn, V.A., Kovalenko V.L., Zavirukha, A.I., & Nyhyk, S.A. et al. (2015). Problemy infektsiynykh khvorob tvaryn [Problems of Infectious Animal Disease]. Kyiv [in Ukraine], 536 p.
2. Apatenko, V.M. (2009). Infektsionnaia patolohiia i prevoliutsiia mykrobov [Infectious pathology and microbial prevolution]. [Veterynarna medytsyna: mizhvidomchyi tematychnyi naukovyi zbirnyk – Veterinary medicine: interagency thematic scientific collection]. Vol. 92, pp. 36–37.
3. Kovalenko, V.L., Balatskyi, Yu.O., Liasota, V.P., Rozumniuk, A.V. & Kovalenko, L.I. (2014). Kompleksne mikolohichne doslidzhennia dezinfikuiuchoho preparatu [Complex mycological study of disinfectant]. *Veterynarna biotekhnolohiia. Biuletyn* – [Veterinary biotechnology. Bulletin], No. 25, pp. 11–15.
4. Kovalenko, V.L., Liasota, V.P., & Synytsyn, V.A. et al. (2017). Zahalni metody profilaktyky shliakhom zastosuvannia kompleksnykh dezinfikuiuchykh zasobiv [General methods of prevention through the use of complex disinfectants]. Nizhyn; Publisher PP Lysenko M.M., 408 p.
5. Ponomarenko, G.V., Kovalenko, V.L., Ponomarenko, O.V., & Balackiy Yu.O. (2017). Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals. *Ukrainian Journal of Ecology*, Vol. 7(4), pp. 482–485. Retrieved from doi: 10.15421/2017_148 [in English].
6. Gilbert, P. & Moore, L. (2005). Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*, Vol. 99, pp. 703–715.
7. Kovalenko, V.L., & Nedosekov, V.V. Eds. (2011). Metodichni pidkhody shchodo kontroliu dezinfikuiuchykh zasobiv dlia veterynarnoi medytsyny. [Methodological approaches to the control of disinfectants for veterinary medicine]. Kyiv [in Ukraine], 224 p.

Исследование эффективности бактерицидного средства Барез по определению фунгицидного действия Коваленко В.Л., Гаркавенко В.М.

Представлены результаты исследований по определению эффективных концентраций бактерицидного средства Барез на основе наночастиц серебра, бензалкония хлорид и эфирных масел относительно микромицетов родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* и *Candida albicans*. По оценке фунгицидного действия на среде Чапека методом серийных разведений препарата с использованием бумажных дисков, дезинфицирующее средство Барези можно рекомендовать в 1,0 – 2,0 % концентрации.

Ключевые слова: микромицеты, дезинфектант, эфирные масла, фунгицидность.

Investigation of action of bactericidal preparation «barez» efficiency fungicid V. Kovalenko, V. Garkavenko

Conditionally pathogenic and pathogenic microflora negatively affects the general condition and productivity of animals, even with the provision of proper feeding and maintenance conditions. Significant damage to industrial farms is caused by fungal infections such as *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* and *Candida albicans* which associate with using of different disinfectants.

The purpose of the work is to investigate and select the optimal concentrations of the Barezi preparation for effective disinfection of the cultures of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* and *Candida albicans*.

The tests were conducted in the State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise. We used bactericidal preparation "Barez" based on plant essential oils: thyme, fir, eucalyptus, nanoparticles of metals and benzalkonium chloride.

Work on the determination of the fungicidal action of different concentrations of "Barez" and parameters of using was done according to generally accepted recommendations. The study and determination of fungicidal concentrations of "Barez" were done by the following methods: suspension, paper disks. For this purpose, we prepared the following aqueous solutions of "Barez" 0.05; 0.1; 0.5; 1.0; 2.0; 3.0% and swabs of spore (120 spores per 1/5 cm³) from 7 day culture of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* from the SSRKIBSM museum (working dilution). Control was the culture of fungi with working dilutions.

After 30 and 60 minutes of exposure, solutions of Barez began to affect the growth of fungal cultures beginning from the 1.0% concentration causing inhibition. This concentration stopped the growth of micromycetes. A 0.5% concentration had positive effect on *Candida albicans*.

It should be noted the concentration 0.5% and 1.0% "Barez" actively inhibited the growth of *Aspergillus* and *Penicillium*, respectively (zone of inhibition of growth was > 5 mm). Zone of inhibition of *Fusarium* was 8 mm while using just 0.05% concentration of Barez.

On the tenth day Barez was very active in 0.05% concentration because zona of inhibition of *Fusarium* was 12 mm. Concentrations of disinfectant 1.0-2.0% gave the zone of inhibition near 20 mm. Increasing of concentration of Barez increased the zone of inhibition of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

As a result of the tests it was found the disinfection Barez, at the recommended concentrations of 1.0 – 2.0%, has a fungicidal effect against fungi of the genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

Key words: micromycetes, disinfectant, essential oils, fungicide.

Надійшла 14.11.2017 р.

УДК 636.92.09:613.5

КУЛАК В.В., аспірант

ЧОРНИЙ М.В., д-р вет. наук

СІЛІНСЬКА О.І., ст. викладач

ПЕТРЕНКО А.М., канд. вет. наук

Харківська державна зооветеринарна академія

01051976alla@gmail.com

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ КРОЛИКІВ – ДЕТЕРМІНАЦІЯ, ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЯ В УМОВАХ РІЗНОЇ ОСВІТЛЕНОСТІ

Вивчено вплив інтенсивності освітлення на клітинний та гуморальний захист і відтворну здатність кролиць порід білий велетень, каліфорнійська, новозеландська. Виявлено, що інтенсивність освітлення 90-100 лк позитивно впливає на показники клітинного та гуморального захисту. За відтворними якостями (багатопліддя – $7,4 \pm 0,31$, отримано приплоду від числа покритих – 94,8 %) перевершували тварини, які утримувалися за інтенсивності освітлення 90–100 лк.

Ключові слова: кролики, мікроклімат, інтенсивність освітлення, резистентність, загальний білок, детермінація, неорганічний фосфор, кальцій, відтворна здатність.

Постановка проблеми. Кролівництво – галузь тваринництва, яка дає цінну і різноманітну продукцію та при цьому не потребує великих затрат праці і засобів [1, 2]. За повідомленням [3–5] та ін. кролики багатоплідні (6-10 кроленят). За рік від однієї самки при 4-6 окролях можна виростити 20-30 кроленят та після відгодівлі отримати до 100 кг м'яса і 20-30 шкурки. Молодняк характеризується високою енергією росту – середньодобовий приріст живої маси складає 30-40 г [6].

Кролівництво в Україні в основному розвивається в фермерських господарствах та особистих подвір'ях. Для успішного ведення галузі необхідно забезпечити оптимізацію сукупних абіотичних факторів (температура, відносна вологість, гранично допустима концентрація вмісту двооксиду вуглецю, аміаку, сірководню, світловий режим). Значний вплив на організм кроликів має освітленість, але в цьому напрямі є лише окремі повідомлення [15].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відомо, що для освітлення тваринницьких приміщень використовують два основних джерела – штучне (електричне) та природне (видима частина сонячного спектра). Проведений аналіз даних літератури показав, що на сьогодні існує невелика кількість досліджень, що стосуються в цілому кролівничої галузі. Більшість дослідників акцентують увагу на питаннях годівлі [7, 8, 9, 10]. Водночас є повідомлення про те, що інтенсивні технології вирощування впливають на продуктивні показники кроликів. Щодо підвищення стійкості кроликів до абіотичних факторів навколишнього середовища та їх благополуччю присвячені повідомлення, а також стосовно якості м'яса крільчатини [11, 12, 13]. Незначна кількість робіт висвітлюють питання мінерального складу в сироватці крові кроленят за використання ферментних препаратів [7, 14].

Таким чином, в наведених публікаціях практично не висвітлені питання впливу мікроклімату і освітленості на клініко-фізіологічний стан організму кроликів та їх резистентність. Тому вивчення впливу різної освітленості на клініко-фізіологічний стан, біохімічні показники та рівень природної резистентності організму тварин є актуальним, особливо в умовах фермерських господарств та подвір'ях.

Мета дослідження – вивчити вплив інтенсивності освітлення на білковий склад, вміст кальцію і фосфору в сироватці крові та стан природної резистентності організму кроликів.

Матеріал і методика дослідження. Дослід проводили в 2015-2016 рр. на 6- та 8-місячних крільчихах порід білий велетень, каліфорнійська та новозеландська. Утримували тварин в крільчатнику, поділеному на три секції, куди подавали через припливно-витяжну систему вентиляції повітря з розрахунку на 1 кг живої маси: взимку – 1 м³/год, весняно-осінній період – 2 м³/год, літку – 2,5 м³/год. В період дослідження в секціях крільчатника температуру підтримували в межах 14–16 °С, відносна вологість 75–80 %, вміст двооксиду вуглецю 1–1,2 л/м³, аміаку – 10–15 мг/м³, концентрація сірководню 5–10 мг/м³.

Для дослідження було сформовано групи крільчих з середньою живою масою 2,8–2,9 кг. За основний поріг освітленості, на який реагує організм кролика, був прийнятий 50 лк (контроль), дослідна 1 група утримувалась за інтенсивності 70–75 лк, дослідна 2–100 лк та тривалістю фотоперіоду 14 годин. Парування крільчих було проведено за досягнення ними 6-місячного віку (після 30-денної адаптації до вказаної освітленості).

Для оцінки клініко-фізіологічного стану кров брали з вушної вени. В ній визначали еритроцити, лейкоцити в камері з сіткою Горяєва за А.А. Кудрявцевим та співавт.; у сироватці крові – загальний білок рефрактометрично на ІРФ-22, загальний кальцій – комплексометрично з трилоном Б та мурексидом, неорганічний фосфор – колориметрично з ванадатмолібденовим реактивом. Активність ферментів визначали на аналізаторі фірми «BECMAN» (модель TR), а вміст мінеральних речовин на атомно-адсорбційному спектрофотометрі, використовуючи набір реактивів фірми «Merck». Гуморальні фактори резистентності визначали згідно з «Методичними рекомендаціями з тестування природної резистентності тварин», 1973. За оцінки природної резистентності використані методи О.В. Смірної, Т.А. Кузьміної, 1966 – для визначення бактеріальної активності сироватки крові (БАСК); лізоцимної активності сироватки крові (ЛАСК) – за В.Т. Дорофєйчуком, 1968. За допомогою реакції аглютинації встановлений титр *E. coli* – за С.І. Плященко, 1979. За методикою В.С. Гостева, 1950 викладену В.Ф. Матусевичем досліджена фагоцитарна активність нейтрофілів (ФАН) та фагоцитарний індекс (ФІ). Активність аспартат-амінотрансферази (АсТ) та аланінамінотрансферази (АлТ) визначали за методом П.С. Паскіной, 1979, лужної фосфатази – за Боданським. Про відтворні якості крільчих судили за кількістю отриманих кроленят, молочністю самок та ростом молодняку.

Основні результати дослідження. Біохімічний склад крові – це компонент, який відображає перебіг в організмі фізіологічних процесів та пов'язаний з інтенсивністю росту і напрямом продуктивності тварин (табл. 1).

Дослідженнями виявлено, що більш високим вмістом білка в сироватці крові характеризувались тварини породи білий велетень, меншим – каліфорнійської як в 6- так і 8- місячному віці. За кількістю альбумінів перевищували кролики каліфорнійської породи у віці 6 місяців над аналогами білий велетень – на 7,8 % ($P \leq 0,05$), новозеландської – на 9,0 % ($P \leq 0,05$). У віці 8 місяців різниця за кількістю альбумінів між тваринами вказаних порід була недостовірною (коливання в межах $40,2 \pm 2,0$ – $42,3 \pm 1,3$ г/л). За вмістом в сироватці крові α - та β - глобулінів вказаних генотипів різниці не виявлено. Міжпородний аналіз дозволив виявити перевищення кількості α -глобулінів ($15,4 \pm 0,1$ г/л) в сироватці крові породи білий велетень (в 8-місячному віці) та підвищення рівня і β -глобулінів, в порівнянні з 6-місячним віком до $11,5 \pm 0,3$ – $13,6 \pm 0,4$.

Таблиця 1 – Показники загального білка та його фракцій в сироватці крові кроликів

Показник	Вік, міс.	Порода		
		білий велетень	каліфорнійська	новозеландська
Загальний білок, г/л	6	$62,5 \pm 5,0$	$58,4 \pm 1,5$	$60,6 \pm 2,4$
	8	$84,5 \pm 4,8^*$	$83,4 \pm 2,2^*$	$83,8 \pm 5,0^*$
Альбуміни, г/л	6	$27,0 \pm 2,2$	$34,8 \pm 1,8$	$25,8 \pm 1,6$
	8	$41,9 \pm 1,9^*$	$40,2 \pm 2,0$	$42,3 \pm 1,3^*$
α -глобуліни, г/л	6	$13,1 \pm 0,4$	$11,3 \pm 0,4$	$13,0 \pm 0,1$
	8	$15,4 \pm 0,1^*$	$13,4 \pm 0,2$	$14,8 \pm 0,2^*$
β -глобуліни, г/л	6	$7,5 \pm 0,3$	$8,7 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,2$
	8	$12,0 \pm 0,2$	$13,6 \pm 0,4^*$	$11,5 \pm 0,3$
γ -глобуліни, г/л	6	$14,9 \pm 0,2$	$14,4 \pm 0,3$	$14,7 \pm 0,4$
	8	$15,2 \pm 0,3^*$	$14,8 \pm 0,1$	$14,7 \pm 0,2$

Примітка: * $P \leq 0,05$.

Велике значення, як важливий компонент імунітету кроликів мають γ -глобуліни сироватки крові. Незначне підвищення їх вмісту в 6 місяців на $0,2$ – $0,5$ г/л встановлено у кроликів білий велетень, в 8-місячному – на $0,4$ та $0,5$ г/л відповідно.

За період дослідження кількість загального білка в сироватці крові кролиць, які утримувалися за різної інтенсивності освітлення, підвищилась на $22,5$ – $25,0$ %, альбумінів відповідно на $14,9$ %, α -глобулінів – на $2,3$ %, β -глобулінів – на $4,5$ %. У тварин порід білий велетень інтен-

сивніше з віком підвищувався вміст загального білка та γ -глобулінів, у кролиць новозеландської – альбумінів та β -глобулінів.

Мінеральні речовини в сироватці крові беруть участь в усіх біохімічних процесах [10], кальцій активізує захисні функції організму, неорганічний фосфор підтримує цілісність кісткової тканини. Дослідження показали, що у тварин різних генотипів, за сезонами року, вміст кальцію в основному був стабільним. Не встановлена достовірність змін цього показника залежно від інтенсивності освітлення (70-75 лк та 95-100 лк) у кролиць каліфорнійської породи, що на наш погляд, пояснюється більш інтенсивним молокоутворенням, а отже виведенням кальцію з організму, що співпадає з повідомленнями [5, 15].

Рівень неорганічного фосфору, в зимовий період, знизився на 7,4 % у кролиць білий велетень, каліфорнійської – на 18,3 %. В середньому цей показник у тварин білий велетень був на 3,3 % вище, ніж у каліфорнійської та новозеландської порід. Встановлена залежність вмісту неорганічного фосфору у тварин усіх генотипів від віку: чим вони молодші, тим більший його вміст в сироватці крові. Коливання цього показника складало у кролиць білий велетень – 10,1–10,9 %, каліфорнійська – 8,3–16,6 %, новозеландська – 8,1–10,3 %.

Розвиток гіпокальціємії та фосфатемії у тварин всіх породних груп зумовлює зниження інтенсивності окислювальних процесів в організмі, що призводить до накопичення неокислених продуктів в тканинах та як наслідок – ацидоз. Через дефіцит кальцію та фосфору в організмі накопичуються органічні кислоти, що призводить до зниження резервної лужності до $42,76 \pm 0,39$ об. % CO_2 , а у тварин, які утримувалися за порогової освітленості 50 лк – підвищення лужної фосфатази до значення $5,2 \pm 0,15$ ммоль/г/л.

В літературі є повідомлення про зниження відтворної здатності кролиць з різним рівнем освітленості, в зв'язку з цим нами вивчені відтворні якості кролиць, які утримувалися за освітленості різної інтенсивності (табл. 2).

За відтворними якостями кращі показники були у тварин із дослідної 2 групи, де освітлення складало 100 лк. В цій групі самок, які окропились, було більше на 9,6–18,3 % кроленят в порівнянні з дослідною – 1 та контрольною, а багатопліддя – на 1,6–2,03 % вище. За материнськими якостями перевершували кролиці, які утримувалися за освітленості 100 лк: їх молочність складала 3,27 кг і була більша ніж в контрольній на 28,1 % та дослідній 1 – на 7,65 % ($P \leq 0,05$).

Таблиця 2 – Відтворна здатність кролиць за різного рівня освітленості

Показник	Група		
	контрольна	Д-1	Д-2
Кількість голів	10	10	10
Покрито, %	100,0	100,0	100,0
Багатопліддя, гол.	$5,11 \pm 0,25$	$6,24 \pm 0,40^*$	$7,40 \pm 0,31^*$
Отримано приплоду від числа покритих, %	76,5	85,2	94,8

Примітка: * $P \leq 0,05$.

Рівень фізіологічного стану тварин оцінювали за живою масою новонароджених кроленят, частотою пульсу та дихання. Дослідженнями встановлено, що морфологічні показники крові дозволяють судити про рівень окисно-відновних процесів та захисних механізмів. Їх кількість в крові відрізняється стабільністю, що відповідає світловому режиму, який забезпечує створення оптимальних умов неонатального розвитку кроленят, про що свідчить співвідношення лімфоцитів: нейтрофілів (Л:Н). В наших дослідженнях встановлена кількість лімфоцитів у кролиць із контролю – $51,4 \pm 2,3$, нейтрофілів – до 36,3; із дослідної 1 – $60,1 \pm 0,5$, нейтрофілів – $29,2 \pm 0,21$; із дослідної – 2 – $63,4 \pm 1,8$ і $28,5 \pm 0,2$ відповідно. Відношення Л:Н складало в контролі – 1,45, дослідній 1 – 2,05 та дослідній 2 – 2,35. За даними [12], співвідношення Л:Н нижче 2,05 свідчить про низьку резистентність та імунодефіцитний стан тварин.

Висновки. Утримання тварин в умовах різної освітленості: 70–75 лк (дослідна – 1), 95–100 лк (дослідна – 2) сприяло активізації обміну окисно-відновних процесів, а саме:

- збільшенню в сироватці крові загального білка на 22,5 % (Д – 1) та на 25 % (Д – 2), зниженню неорганічного фосфору – до 18,3 %;

- підвищенню з віком гуморальних факторів захисту (БАСК, ЛАСК) та навпаки зниженню клітинних показників (ФАН, ФІ) природної резистентності;
- кращому прояву відтворної здатності особливо у крільчих, які утримувалися за освітлення 95-100 лк.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вакуленко І.С. Кролівництво. 2008. С. 81-109.
2. Калашников О.В., Омельченко Н.В. Проблемы восстановления кролиководства в Украине. Кролиководство и звероводство. 2004. №2. С. 24.
3. Комлацкий В.И., Комлацкий В.И. Инновационные компоненты технологии производства крольчатин. Интеграция науки, образования и бизнеса для обеспечения продовольственной безопасности Российской Федерации: материалы межд. науч.-прак. конф. 2-4 февраля 2010 г. Персиановский, 2010. С. 236-238.
4. Медведский В.А. Гигиена содержания кроликов: в кн. Гигиена содержания лошадей, овец, коз и пушных зверей. Витебск, 2015. С. 171-184.
5. Башенко М.І., Гончар О.Ф., Шевченко Е.А. Кролівництво: наукове видання. Черкаси, 2011. С. 100-126.
6. Левицький І.В., Бурлака В.А. Динаміка живої маси кролів при використанні мікроелементних добавок: збірник наукових праць Вінницького ДАУ. Вінниця. 2008. В. 34. Т. 3. С. 224-226.
7. Дармограй Л.М., Лучин І.С., Гутий Б.В. Вплив менеджменту годівлі на продуктивні показники кролів за інтенсивної технології вирощування. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. 2017. 19. № 79. С. 38-43.
8. Gomez E.A., Raxel O., Ramonet J. Genetic study of a line selected on litter size at weaning. In Pros 6th world rabbit Congress, Toulouse, France, 2009. P. 289-292.
9. Abraham A.S., Sonnenblick M. The action of chromium on serum lipids and on atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits/ Atherosclerosis. 2011. P. 185-195.
10. Калугин Ю.А. Активность ферментов и концентрация минеральных веществ в сыворотке крови растущих крольчат получавших ферментный препарат. Актуальные проблемы зоотехнии: сб. науч. тр., посвященных 90-летию МГАВМиБТ им. К.И. Скрябина. М. 2009. С. 178-179.
11. Котелевич В.А., Федотов В.С. Вплив настійки елеутерококу і тривітаміну на продуктивність та якість м'яса кролів. Ветеринарна медицина України. 2008. №7. С. 42-43.
12. Кучерявий В.П., Штенська О.Б., Ванжула Ю.І. Морфологічні та біохімічні показники крові відгодівельного молодняку кролів. Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. 2016. 18.2 (67). С. 124-128.
13. Maertes L., Peres J., Villamide M., Gervera C. Nutritive value of raw materials for rabbits: EGRAN tabLes. World rabbits Sci. 2004/ Vol.10 (4). P. 157-166.
14. Zhao S., Wei K., Yulietat Q.Y. General topic: applications of transgenic rabbits in biomedical research based on literature search. World rabbit science. 2010. № 18. P. 118-125.
15. Бозман В.В. Светотехника и зоогигиена. Таврический научный обозреватель. 2016. № 7 (12). С. 156-158.

REFERENCES

1. Vakulenko I.S. (2008). Krolivnictvo [Cartilage], pp. 81-109.
2. Kalashnikov O.V. (2004). Problemy vosstanovleniya krolikovodstva v Ukraine [Problems of restoration of rabbit breeding in Ukraine]. Krolikovodstvo i zvirovodstvo [Rabbit breeding and fur farming], No. 2, 24 p.
3. Komlatskij V.I. (2010). Innovacionnye komponenty tehnologii proizvodstva krol'chatiny [Innovative components of the production technology of rabbit]. Integracijanauki, obrazovanija i biznesa dlja obespechenija prodovol'stvennoj bezopasnosti Rossijskoj Federacii: materialy mezhd. nauch.-prak [Integration of science, education and business to ensure food security of the Russian Federation: materials of Int. scientific-prak]. Konf. «2-4 fevralja 2010 g. Persianov, pp. 236-238.
4. Medvedskij V.A. (2015). Gigena soderzhanija krolikov: v kn. Gigena soderzhanija loshadej, ovec, koz i pushnyh zverej [The hygiene of keeping rabbits: in the book. Hygiene of keeping horses, sheep, goats and fur-bearing animals]. Vitebsk, pp. 171-184.
5. Bashhenko M.I. (2011). Krolivnictvo: naukovovidannja [Krolivnitsvo: Science Vidanna]. Cherkasi, pp. 100-126.
6. Levickij I.V. (2008). Dinamika zhivoyi masi kroliv pri vikoristanni mikroelementnih dobavok [Dynamics of live weight of rabbits at the use of trace elements]. Zbirnik naukovih prac' Vinnic'kogo DAU. Vinnicja. Vol. 34, T. 3, pp. 224-226.
7. Darmograj L.M. (2017). Vpliv menedzhmentu godivli na produktivni pokazniki kroliv za intensivnoyi tehnologiyi viroshhuvannja [Influence of feeding management on productive indicators of rabbits for intensive growing technology]. Nauk. visnik LNUVMBT im. S.Z. Gzhic'kogo. 19, No. 79, pp. 38-43.
8. Gomez E.A. (2009). Genetic study of a line selected on litter size at weaning. In Pros 6th world rabbit Congress, Toulouse, France, pp. 289-292.
9. Abraham A.S., Sonnenblick M., Eini (2011). The action of chromium on serum lipid and on atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. Atherosclerosis, pp. 185-195.
10. Kalugin Ju. A. (2009). Aktivnost' fermentov i koncentracija mineral'nyh veshchestv v syvorotke krovi rastushhih krol'chat poluchavshi fermentnyj preparat [Enzyme activity and concentration of mineral substances in the serum of growing rabbits receiving enzyme preparation]. Aktual'nye problem yzootehnii: Sb. nauch. tr., posvjashhennyh 90-letiju MGAVMiBTim. K.I. Skryabina, pp. 178-179.
11. Kotelevich V.A. (2008). Vpliv nastojki eleuterokoku i trivitaminu na produktivnist' ta yakosti mjasa kroliv [Effect of tincture of eleutherococcus and trivitamine on the productivity and quality of rabbit meat]. Veterinarna medicina Ukrainy, No.7, pp. 42-43.

12. Kucherjavij V.P. (2016). Morfologichni ta biohimichni pokazniki krovi vid godivel'nogo molodnjaku kroliv [Morphological and biochemical parameters of blood of fattening young rabbits]. *Naukovij visnik LNUVMBT im. S.Z. Gzhić'kogo*. 18.2 (67), pp. 124-128.
13. Maertes L., Peres J., Villamide M., Gervera C. (2004). Nutritive value of raw materials for rabbits: EGRAN tabLes. *World rabbits Sci.* 10 (4), pp. 157-166.
14. ZhaoS. (2010). General topic: applications ox transgenic rabbits in biomedical research based on literature search. *World rabbit science*, No. 18, pp. 118-125.
15. Botcman V.V. (2016). Svetotekhnika I zoogigiena. [Lighting and zoo hygiene]. *Nauh. Obozrevatel [Tavrichesky scientific observer]*, No. 7 (12), pp. 156-158.

Резистентность кроликов – детерминация, ее реализация в условиях разной освещенности

Кулак В.В., Черный Н.В., Силинская Е.И., Петренко А.Н.

Изучено влияние интенсивности освещенности на клеточную и гуморальную защиту и воспроизводительную способность крольчих пород белый великан, калифорнийская, новозеландская. Установлено, что интенсивность освещения 90-100 лк положительно влияет на показатели клеточной и гуморальной защиты. По воспроизводительным качествам (многоплодие – $7,4 \pm 0,31$, получение приплода от числа покрытых – 94,8 %) превосходили животные, содержащиеся при интенсивности освещения 100 лк.

Ключевые слова: кролики, микроклимат, интенсивность освещения, резистентность, общий белок, детерминация, неорганический фосфор, кальций, воспроизводительная способность.

Resistance of rabbits – determination in the conditions of different light intensity

Kulak V., Chorny N., Silinska O., Petrenko A.

The results of the investigations on the effect of the light of different intensity on the replacement rabbits of White Giant breed, Californian and New Zealand breeds have been presented in the article.

The objective of the investigation was to study the influence of light intensity on the protein content, calcium and phosphorus concentration in the blood serum and the state of natural resistance of the rabbits.

Materials and methods. The animals were kept in the rabbit house that was divided into three units, fresh air was provided from the calculation per 1 kg of live weight: in winter – $1 \text{ m}^3/\text{h}$, in spring and autumn – $2 \text{ m}^3/\text{h}$, in summer – $2,8 \text{ m}^3/\text{h}$. Microclimate in the units was kept in the following parameters: air temperature – $14-16^\circ \text{C}$, relative humidity – 75–82 %, carbon dioxide concentration – $1-1,2 \text{ l/m}^3$, ammonia – 10–15 mg/m³, hydrogen sulphide – 5–10 mg/m³. The rabbits with the body weight 2,8–2,9 kg were used in the experiment. The conditional light threshold was 50 lc (control), in the experimental unit 1 – 70–75 lc, in the experimental unit 2 – 95–100lc. In order to assess the clinical and physiological state of the animals the amount of erythrocytes and leucocytes in the blood was determined in the chamber with Goryaev's grid by A.A. Kudryavtsev et al.; the content of total protein in the serum was determined geofractometrically on IRF – 22, the amount of total calcium was determined complexonometrically with trilon – B and murexide, the content of inorganic phosphorus was determined colorimetrically with vanadatmolibden reagent. The activity of enzymes was determined by the analyzer made by the firm "BECMAN", the content of mineral substances – by the atomadsorbntional spectra-photometer. To determine humoral parameters of natural resistance (bactericidal activity of blood serum – BASK) O.V. Smirnova et al.'s method was used, the lysozymic activity of blood serum – LASK was determined by V.T. Dorofeychuk et al., the cellular parameters (phagocytic activity of neutrophils – PhAN and phagocytic index – PhI) were determined by S.I. Plyashchenko in the modification by V.F. Matusevich. The reproductive qualities were determined by the number of the young produced, the young rabbit growth and development, milking qualities of female rabbits.

Results of the research. It has been revealed that the animals kept under different light conditions showed different reactions to the abiotic factor- light. So, it has been found that

- there was the increase in the content of total protein in the rabbits kept under light intensity 70–75 lc by 22,5 %, under light intensity 95–100lc – by 25 %; albumin content increased by 14,9 %, alpha-globulin content – by 2,3 %, respectively; the rabbits of the White Giant breed surpassed the other breeds in the content of total protein and gamma-globulin and the rabbits of New Zealand breed surpassed the other experimental breeds in the amount of beta-globulins and albumins.

- the content of inorganic phosphorus in the female rabbits of the White Giant breed decreased to the level – 7,4 %, Californian breed – to 18,3 % ($p \leq 0,05$), the younger the animals the higher content of inorganic phosphorus was in the blood of all experimental genotypes;

- bactericidal activity of blood serum increased in the rabbits of the above genotypes: in the rabbits of White Giant breed – up to $53,6 \pm 0,4$ %, in the rabbits of the Californian breed – up to $51,3 \pm 0,2$ %, in the rabbits of New Zealand breed – up to $52,4 \pm 0,3$ %;

- the cellular parameters of immune defense, on the contrary, decreased with age but the above values were higher in the rabbits of the experimental groups as compared to the control one: phagocytic activity of neutrophils was higher in the animals of the experimental group 1 by 2,2 %, in the rabbits of the experimental group 2 – by 3.2 %;

- the rabbits kept under light intensity 100 lc had higher reproductive qualities (multiple fetus – $7,4 \pm 0,31$, the number of the offspring from the number of fertilized females – 94,8%), they surpassed the rabbits kept in the other units.

Key words: rabbits, microclimate, light intensity, resistance, total protein, determination, inorganic phosphorus, calcium, reproductive ability.

Надійшла 10.11.2017 р.

УДК 619:616.33/.34-008.87:636.2.053

КУРДЕКО А.П., КОВАЛЕНКО Ю.К., доктора вет. наук

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСБИОЗОВ ПРИ АБОМАЗОЭНТЕРИТЕ У ТЕЛЯТ

На основании проведенных аналогий при различных нозологических единицах, имеющих единую профильную направленность, представляется возможным характеризовать дисбиоз стадийно, классифицировав его на 3 степени тяжести. Отмечено, что степень выраженности изменений количественно-качественного состава кишечной микробиоты определяет патогенетическую разницу в течении и продолжительности болезней в опытных группах. Сопоставляя динамику клинического состояния животных и характеристик микробиоты, показана порочно-круговая взаимосвязь между тяжестью болезни и дисбиозом, определены возможные критерии его клинической классификации.

Ключевые слова: дисбиоз, классификация, телята, абомазоэнтерит, диспепсия.

Постановка проблемы, анализ основных исследований и публикаций. С момента открытия Левенгуком присутствия в организме человека и животных микроорганизмов прошло много времени. Научно доказано, что микробиота является не только самым древнейшим и приспособленным к жизни обитателем Земли, но и находится в сложных ассоциативных взаимодействиях с макроорганизмом. Еще Уголевым А.М. (1964) отмечался большой вклад симбионтного (микробного) типа пищеварения в деградацию нутриентов пищи [1]. Большинство авторов единодушны в мнении о том, что взаимодействие между организмом человека и его микрофлорой может быть положительным и негативным, характеризующимся агрессией аутофлоры против организма-хозяина [2–4]. В здоровом организме симбиоз между макроорганизмом и дружественной с ним микробиотой реализуется по принципу комменсализма. Посредством этого реализуется динамическое равновесие в экосистеме макроорганизм-микробиота-окружающая среда, определяемое в литературе как эубиоз [5]. Дисгармония в целостной и устойчивой кишечной экосистеме трактуется как дисбактериоз [2–6]. В последние годы в медицинских трудах по микробиотике используется более корректный термин дисбиоз. Под ним понимается патологический процесс, обусловленный нарушением количественного и качественного состава компонентов микробиоценоза [6, 7]. Анализируя источники научной ветеринарной литературы, следует отметить достаточно узкое понимание исследователями значения дисбиоза и его патологических следствий, преимущественно в причинно-следственной взаимосвязи с расстройствами процессов пищеварения [1, 5, 8]. Согласно же данным журнала «Science» («Топ-10 научных достижений 2013») установлено значительное влияние кишечной микробиоты на функционирование всего организма человека, не исключая деятельности головного мозга. Данное открытие послужило основанием для формулирования концепции метаболического дисбиоза, в соответствии с которой при подавляющем большинстве заболеваний внутренних органов обнаруживается нарушение кишечного микробиоценоза [8]. В отечественных и зарубежных научных медицинских журналах опубликовано множество статей о роли дисбиоза в патогенезе функциональных заболеваний кишечника, сахарного диабета и ожирения, патологии сердечно-сосудистой и иммунной систем, головного мозга, печени и др. [8–12]. С целью детализации знаний о дисбиозе, преимущественно в медицине, был сделан ряд попыток его классификации. В основу систематизации знаний легли различные оценочные критерии нарушения кишечной микроэкологии. По мнению большинства микробиологов, наиболее удачной является классификация, предложенная И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991), согласно которой нарушения эубиоза представлены в зависимости от степени дисперсии микробного состава кишечника и ранжированы от 1 к 4 уровню, характеризующих глубину выявленных изменений [2, 4]. Большинство исследователей единодушны в признании того факта, что особенности стратегии лечения людей при болезнях, сопровождающихся дисбиозом, независимо от его этиопатогенеза, в большой мере зависят от степени сдвига подвижного равновесия в кишечном нормобиозе. На наш взгляд, существующие медицинские классификации дисбиозов не могут

экстраполироваться на животных, равно как и служить базой для планирования схем лечения, поскольку межвидовые количественно-качественные характеристики микробиоты, равно как и факторная её чувствительность различны.

Компилируя научное наследие в обсуждаемой области, результаты собственных работ, а также многочисленные мнения практиков о неоднозначной терапевтической эффективности биотических препаратов следует отметить, что отсутствие внятной клинической ветеринарной классификации дисбиозов не позволяет практикующим ветеринарным специалистам разрабатывать научно-обоснованные схемы борьбы с желудочно-кишечными болезнями у животных.

В свете вышеизложенного, **целью** исследования было клиническое разделение дисбиозов у телят при незаразных желудочно-кишечных болезнях.

Материал и методы исследований. Исследования проводили в условиях нескольких скотоводческих предприятий Беларуси, кафедры микробиологии и вирусологии, клинической диагностики УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины». Объектом исследования являлись телята, больные абомазоэнтеритом, в возрасте 1-1,5 месяца и телята до 10-дневного возраста с диагнозом диспепсия; материалом – фекалии; предметом – количественный и качественный состав кишечной микробиоты.

Для реализации цели исследований в условиях хозяйств были сформированы по принципу условных аналогов 2 опытных и 1 контрольная группы телят при каждом заболевании ($n=25$). Схема лечения всех больных телят, в силу этиопатогенетического единообразия, заключалась в применении средств диетотерапии, регидратационной, антимикробной и детоксикационной терапии. Телятам первой группы в качестве антимикробного средства, имеющего в своём составе пребиотик лактулозу, применялся «Офламикс», животным второй – «Офлостин» и «Биофлор», препараты назначались согласно инструкций по их применению. Контролем служили здоровые сверстники.

Для изучения симбионтного микробиоценоза кишечника проводили отбор фекалий, в которых, согласно [11] определяли количество лакто- и бифидобактерий, энтеробактерий, аэробных и анаэробных бацилл, стрепто- и стафилококков, грибов. Выделенные чистые культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, биохимическим, культуральным свойствам в соответствии с рекомендациями [11].

Основные результаты исследований. Анализируя результаты копрологического исследования телят, больных абомазоэнтеритом и диспепсией, в начале эксперимента было отмечено значимое снижение представителей индигенной микрофлоры в среднем на 31 %, а также рост условно-патогенных микроорганизмов более чем на 50 % ($p \leq 0,05$). Наряду с этим из фекалий больных телят были выделены патогенные штаммы, не относящиеся к симбионтной микрофлоре толстой кишки. Выделяемые стафилококки проявляли гемолитические свойства, увеличение популяции кишечных палочек происходило преимущественно за счет штаммов с низкой ферментативной активностью. Анализируя полученную совокупность цифровых характеристик дисбиоза и выраженность клинических его признаков, мы полагаем, что в начале указанных болезней кишечный дисбиоз имеет 3 (тяжелую) степень выраженности (табл. 1).

Через сутки в группах телят, больных абомазоэнтеритом, были отмечены межгрупповые различия в динамике представителей кишечного симбиоза. Так в первой группе уже на этом этапе был установлен интенсивный значимый ($p \leq 0,05$) рост бифидо- и лактофлоры в среднем на 35 %, во второй до 8,64 и 8,15 lg КОЕ/г (против 10,12 и 9,32 lg КОЕ/г в контроле), что составило межгрупповую разницу в 19 %. В отношении условных патогенов и патогенных штаммов было установлено закономерное значимое ($p \leq 0,05$) снижение в обеих группах, детерминированное, по-видимому, разной чувствительностью микроорганизмов к антимикробным препаратам. Таким образом, интенсивная пролиферация индигенов в первой группе при межгрупповом сравнении, даже при сходной динамике некоторых условных патогенов позволяет констатировать разную степень изменений в опытных группах. Следуя этой логике, в первой группе нами была классифицирована 1 (лёгкая), а во второй – 2 (средняя) степень дисбиоза (табл. 1).

К пятым суткам эксперимента у большинства телят из первой группы, больных абомазоэнтеритом и диспепсией отсутствовали клинические признаки расстройства пищеварения. Ре-

зультаты исследования фекалий молодняка при абомазоэнтерите демонстрируют значимое ($p \leq 0,05$) численное преобладание бифидо- и лактобактерий у телят первой группы как при сравнении с контролем, так и со второй группой на 1-2 порядка логарифма. Установлена статистически незначимая межгрупповая разница по уровню анаэробных бацилл, а по количеству стрептококков она составила 1 порядок десятичного логарифма, с превалированием у телят второй группы. На основании анализа полученных результатов, у телят второй группы, учитывая классификационные критерии дисбиоза, на момент исследования была констатирована 1 степень дисбиоза, схожая по описанию с таковой в первой группе (табл. 1).

Таблица 1 – Клиническая классификация кишечного дисбиоза у телят

Степень дисбиоза	Результаты копрологического исследования	Результаты клинического исследования
1 (лёгкая)	Количество (lg КОЕ/г): лакто- и бифидофлоры ниже 7,57; стрепто- и стафилококков ниже 6,1; анаэробных бацилл ниже 8,2; эшерихий коли (лактозопозитивных) выше 7,24; дрожжеподобных грибов ниже 5,91; отсутствие патогенных штаммов микроорганизмов.	Полифекалия полужидких каловых масс, с незначительной примесью слизи, адекватная реакция на внешние раздражители, незначительная болезненность печени и брюшной стенки, умеренное усиление перистальтики сычуга и тонкой кишки, умеренный аппетит и жажда, некоторое снижение эластичности кожи
2 (средняя)	Количество (lg КОЕ/г): бифидо- и лактофлоры до 8,64 и 8,15; стрепто- и стафилококков до 6,01 и 6,13; анаэробных бацилл до 8,45; эшерихий коли (лактозопозитивных) ниже 7,56; эшерихий коли (лактозонегативных) выше 9,45; дрожжеподобных грибов до 6,81; наличие патогенных штаммов микроорганизмов	Наличие синдромов: диарейного, эксикоза, интоксикации и острого абдоминального. Может отмечаться сладковато-гнилостный запах из ротовой полости, анемичность слизистых оболочек, болезненная дефекация с вынужденными позами и частыми позывами к испражнению
3 (тяжелая)	Количество (lg КОЕ/г): бифидо- и лактобактерий до 7,15 и 6,96; стрепто- и стафилококков выше 7,89 и 8,35; эшерихий коли (лактозонегативных) до 11,71; дрожжеподобных грибов до 7,58; анаэробных бацилл до 10,02; наличие патогенных штаммов микроорганизмов	Диарея, полифекалия, изменение физических свойств и примеси в кале, вялость, астения, болезненность печени и брюшной стенки, усиление перистальтики сычуга и тонкой кишки, снижение аппетита, жажда, олигоурия, сухость слизистых оболочек, снижение тургора кожи, признаки тяжелого эксикоза

На 7 сутки у телят второй группы отсутствовали клинические признаки болезней, значения исследуемых показателей балансировали в 7-10 %-ном диапазоне незначимой разницы с соответствующими контролями ($p \geq 0,05$), патогенные штаммы микроорганизмов выявлены не были. Следует отметить, что нами была установлена схожая динамика показателей кишечной микробиоты и у телят, больных диспепсией. Отличия состояли в том, что степень гомеостазирования показателей была менее интенсивной, чем у молодняка с диагнозом абомазоэнтерит.

В основу представленной классификации легли результаты наших экспериментов, в ходе которых были диагностированы 3 степени дисбиоза. Согласно медицинской литературе, интенсивная пролиферация условных патогенов на фоне снижения колонизационной резистентности толстой кишки может привести к транслокации условно-патогенной микрофлоры из кишечного биотопа во внутреннюю среду организма, что авторами научных трудов классифицируется как 4 степень дисбиоза [7]. В ходе наших исследований подобных результатов получено не было. Вместе с тем, исключать подобную тенденцию нельзя и данный вопрос требует дополнительных исследований.

Выводы. На основании проведенных аналогий при различных нозологических единицах, имеющих единую профильную направленность, представляется возможным характеризовать дисбиоз стадийно, классифицировав его на 3 степени тяжести. Степень выраженности изменений количественно-качественного состава кишечной микробиоты определяет патогенетическую разницу в течении и продолжительности болезней в опытных группах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тишкина А.А., Ворохобина Н.В., Барановский А.Ю. Роль изменений микрофлоры кишечника в патогенезе сахарного диабета 2-го типа и ожирения. Возможные пути коррекции 2010. URL: <http://www.lvrach.ru/2010/03/12348307.htm>. Дата доступа: 22.12.2015. 9.
2. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции. Consiliummedicum. Приложение Гастроэнтерология. 2006. №2. С. 4-18.
3. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М.: Наука, 1964. 324 с.
4. Осадчук М.А., Осадчук М. М. Дисбактериоз кишечника. 2010. URL: <http://medi.ru/doc/g243003.htm>. Дата доступа: 20.02.2015.
5. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. М.: Медицина, 1984. 144 с.
6. Борщев Ю.Ю. Влияние пробиотических бактерий на кишечные пищеварительные ферменты у крыс при экспериментальном дисбиозе: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.03.01. СПб, 2012. 21 с.
7. Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии пищеварения и питания: Всероссийский симпозиум с международным участием, посвященный 90-летию со дня рождения академика А.М. Уголева, Санкт-Петербург (15-17 марта 2016 г.). Материалы симпозиума. – СПб.: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2016. 13 с.
8. Cavalcante-Silva LHA, Galvão JGFM, da Silva JS de F, de Sales-Neto JM, RodriguesMascarenhas S. Obesity-Driven Gut Microbiota Inflammatory Pathways to Metabolic Syndrome. *Frontiers in Physiology*. 2015. Vol. 6:341 p. doi:10.3389/fphys.2015.00341.
9. Драпкина О.М., Кабурова А.Н. Кишечная микробиота – новый спутник на маршруте сердечно-сосудистых заболеваний: неожиданные роли старых соседей. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. №12 (1). С. 66-71.
10. Нетребенко, О.К. Кишечная микробиота и мозг: Обоюдное влияние и взаимодействие. Педиатрия. 2015. Т. 94. №6. С. 134-138.
11. Справочник по бактериологическим методам исследований в ветеринарии / сост. А.Э. Высоцкий, З.Н. Баронская. М: Белтаможсервис, 2008. 824 с.
12. Dethlefsen L., McFall-Ngai M., Relman D.A An ecological and evolutionary perspective on humanmicrobe mutualism and disease. – *Nature*, 2007. Vol. 449. P. 881-818. 13. Gill, S.R. Metagtnomic analysis of the human distal gut microbiom.–*Science*. 2006. Vol. 312. P. 881-818.

REFERENCES

1. Tishkina, A.A., Vorohobina, N.V., Baranovskiy, A.Yu. (2010). Rol izmeneniy mikrofloryi kishechnika v patogeneze saharного diabeta 2-go tipa i ozhireniya [The role of changes in intestinal microflora in the pathogenesis of type 2 diabetes and obesity.]. *Vozmozhnyie puti korrektsii. Rezhim dostupa: http://www.lvrach.ru/2010/03/12348307.htm*. Data dostupa: 22.12.2015.
2. Ardatskaya, M.D. (2006). Disbakterioz kishechnika: evolyutsiya vzglyadov [Dysbacteriosis of the intestine: the evolution of views], *Sovremennyye printsipy diagnostiki i farmakologicheskoy korrektsii [Consiliummedicum / Prilozhenie Gastroenterologiya]*. no 2. pp. 4–18.
3. Mechnikov, I.I. (1964). *Etyudyi optimizma [Studies of optimism]*, 324 p.
4. Osadchuk, M.A., Osadchuk M. M. (2010). Disbakterioz kishechnika [Dysbacteriosis of the intestine]. *Rezhim dostupa: http://medi.ru/doc/g243003.htm*. Data dostupa: 20.02.2015.
5. Pinegin, B.V., Maltsev, V.N., Korshunov V.M. i dr. (1984). Disbakteriozyi kishechnika [Dysbacteriosis of the intestine] 144 P.
6. Borschev, Yu.Yu. (2012). Vliyanie probioticheskikh bakteriy na kishechnyye pishevaritelnyie fermenty u kryis pri eksperimentalnom disbioze: avtoref. dis. kand. biol. Nauk [Influence of probiotic bacteria on intestinal digestive enzymes in rats with experimental dysbiosis: author's abstract. dis. Cand. Biol. Science]: 03.03.01; FGBUN «Institut fiziologii im. I.P. Pavlova», 21 p.
7. Fundamentalnyie i prikladnyie aspektyi fiziologii pishevareniya i pitaniya: Vserossiyskiy simpozium s mezhdunarodnyim uchastiem, posvyaschennyiy 90-letiyu so dnya rozhdeniya akademika A.M. Ugoleva [Fundamental and applied aspects of the physiology of digestion and nutrition: All-Russian symposium with international participation, dedicated to the 90th anniversary of the birth of Academician A.M. The coal], Sankt-Peterburg (15-17 marta 2016 g.). Materialyi simpoziuma. In-t fiziologii im. I.P. Pavlova RAN, 13 p.
8. Cavalcante-Silva LHA, Galvão JGFM, da Silva JS de F, de Sales-Neto JM, RodriguesMascarenhas S. (2015). Obesity-Driven Gut Microbiota Inflammatory Pathways to Metabolic Syndrome. *Frontiers in Physiology*. Vol. 6, 341 P. doi:10.3389/fphys.2015.00341.
9. Drapkina, O.M., Kaburova, A.N. (2016). Kishechnaya mikrobiota – novyyi sputnik na marshrute serdechno-sosudistyih zabolevaniy: neozhidannyye roli staryih sosedey [Intestinal microbiota is a new companion on the route of cardiovascular diseases: unexpected roles of old neighbors]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*. no. 12 (1), pp. 66–71.
10. Netrebenko, O.K. (2015). Kishechnaya mikrobiota i mozg: Oboydnoe vliyanie i vzaimodeystvie [Intestinal microbiota and brain: Mutual influence and interaction]. *Pediatriya*. Vol. 94, no.6, pp. 134–138.
11. Vyisotskiy A.E., Baronvskaya Z.N. (2008). *Spravochnik po bakteriologicheskim metodam issledovaniy v veterinarii [A Handbook on Bacteriological Methods of Research in Veterinary Medicine]* 824 p.
12. Dethlefsen, L., McFall-Ngai M., Relman D.A. (2007). An ecological and evolutionary perspective on humanmicrobe mutualism and disease. Vol. 449, pp. 881–818.
13. Gill, S.R. (2006). Metagtnomic analysis of the human distal gut microbiom. Vol. 312, pp. 881–818.

Клінічні аспекти дисбіозів за абомазоентериту у телят

Курдеко О.П., Ковальонюк Ю.К.

На основі проведених аналогій за різних нозологічних одиниць, які мають єдину профільну спрямованість, можливо характеризувати дисбіоз стадійно, класифікуючи його на 3 ступені важкості. Із викладеного вище, слід відмітити, що ступінь вираження змін кількісно-якісного складу кишкової мікробіоти визначає патогенетичну різницю в перебізі і тривлості хвороб у дослідних групах. Порівнюючи динаміку клінічного стану тварин і характеристик мікробіоти, виявлено хибно-круговий взаємозв'язок між важкістю хвороби і дисбіозом, визначені можливі критерії його клінічної класифікації.

Ключові слова: дисбіоз, класифікація, телята, абомазоентерит, диспепсія.

Clinical aspects of disbioosis at abomazoenterite in calves

Kurdeko A., Kavalionak Y.

It has been scientifically proved that the microbiota is not only the most ancient and habitable inhabitant of the Earth, but also is in complex associative interactions with a macroorganism. Most authors are unanimous in the opinion that the interaction between the human body and its microflora can be positive and negative, characterized by the aggression of the autoflora against the host organism. In a healthy organism, the symbiosis between the macroorganism and the microbiotics friendly with it is realized on the principle of commensalism. Through this, a dynamic equilibrium is realized in the ecosystem "macroorganism-microbiota-environment", defined in the literature as "eubiosis." Disharmony in a holistic and stable intestinal ecosystem is treated as a dysbacteriosis. In recent years, a more correct term "dysbiosis" is used in medical works on microbiotic.

Analyzing the sources of scientific veterinary literature, we should note a rather narrow understanding by researchers of the significance of dysbiosis and its pathological consequences, mainly in the cause-and-effect relationship with digestive disorders. According to the same journal, "Science" has established a significant effect of the intestinal microbiota on the functioning of the entire human body, not excluding the activity of the brain.

This discovery served as the basis for the formulation of the concept of metabolic dysbiosis, in accordance with which, with an overwhelming majority of diseases of internal organs, there is a violation of intestinal microbiocenosis.

In order to detail knowledge of dysbiosis, a number of attempts were made to classify it. The basis for the systematization of knowledge was laid down by various assessment criteria for the violation of intestinal microecology.

In the opinion of most microbiologists, the most successful is the classification proposed by I.B. Kuvaeva and K.S. Ladodo (1991), according to which violations of eubiosis are presented depending on the degree of dispersion of the microbial composition of the intestine and are ranked from 1 to 4 level, characterizing the depth of the revealed changes.

Most researchers are unanimous in recognizing the fact that the features of the strategy of treating people with diseases associated with dysbiosis, regardless of its etiopathogenesis, largely depend on the degree of shift of mobile equilibrium in intestinal normobiosis.

In our opinion, the existing medical classifications of dysbiosis can not be extrapolated to animals, nor can it serve as a basis for scheduling treatment regimens, since the inter-specific quantitative and qualitative characteristics of the microbiota, as well as its factor sensitivity, are different.

Compiling the scientific heritage in the field under discussion, the results of our own findings, as well as the numerous opinions of practitioners about the ambiguous therapeutic effectiveness of biotic drugs, it should be noted that the lack of a distinct clinical veterinary classification of dysbiosis does not allow practicing veterinarians to develop scientifically based schemes for controlling gastrointestinal diseases in animals.

Analyzing the results of a coprological study of calves with abdominal enteritis and dyspepsia, at the beginning of the experiment, a significant decrease in the representatives of the indigenous microflora was observed on average by 31%, and the growth of opportunistic microorganisms by more than 50% ($p \leq 0.05$). Along with this, from the faeces of diseased calves, pathogenic strains were isolated, not related to the symbiotic microflora of the large intestine. The isolated staphylococci showed hemolytic properties, the increase in the coliform population was mainly due to strains with low enzymatic activity. Analyzing the obtained set of digital characteristics of dysbiosis and the severity of its clinical signs, we believe that at the beginning of these diseases intestinal dysbiosis has 3 (severe) degree of severity.

A day later, in groups of calves with abdominal enteritis, intergroup differences in the dynamics of representatives of intestinal symbiosis were noted. Thus, in the first group, already at this stage, an intensive significant ($p \leq 0.05$) growth of bifido- and lactoflora was observed on average 35%, in the second to 8.64 and 8.15 lg CFU/g (vs. 10.12 and 9.32 lg CFU/g in the control), which was an intergroup difference of 19%.

Regarding the conditional pathogens and pathogenic strains, a significant ($p \leq 0.05$) decrease in both groups was found, determined, apparently, by the different sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents. Thus, the intensive proliferation of the indigens in the first group in the intergroup comparison, even with similar dynamics of some conditioned pathogens, allows us to state a different degree of changes in the experimental groups. Following this logic, in the first group we classified 1 (light), and in the second group – 2 (medium) degree of dysbiosis.

By the fifth day of the experiment, the majority of calves from the first group, who had abdominal enteritis and dyspepsia, had no clinical signs of digestive disorders. The results of the study of feces of young animals with abomazoenteritis show a significant ($p \leq 0.05$) numerical prevalence of bifido- and lactobacilli in calves of the first group, both in comparison with the control and with the second group by 1-2 orders of the logarithm. A statistically insignificant intergroup difference in the level of anaerobic bacilli was established, and by the number of streptococci it was 1 order of the decimal logarithm, with prevalence in the calves of the second group. Based on the analysis of the results obtained, in the calves of the second

group, taking into account the classification criteria of dysbiosis, at the time of the study, 1 degree of dysbiosis was found, similar in description to that of the first group.

On day 7, the calves of the second group had no clinical signs of disease, the values of the studied parameters were balanced in the 7-10% range of insignificant difference with the corresponding controls ($p \geq 0,05$), pathogenic strains of microorganisms were not revealed. It should be noted that we have established a similar dynamic of intestinal microbiota in calves with dyspepsia. The difference was that the degree of homeostasis of the indices was less intense than in young animals with a diagnosis of abomasoenteritis.

The presented classification was based on the results of our experiments, during which 3 degrees of dysbiosis were diagnosed. According to the medical literature, intensive proliferation of conditioned pathogens against the background of a decrease in colonization resistance of the colon can lead to the translocation of opportunistic microflora from the intestinal biotope into the internal environment of the organism, which is classified as the 4th degree of dysbiosis by the authors of scientific works. In the course of our research, similar results were not obtained. However, exclude such a trend is impossible and this issue requires additional research.

Thus, on the basis of the analogies performed for different nosological units having a single profile orientation, it is possible to characterize dysbiosis in the staging of its development, classifying it into 3 degrees of severity. The degree of manifestation of changes in the quantitative and qualitative composition of the intestinal microbiota, apparently, determines the pathogenetic difference in the course and duration of the diseases under discussion in the experimental groups.

Key words: dysbiosis, classification, cattle, abomasoenteritis, dyspepsia.

Надійшла 15.11.2017 р.

УДК 619:616.36/391:615.27:636.5

МЕЛЬНИК А.Ю., канд. вет. наук

a.melnyk@outlook.com

Білоцерківський національний аграрний університет

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ БІЛКОВО-ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ В КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ АБЕТКА ДЛЯ ТВАРИН

Встановлено позитивний вплив вітамінно-амінокислотного комплексу Абетка для тварин у дозі 1 мл/л води було на білковий обмін, про що свідчить вірогідно більший вміст ($+21,8\%$; $p < 0,01$; $35,3 \pm 1,81$ г/л) загального білка, альбумінів ($24,9\%$; $33,3 \pm 1,65$ г/л; $p < 0,01$) у курчат-бройлерів наприкінці експерименту (32 доба). Подібна закономірність була відмічена і в межах кожної із дослідних груп протягом експерименту. Активність неспецифічних для печінки ферментів (АсАТ, АлАТ, ГГТ) не зазнала суттєвих змін, що унеможливило прояв токсичної дії Абетки для тварин на функціональний стан печінки. Дворазове вживання препарату спричинило оптимізацію обміну сечової кислоти, на що вказує зменшення ($-32,2\%$; $p < 0,05$) її вмісту в сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи ($0,42 \pm 0,03$ ммоль/л), порівняно з групою контролю ($0,62 \pm 0,04$ ммоль/л). Обмін ліпідів засвідчив, що їх загальна концентрація змінювалася у птиці дослідної групи у кожному періоді експерименту наступним чином: на початку вона становила $-18,1 \pm 0,77$ г/л, у 19-денних відмічали її зменшення до $14,6 \pm 0,94$ ($-19,3\%$; $p < 0,05$) та наприкінці досліді (друге вживання, 32-денна птиця) дещо збільшувалася з показником попереднього періоду і складала $15,2 \pm 0,74$ г/л.

Ключові слова: курчата-бройлери, вітамінно-амінокислотний комплекс, загальний білок, альбуміни, сечова кислота, АсАТ, АлАТ, ГГТ, загальні ліпіди, холестерол.

Постановка проблеми. Пріоритетні напрями розвитку галузі птахівництва в Україні визначають наступні сфери її діяльності: насичення ринку якісною і спроможною щодо купівлі продукцією, оновлення на інноваційній основі матеріально-технічного стану птахівничих підприємств, розвиток експортного потенціалу птахогосподарств [1]. На м'ясо птиці припадає майже 45 % від усього м'ясного балансу України [2, 3]. За розрахунковими даними Р.І. Буряка [4], упродовж 2016–2018 рр. прогностичний фонд споживання курячого м'яса населенням України (за незмінного рівня споживання 23,3 кг/особу на рік упродовж цього періоду) з імовірністю 0,98 може зменшитися, порівняно з 2015 р., на 110 тис. т або на 10,7 % через прогностичне зниження кількості населення країни протягом цього періоду на 520 тис. осіб або 1,2 %. Проведений дослідником аналіз вказує, що наскільки швидко економіка країни зможе вийти з кризового стану, настільки швидко галузь птахівництва в цілому, яка на сьогодні є чи не єдиною в країні, що ще

має резерви для свого подальшого розвитку, зможе повернути втрачені за два з половиною роки позиції на внутрішньому та зовнішньому ринках.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Продовольча безпека країни формується не тільки кількістю виробленої продукції, а й її якістю, яка прямо визначає здоров'я громадян, рівень їхнього добробуту і тривалість життя. Доказовою базою для такого вислову слугують дослідження Zhang, J. et al [5], присвячених вивченню гіперпластичного й гіпотрофічного росту жирової тканини та їх співвідношення до м'язів не тільки під час вирощування курчат-бройлерів, а й ембріонального розвитку птиці. Дослідники під керівництвом Bai S. [6] встановили, що на 4 день росту курчат м'ясного напрямку продуктивності маса підшкірного жиру важча ($p < 0,003$), за черевний, тоді як на 14 день відмічено зворотні вірогідні зміни у бік збільшення кількості ліпідів підшкірного шару ($p < 0,003$). Було доведено, що адипоцити різного розміру прямо впливають на зміни експресії генів жирно-пов'язаних факторів, що вносить свої корективи у роботу ендокринної системи. У подальших роботах Bai S. et al [7], встановлено вплив використання надмірних доз літію на розвиток жирової тканини курчат та ролі гіпоталамусного нейропептиду Y (NPY). Дієтичне навантаження літієм зменшило адипогенез у черевній порожнині птиці, що привело до покращення співвідношення жирової та м'язової тканини. Chen P. [8] вказує, що Сполучені Штати Америки є світовим лідером у виробництві м'яса птиці, а основні кроки держави в розвитку галузі спрямовані на зниження синтезу жирової тканини, оскільки дозволяють використати більше необхідних речовин корму на розвиток м'язів.

У роботі Buzala M. та Janicki B. [9] обговорюються наслідки різних темпів зростання курчат-бройлерів, що виникають за тривалого генетичного відбору. Мається на увазі прийом корму, ефективність використання поживних компонентів комбікорму та розвиток м'язів і жирової тканини. З особливою увагою автор доводить дію гормональних механізмів контролю апетиту в курчат-бройлерів.

Очікується, що у найближчому майбутньому споживання м'яса птиці та яєць значно збільшиться, що у свою чергу створить попит на нові інгредієнти для виготовлення кормів для птиці. Тому, питання винаходу нових джерел високозасвоюваного білка з оптимальною амінокислотою композицією надалі набувають надзвичайно важливого значення. На основі численних результатів експериментальних досліджень Józefiak D. [10] пропонує в якості заміни білкових складових корму використовувати комах ряду *Diptera*, *Coleoptera* та *Orthoptera*. Проте, законодавчі бар'єри Європейського Союзу, а також відносно високі витрати на широкомасштабне вирощування і застосування харчових комах поки що залишаються на рівні впровадження. Сичов М. з метою покращення продуктивних кондицій курчат-бройлерів та оптимізації раціону їх годівлі пропонує використовувати фазову дачу корму [11].

Отже, наукові розробки останнього десятиліття свідчать про переважаючу конкуренцію отриманої якості м'яса над її виробленою кількістю. Тому, на нашу думку, в умовах інтенсифікації галузі птахівництва така закономірність залежить від правильного і раціонального застосування фармакологічних препаратів безпосередньо на виробництві.

За останні роки у науково-дослідному інституті внутрішніх хвороб тварин Білоцерківського НАУ проведено клініко-біохімічну апробацію низки ветеринарних препаратів. Результати цих досліджень увійшли до складу експертних висновків і були визнані ДНДКІ ветеринарних препаратів і кормових добавок як високоефективні лікарські засоби і дозволені до широкого впровадження у птахогосподарствах України [12–16].

Апробація препарату БТФ-плюс на курчатах-бройлерах в умовах фермерських господарств дала можливість рекомендувати його для використання на промислових підприємствах. За даними дослідників [17], препарат у рекомендованих режимах і дозах стимулює метаболічні та регенеративні процеси в організмі курчат, позитивно впливає на білковий, вуглеводний і жировий обміни речовин, що сприяє більш інтенсивному росту і розвитку молодяку птиці.

Дослідження О.В. Павліченко зі співавт. [18] вказують на досить позитивний ефект комплексного використання параамінобензойної та янтарної кислот з метою попередження стресу і збільшення вмісту загального білка та γ -глобулінів на 6,6 і 2,6 % відповідно. Широко впроваджуються натуральні стимулятори росту птиці: фітогенні препарати, продукти на основі органічних кислот; мікробіальні засоби [19–23]. Покладено початок вивченню впливу пробіотичних засобів не тільки на гематологічні показники організму тварин, а й стимуляцію імунної відпові-

ді (Ніколаєнко В.М. (2008), Жила М.І (2013) [24, 25]. Ефект поєднаного застосування пробіотичного препарату Крембіб та антибіотика Енрофлоксацин на збереженість поголів'я, приріст живої маси та якість м'яса курчат-бройлерів було доведено в роботі Бібена І.А. та Чигріна А.М. [26].

Наукові дослідження В.І. Кушніра [27] присвячені вивченню резистентності організму, збереженості поголів'я, підвищенню ефективності вакцинації від вірусних захворювань за використання препарату Біовір-П у дозі 12,5 мг/кг м. т. з 3 по 9 добу та з 22 по 31 добу.

Результатами роботи Л.В. Шевченко встановлено, що препарати Вітатон і Вітадепс з вмістом бутілгідрокситолуолу і без нього, залежно від дози, що відповідає потребі курчат-бройлерів у β -каротині в перерахунку на еквівалент ретинолу, забезпечують нормальний функціональний стан імунокомпетентних органів, а в підвищених дозах пригнічують імунопоез [28].

Досить цікавими є дослідження Е.А. Михайленко, О.О. Дьомшиної та Л.М. Степченко (2017) [29] щодо вивчення впливу кормової добавки Гумілід на організм курчат-бройлерів кросу Cobb-500. Показано, що випоювання птиці препарату сприяло інтенсифікації процесів використання амінокислот для біосинтезу протеїну та адаптаційних процесів, що підтверджено даними про підвищення активності гама-глутамілтранспептидази у мітохондріальній фракції м'язів у 2 рази, яка саме бере участь у транспорті амінокислот та глутатіону у мітохондрії, що розглядається як захисний механізм.

Таким чином, використання фармакологічних препаратів різного спектру дії досить широко запроваджено у науково-практичну складову галузі птахівництва. Актуальності набувають дослідження з вивчення біологічної повноцінності м'яса, яка прямо залежить від стану метаболічних процесів організму курчат-бройлерів. Тому, вважаємо актуальним вивчення всебічних і глибоких механізмів регуляції біохімічних процесів організму птиці за використання лікарських засобів різного спрямування, насамперед, які мають гепатопротекторні й антистресові властивості.

Мета досліджень. Вивчити вплив вітамінно-амінокислотного препарату Абетка для тварин (розчин для перорального застосування, виробництва ПрАТ «Технолог», м. Умань) на деякі показники білкового і ліпідного обмінів і функціональний стан печінки в курчат-бройлерів.

Матеріал та методи досліджень. Експериментальні дослідження проводили у 2017 році на поголів'ї птиці кросу Cobb-500, які утримувалися в умовах навчально-виробничого центру Білоцерківського національного аграрного університету.

Матеріалом для дослідження були 2800 курчат-бройлерів, поділених на дві групи: контрольну та дослідну, по 1400 голів у кожній. Клініко-біохімічні дослідження проводили на 20 курчатах кожної із груп.

Препарат починали випоювати з 12-добового віку упродовж 7 днів, з наступною семиденною перервою, після чого птиця знову отримувала препарат протягом тижня в дозі 1 мл/л води (табл. 1). В 1 мл препарату Абетка для тварин містяться діючі речовини: вітаміни А (ретинолу ацетат) – 5000 МО; D3 (холекальциферол) – 1000 МО; Е (токоферолу ацетат) – 10 мг; B₁ (тіаміну гідрохлорид) – 2 мг; B₃ (пантотенат кальцію) – 10 мг; B₅ (пантотенова кислота) – 5 мг; B₆ (піридоксину гідрохлорид) – 3 мг; B₁₂ (ціанокобаламін) – 30 мкг; вітамін K₃ – 1,0; DL-метіонін – 10 мг; L-лізин – 2,5 мг; Аргінін – 3 мг.

Таблиця 1 – Схема виробничо-експериментальних досліджень з вивчення ефективності вітамінно-амінокислотного препарату Абетка для тварин

Група птиці	Вік курчат, діб	
	12–19	27–34
Контрольна	Основний раціон	
Дослідна	Основний раціон + 1 мл/л води Абетка для тварин	

Кров для дослідження відбирали методом зажиттєвої пункції підкрилової вени [30]. Лабораторні дослідження проводили на базі кафедри терапії та клінічної діагностики і лабораторії діагностики хвороб тварин ФВМ Білоцерківського НАУ. Кров досліджували перед введенням, після курсу першого та другого періодів застосування препарату. У сироватці крові визначали вміст загального білка – біуретовою реакцією, альбумінів – з бромкрезоловим зеленим (ТУ У 24.4-24607793-019-2003, реєстр. свідоцтво №2217/2003), в якості показників функціонального стану печінки досліджували активність АсАТ, АлАТ та ГГТ у сироватці крові – кінети-

чним методом (ТУ У 24.4-24607793-017-2003, реєстр. свідоцтво №2216/2003), вміст загальних ліпідів за реакцією з сульфосфосфоганіліновим реактивом, холестеролу – в реакції з 4-амінофеназоном, сечової кислоти – ферментативним методом (ТУ У 24.4-24607793-020-2003, реєстр. свідоцтво №2219/2003). Усі перераховані методики виконувалися з реактивами НБО «Філіс-діагностика» з використанням напівавтоматичного біохімічного аналізатора Stat Fax 1904+ (серійний номер 1904-5040) [31]. Результати досліджень статистично обраховували з використанням програми Excel 2016.

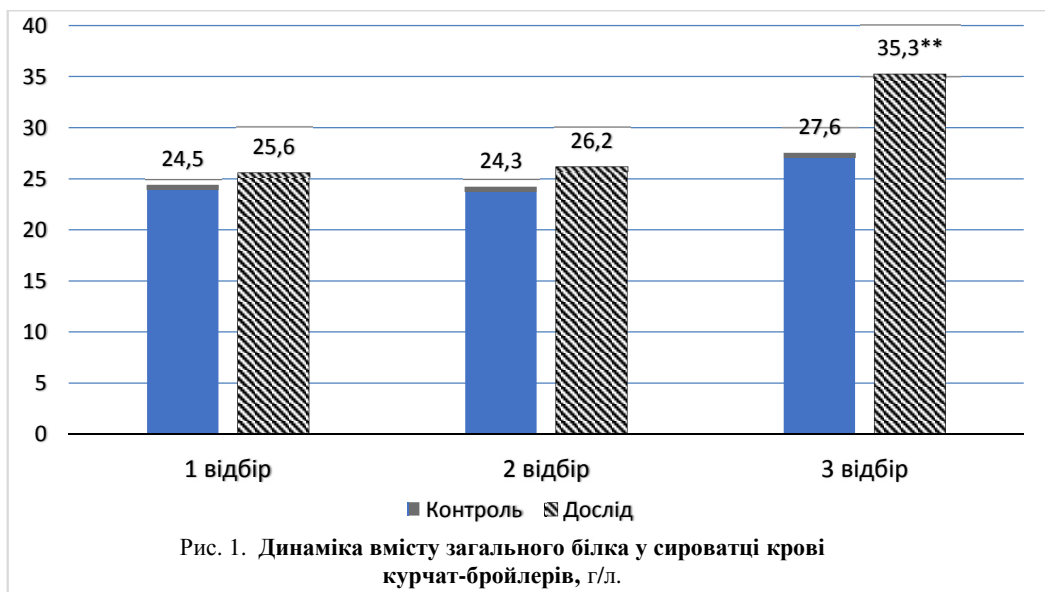
Курчатам усіх груп згодовували комбікорм, передбачений технологічною картою для використання кросу птиці, який включав стартерний, ростовий та відгодівельний періоди.

Основні результати дослідження. На початку виконання роботи (перше взяття крові) вміст загального білка у сироватці крові курчат-бройлерів 11-добового віку контрольної групи коливався в межах від 20,6 до 28,4 г/л і в середньому становив $24,5 \pm 1,10$ г/л. У всіх досліджених курчат діагностували гіпопротеїнемію, оскільки кількість білка у них не перевищувала 28,4 г/л (норма – 41,0–46,2 г/л). У дослідної групи концентрація загального білка у середньому становила $25,6 \pm 1,71$ г/л (18,4–33,5 г/л), і різниця з контрольною групою була невірогідною ($p < 0,5$).

За другого відбору крові (19-денні курчата-бройлери) вміст загального білка фактично не змінився ($24,4 \pm 1,30$ г/л), тоді як у птиці контрольної групи за третім взяттям (33-денні курчата) була відмічена тенденція до його зростання на 11,4 % ($27,6 \pm 1,06$ г/л), порівнюючи з першим відбором різниця склала ($p < 0,5$). В свою чергу показники загального білка у птиці дослідної групи за другим відбором крові незначно збільшились порівняно з показниками дослідної групи першого відбору ($26,2 \pm 1,48$ г/л; $p < 0,5$). Крім цього відмічалось виражене зростання (+27,4 %) рівня загального білка в сироватці крові птиці дослідної групи після третього відбору ($35,3 \pm 1,81$ г/л; $p < 0,01$), порівняно з початковими показниками. Крім того, ця різниця також була вірогідною ($p < 0,01$) не лише між показниками першого і другого відбору крові, а й порівняно з вмістом загального білка у курчат контрольної групи за третім узяттям крові ($p < 0,01$).

На початку досліду у птиці контрольної і дослідної груп вміст альбумінів вірогідно не відрізнявся і становив, відповідно, $22,2 \pm 1,68$ % та $23,0 \pm 2,31$ % від загального білка ($p < 0,5$), що є у 2 рази нижче за норму (44,0–56 %).

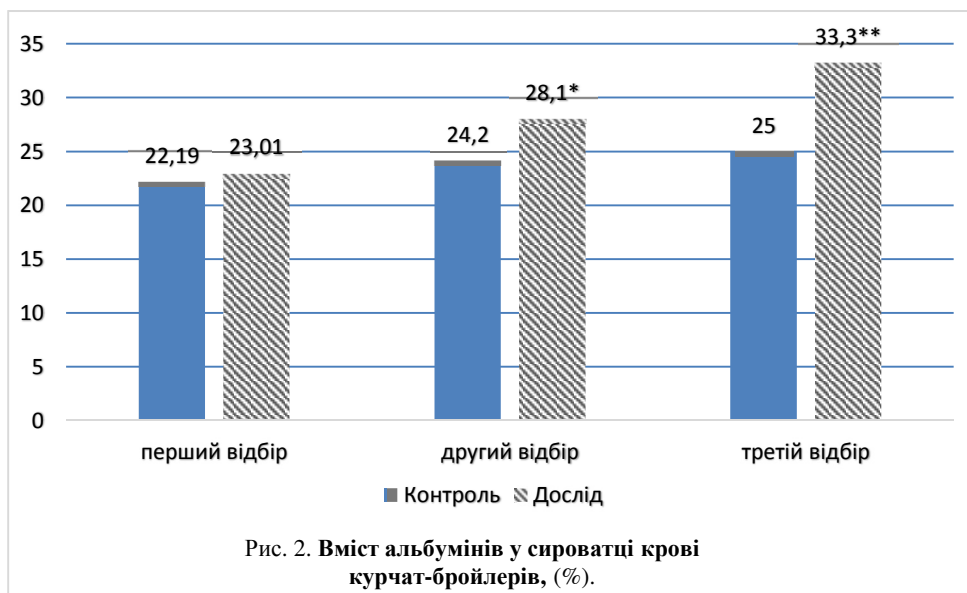
Отже, за результатами біохімічного дослідження крові нами встановлено, що у курчат дослідної групи, яким випоювали препарат Абетка для тварин, вірогідно зріс вміст загального білка ($p < 0,01$; рис. 1), порівняно з птицею контрольної групи за рахунок концентрації фракції альбумінів.



Дещо вищі результати були отримані після другого відбору – в контрольній $24,2 \pm 0,74$ %, а в дослідній відмічалось збільшення фракції альбумінів на 13,8 % ($28,1 \pm 1,05$), порівняно з конт-

ролем ($p < 0,05$). Порівнюючи результати другого відбору з першим в контрольній ($p < 0,5$) та дослідних групах ($p < 0,1$), не відмічалось вірогідної різниці.

Після третього відбору крові у курчат контрольної групи кількість альбумінів склала $25,0 \pm 1,06$ % і різниця з попередніми даними була невірогідною ($p < 0,5$). Водночас, у курчат дослідної групи середній уміст альбумінів становив $33,3 \pm 1,65$ %, був вірогідно більшим ($p < 0,01$; рис. 4) не лише порівняно з показниками у птиці контрольної групи, а й відносно даних, отриманих за першим ($+30,9$ %; $p < 0,01$) та другим ($+15,6$ %; $p < 0,05$) відборами крові дослідних груп (рис. 2).



Таким чином, застосування препарату Абетка для тварин сприяло покращенню альбуміносинтезальної функції печінки, що, у свою чергу вплинуло на збільшення альбумінів у сироватці крові курчат-бройлерів.

Для оцінки ефективності використання препарату з метою контролю за його впливом на печінку в системі профілактичних заходів за гепатодистрофії у курчат-бройлерів, визначали активність неспецифічних ферментів (ензимів) у сироватці крові, аспарагінової (АсАТ), аланінової (АлАТ) амінотрансфераз та гамма-глутамілтрансептидази (ГГТ).

На початку дослідження активність АсАТ у курчат контрольної і дослідної груп не відрізнялася і становила в середньому $135,83 \pm 6,45$ та $136,7 \pm 4,30$ Од/л, відповідно ($p < 0,2$), і її показники були вищими за фізіологічні (60–80 Од/л). Після другого відбору було відмічене зниження активності АсАТ у птиці контрольної групи до $123,2 \pm 5,83$ Од/л, у дослідній групі – $110,0 \pm 5,32$ Од/л ($p < 0,5$). В третьому відборі – в контрольній $133,1 \pm 4,67$ Од/л та дослідній групі $127,7 \pm 3,60$ Од/л ($p < 0,5$). Порівнюючи показники активності АсАТ різних відборів та груп вірогідної різниці не відмічалось ($p < 0,5$). Активність іншого ензиму – АлАТ мала подібну тенденцію. На початку дослідження вона вірогідно не відрізнялася між показниками контрольної ($6,3 \pm 0,77$ Од/л) та дослідної ($6,38 \pm 0,68$ Од/л; $p < 0,2$) груп, відповідно, то за другим взяттям крові у курчат-бройлерів контрольної групи активність АлАТ була знижена до показників норми $4,57 \pm 0,21$ Од/л (норма 4,5–6,2 Од/л), та $5,66 \pm 0,45$ Од/л дослідної групи, хоча вони не мали вірогідної різниці між собою та порівняно з початковими даними ($p < 0,5$). Після третього відбору знову відмічали тенденцію до збільшення показника активності АлАТ в контрольній групі $6,19 \pm 0,34$ та $5,29 \pm 0,24$ Од/л (рис. 6) в дослідній групі, проте різниця була невірогідною ($p < 0,5$).

Отже, проаналізувавши активність неспецифічних для печінки ферментів АсАТ та АлАТ, можна зробити висновок, що дослідний препарат Абетка для тварин не справляє негативного впливу на печінку у курчат-бройлерів, а навпаки покращує її стан.

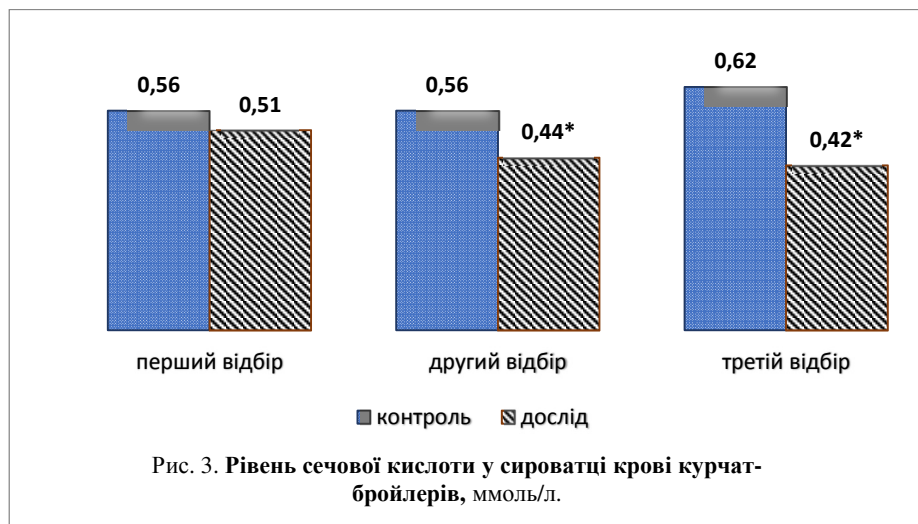
Гамма-глутамілтрансептидаза (ГГТ) – фермент, що має найвищу активність в клітинах печінки та нирок. Зростання активності ферменту у сироватці крові свідчить про патологічні про-

цеси в гепатобіліарній системі, і цей тест є надійним та раннім показником інтрагепатичного стазу жовчі (холестазу) [7].

Проведені дослідження показали, що після першого відбору у птиці контрольної групи активність ферменту ГГТ становила $5,8 \pm 0,80$ Од/л, а в дослідній групі було незначне підвищення активності до $6,0 \pm 0,39$ Од/л. Другий відбір крові був більш показовим, оскільки відмічали тенденцію до зниження активності ГГТ до 3,96 Од/л, що було на 21,9 % менше, порівняно з контролем $5,2 \pm 0,20$ Од/л ($p < 0,5$). За третім відбором у птиці групи контролю активність АлАТ становила – $6,1 \pm 0,43$ Од/л та відмічали зменшення активності ферменту на 14,7 % в дослідній групі – $5,2 \pm 0,28$ Од/л ($p < 0,2$).

Рівень сечової кислоти після першого відбору в курчат контрольної групи складав у середньому $0,56 \pm 0,02$ ммоль/л (норма 0,34–0,54 ммоль/л), а в дослідній групі – $0,51 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,5$). За другого відбору крові в курчат контрольної групи її вміст складав – $0,56 \pm 0,02$ ммоль/л, а у дослідній – $0,44 \pm 0,04$ ммоль/л, різниця була вірогідна ($p < 0,05$).

Найкращі результати були отримані після третього застосування препарату в курчат-бройлерів дослідної групи. Вміст сечової кислоти був доволі високим – $0,62 \pm 0,04$ ммоль/л, проте, після застосування препарату відмічали зниження рівня сечової кислоти в крові до $0,42 \pm 0,03$ ммоль/л (на 32,2 %; $p < 0,05$), що мало вірогідну різницю (рис. 3).

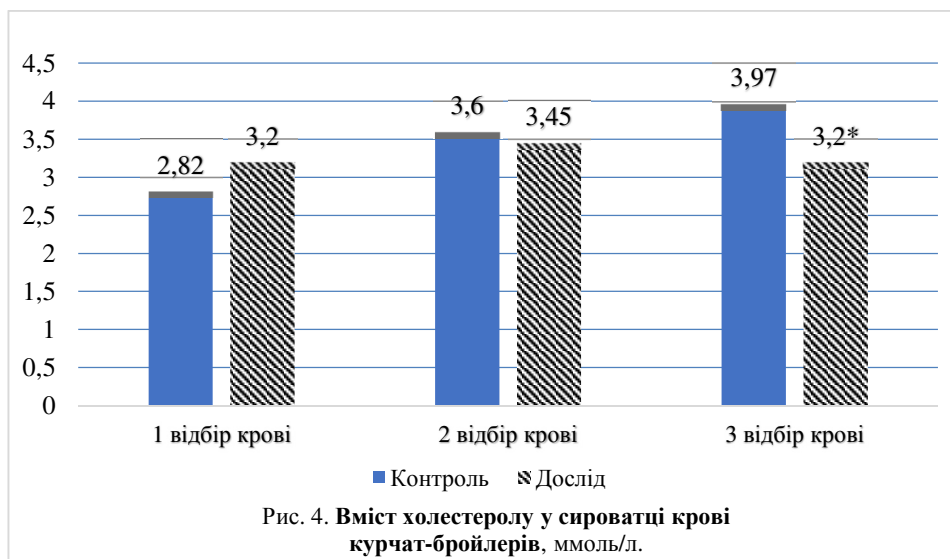


Вплив препарату Абетка для тварин на обмін ліпідів в організмі птиці оцінювали за показниками загальних ліпідів та холестеролу.

Вміст загальних ліпідів у сироватці крові птиці контрольної групи після першого відбору складав $17,5 \pm 1,45$ г/л (норма 3,6–21 г/л), а в дослідній – $18,1 \pm 0,77$ г/л ($p < 0,5$). В контрольній групі після другого відбору середній вміст загальних ліпідів становив $16,0 \pm 0,94$ г/л, у дослідній – $14,6 \pm 0,94$ г/л ($p < 0,5$). Після третього відбору крові в контрольній групі – $15,7 \pm 0,61$ г/л та трохи нижчі показники були отримані в дослідній групі – $15,2 \pm 0,74$ г/л і вони вірогідно не відрізнялися між собою ($p < 0,5$).

Один із важливих показників ліпідного обміну є холестерол. За першого відбору крові його рівень у контрольній групі складав $2,82 \pm 0,17$ ммоль/л (2,1–3,4 ммоль/л), у птиці дослідної групи – $3,20 \pm 0,22$ ммоль/л і значення знаходились у межах норми. В другому та третьому відборах крові в контрольних групах відмічали підвищення концентрації холестеролу до – $3,6 \pm 0,20$ та $3,97 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,5$), та зниження його вмісту після застосування препарату у дослідних групах курчат – $3,45 \pm 0,18$ ммоль/л та $3,20 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,05$). Таким чином, препарат Абетка для тварин позитивно вплинув на концентрацію холестеролу у курчат-бройлерів дослідної групи, вміст якого був вірогідно меншим ($p < 0,05$) у третьому відборі крові, порівняно з показниками контрольної групи (рис. 4).

Зменшення вмісту холестеролу у птиці дослідної групи після застосування препарату Абетка для тварин до величини, меншої за верхню межу норми (2,1–3,4 ммоль/л) спричинене посиленням функції жовчовиділення, яка є ключовою в обміні ліпідів.



Висновки. 1. За використання вітамінно-амінокислотного комплексу Абетка для тварин виробництва ПрАТ «Технолог», м. Умань у дозі 1 мл/л води було встановлено позитивний його вплив на білковий обмін, про що свідчить вірогідно більший вміст (+21,8 %; $p < 0,01$; $35,3 \pm 1,81$ г/л) загального білка, альбумінів (24,9 %; $33,3 \pm 1,65$ г/л; $p < 0,01$) у курчат-бройлерів наприкінці експерименту (32 доба). Подібна закономірність була відмічена і в межах кожної із дослідних груп протягом експерименту. Активність неспецифічних для печінки ферментів (АсАТ, АлАТ, ГГТ) не зазнала суттєвих змін, що унеможливило прояв токсичної дії Абетки для тварин на функціональний стан печінки.

2. Дворазове вживання препарату спричинило оптимізацію кінцевого продукту сечової кислоти, на що вказує зменшення (–32,2 %; $p < 0,05$) її вмісту в сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи ($0,42 \pm 0,03$ ммоль/л), порівнюючи з групою контролю ($0,62 \pm 0,04$ ммоль/л).

3. Обмін ліпідів засвідчив, що їх загальна концентрація змінювалася у птиці дослідної групи у кожному періоді експерименту наступним чином: на початку вона становила – $18,1 \pm 0,77$ г/л, у 19-денних відмічали її зменшення до $14,6 \pm 0,94$ (–19,3 %; $p < 0,05$) та наприкінці досліду (друге вживання, 32-денна птиця) збільшувалася порівняно з показником попереднього періоду і складала $15,2 \pm 0,74$ г/л.

Перспективою подальших досліджень є вивчення препарату Абетка для тварин виробництва ПрАТ «Технолог», м. Умань, на показники вітамінно-мінерального обміну у курчат м'ясного напрямку продуктивності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко Л. О., Бойко В. О., Аверчева Н. О. Розробка прогнозу та перспективи розвитку галузі птахівництва до 2020 року. Розвиток виробничих сил і регіональна економіка. 2016. Т. 4, №. 6 (30). С. 34–50.
2. Царук Л.Л. Сучасний стан виробництва продукції птахівництва в Україні. Сучасні проблеми селекції розведення та гігієни тварин. 2017. Вип. 1 (95). С. 159–170.
3. Славянська В.І. Галузь із позитивною динамікою. Наше птахівництво. №11. С. 16–17.
4. Буряк Р.І. Дослідження та прогнозування кон'юнктури ринку продукції птахівництва України. Вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2017. Вип. 5. С. 41–53.
5. Differential expression of cell cycle regulators during hyperplastic and hypertrophic growth of broiler subcutaneous adipose tissue / J. Zhang et al. Lipids. 2015. Т. 50, №. 10. Р. 965–976.
6. Broiler chicken adipose tissue dynamics during the first two weeks post-hatch / S. Bai. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. 2015. Т. 189. Р. 115–123.
7. Dietary overload lithium decreases the adipogenesis in abdominal adipose tissue of broiler chickens / S. Bai et al. Environmental Toxicology and Pharmacology. 2017. Т. 49. Р. 163–171.
8. Developmental regulation of adipose tissue growth through hyperplasia and hypertrophy in the embryonic leghorn and broiler / P. Chen et al. Poultry Science. 2014. Т. 93, № 7. Р. 1809–1817.
9. Buzala M., Janick B. Review: effects of different growth rates in broiler breeder and layer hens on some productive traits. Poultry Science. 2016. Т. 95, № 9. Р. 2151–2159.
10. Insects – a natural nutrient source for poultry – a review / D. Jóźefiak et al. Annals of Animal Science. 2016. Т. 16, № 2. Р. 297–313.

11. Сичов М. Фазова годівля бройлерів. Наше птицеводство. 2017. № 5. С. 66–68.
12. Мельник А.Ю. Функціональний стан печінки у курчат-бройлерів за використання препарату Декавіт. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2015. Вип. 1 (118). С. 22–26.
13. Мельник А.Ю. Корекція метаболічного профілю курей-несучок за розкльову. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2014. Вип. 13 (108). С. 148–155.
14. Мельник А.Ю. Профілактика гепатодистрофії у курчат-бройлерів з використанням препаратів Карнівет L і Вігорпол. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2014. Т. 16, № 3 (60). Ч. 1. С. 235–245.
15. Вплив препарату Геп-А-стрес на обмін речовин у курчат-бройлерів / Левченко В.І. та ін. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2017. Вип. 1–2 (133) С. 48–55.
16. Левченко В.І., Богатко Л.М., Безух В.М., Москаленко В.П. Застосування нових препаратів для лікування окремих внутрішніх хвороб тварин. Здоров'я тварин і ліки. 2015. №. 2. С. 14–18.
17. Новий вітамінно-мінеральний препарат БТФ плюс: ефективність застосування в раціоні курчат-бройлерів в умовах особистого селянського господарства / Катюха С.М. та ін. 2017. №. 30. С. 89–94.
18. Павліченко О.В., Ткачова О.В., Козлова А.С. Гігієнічна оцінка використання антистресових препаратів при вирощуванні м'ясних курчат. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2013. Т. 15, №. 3. С. 401–405.
19. Подолян Ю.М. Вплив пробіотика на гематологічні показники курчат-бройлерів. Годівля тварин та технологія кормів. 2017. Т. 1, № 95. С. 79–83.
20. Сичевський М.П. Дослідження впливу функціональної добавки БК-птиця на фізико-хімічні показники м'язової тканини курчат-бройлерів. Технологический аудит и резервы производства. 2016. Вип. 4/4 (30). С. 56–60.
21. Пендер Ч., Лохов В. Нові стимулятори росту. Наше птицеводство. 2017. № 11. С. 60–62.
22. Коцюмбас І.Я., Малик О. Г., Жила М. І., Косенко Ю. М. До питання проведення клінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів. Біологія тварин. 2012. Вип. 14 (1–2). С. 34–41.
23. Стояновський В.Г., Коломієць І. А., Камарацька О. І., Колотницький В. А. Фізіологічний стан організму курчат-бройлерів у критичні вікові періоди при застосування імунореґулюючих препаратів на тлі вакцинації. 2012. Т. 14, №. 3(53). С. 236–239.
24. Вплив біостимуляторів і пробіотиків на конверсію корма та напруженість імунітету у курчат-бройлерів / В.М. Ніколаєнко та ін. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2008. Т. 10, №2 (37). С. 193–198.
25. Жила М.А. Вплив пробіотичного препарату Пробіон на гематологічні та окремі імунологічні показники курчат-бройлерів. Ветеринарна медицина. 2013. Вип. №3. С. 140–143.
26. Бібен І.А., Чигрина А.М. Вплив пробіотичного препарату Крембіб та антибіотика Енрофлоксацин на збереженість поголів'я, приріст живої маси та якість м'яса курчат-бройлерів. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2016. Т.4, 2, 2016. С. 78–83.
27. Кушнір В.І. Фармако-токсикологічна характеристика імуностимулюючого препарату на основі пептидогліканів: дис. ... канд. вет. наук :16.00.04 / Державний науково-дослідний контрольний Інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок. Львів, 2017. 178 с.
28. Шевченко Л.В. Імунний статус курчат-бройлерів за впливу препаратів мікробного β-каротину. Ветеринарія. 2013. №10 (131). С. 12–14.
29. Михайленко Е.О., Дьомшина О.О., Степченко Л.М. Протеїновий і амінокислотний обмін у м'язах курчат-бройлерів кросу Кобб 500 на тлі застосування кормової добавки Гумілід. Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2017. Т. 19, № 77. С. 110–116.
30. Інноваційні розробки університетів і наукових установ МОН України / Колектив авторів за заг. ред. М. Стріхи та М. Ільченка. К.: Інститут обдарованої дитини НАПН України, 2017. 278 с.
31. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / Левченко В.І. та ін.; за ред. В.І. Левченка. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.

REFERENCES

1. Bojko, L.O., Bojko, V. O., Avercheva, N. O. (2016). Rozrobka prognozu ta perspektivi galuzi ptahivnictva do 2020 rou [Forecast and prospects of poultry industry development in the period by 2020], Technology audit and production reserves, Vol. 4. P.6(30), pp. 34–50. doi: 10.15587/2312-8372.2016.74815.
2. Caruk, L.L. (2017). Suchasnij stan virobnictva produkcii ptahivnictva v Ukraini [Current state of poultry production in Ukraine]. Suchasni problemi selekcii rozvedennja ta gigieny tvarun, Vol. 1, no. (95), pp. 159–170.
3. Slavjans'ka, V.I. (2017). Galuz' iz pozitivnoju dinamikoju [Branch with positive dynamics]. Nashe ptahivnictvo. Vol. 11, pp. 16–17.
4. Burjak, R.I. (2017) Doslidzhennja ta prognozuvannja kon'junkturi rinku produkcii ptahivnictva ukraini [Research and forecasting of the market situation of poultry production in Ukraine]. Visnik Nacional'nogo universitetu bioresursiv i prirodokiristuvannja Ukraini. Vol. 5, pp. 41–53.
5. Zhang, J. et al. (2015) 'Differential Expression of Cell Cycle Regulators During Hyperplastic and Hypertrophic Growth of Broiler Subcutaneous Adipose Tissue', Lipids, 50(10), pp. 965–976, doi: 10.1007/s11745-015-4032-x.
6. Bai, S. et al. (2015) 'Broiler chicken adipose tissue dynamics during the first two weeks post-hatch', Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, 189, pp. 115–123, doi: 10.1016/j.cbpa.2015.08.002.
7. Bai, S. et al. (2017) 'Dietary overload lithium decreases the adipogenesis in abdominal adipose tissue of broiler chickens', Environmental Toxicology and Pharmacology, 49, pp. 163–171, doi: 10.1016/j.etap.2016.12.012.

8. Chen, P. et al. (2014) 'Developmental regulation of adipose tissue growth through hyperplasia and hypertrophy in the embryonic Leghorn and broiler', *Poultry Science*, 93(7), pp. 1809–1817, doi: 10.3382/ps.2013-03816.
9. Buzala, M. and Janicki, B. (2016) 'Review: Effects of different growth rates in broiler breeder and layer hens on some productive traits', *Poultry Science*, 95(9), pp. 2151–2159, doi: 10.3382/ps/pew173.
10. Józefiak, D. et al. (2016) 'Insects – A Natural Nutrient Source for Poultry – A Review', *Annals of Animal Science*, 16(2), pp. 297–313, doi: 10.1515/aoas-2016-0010.
11. Sichov, M. (2017). Fazova godivlja brojleriv, [Phase feeding of broilers]. *Nashe ptahivnictvo*, Vol. 5, pp. 66–68.
12. Mel'nik, A.Ju. (2015). Funkcional'nij stan pečinki u kurchat-brojleriv za vikoristannja preparatu Dekavit [Functional state of the liver in chicken broilers for the use of the Decavit]. *Nauk. visnik vet. medicini: Zb. nauk. prac'*. – Bila Cerkva, Vol. 1, no. (118), pp. 22–26.
13. Mel'nik, A.Ju. (2014). Korekcija metabolichnogo profilju kurej-nesuchok za rozkl'ovu [Correction of the metabolic profile of chickens-bearers for bulging]. *Nauk. visnik vet. medicini: Zb. nauk. prac'*, Bila Cerkva, Vol. 13 (108), – pp. 148–155.
14. Mel'nik, A.Ju. (2014). Profilaktika gepatodistrofii u kurchat-brojleriv z vikoristannjam preparativ Karnivet L i Vigorpol [Prevention of hepato-dystrophy in broiler chickens using the drugs Karnivet L and Vigorpol]. *Nauk. visnik L'viv. nac. un-tu vet. medicini ta biotehnologij im. S.Z. Gzhic'kogo, L'viv*, Vol. 16, № 3 (60), P. 1, pp. 235–245.
15. Levchenko, V.I., Mel'nik, A.Ju., Moskalenko V.P., Bezuh, V.M. (2017). Vpliv preparatu Gep-A-stres na obmin rechovin u kurchat-brojleriv [Influence of the drug Gep-A-stress on the metabolism of chicken broilers]. *Nauk. visnik vet. medicini: Zb. nauk. prac'*, Bila Cerkva, Vol. 1–2 (133), pp. 48–55.
16. Levchenko, V.I., Bogatko, L.M., Bezuh, V.M., Moskalenko, V.P., Mel'nik, A.Ju. (2015). Zastosuvannja novih preparativ dlja likuvannja okremih vnutrishnih hvorob tvarin [Application of new drugs for the treatment of certain internal animal diseases], *Zdorov'ja tvarin i liki*, no. 2, pp. 14–18.
17. Katjuha, S.M., Sachuk, R.M., Sus, G.V. (2017). Novij vitaminno-mineral'nij preparat «BTF plus»: efektyvnist' zastosuvannja v racioni kurchat-brojleriv v umovah osobistogo seljanskogo gospodarstva [New Vitamin-Mineral Product "BTF Plus": Effectiveness in the diet of chicken broilers under the conditions of a private peasant farm]. *Veterinarna biotehnologija*, no. 30, pp. 89–94.
18. Pavlichenko, O.V., Tkachova, O.V. and Kozlova, A. S. (2013). Gigienichna ocinka vikoristannja antistresovih preparativ pri viroshhuvanni m'jasnih kurchat [Hygienic evaluation of the use of antistress drugs in the cultivation of meat chickens]. *Nauk. visnik L'viv. nac. un-tu vet. medicini ta biotehnologij im. S.Z. Gzhic'kogo*, Vol. 15 (3), pp. 401–405.
19. Podoljan, Ju.M. (2017). Vpliv probiotika na gematologichni pokazniki kurchat-brojleriv [Influence of probiotic on hematological indices of broiler chickens]. *Godivlja tvarin ta tehnologija kormiv*, Vol. 1, № 95, pp. 79–83.
20. Sichevs'kij, M.P. (2016). Doslidzhennja vplivu funkcional'noi dobavki BK-pticja na fiziko-himichni pokazniki m'jazovoi tkanini kurchat brojleriv [Investigation of the influence of functional additive bk-bird on physical and chemical indices of muscle tissue of broiler chickens] *Tehnologicheskij audit i rezervy proizvodstva*, Vol. 4/4, no. (30), pp. 56–60.
21. Pender, Ch., Lohov, V. (2017). Novi stimulyatoru rostu [New stimulant of growth]/ *Nashe ptahivnictvo*, Vol. 11, pp. 60–62.
22. Kocjumbas, I. Ja. (2012). Do pitannja provedennja klinichnih doslidzhen' veterinarnih likars'kih zasobiv [On the issue of clinical trials of veterinary medicines]. *Biologija tvarin*, Vol. 14, no. (1–2), pp. 34–41.
23. Stojanovsk'ij, V.G., Kolomic', I.A., Kamarac'ka, O.I., Kolotnic'kij, V.A. (2012). Fiziologichnij stan organizmu kurchat-brojleriv u kritichni vikovi periodi pri zastosuvannja imunokoregujuchih preparativ na tli vakcinacii [Physiological state of the body of chicken broilers in critical age periods when immunocorrective drugs are used against vaccination]. *Nauk. visnik L'viv. nac. un-tu vet. medicini ta biotehnologij im. S.Z. Gzhic'kogo*, Vol. 14, № 3(53), pp. 236–239.
24. Nikolaenko, V.M., Nikolaenko, Ju.Ju., Bratishko, N.I. (2008) Vpliv biostimulyatoriv i probiotikiv na konversiju korma ta napruzenist' imunitetu u kurchat-brojleriv / [Influence of biostimulants and probiotics on feed conversion and immunity in chicken broilers]. *Nauk. visnik L'viv. nac. un-tu vet. medicini ta biotehnologij im. S.Z. Gzhic'kogo, L'viv*, Vol. 10, №2 (37), pp. 193–198.
25. Zhila, M.A.(2013). Vpliv probiotichnogo preparatu Probion na gematologichni ta okremi imunologichni pokazniki kurchat-brojleriv [Influence of probiotic drug Probion on hematological and individual immunological indices of broiler chickens]. *Veterinarna medicina*, Vol. 3, pp. 140–143.
26. Biben, I.A., Chigrina, A.M. (2016). Vpliv probiotichnogo preparatu Krembib ta antibiotika Enrofloxacin na zberezhenist' pogoliv'ja, prrist zhivoi masi ta jakist' m'jasa kurchat-brojleriv [Influence of probiotic preparation Krembib and antibiotic Enrofloxacin on the preservation of livestock, live weight gain and quality of chicken broiler meat]. *Naukovo-tehnichnij bjuleten' NDC biobezpeki ta ekologichnogo kontrolju resursiv APK*, Vol.4, 2, pp. 78–83.
27. Kushnir, V.I. (2017). Farmako-toksikologichna charakteristika imunostimuljujuchogo preparatu na osnovi peptidoglikaniv .Dis. ... kand. vet. nauk [Pharmacological and toxicological characteristics of immunostimulating drug based on peptidoglycans. Cand. vet. sci.]. *Derzhavnij naukovo-doslidnij kontrol'nij Institut veterinarnih preparativ ta kormovih dobavok, L'viv*, 178 p.
28. Shevchenko, L.V. (2017). Imunnij status kurchat-brojleriv za vplivu preparativ mikrobnogo β -karotinu [Immune status of chicken broilers for the effects of microbial β-carotene preparations]. *Veterinarija*, Vol. 10 (131), pp. 12–14.
29. Mihajlenko, E.O., D'omshina, O.O., Stepchenko L.M. (2017). Proteinovij i aminokislotnijo obmin u m'jazah kurchat-brojleriv Krosu Kobb-500 na tli zastosuvannja kormovoї dobavki «Gumilid» [Protein and amino acid exchange in the muscles of chicken broilers Croesus Cobb-500 against the background of the use of the feed supplement "Gumilid"], *Nauk. visnik L'viv. nac. un-tu vet. medicini ta biotehnologij im. S.Z. Gzhic'kogo*. Vol. 19(77), pp. 110–116, doi: 10.15421/nvlvet7725.
30. Striha, M, Il'chenko, M. (2017). Innovacijni rozrobki universitetiv i naukovih ustanov MON Ukraini [Innovative developments of universities and research institutions of the Ministry of Education and Science of Ukraine]. K.: Institut obdarovanoi ditini NAPN Ukraїni, 278 p.

31. Levchenko, V.I., Golovaha, V.I., Kondrahin, I.P. (2010). *Metodi laboratornoi klinichnoi diagnostiki hvorob tvarin* [Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases]. Kiev, Agrarna osvita, 437 p.

Некоторые показатели белково-липидного обмена и функционального состояния печени у цыплят-бройлеров при использовании препарата Азбука для животных.

Мельник А.Ю.

При использовании витаминно-аминокислотного комплекса «Азбука для животных» производства ЗАО «Технолог», г. Умань, в дозе 1 мл/л воды было установлено положительное его влияние на белковый обмен, о чем свидетельствует достоверно большее содержание ($+21,8\%$; $p<0,01$; $35,3\pm 1,81$ г/л) общего белка, альбумина ($24,9\%$; $33,3\pm 1,65$ г/л; $p<0,01$) у цыплят-бройлеров в конце эксперимента (32 сутки). Подобная закономерность была отмечена и в пределах каждой из исследовательских групп в течение эксперимента. Активность неспецифических для печени ферментов (АСТ, АЛТ, ГГТ) не претерпела существенных изменений, что делает невозможным проявление токсического действия Азбуки для животных на функциональное состояние печени. Двукратное выпаивание препарата привело к оптимизации обмена мочевой кислоты, на что указывает уменьшение ($-32,2\%$; $p<0,05$) ее содержания в сыворотке крови цыплят-бройлеров опытной группы ($0,42\pm 0,03$ ммоль/л), по сравнению с группой контроля ($0,62\pm 0,04$ ммоль/л). Обмен липидов показал, что их общая концентрация изменялась у птицы опытной группы в каждом периоде эксперимента следующим образом: в начале она составляла $-18,1\pm 0,77$ г/л, у 19-дневных отмечали ее уменьшение до $14,6\pm 0,94$ ($-19,3\%$; $p<0,05$) и в конце опыта (вторая выпойка, 32-дневная птица) несколько увеличилась с показателем предыдущего периода и составляла $15,2\pm 0,74$ г/л.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры, витаминно-аминокислотный комплекс, общий белок, альбумины, мочевая кислота, АсАТ, АлАТ, ГГТ, общие липиды, холестерин, цыплята-бройлеры.

Some propagates of protein-lipid exchange and functional state of liver in kurchat-broilers for the use of "animal health"

Melnik A.

The purpose of research. To study the influence of the veterinary medicine "Animal Abet" (solution for oral use, production of PJSC "Technolog", Uman) on some indicators of protein and lipid metabolism and functional state of the liver in chicken broilers.

Material and methods of research. Experimental studies were conducted in 2017 on the stock of Cobb-500 cross-bird kept in the conditions of the educational and production center of the Bila Tserkva National Agrarian University.

The material for the study was 2,800 chicken broilers, divided into two cereals: control and experimental, with 1,400 heads in each. Clinical and biochemical studies were conducted on 20 chickens of each group.

The drug was started out from the 12-day age for 7 days, followed by a seven-day break, after which the bird again received the drug for a week at a dose of 1 ml/liter of water.

Blood for examination was selected by the method of peritoneal subcutaneous vein puncture. Laboratory research was carried out on the basis of the interdisciplinary laboratory of the Biomarket Bila Tserkva NAU. The blood was examined before the introduction of the first and second periods of the drug. In the blood serum, the content of total protein was determined – the biuret reaction, albumin – with bromocresol green (TU U 24.4-24607793-019-2003, reg. Certificate No. 2217/2003), the activity of AsAT, AlAT and GGT was investigated as indicators of functional state of the liver – the kinetic method (TU U 24.4-24607793-017-2003, reg. certificate number 2216/2003), the content of total lipids by reaction with sulfofosfuvanovalinovym reagent, cholesterol – with 4-aminophenazone, uric acid – an enzymatic reaction (TU U 24.4-24607793- 020-2003, certificate of registration No. 2219/2003). All of the above-mentioned procedures were performed with the reagents of the Research Institute of Physics-based Diagnostics using the semi-automatic biochemical analyzer Stat Fax 1904+ (serial number 1904-5040) (Tsvilikhovsky et al., 2010). The results of the studies were statistically counted using the Excel 2016 program.

Chickens of all groups fed feed, provided by a technological card for the use of cross-bird, which included starter, growth and fattening periods.

The use of the Vitamin-Amino Acid Complex "Animal Abut" produced by PJSC "Technolog", Uman, at a dose of 1 ml / l of water, has been shown to have a positive effect on protein metabolism, as evidenced by a significantly higher content ($+21,8\%$; $p<0,01$; $35,3\pm 1,81$ г/л) of total protein, albumin ($24,9\%$; $33,3\pm 1,65$ г/л; $p<0,01$) in chicken broilers at the end of the experiment (32 days) A similar pattern was noted within each experimental group during the experiment. The activity of non-specific liver enzymes (AsAT, AlAT, GGT) has not undergone significant changes, which makes it impossible to manifest the toxic effect of the Animal Abduction on the functional state of the liver.

Two-fold injection of the drug resulted in the optimization of the final product of uric acid, as indicated by a decrease ($-32,2\%$; $p<0,05$) of its content in the blood serum of broiler chickens in the experimental group ($0,42\pm 0,03$ mmol/l), comparing with the control group ($0,62\pm 0,04$ mmol/l).

The exchange of lipids showed that their total concentration varied in the bird of the experimental group in each experiment period as follows: at the beginning it was $-18,1\pm 0,77$ г/л, in 19 days it was noted decrease to $14,6\pm 0,94$ ($-19,3\%$; $p<0,05$) and at the end of the experiment (second release, 32-day bird) increased somewhat with the indicator of the previous period and amounted to $15,2\pm 0,74$ г/л.

The prospect of further research is the study of the drug Abetka for animals produced by PJSC "Technologist", Uman, on the indices of vitamin and mineral metabolism in the chickens of the meat production direction.

Key words: broiler chickens, vitamin-amino acid complex, total protein, albumin, uric acid, AsAT, AlAT, GGT, total lipids, cholesterol, broiler chickens.

Надійшла 17.11.2017 р.

УДК 636.6.087.72:636

НІЩЕМЕНКО М.П., д-р вет. наук
ШМАЮН С.С., СТОВБЕЦЬКА Л.С.,
ПОРОШИНСЬКА О.А., кандидати вет. наук
ЄМЕЛЬЯНЕНКО А.А., аспірант

Білоцерківський національний аграрний університет

АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПЕРЕПІЛОК ЗА ВПЛИВУ ЛІЗИНУ, МЕТІОНІНУ ТА ТРЕОНІНУ В ПОЄДНАННІ З ВІТАМІНОМ Е

Викладено дані щодо змін активності деяких ферментів сироватки крові перепілок за додавання до раціону лізину, метіоніну та треоніну в поєднанні з вітаміном Е. Досліджено активність аспартат- та аланінамінотрансферази в сироватці крові перепілок, встановлено їх збільшення у птиці дослідних груп в межах 9,40–16,6 %. Також відмічено зростання активності лужної фосфатази сироватки крові перепілок дослідних груп на 5,5–15,0 %, що було в межах фізіологічної норми.

Ключові слова: перепілки, амінокислоти, лізин, метіонін, треонін, вітамін Е, сироватка крові, активність ферментів: аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Важливою частиною сучасних інтенсивних технологій у тваринництві як України, так і зарубіжжя, є застосування біологічно активних речовин, які значною мірою впливають на фізіологічний стан організму, інкрецію гормонів багатьма ендокринними залозами і, особливо, регулюють обмін речовин, ріст та розвиток організму. Ефективне використання енергії кормів можливе лише в раціонах, належно збалансованих за багатьма важливими компонентами, в тому числі і за амінокислотним складом. В організмі птиці не синтезується ряд амінокислот, зокрема, такі незамінні як лізин, метіонін та треонін. Ці амінокислоти птиця має отримувати з корму в необхідній кількості та співвідношенні, проте у кормах рослинного походження їх не завжди вистачає [1]. Одним із джерел поповнення раціонів птиці згаданими амінокислотами є застосування їх синтетичних аналогів [2].

Одним з важливих показників, які характеризують інтенсивність обміну речовин в організмі тварин і птиці є активність клітинних ферментів і, зокрема, трансфераз. До цієї групи ферментів, які беруть участь в процесах переамінування та дезамінування відносять аспартатамінотрансферазу (АсАТ), та аланінамінотрансферазу (АлАТ). Ці ферменти беруть участь в перенесенні аміногрупи з амінокислоти на кетокислоту. Вони є ланкою, яка зв'язує обмін білків, жирів та вуглеводів [3, 4]. У результаті дії цих ферментів загальна кількість амінокислот не змінюється, аміногрупи переносяться на кетокислоти, при цьому утворюються нові молекули амінокислот, які здатні в свою чергу виступати як донори аміногрупи [5].

Рівень активності АсАТ та АлАТ, їх співвідношення в сироватці крові змінюються за різних умов. Важливе діагностичне значення має надмірне зростання активності цих ферментів, яке виникає внаслідок руйнування клітин за порушення обмінних процесів чи захворювань. Воно може бути спричинене різними патологічними чинниками (вплив токсинів, хвороби різної етіології). Проте, на активність цих ферментів можуть впливати інші чинники. Зокрема, АлАТ більш чутлива до аліментарних факторів, особливо щодо повноцінності кормового білка. За постійного зменшення вмісту в раціоні білка активність АлАТ знижується [6]. Деякі автори стверджують, що за недостатнього надходження незамінних амінокислот в організм, значно підвищується активність АсАТ та АлАТ, і це вони пояснюють ендегенним дисбалансом амінокислот в органах і тканинах, який виникає внаслідок довготривалого згодовування незбалансованих раціонів [7, 8].

У літературі наведено різні результати вивчення впливу амінокислот на активність згаданих ферментів. Так, при застосуванні для курей-несучок ячмінно-бобово-ріпакового комбікорму з додаванням DL-метіоніну встановлено зменшення активності АсАТ та підвищення АлАТ у сироватці крові [9], а за введення до загального раціону курей-несучок Мікорму (амінокисотно-ферментний препарат) та БАР рослинного походження, активність обох ферментів підвищувалась [10]. Зміна активності ферментів також пов'язана з фізіологічним станом організму. Наприклад, посилене використання амінокислот в синтезі білка в молодому організмі та для утворення інших

метаболітів білкового обміну (інтенсивна яйцекладка) супроводжується зростанням активності АлАТ, однак у міру старіння птиці активність цього ензиму зменшується [11, 12].

Значний вплив на інтенсивність процесів обміну речовин в живому організмі має вітамін Е, який є біологічним антиоксидантом. Він інгібує окиснення довголанцюгових ненасичених жирних кислот клітинних мембран та забезпечує їх захист від окисної деструкції, що зумовлено його здатністю вловлювати вільні радикали. Деякі інші функції вітаміну Е також пов'язані з клітинними мембранами. Зокрема, наявність вітаміну Е в мембранах еритроцитів пов'язують з транспортом α -токоферолу клітинами червоної крові та міжорганним його розподілом [13].

Значення вітаміну Е як найбільшого природного антиоксиданту в організмі тварин надзвичайно велике, а його дефіцит в раціонах тварин призводить до змін ультраструктури клітинних мембран та посилення деструктивної дії вільних радикалів на клітинні мембрани і органели.

Додавання до раціону птиці вітаміну Е певною мірою сприяє нормалізації і покращенню обмінних процесів і стану антиоксидантного захисту організму. За окремими повідомленнями літератури, вітамін Е також впливає на активність ряду ферментів у тварин. Зокрема, за даними деяких авторів [14, 15], за дефіциту вітаміну Е в скелетних м'язах виявлено підвищення активності трансаміназ, рибонуклеаз, α -галактозидази, а також катепсинів, що приводить до посиленого розщеплення білків та катаболізму амінокислот.

До групи ферментів фосфатаз належить лужна фосфатаза, яка бере участь в каталізі фосфорних ефірів у плазмі крові та у тканинах. Вона міститься також в епітеліальних клітинах стінок тонкого відділу кишечника, печінки, кістковій тканині, лейкоцитах [16]. Важливість дії цього ферменту у птиці полягає ще й у тому, що він бере активну участь в обміні Кальцію та неорганічного Фосфору в їх організмі, перенесенні його іонів за формування шкаралупи яйця. Активність лужної фосфатази зумовлена інтенсивністю обмінних процесів, що перебігають в різних органах, з яких вона "вимивається" в кров'яне русло.

Встановлено, що надмірне, у 2–3 рази зростання активності лужної фосфатази в крові спостерігається за холестазу, порушення мінерального обміну та деяких інших захворювань [17]. Збільшення активності лужної фосфатази в фізіологічних межах спостерігається за посилення обміну Кальцію та неорганічного Фосфору між кістковою тканиною та макроорганізмом у несучок, в період інтенсивної яйцекладки. Активність лужної фосфатази також зростає у тварин в період інтенсивного росту та розвитку [18, 19].

Мета дослідження полягала у визначенні активності ферментів АсАТ та АлАТ і лужної фосфатази в сироватці крові перепелів після застосування амінокислот лізину, метіоніну та треоніну в поєднанні з вітаміном Е.

Матеріал і методи. Дослід проводили в умовах віварію Білоцерківського НАУ на перепілках японської породи. Методом аналогів було відібрано 100 голів перепілок віком 45 діб, з яких було сформовано 4 групи по 25 голів у кожній. Перша група була контрольною, а 2, 3 та 4 – дослідними. Птиця першої контрольної групи під час усього дослідження отримувала основний раціон, збалансований з нормами годівлі, а перепілкам дослідних груп до раціону додавали лізин, метіонін, треонін і вітамін Е в різних дозах, про які ми повідомляли раніше [20].

Активність АлАТ і АсАТ визначали за методом Рейтмана-Френкеля, принцип якого полягає в тому, що внаслідок процесів переамінування, яке відбувається під дією АлАТ і АсАТ, утворюються щавлевооцтова і піровиноградна (ПВК) кислоти [21]. Визначення активності лужної фосфатази (ЛФ) проводили за методикою Вагнера В.К., Путиліна М.В., Харабуги Г.Г. [22].

Усі отримані дані оброблені статистично з визначенням рівня вірогідності за критерієм Стюдента.

Основні результати дослідження. Аналізуючи дані таблиці 1 необхідно відзначити, що на початку дослідження показники активності ферментів АсАТ в контрольній та дослідних групах вірогідно не відрізнялись і були майже однаковими та коливались в межах 2,96–3,1 ммоль/годхл.

На 15-ту добу експерименту, нами встановлене вірогідне збільшення активності АсАТ сироватки крові перепілок у 2-й дослідній групі порівняно з контролем на 9,09 % ($p < 0,05$), а у 3 та 4-й дослідних групах цей показник був на рівні контролю. На 30 та 45-ту добу експерименту спостерігалася тенденція до підвищення показників активності АсАТ сироватки крові перепілок всіх дослідних груп порівняно з контролем.

Активність аланінової трансферази на початку експерименту в перепілок контрольної та дослідних груп також була майже однаковою та коливалась у межах $0,40 \pm 0,04$ –

0,50±0,04 ммоль/годхл. На 15-ту добу експерименту у всіх дослідних групах ми відзначили тенденцію до збільшення активності АлАТ порівняно з перепілками контрольної групи, а на 30-ту добу активність АлАТ у перепілок 2 та 3-ї дослідних груп була в межах 0,98–0,99 ммоль/годхл, що на 16,6–17,8 % більше порівняно з показниками контрольної групи.

На 45-ту добу експерименту було відмічено деякий спад активності АлАТ у перепілок дослідних груп, але все одно вона була більшою, ніж у контролі. Якщо в цілому порівняти зміни активності аланінової трансферази протягом експерименту то необхідно відмітити, що вона зросла порівняно з початковим періодом, як у дослідних, так і контрольній групах птиці, що можливо пояснити її віковими змінами.

Одначе, активність аланінової трансферази в дослідних групах була вищою порівняно з активністю в контрольній. Таке зростання можливо пояснити підготовкою організму перепілок до початку яйцекладки.

У таблиці 1 представлені результати дослідження активності лужної фосфатази. З даних таблиці видно, що активність ферменту у перепілок контрольної та дослідних груп до експерименту була майже однакою та коливалась у межах 486,7±29,9–517,8±48,6 од/л. Протягом експерименту активність ЛФ у птиці дослідних груп мала тенденцію до зростання. Зокрема, вона збільшилась упродовж 15-ти діб на 9,0–15,0 %, на 30-ту добу – на 9,5–9,7 %, а 45-ту – зростання активності становило лише 5,5–7,5 % порівняно з контролем. Це можна пов'язати зі збільшенням процесу яйцеутворення та яйцекладки, оскільки лужна фосфатаза забезпечує перенесення іонів Кальцію та неорганічного Фосфору, які необхідні для формування шкаралупи яйця і зростання активності цього ензиму відбувається адекватно збільшенню несучості птиці.

Таблиця 1 – Активність АсАТ, АлАТ та лужної фосфатази сироватки крові перепілок, (М±п, n=4)

Показник	Доба досліджень	Перша контрольна група	Дослідні групи		
			друга	третя	четверта
АсАТ, ммоль/годхл	до досліді	3,10±0,20	3,04±0,18	2,98±0,16	2,96±0,19
	15-та	3,30±0,04	3,60±0,11*	3,42±0,15	3,23±0,13
	30-та	3,20±0,03	3,41±0,09	3,52±0,07	3,41±0,18
	45-та	3,50±0,07	3,61±0,08	3,83±0,09	3,61±0,12
АлАТ, ммоль/годхл	до досліді	0,50±0,04	0,45±0,03	0,40±0,04	0,60±0,03
	15-та	0,61±0,01	0,66±0,02	0,65±0,03	0,63±0,02
	30-та	0,84±0,02	0,98±0,03**	0,99±0,07**	0,96±0,08
	45-та	0,80±0,01	0,87±0,02	0,89±0,03*	0,86±0,04
ЛФ, Од/л	до досліді	499,5±51,6	516,6±46,7	517,8±48,6	486,7±29,9
	15-та	490,0±62,1	534,8±42,8	564,9±64,9	499,7±47,8
	30-та	451,1±53,7	493,7±39,3	495,2±66,2	467,1±52,5
	45-та	452,6±48,6	486,9±38,1	477,4±25,8	476,1±45,3

Примітка: *p<0,05; **p<0,01 – порівняно з контролем.

Таким чином, дослідженням активності АлАТ, АсАТ і лужної фосфатази протягом експерименту було встановлено їх зростання у перепілок дослідних груп порівняно з контролем. Можна висловити припущення, що додавання до раціону птиці незамінних амінокислот лізину, метіоніну, треоніну сприяло зростанню активності цих ензимів. Крім цього, необхідно врахувати, що вітамін Е, який вводили до складу раціону, сприяє біосинтезу білків, впливаючи на утворення молекул і РНК. Із наявністю вітаміну Е в клітинах пов'язана активність ферментів [23]. Значення вітаміну Е як найбільшого природного антиоксиданту в організмі тварин надзвичайно велике, а його дефіцит в раціонах тварин призводить до змін ультраструктури клітинних мембран та посилення деструктивної дії вільних радикалів на клітинні мембрани та органели.

Таким чином, застосування комплексу незамінних амінокислот лізину, метіоніну та треоніну разом з вітаміном Е сприяло збільшенню активності досліджуваних ферментів, яке відбувалось в межах фізіологічної норми.

Висновки. 1. Активність аспарагінової та аланінової трансферази сироватки крові – вірогідно збільшилась на 9,09–17,8 %. Встановлене підвищення активності АсАТ та АлАТ пов'язане з можливими змінами в обміні глютамінової та α-кетоглутарової кислот, які примикають до циклу трикарбонових кислот Кребса. Тобто, активність цих ферментів пов'язана не тільки з обміном білків, а і з обміном вуглеводів, нуклеїнових кислот, вона також залежить від стану

енергетичного обміну в тканинах та необхідна для забезпечення відповідного рівня обміну речовин за утворення та відкладання яйця.

2. Зростання активності лужної фосфатази сироватки крові перепілок дослідних груп порівняно з контролем, забезпечує активне перенесення Кальцію та неорганічного Фосфору з депо і використання цих елементів у процесі утворення яєць.

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення фізіологічного впливу метіоніну, триптофану та аргініну в поєднанні з вітаміном Е на обмін речовин в організмі перепелів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисенко В. Г., Борисенко В. Г. Оптимальне використання амінокислот у птахівництві та фактори його покращення в умовах України. Птахівництво: Міжвід. темат. наук. зб. Бірки, 2006. Вип. 58. С. 207–209.
2. Лемешева М.М., Юрченко В.В., Бирка В.С. Повышение продуктивного действия комбикормов за счет регуляции обмена веществ в организме кур элементами питания. Эффективное птахівництво. 2010. №4. С. 41–43.
3. Harishekar M. B., Anusuya M. R., Aroor A. R. Estimation of effect of lead, alcohol and vitamin E on aspartate amino transferase and alanine amino transferase of liver tissue in rats. Journal of Pharma ceutical Research & Clinical Practice. 2014. Vol. 4. P. 19–23.
4. Браунштейн А.Е. Биохимия аминокислотного обмена. М.: АМН СССР, 1949. 244 с.
5. Яремко О.В., Пеленьо Р.А. Активність амінотрансфераз у сироватці крові телят за дії піридоксину гідрохлориду. Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 4. С. 144–148.
6. Килимнюк О. І. Вплив споживання амінокислот промислового виробництва на хімічний склад м'яса і печінки, морфологічні і біохімічні показники крові: зб. наук. праць Вінницького державного аграрного університету. Вінниця, 2004. Вип. 18. С. 48–54.
7. Ратич І. Б. Вплив складу раціону на показники білкового обміну в тканинах курчат. Наук. вісн. Львів. держ. академ. вет. медицини. ім. С. З. Гжицького. 2005. Т. 7, № 1. Вип. 2. С. 200–207.
8. Powell S., Bidner T. D., Southern L. L. The interactive effects of glycine, total sulfur amino acids, and lysine supplementation to corn-soybean meal diets on growth performance and serum in broilers. J. Poultry Science. 2009. Vol. 88. P. 1407–1412.
9. Лісна Б.Б. Вплив складу раціону для племінних курей-несучок на продуктивність та показники білкового обміну у тканинах. Наук. техн. бюл. Інстит. біол. твар. УААН. Львів, 2004. Вип. 5, №1–2. С. 20–26.
10. Ніщенко М.П. Вплив мікорму на деякі показники обміну білків у курей-несучок та їх продуктивність. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Біла Церква, 2001. Вип. 19. С. 159–163.
11. Серета Т.И., Дерхо М.А. Оценка роли аминотрансфераз в формировании продуктивности у кур-несушек. Сельскохозяйственная биология. 2014. №2. С. 25–28.
12. Горелик Л.Ш., Серета Т.И. Продуктивность кур-несушек и активность ферментов крови. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2013. Т. 214. С. 61–65.
13. Farbstein D., Kozak-Blickstein A., Levy A. Vitamins and their use in preventing cardiovascular disease antioxidant. Molecules. 2010. Vol. 15. P. 8098–8110.
14. Goñi I., Brenes A., Centeno C. Effect of dietary grape pomace and vitamin E on growth performance, nutrient digestibility, and susceptibility to meat lipid oxidation in chickens. J. Poult Sci. 2007. Vol. 86, № 3. P. 508–516.
15. Engelman D., Flachowsky G., Halle J., Sallmann H. Effects of feeding high dosages of vitamin E to laying hens on thyroid hormone concentrations of hatching chicks. J. Exp. Zool. 2001. Vol. 290, №1. P. 41–48.
16. Моравська О.В., Вовк С.О. Зміни вмісту кальцію, фосфору та активності лужної фосфатази у крові ембріонів і гусенят залежно від рівня вітамінів А, D 3, Е в раціоні гусей у репродуктивний період. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2010, № 2. С. 36–40.
17. Ветеринарна клінічна біохімія: підручник В.І. Левченко та ін.; за ред. В.І. Левченка. Біла Церква: Білоцерківський держ. аграр. ун-т, 2002. 400 с.
18. Клетикова Л.В., Пронин В.В. Биохимический статус крови кур кросса «Хайсекс Браун» при выращивании на высокотехнологичном предприятии. Российский ветеринарный журнал. 2014. № 1. С. 81–86.
19. Мосягин В.В. Влияние возраста и физиологического состояния животных на активность ферментных систем, клеток, тканей и органов: автореф. дис. д-р. биол. наук: 03.03.01 Москва, 2011. 23 с.
20. Стовбечка Л.С. Білковий склад сироватки крові перепілок за різного рівня амінокислот та вітаміну Е у раціоні. Вісник Сумського нац. аграр. ун-ту. Вип. 2 (32). Суми, 2014. С.12–15.
21. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин В.І. Левченко, та ін.; за ред. В.І. Левченка. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.
22. Довідник загальних і спеціальних методів дослідження крові сільськогосподарської птиці / Данчук В.В. та ін. за ред. В.О. Ушкалова. Львів: СПОЛЮМ, 2013. 248 с.
23. Куртяк Б.М., Янович В.Г. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві. Львів: Тріада плюс, 2004. 426 с.

REFERENCES

1. Borisenko V., Yastrebov K. (2006). Optymal'ne vykorystannja aminokyslot u ptahivnyctvi ta faktory jogo pokrashhennja v umovah Ukrai'ny [Optimal use of amino acids in poultry and factors of its improvement in the conditions of Ukraine. Poultry interdepartmental thematic scientific collection]. Birku, Vol. 58, pp. 207–209.
2. Lemesheva M.M., Yurchenko V.V., Birka V. (2010). Povyshenie produktivnogo dejstviya kombikormov za schet reguljacji obmena veshhestv v organizme kur jelementami pitani. [Increasing productive actions animal feed due to the regulation of metabolism in the body of chickens]. no. 4, pp. 41–43.

3. Harishekar M. B., Anusuya M. R., Aroor A. R. (2014). Estimation of effect of lead, alcohol and vitamin E on aspartate amino transferase and alanine amino transferase of liver tissue in rats. *Journal of Pharma ceutical Research & Clinical Practice*. Vol. 4, pp. 19–23.
4. Braunstein A.E. (1949). Biohimija aminokislотного обмена [Biochemistry amino acid metabolism]. *Medical Sciences USSR*, 244 p.
5. Yaremko O. V., Peleno R.A. (2016). Aktyvnist' aminotransferaz u syrovatci krovi teljat za dii' pirydoksynu gidrohlorydu [Aminotransferase activity in blood serum of calves for the actions of pyridoxine hydrochloride]. *Scientific Journal LNUVMBT S.Z. Gzhytsky*. Vol. 8, no. 4, pp. 144–148.
6. Kylymnyuk O. (2004). Vplyv spozhyvannja aminokyslot promyslovogo vyrobnyctva na himichnyj sklad m'jasa i pechinky, morfologichni i biohimichni pokaznyky krovi. [Effect of amino acids in industrial production in the chemical composition of meat and liver, morphological and biochemical indices of blood]. Vol. 18, pp. 48–54.
7. Ratych I.B. (2005). Vplyv skladu racionu na pokaznyky bilkovogo obminu v tkanyh kurchat [Influence of diet on indicators of protein metabolism in tissues of chickens]. *Scientific Journal Lviv. state. acad. veterin. MEDICAL BLOG. S.Z. Gzhytsky*. Vol. 7, no 1, pp. 200–207.
8. Powell S., Bidner T., Southern L. (2009). The interactive effects of glycine, total sulfur amino acids, and lysine supplementation to corn-soybean meal diets on growth performance and serum in broilers. *J. Poultry Science*. Vol. 88, pp. 1407–1412.
9. Lisna B.B. (2004). Vplyv skladu racionu dlja plemennyh kurej-nesuchok na produktyvnist' ta pokaznyky bilkovogo obminu u tkanyh. [The impact of diet for breeding laying hens on performance indicators and protein metabolism in tissues]. *Scientific Technical Bulletin biology institute animals. Lviv*, Vol. 5, no. 1–2, pp. 20–26.
10. Nischemenko M.P. (2001). Vplyv mikormu na dejaki pokaznyky obminu bilkiv u kurej-nesuchok ta i'h produktyvnist' [Impact Mikorm some indicators of protein metabolism in laying hens and their performance]. *Bulletin Bilotserkiv. state. agrar. univ*. Vol. 19, pp. 159–163.
11. Sereda T.I., Derho M.A. (2014). Ocenka roli aminotransferaz v formirovanii produktivnosti u kur-nesushek [Comments rolls aminotransferase mv Formation productivity in hens-nesushek]. *Agricultural biology*. no , pp. 25–28.
12. Gorelik L., Sereda T. (2013). Produktivnost' kur-nesushek i aktivnost' fermentov krovi [Performance laying hens enzyme activity and blood]. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine Bauman. T.* 214, pp 61–65.
13. Farbstain D., Kozak-Blickstein A., Levy A. (2010). Vitamins and their use in preventing cardiovascular disease antioxidant. *Molecules*. Vol. 15, pp. 8098–8110.
14. Goñi I., Brenes, A. Centeno C. (2007). Effect of dietary grape pomace and vitamin E on growth performance, nutrient digestibility, and susceptibility to meat lipid oxidation in chickens. *J. Poult Sci.* Vol. 86, no. 3, pp. 508–516.
15. Engelmann D., Flachowsky G., Halle J., Sallmann H. (2001). Effects of feeding high dosages of vitamin E to laying hens on thyroid hormone concentrations of hatching chicks. *J. Exp. Zoo*. Vol. 290, no. 1, pp. 41–48.
16. Moravska O.V., Volk S.O. (2010). Miny vmistu kal'ciju, fosforu ta aktyvnosti luzhnoi' fosfatazy u krovi embrioniv i gusenjat zalezno vid rivnja vitaminiv A, D 3, E v racioni gusej u reproduktyvnyj period [Changes in calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase in the blood of embryos and geese depending on the level of vitamins A, D 3 and E in the diet of geese during the reproductive period]. *Experimental and clinical physiology*. no 2, pp. 36–40.
17. Levchenko V.I., Golovaha V.I., Kondrahin I.P. (2002). *Veterinary clinical biochemistry: textbook*. [Bila state. Agrar. University]. Bila Tserkva, 400 p.
18. Kletykova L.V., Pronyn V.V. (2014). Biohimicheskij status krovi kur krossa «Hajseks Braun» pri vyrashhivanii na vysokotekhnologichnom predpriyatii [Blood Biochemical status of hens of cross-country "Hajseks Brown" in growing high-tech company]. *Russian Veterinary Journal*. no. 1, pp. 81–86.
19. Mosyagin V.V. (2001). Vlijanie vozrasta i fiziologicheskogo sostojanija zhivotnyh na aktivnost' fermentnyh sistem, kletok, tkanej i organov [Influence of age and physiological state of animals on the activity of enzyme systems, cells, tissues and organs]. abstract. dis. dr. biol. sciences: spec. 03.03.01 – physiology. Moscow, 23 p.
20. Stovbetska L.S. (2014). Bilkovyj sklad syrovatky krovi perepilok za rznogo rivnja aminokyslot ta vitaminu E u racioni. [The protein composition of serum quails at various levels of amino acids and vitamin E in the diet]. *Bulletin of Sumy National Agrarian University*. Vol. 2 (32), pp. 10–15.
21. Levchenko V.I., Golovaha V.I., Kondrahin I.P. (2010). *Metody laboratornoi' klinichnoi' diagnostyky hovorob tvaryn* [Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases]. *Agricultural Education*. K., 437 p.
22. Danchuk V.V., Nischemenko M.P., Peleno R.A. (2013). Dovidnyk zagal'nyh i special'nyh metodiv doslidzhennja krovi sil'skogospodars'koi' ptyci [Handbook of general and special methods of blood tests poultry]. Lviv, 2013, 248 p.
23. Kurtyak B.M., Yanovich V.G. (2004). Zhyrozochynni vitaminy u veterynarnij medycyni i tvarynnyctvi. [Fat-soluble vitamins in veterinary medicine and animal breeding]. Lviv, Triad Plus. 426 p.

Активность некоторых ферментов сыворотки крови перепелок под влиянием лизина, метионина и треонина в сочетании с витамином Е

Нищенко Н.П., Шмаун С.С., Стовецкая Л.С., Порошинская О.А., Емельяненко А.А.

Изложены данные об изменениях активности некоторых ферментов сыворотки крови перепелов при добавлении в рацион лизина, метионина и треонина в сочетании с витамином Е. Исследование активности аспартат- и аланина-минотрансферазы в сыворотке крови перепелов установило ее возрастание у птицы подопытных групп в пределах 9,40–16,6 %. Также отмечен рост активности щелочной фосфатазы сыворотки крови перепелов подопытных групп на 5,5–15,0 %, что было в пределах физиологической нормы.

Ключевые слова: перепелки, аминокислоты, лизин, метионин, треонин, витамин Е, сыворотка крови, активность ферментов.

Activity of some quail serum enzymes under the influence of lysine, methionine, threonine and in combinatin with vitamin E
N. Nishchemenko, S. Schmaun, L. Stovbetska, O. Poroshinska, A. Yemelianenko

An important part of modern intensive technologies in animal husbandry in our country and abroad, is the use of biologically active substances which greatly influence the physiological state of the body, many hormones and endocrine glands,

especially regulating metabolism, growth and development of an organism. Energy efficiency can be met in properly balanced ration with many important components, including the amino acid composition. The poultry body does not synthesize a variety of amino acids, particularly essential ones: lysine, methionine and threonine. These amino acids poultry should receive from food in the required quantity and proportion, while the vegetable feed is not always enough.

The value of vitamin E as the largest natural antioxidant in animals is extremely high, and its deficiency in the diets of animals leads to changes in the structure of cell membranes and enhance the destructive effects of free radicals on cell membranes and organelles.

The research aim was to determine the activity of AST and ALT enzymes, and alkaline phosphatase in quail serum after using the amino acids lysine, methionine and threonine in combination with vitamin E.

Analyzing the data it should be noted that at the beginning of the experiment, indicators of AST enzymes activity in the control and experimental groups, probably no different and were almost identical. On the 15th day of the experiment, we established a probable increase of quail AST serum activity in the 2nd experimental group, compared to the control by 9,09 %, and the 3rd and 4th this experimental group figure was at control. In the 30th and 45th day of the experiment tended to improve the performance of the activity of quail AST serum in all experimental groups, as compared with the control.

Alanine transferase activity at the beginning of the experiment in quail control and experimental groups was also almost the same and ranged from $0,40 \pm 0,04$ – $0,50 \pm 0,04$ mmol/lxh. On the 15th day of the experiment in all experimental groups, we noted a tendency to increase in ALT activity as compared to the control quail group, and on the 30th day of ALT activity in quail 2nd and 3rd experimental group was between 0,98–0,99 mmol/lxh, which is 16,6–17,8 %, as compared with those of control group. On the 45th day of the experiment there was observed a decrease in ALT activity in experimental quail groups, but it was still higher than in the control one. If the whole alanine transferase changes compare in activity during the experiment, it should be noted that it has increased as compared to the initial period, both in experimental and in the control groups of birds that may explain its age-related changes.

However, alanine transferase activity in experimental groups was higher compared with activity in control. This increase may be explained prepare the body before the quail egg.

During the experiment, the activity of alkaline phosphatase in experimental poultry groups tended to increase. Specifically, it increased during the 15 days by 9,0–15,0%, the 30th day – by 9,5–9,7 %, and 45th – increased activity was only by 5,5–7,5%, as compared with the control one. This fact can be attributed to the egg formation increase as alkaline phosphatase ensures the transfer of calcium and inorganic phosphorus, that are necessary for the formation of shell eggs and the activity increase of this enzyme adequately increases poultry laying.

Thus, the activity of ALT, AST and alkaline phosphatase was found during the experiment in quail experimental groups, as compared with the control one. One can assume that the addition to the poultry diet of essential amino acids: lysine, methionine, threonine boosted the activity of these enzymes. In addition to the above, one should consider the fact that vitamin E, which was introduced into the diet, promotes protein biosynthesis by influencing the formation of molecules and RNA. The presence of vitamin E in cells is related to enzyme activity. The value of vitamin E as the largest natural antioxidant in animals is extremely high, and its deficiency in the diets of animals leads to changes in the structure of cell membranes and enhances the destructive effects of free radicals on cell membranes and organelles.

Thus, we use a complex of essential amino acids: lysine, methionine and threonine with vitamin E, that helps to increase the activity of studied enzymes, which took place within the physiological norm.

The increasing activity of AST and ALT associated with possible changes in the exchange and glutamic acid to the Krebs cycle. That is, the activity of these enzymes is associated not only with the metabolism of proteins, but also with the exchange of carbohydrates, nucleic acids, it also depends on energy metabolism in tissues and is necessary to ensure the appropriate level of metabolism for eggs formation and laying.

Growth of alkaline phosphatase quail serum in research groups, compared with the control, shows active transport of calcium and inorganic phosphorus from the depot and the use of these elements in the formation of eggs.

Key words: quail, amino acids, lysine, methionine, threonine, vitamin E, serum enzyme activity.

Надійшла 14.11.2017 р.

УДК 619: 616-001.4:636.7

ЖУК А.О., здобувач

Національний університет біоресурсів і природокористування України

ПЕТРЕНКО О.Ф., д-р вет. наук,

olegvetoft@ukr.net

ПЕТРЕНКО О.О., канд. вет. наук,

Білоцерківський національний аграрний університет

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ В СОБАК ЗА РАН

Наведені аспекти випадкових ран у собак, які, здебільшого, інфіковані асоціаціями мікроорганізмів (*Str. facialis*, *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. mesenteroides*, *Str. fecalis*, *E. Coli*, *Cl. sporogenes*). За результатами досліджень встановлено, що ранова мікрофлора найбільш чутлива до цефалоспоринів і макролідів.

В природній протидії мікробній агресії беруть активну участь мієлопероксидаза, фагоцитоз і лізоцим. Контамінація рани у собак гнійними мікроорганізмами супроводжується нейтрофільним лейкоцитозом та вірогідним збільшенням у крові кількості сегментоядерних нейтрофілів і появою юних. Ці ознаки свідчать про наявність «ядерного зрушення вліво».

Ключові слова: собаки, рана, резистентність, шкіра, кров, ексудат.

Постановка проблеми. В сучасній хірургії загальновизнаним вважається, що будь-яка випадкова рана є бактеріально забрудненою (первинно інфікованою), тим більше це стосується випадків ранового нагноєння. Для цілеспрямованого ефективного лікування уражень тварин і їх відновлення слід враховувати не лише асоціації мікроорганізмів та чутливість до антибіотикотерапії, але й стан активності мікробіцидних факторів організму.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Пошкоджені тканини викидають ряд біологічно активних речовин, які зумовлюють рановий патогенез. Відбувається деполімеризація матриксу, спостерігається набряк, тканинний ацидоз, гіпоксія. Індукторами розвитку катаболічних процесів є лізосомні та інші ферменти, продукти дегрануляції тканинних базофілів [1–3].

Процес загоєння ран забезпечується дією короткодистантних регуляторів на клітинному та субклітинному рівнях. Так, тромбоцити викидають так званий тромбоцитарний фактор росту фібробластів (основний стимулятор загоєння ран під струпом). Нейтрофіли та макрофаги, крім здійснення фагоцитозу й інших механізмів, беруть участь у знищенні мікроорганізмів у рані, виділяють нейтрофілокіни та монокіни, що виражено стимулюють проліферацію фібробластів. Їхнє вивчення дає змогу контролювати перебіг ранового процесу за станом мікробіцидної активності крові [4–6].

Мета досліджень – полягала у проведенні вивчення неспецифічної резистентності організму собак за наявності ран різної етіології, а саме: визначення у крові фагоцитарної активності, фагоцитарного числа (індексу) і вмісту лізоциму (за методом Т.И. Тамп, О.В. Бухарина) [7, 8].

Матеріал і методи дослідження. У 26 собак з нормальним перебігом ранового загоєння проведено визначення видового складу ранової мікрофлори, чутливість ранової мікрофлори до антибіотиків за відповідної активності мікробіцидних факторів організму. При визначенні характеристики ран реєстрували стан навколоранових тканин, їх стінок та порожнин. Встановлювали зміни консистенції, місцеву температуру, еластичність ушкодженої шкіри, її площу і набряк. Звертали увагу на стан підлеглих тканин і органів, інтенсивність гнійної ексудації і його запах, колір, а також тривалість очищення рани від девіталізованих тканин. У випадках наявності некротичних тканинних клаптів проводили часткове висікання.

Досліджували активність мієлопероксидази (МПО) нейтрофільних гранулоцитів цитохімічним методом за W. Loele [9]. Інтенсивність реакції визначали напівкількісним способом за G. Astaldi et Verga [10]. На підставі інтенсивності забарвлення і кількості продукту реакції нейтрофіли розподіляли на 4 ступені: (0) – від'ємний, (+) – слабо позитивний, (++) – середньопозитивний, (+++) – високий ступінь позитивності реакції. Суму балів ділили на кількість підрахованих клітин.

Цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента на персональному комп'ютері за програмою «Статистика».

Основні результати досліджень. Збудники запальних місцевих процесів у рані представлені в основному *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. mesenteroides*, *Str. fecalis*. Зрідка до них приєднувався *Cl. sporogenes*. Крім того, відносно часто виявляли інфікування ран *E. coli* в асоціації з *Cl. perfringens*, (табл. 1.).

Таблиця 1 – Мікрофлора випадкових ран собак

Мікрофлора	Кількість собак	%
Стафілококова	7	26,92
Стрептококова	5	19,23
Ешерихії	6	23,08
Асоціації мікроорганізмів	8	30,77

Кокова грампозитивна мікрофлора нерідко виявлялась в асоціаціях, наприклад, *Staph. aureus* та *Str. pyogenes*, *E. coli* та *Cl. sporogenes*.

У собак з вираженим рановим нагноєнням кількість мікроорганізмів в 1 мл ексудату складала 10^6 – 10^9 , тобто перевищувала критичний рівень – 10^5 . Саме перевищення критичної межі наявності мікроорганізмів вважається основною причиною нагноєння випадкових ран [11]. Проте, нагноєння проявлялось і за значно меншої кількості мікроорганізмів в ексудаті, особливо при наявності в рані фрагментів мертвих тканин, сторонніх тіл, а також у випадку зменшення реактивності організму.

Чутливість мікроорганізмів ранового ексудату до антибіотиків (табл. 3) показало, що *Staph. epidermidis*, був чутливий до цефалоспорино I покоління (цефазолін) і до олеандоміцину (антибіотик макролідного ряду), меншою мірою до цефаклору (цефалоспорин II покоління). До решти антибіотиків – пеніциліну натрієва сіль, ампіциліну, канаміцину, доксицикліну даний мікроорганізм виявився слабо чутливим або зовсім нечутливим. *Staph. aureus*, був чутливий до цефаклору і олеандоміцину. *Stz. pyogenes*, був чутливий до доксицикліну і цефазоліну та слабо чутливий до канаміцину, цефаклору і олеандоміцину. *Stz. mesenteroides*, був чутливий до цефазоліну, цефаклору і олеандоміцину і слабо чутливий до ампіциліну і доксицикліну. *Stz. fecalis* був чутливий до олеандоміцину і слабо чутливий до канаміцину, цефазоліну і цефаклору, *E. coli* була чутлива до олеандоміцину і слабо чутлива до доксицикліну і цефаклору. *Cl. sporogenes* була чутлива до доксицикліну, цефаклору і олеандоміцину та слабо чутлива до бензилпеніциліну натрієвої солі, ампіциліну і цефазоліну. *Cl. perfringens* була чутлива до цефаклору і олеандоміцину та слабо чутлива до канаміцину і цефазоліну (табл. 2.).

Таблиця 2 – Чутливість ранової мікрофлори до антибіотиків

Вид мікроорганізму	I	II	III	IV	V	VI	VII
<i>Staph. epidermidis</i>	-	-	-/±	-	+	±	+
<i>Staph. aureus</i>	-	±/-	±	±	±	+	+
<i>Str. pyogenes</i>	±/-	-	±	+	+	±	±
<i>Stz. mesenteroides</i>	-	±	-/±	±	+	+	±
<i>Str. fecalis</i>	-	-	±	-	±	±	+
<i>E. coli</i>	-	-/±	-	±		±	
<i>Cl. sporogenes</i>	±	±	-	+	±	+	+
<i>Cl. perfringens</i>	-	-	±	-	±	+	+

Примітки: I – бензилпеніциліну натрієва сіль, II – ампіцилін, III – канаміцин, IV – доксициклін, V – цефазолін, VI – цефаклор, VII – олеандоміцин; 2) (+) – чутливий, (±) – слабо чутливий, (-) – нечутливий.

Таким чином, мікроорганізми ранового ексудату проявляли резистентність до більшості антибіотиків, які застосовувались в досліді. При цьому найбільшу антибіотикорезистентність проявляли *E. coli* та *Str. fecalis*. Найменш стійкими мікроорганізмами були до цефалоспорино і макролідів – антибіотиків, що почали застосовуватись порівняно недавно, а найбільш стійкими до антибіотиків, які застосовувались тривалий час – бензилпеніциліну натрієва сіль, ампіциліну, канаміцину.

Протидія мікробній агресії здійснюється за активною участю нейтрофільних гранулоцитів, фагоцитозу, лізоциму [13 – 14] та інших мікробіцидних факторів тваринного організму. Їх активність при випадкових гнійних ранах у собак представлена в таблиці 3.

Як свідчать дані таблиці 3, у випадкових ранах собак на 6-ий день мікробіцидна активність (за виключенням вмісту лізоциму) достовірно збільшується, що відображає активацію переважної більшості природних захисних факторів. Водночас спостерігається зростання активності МПО (у 1,5 рази), важливого елементу антимікробної системи нейтрофільних гранулоцитів. За даними окремих науковців [1–11] нейтрофільні гранулоцити у десятки разів збільшують концентрацію кисню на стінках рани, який відновлюється до перекису водню (H_2O_2). Останні перетворення являють собою мікробіцидний комплекс, токсичний для бактерій, грибів, вірусів, мікоплазм, хламідій і багатьох дрібних багатоклітинних організмів.

Кількість лізоциму збільшується недостовірно, що зумовлено, на наш погляд, явищем більш пізньої проліферації моноцитів і макрофагів у перебізі ранового процесу, які є основними продуцентами лізоциму (фермент мурамідаза). Останній є важливим фактором неспецифічного гуморального захисту, оскільки руйнує захисну мурамінову оболонку мікроорганізмів зумовлюючи мікробний лізис [11– 13].

Таблиця 3 – Активність мікробіцидних факторів організму собак

Показник	Клінічно здорові собаки, n=5	6-та доба існування рани	12-та доба існування рани	21-ша доба після нанесення рани
Мієлопероксидаза нейтрофілів, середній цитохімічний коефіцієнт	0,88±0,04	1,32±0,04***	1,42±0,103***	0,9±0,045
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	48,0±0,45	57,0±1,12***	60,0±1,57***	52,6±0,63***
Фагоцитарний індекс нейтрофілів, мк/кл	4,2±0,36	5,6±0,27*	6,2±0,36**	4,4±0,41
Лізоцимна активність крові, мг/л	1,52±0,19	1,78±0,06	2,0±0,07*	1,7±0,07

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

Максимальна мікробіцидна активність захисних факторів організму собак при випадкових ранах спостерігається на 12-ту добу існування рани і співпадає з вираженими процесами репарації (зникнення навколоранового набряку, помітна контракція рани, ущільнення грануляцій, збільшення зони крайової проліферації епідермісу).

На 21-шу добу, у зв'язку із загоєнням ран, більшість показників антимікробних факторів зазнала зворотного розвитку і достовірно не відрізнялась від контролю, за виключенням фагоцитарної активності, що, очевидно, пов'язано з подвійною роллю фагоцитозу, який, з одного боку, очищає рану, а, з іншого, презентує перероблений антигенний матеріал для розгортання імунної відповіді, яка пролонгується.

Протидія мікробній агресії за випадкових ран, які не піддають лікуванню, здійснюється захисними силами самого тваринного організму. При цьому важливим є стан крові, яка багато в чому забезпечує природну резистентність, тому гематологічні дослідження є важливими в загальній характеристиці стану травмованого організму [14–16]. Результати дослідження морфологічних показників крові відображені в таблиці 4.

Таблиця 4 – Зміни в периферичній крові собак з ранами

Показник	До лікування	На 12-ту добу лікування	P
Еритроцити, Т/л Гемоглобін, г/л Лейкоцити, Г/л	<i>Лікування цефазоліном</i>		
	6,0±0,16	6,86±0,12	<0,01
	147,0±3,59	165,0±2,24	<0,01
	16,4±1,3	9,8±0,43	<0,001
Еритроцити, Т/л Гемоглобін, г/л Лейкоцити, Г/л	<i>Лікування олеандоміцином</i>		
	6,3±0,22	7,44±0,17	<0,01
	151,0±4,03	176,6±2,96	<0,001
	16,8±0,81	9,04±0,32	<0,001
Еритроцити, Т/л Гемоглобін, г/л Лейкоцити, Г/л	<i>Лікування бензилпеніциліном натрієвою сіллю</i>		
	5,76±0,12	6,5±0,18	<0,01
	148,0±2,47	176,0±1,79	<0,001
	18,08±0,82	13,1±1,4	>0,05

Примітка: * – p <0,05; ** – p <0,01; *** – p <0,001 порівняно з контролем.

Як свідчать дані таблиці 4, антибіотикотерапія випадкових гнійних ран у собак на 12-ту добу лікування супроводжується достовірними змінами в крові: а) за лікування цефазоліном – збільшенням кількості еритроцитів на 12,54 %, вмісту гемоглобіну на 10,1 %, зменшенням кількості лейкоцитів на 67,35 %; б) за лікування олеандоміцином – збільшенням кількості еритроцитів на 15,33 %, вмісту гемоглобіну на 14,5 %, зменшенням кількості лейкоцитів на 85,84 %; в) за лікування бензилпеніциліном натрієвою сіллю – збільшенням кількості еритроцитів на 11,4 %, вмісту гемоглобіну на 15,1 %, зменшенням кількості лейкоцитів на 38,01 %.

У поглибленому розумінні гематологічних зрушень необхідно враховувати також зміни лейкограми (табл. 5).

Таблиця 5 – Лейкограма крові собак (%) з випадковими ранами (n=5)

Показник	Клінічно здорові собаки	6-та доба існування рани	12-та доба існування рани	21-ша доба після нанесення рани
Базофіли	0,6±0,27	0,8±0,18	0,8±0,18	0,6±0,27
Еозинофіли	5,8±0,18	8,2±0,36***	8,6±0,36***	6,2±0,36
Юні	-	0,8±0,18**	1,4±0,27***	0,4±0,27
Паличкоядерні	2,4±0,27	10,2±0,58***	11,8±0,40***	2,8±0,36
Сегментоядерні	55,6±1,52	49,4±1,52*	46,2±1,03***	61,2±0,99*
Лімфоцити	30,2±1,48	22,2±1,03**	22,4±0,49***	23,6±1,75*
Моноцити	5,6±0,49	8,4±0,27***	8,4±0,27***	5,2±0,36

Примітка: * – p<0,05, ** – p <0,01, *** – p<0,001 відносно контролю.

Як свідчать дані таблиці 5, у крові собак з гнійними ранами виявлено нейтрофілію. У клінічно здорових собак загальна кількість нейтрофільних гранулоцитів становила 58 %, а у собак з гнійними ранами на 6-ту добу – 60,4 %, на 12-ту добу – 59,4 %. При цьому важливо відмітити, що нейтрофільний лейкоцитоз супроводжувався вірогідним збільшенням у крові кількості сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів і появою (утворенням) юних. Ці ознаки засвідчують наявність «ядерного зсуву ліворуч», що зумовлено надходженням у кров менш зрілих форм, а отже і менш функціонально активних нейтрофільних гранулоцитів.

Слід також наголосити, що на 21-шу добу після поранення, коли рани практично загоїлись, зміни в цитограмі крові залишалися. Так, кількість найбільш функціонально активних сегментоядерних нейтрофілів у собак із загоєними ранами була достовірно більшою у порівнянні з клінічно здоровими тваринами. Те саме стосується і кількості лімфоцитів. Усе це означає, що глибинні зміни у собак з гнійними ранами, не зважаючи на чітке видиме загоєння останніх, не зникли. На нашу думку, це пов'язано, з одного боку, з резорбтивними і моделювальними процесами в рубцевій тканині, а з іншого, вірогідно, із певними залишками мікроорганізмів у глибині ранового регенерату.

На сьогодні такі дослідники як В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін. [17], на підставі показників лейкограми рекомендують враховувати співвідношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів (Л/СЯН). Вважається, що цей показник відображає адаптивні можливості організму тварин [18–20]. Зрушення останніх у перебізі загоєння гнійних ран представлені в таблиці 6.

Таблиця 6 – Показник адаптивних можливостей організму собак з гнійними ранами (n=5)

Показник	Клінічно здорові собаки	6-та доба існування рани	12-та доба існування рани	21-ша доба після нанесення рани
Л/СЯН	0,530±0,04	0,378±0,03	0,376±0,01	0,368±0,032
Р (відносно клінічно здорових тварин)	-	<0,05	<0,01	<0,05

Як свідчать дані таблиці 6, показник адаптивних можливостей тваринного організму у собак з гнійними ранами неухильно знижувався протягом усього періоду спостережень за перебігом ранового процесу. Це свідчить про те, що гнійні рани, не зважаючи на морфологічні ознаки їх загоєння, продовжували справляти свій негативний вплив, і тим самим, на нашу думку і багатьох клініцистів [21–22], знижували ефективність пристосування тварин до умов навколишнього середовища.

Отже, гнійна рана, ураховуючи цитологічні зміни крові, не є таким собі тимчасовим нешкідливим пошкодженням, наслідки якого повністю зникають у зв'язку із загоєнням. Тому раціональному лікуванню гнійних ран необхідно приділяти належну увагу, весь час удосконалюючи методи лікування.

Висновки. 1. Серед випадкових ран собак найбільш часто зустрічаються різані, кусані, ушиблені і рвані рани, які забруднюються в основному стафілококами і стрептококами, а за відкритих гнійних – асоціаціями мікроорганізмів (*Str. facials*, *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. mesenteroides*, *Str. fecalis*, *E. Coli*, *Cl. sporogenes*).

2. Контамінація рани у собак гнійними мікроорганізмами супроводжується нейтрофільним лейкоцитозом і вірогідним збільшенням у крові кількості сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів та появою юних. Ці ознаки засвідчують наявність «ядерного зсуву ліворуч».

3. Ранова мікрофлора найбільш чутлива до цефалоспоринов і макролідів. У природній протидії мікробній агресії у зв'язку з випадковими ранами беруть активну участь мієлопероксидаза, фагоцитоз і лізоцим.

4. Стан неспецифічної резистентності, у характеристиці перебігу ранового процесу за випадкових гнійних ран, достовірно зростає починаючи від 6 до 12 доби включно. Активність мікробіцидних факторів мієлопероксидази нейтрофілів (середній цитохімічний коефіцієнт) на 6-ту та 12 добу існування рани, відносно контролю) становить $1,32 \pm 0,04$, $1,42 \pm 0,103$; фагоцитарна активність нейтрофілів (%) теж підвищується від $57,0 \pm 1,12$ до $57,0 \pm 1,12^*$; відповідно зростає і природня резистентність за показниками лімітів фагоцитарної активності нейтрофілів (%) із $57,0 \pm 1,12$ до $60,0 \pm 1,57$ відносно контролю. Мікробіцидна активність (за виключенням вмісту лізоциму) фагоцитарного індексу нейтрофілів (мк/кл) теж підвищується.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Колкер И.И., Вишневская С.М., Зиновьева М.М. Микробиология ран. Раны и раневая инфекция /под ред. М.И.Кузина, Б.М.Костюченко. М.: Медицина, 1990. С. 149-168.
2. Плахотин М.В. О стадийности острогноного воспаления в свете современных представлений. Труды МВА. 1961. Т. 37. С. 147-151.
3. Борисевич В.Б., Смирнов О.М., Борисевич Б.В. Закономерности загоєння ран. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. 1998. Вип. 5. Ч. 2. С. 125-128.
4. Крыжановский Г.Н. Некоторые общебиологические закономерности и базовые механизмы развития патологических процессов. Архив патологии. 2001. № 6. С. 44-50.
5. Звягинцева Т.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность в очаге каждой раны, вызванной радиационным и механическим воздействием. Экспериментальная и клиническая медицина. 2000. № 1. С. 44-47
6. Мастыко Г.С. Асептические и септические воспаления у сельскохозяйственных животных. Минск: Ураджай, 1985. С. 40
7. Тамп Т.И. Методы диагностики и контроля течения раневого процесса. Теория и практика местного лечения гнейных ран / под ред. Проф. Б.М.Даченко. К.: Здоров'я, 1995. С. 60-89.
8. Бухарин Щ.В., Васильев Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. Томск: ТГУ, 1974. 200 с.
9. Loele W. Eine Dauerfährbing der Oxydasen in myelodischen leucocyten im Blutansstrich. Dtsch. Med. Wochenschr. 1936. Vol. 62. № 38. P. 2004-2008.
10. Astaldi G., Verga L. The glycogen content; of the cells at lymphatic leukemia. Acta Haematol. 1957 V. 17. № 3. P. 129-136.
11. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989. 256 с.
12. Палыцын А.А. Полиморфноядерные лейкоциты. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В.Серова, В.С.Гіаукова. М., 1995. С.100-115.
13. Гордиенко С.М. Столетний путь развития теории фагоцитоза. Современные представления о роли фагоцитов в неспецифическом клеточном иммунитете. Терапевт. Архив. 1983. № 8. С. 144-150.
14. Рубленко М.В. Реактивність нейтрофілів при гнійних ранах у свиней. Вісник Білоцерківського держ. агро. Ун-ту. – Біла Церква, 2002. Вип. 23. С. 150-155.
15. Макаров В.В. Основы инфекционной иммунологии. М.: Медицина, 1999. 472 с.
16. Танєєв В.В. Фактори неспецифічної імунологічної реактивності при гнійних ранах у собак. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Вип. 28. Біла Церква, 2004. С. 209-215.
17. В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін., Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин., Біла Церква, 2004. с. 608.
18. Чумаченко В.Е., Высоцкий А.М., Сердюк Н.А., Чумаченко В.А. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных. К.: Урожай. 136 с.
19. Antimicrobial activity of highly stable silver nanoparticles embedded in agar-agar matrix as a thin film/Ghosh S, Kaushik R, Nagalakshma K, Hoti S.L, in outhet//Carbohydr Res – 2010 Oct 13;345(15): 2220-7.
20. Silver nanocrystallites: biofabrication using Shewanella oneidensis, and an evaluation of their comparative toxicity on gram-negative and gram-positive bacteria/Suresh A.K, Pelletier D.A, Wang W, Moon J.W, in outhet//Environ Sci Technol 2010 Jul 1;44(13). P5210-5.
21. Immobilization of silver in polypropylene membrane for anti-biofouling performance/ Zhu X, Tang L, Wee K.H, Zhao Y.H, Bai R// Biofouling – 2011 Aug; 27(7): 773-86.
22. Ag/AI(OH)3 mesoporous nanocomposite film as antibacterial agent/ Seo Y.I, Hong K.H, Kim D.G, Kim Y.D // Colloids Surf B Biointerfaces, 2010 Nov 1;81(1). Pp. 369-73.

REFERENCE

1. Kolker II, Vishnevskaya SM, Zinovieva M. Microbiology of wounds (1990). Mikrobiologija ran. Rany i ranevaja infekcija [Wounds and wound infection] ed. M.I. Kuzina, B.M. Kostyuchenok. M.: Medicine, pp. 149-168.
2. Plakhotin M.V. (1961). O stadijnosti ostrognjogo vospalenija v svete sovremennyh predstavlenij [On the stagedness of acute inflammation in the light of modern concepts]. Proc. MBA. Vol. 37, pp. 147-151.
3. Borisevich VB, Smirnov OM, Borisevich BV. (1998). O stadijnosti ostrognjogo vospalenija v svete sovremennyh predstavlenij. [Patterns of wound healing]. Vestnik Bilotserkiv. hold. agrarian. un-tu. Vip. 5, Part, pp. 125-128.

4. Kryzhanovsky G.N. (2001). Nekotorye obshhebiologicheskie zakonomernosti i bazovye mehanizmy razvitiya patologicheskikh procesov. Arhiv patologii. [Some general biological regularities and basic mechanisms of development of pathological processes]. Archive of pathology. no. 6, pp. 44 – 50.
5. Zvyagintseva T.V. (2000). Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya aktivnost' v ochage kozhnoy rany, vyzvannoy radiacionnym i mehanicheskim vozdeystviem. Jeksperimental'naja i klinicheskaja medicina. [Peroxide oxidation of lipids and antioxidant activity in the focus of a cutaneous wound caused by radiation and mechanical effects]. Experimental and Clinical Medicine. no. 1, pp. 44 – 47.
6. Mastyko G.S. (1985). Asepticheskie i septicheskie vospalenija u sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh [Aseptic and septic inflammation in agricultural animals]. Minsk: Urjay, 40 P.
7. Tamp T.I. (1995). etody diagnostiki i kontrolja techenija ranevogo processaju Teorija i praktika mestnogo lechenija gnojnyh ran. [Methods of diagnosis and control of the wound process]. Theory and practice of local treatment of purulent wounds. Ed. Prof. BM Datsenko. K.: Healthy, pp. 60 – 89.
8. Bukharin Sh.V., Vasilyev N.V. (1974). . Lizocim i ego rol' v biologii i medicine. [Lysozyme and its role in biology and medicine]. Tomsk: TSU, 200 P.
9. Loele W. Eine (1936). Dauerfahrgang der Oxydasen in myeloidischen leucocyten im Blutansstrich. Dtsch. Med. Wochenschr. Bci. 62., no 38, pp. 2004 – 2008.
10. Astaldi G., Verga L. (1957). The glycogen content; of the cells at lymphatic leukemia. Acta Haematol. Vol. 17, no 3, pp. 129 – 136.
11. Mayanskii AN, Mayanskii DN (1989). Ocherki o nejtrofile i makrofage. [Essays on the neutrophil and macrophage]. Novosibirsk: Science, 256 P.
12. Palytsyn A.A. (1995). Polimorfnojadernye lejkcocyty. Vospalenie: Rukovodstvo dlja vrachej. [Polymorphonuclear leukocytes]. Inflammation: A guide for doctors. Ed. V.V. Serov, V.S. Giukov, pp.100-115.
13. Gordienko S.M. (1983). Stoletnij put' razvitiya teorii fagocitoza. Sovremennye predstavlenija o roli fagocitov v nespecificheskom kletocnom immunite. [A century of development of the theory of phagocytosis. Modern ideas about the role of phagocytes in nonspecific cellular immunity]. Therapeutist. Archive. no. 8, pp. 144 – 150.
14. Rublenko MV (2002). Reaktivnost' nejtrofiliv pry gnijnyh ranah u svynej. [Reactivity of neutrophils at purulent wounds in pigs]. Bulletin of the Belotserkivsky State. agro Un-th – Bila Tserkva,. Vol. 23, pp. 150 – 155.
15. Makarov V.V. (1999). Osnovy infekcionnoj immunologii. [Fundamentals of infectious immunology]. Moscow: Medicine, 472 P.
16. M.V. Taneev VV (2004). Faktory nespecyfichnoi' imunologichnoi' reaktivnosti pry gnijnyh ranah u sobak. [Factors of non-specific immunological reactivity with purulent wounds in dogs]. Bulletin of Bila Tserkva. state agrar un-th – Vol 28, Belaya Tserkov, pp. 209 – 215.
17. VI Levchenko V.V. (2004). Kondrahin ta in., Klinichna diagnostyka vnutrishnih hvorob tvaryn. [Got on, IP Kondrahin et al., Clinical diagnostics of internal diseases of animals], Bila Tserkva,. 608 P.
18. Chumachenko V.E., Vysotsky A.M., Serdyuk N.A., Chumachenko V.A. Opredelenie estestvennoj rezistentnosti i obmena veshhestv u sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh.. [Determination of Natural Resistance and Metabolism in Farm Animals]. K.: Harvest, 136 P.
19. Ghosh S, Kaushik R, Nagalakshma K, Hoti S.L, (2010). Antimicrobial activity of highly stable silver nanoparticles embedded in agar-agar matrix as a thin film. Carbohydr Res Oct 13;345(15): 2220-7.
20. Suresh A.K, Pelletier D.A, Wang W, Moon J.W, (2010). Silver nanocrystallites: biofabrication using Shewanella oneidensis, and an evaluation of their comparative toxicity on gram-negative and gram-positive bacteria. Environ Sci Technol –Jul 1;44(13): 5210-5.
21. Zhu X, Tang L, Wee K.H, Zhao Y.H, Bai R (2011). Immobilization of silver in polypropylene membrane for anti-biofouling performance. Biofouling, Aug; 27(7), pp. 773-86.
22. Seo Y.I, Hong K.H, Kim D.G, Kim Y.D. (2010). Ag/AI(OH)3 mesoporous nanocomposite film as antibacterial agent. Colloids Surf B Biointerfaces, Vol 1;81(1), pp. 369-73.

Состояние неспецифической резистентности у собак при ранах

Жук А.О., Петренко О.Ф., Петренко О.О.

Приведены аспекты случайных ран у собак, которые, как правило, инфицированы ассоциациями микроорганизмов (Str. facials, Staph. epidermidis, Staph. aureus, Str. pyogenes, Str. mesenteroides, Str. fecalis, E. coli, Cl. sporogenes). По результатам исследований установлено, что раневая микрофлора наиболее чувствительна к цефалоспоринов и макролидом. В естественной противодействия микробной агрессии принимают активное участие миелопероксидаза, фагоцитоз и лизосим. Контаминация раны у собак гнойными микроорганизмами сопровождается нейтрофильным лейкоцитозом и вероятным увеличением в крови количества сегментоядерных нейтрофилов и появлением юных. Эти признаки свидетельствуют о наличии «ядерного сдвига влево».

Ключевые слова: собаки, рана, резистентность, кожа, кровь, экссудат.

The state of nonspecific resistance in dogs with wounds

Zhuk A., Petrenko O., Petrenko O.

The article presents aspects of accidental wounds in dogs that are usually infected with associations of microorganisms (Str. Facials, Staph., Eridermidis, Staph. Aureus, Str. Phyogenes, Str., Methenteroides, Str. Fecalis, E. Coli, Cl. Sporogenes). By results of researches it is established, that the wound microflora is most sensitive to cephalosporins and macrolides. In the natural counteraction of microbial aggression, I actively participate in myeloperoxidase, phagocytosis and lysozyme.

Contamination of the wound in dogs by purulent microorganisms suprovodhuetsya neutrophilic leukocytosis and a probable increase in the blood of the number of segmented neutrophils and the appearance of young. These signs indicate a "nuclear shift left".

The wound microflora is most sensitive to cephalosporins and macrolides. Myeloperoxidase, phagocytosis and lysozyme actively participate in the natural counteraction of microbial aggression in connection with accidental wounds.

Damaged tissue throws a number of biologically active substances that cause wound pathogenesis. There is depolymerization of the matrix, there is swelling, tissue acidosis, hypoxia. Inducers in the development of catabolic processes are lysosomal and other enzymes, degranulation products of tissue basophils.

The process of wound healing is provided by the action of short-range regulators on the cellular and sub-cellular levels. So, platelets emit the so-called platelet growth factor of fibroblasts (the main stimulant for healing wounds under the scrotum).

Pathogens of inflammatory local processes in the wound are mainly staph. erydegmidi, Staph. aureus, str. Ruogenes, Str. mesenteroides, Str. fesaly Occasionally they joined Sl. sroogenes In addition, wound healing of E. coli in association with CI was relatively common. peggiegens

Sensitivity of the microorganisms of the wound exudate to the antibiotics showed that Staph. eredegegmides, was sensitive to cephalosporin I generation (cephazolin) and to oleandomycin (antibiotic macrolide series), to a lesser extent to cefaclor (cephalosporin II generation).

In dogs with severe wound inflammation, the number of microorganisms in 1 ml of exudate was 106-109, that is, exceeded the critical level of 105. The excess of the critical limit of the presence of microorganisms is considered to be the main cause of suppuration of casual wounds. However, suppuration was manifested also in a significantly smaller number of microorganisms in the exudate, especially in the presence of fragments of dead tissues, extraneous bodies in the wound, as well as in the case of reduced reactivity of the organism.

To the rest of the antibiotics – penicillin sodium salt, ampicillin, kanamycin, doxycycline, this microorganism was weakly sensitive or completely insensitive. Staph aureus, was sensitive to cefaclor and oleandomycin. St ruogenes, was sensitive to doxycycline and cefazolin and was slightly sensitive to kanamycin, cefaclor, and oleandomycin. St mesenteroides, was sensitive to cefazolin, cefaclor, and олеадомицину and is weakly sensitive to ampicillin and доксицикліна. St Fesalius was sensitive to oleandomycin and weakly sensitive to kanamycin, cefazolin and cefaclor, E. coli was sensitive to oleandomycin and slightly sensitive to doxycycline and cefaclor. Sl. The sroorogenesis was susceptible to doxycycline, cefaclor, and oleandomycin and slightly susceptible to Sl. Sroorogenesis was susceptible to doxycycline, cefaclor, and oleandomycin, and slightly sensitive to benzylpenicillin sodium, ampicillin, and cefazolin. Sl. Regfigingen was sensitive to cefaclor and oleandomycin and was slightly sensitive to kanamycin and cefazolin

The state of nonspecific resistance, in the characteristic of the course of wound process with random purulent wounds, significantly increases from 6 to 12 days inclusive. The activity of microbicidal factors of neutrophil myeloperoxidase (average cytochemical coefficient) on the 6th and 12th day of the wound's existence, relative to the control) is 1.32 ± 0.04 , 1.42 ± 0.103 ; the phagocytic activity of neutrophils (%) also rises from 57.0 ± 1.12 to 57.0 ± 1.12 ; accordingly, natural resistance is increasing in terms of the limits of the phagocytic activity of neutrophils (%) from 57.0 ± 1.12 to 60.0 ± 1.57 with respect to control. The microbicidal activity (excluding the lysozyme content) of the phagocytic index of neutrophils (μkl) also increases.

Thus, the microorganisms of the wound exudate exhibited resistance to most antibiotics that were used in the experiment. At the same time, E. coli and Str showed the greatest antibiotic resistance. fesaly The least resistant microorganisms were to cephalosporins and macrolides – antibiotics that began to be used relatively recently, and the most resistant to antibiotics that were used for a long time – benzylpenicillin sodium salt, ampicillin, kanamycin.

Counteraction of microbial aggression is carried out with the active participation of neutrophil granulocytes, phagocytosis, lysozyme and other microbicidal factors of an animal organism. Their activity at random purulent wounds in dogs.

Key words: dogs, wound, resistance, skin, blood, exudate.

Надійшла 20.11.2017 р.

УДК 636.5:619:616.981.459:576.895.1-07

ПЛИС В.М., канд. вет. наук

inst_zerna@ukr.net

Інститут зернових культур Національної академії аграрних наук України, м. Дніпро

ВПЛИВ СИМБІОНТІВ ДВОХ ТАКСОНОМІЧНИХ ГРУП (*PASTEURELLA MULTOCIDA* І *ASCARIDIA GALLI*) НА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПТИЦІ ЗА МІКСТ ПАСТЕРЕЛЬОЗНО-АСКАРИДИОЗНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

В статті викладено результати коливань клінічних показників (температури тіла, частоти дихання, частоти пульсу) у птиці за мікст пастерельозно-аскаридіозного захворювання. За огляду клінічно хворої птиці симптомокомплекс був характерним і супроводжувався в основному нервовими явищами, профузним проносом з домішками фібрину, слизу і крові, анемією та припуханням суглобів. Встановлено, що у всіх видів клінічно хворої птиці гарячка була субфебрильною і супроводжувалась поліпною та тахікардією. При цьому спостерігали різке підвищення температури тіла у курей – на 2 °С, індиків – на 1,6 °С, гусей – на 1,5 °С, качок – на 3,7 °С, голубів – на 3,7 °С і папуг – на 0,8 °С порівняно з контрольною групою.

Ключові слова: птиця, мікст, клінічні показники, бактерія, гельмінт.

Постановка проблеми аналіз останніх досліджень і публікацій. Птахівництво України є однією з найбільш інтенсивних і динамічних галузей сільськогосподарського виробництва, яке має можливості в короткі терміни значно збільшити виробництво дієтичних висококалорійних продуктів з метою забезпечення населення фізіологічно необхідною нормою харчування [2, 6, 7].

Сьогодні процеси міжнародної економічної інтеграції є домінуючими в розвитку світової економіки. Інтеграція України у європейське співтовариство актуалізує проблему продовольчої безпеки, адже стабільний розвиток держави неможливий без вирішення проблеми продовольчої безпеки [7].

Зосередження птиці на обмеженій території закономірно призвело до виникнення нових взаємин між мікро- і макроорганізмом. Внаслідок цього виникли змішані захворювання птиці, за яких різко змінилися патогенез, клінічні ознаки, патолого-анатомічні і патогістологічні зміни, що утруднило діагностику і диференційну діагностику. На сьогодні найчастіше відмічається змішаний перебіг захворювань. З'явилося багато нових або атипових форм захворювань, що зумовлено так званім місцевим мікробіомом, під яким варто розуміти сукупність умов, що сприяють проникненню мікробів в організм птиці, їх збереженню, розмноженню, розвитку і варіабельності [1, 2, 8, 11].

Пастерельозно-аскаридіозне захворювання – це гостре контагіозне захворювання сільськогосподарської птиці, диких перелітних та синантропних птахів і людини, яке спричинюють збудник пастерельозу виду *Pasteurella multocida* і збудник аскаридіозу виду *Ascaridia galli*, що характеризується септицемією, геморагічним діатезом, ендокардитом, некротичним ураженням печінки, катарально-геморагічним запаленням тонкого і товстого відділів кишечника та високою летальністю [3, 8, 9, 10].

У клінічно здорової птиці механізми терморегуляції забезпечують рівновагу між теплоутворенням і тепловіддачею, завдяки чому температура тіла підтримується постійно з деякими коливаннями. Якщо у птиці відмічається підвищення або зниження температури тіла, то це свідчить про порушення терморегуляції за певних причин. Частоту пульсу визначають за кількістю коливань артерії протягом 1 хвилини. Вона коливається у великих межах і залежить від виду, віку, статі птиці, її фізіологічного стану та фізичного навантаження. Дослідження дихальних рухів включає вивчення частоти та глибини дихання, типу й ритму дихання, симетричності дихальних рухів, наявності задишки. За встановлення діагнозу на мікст пастерельозно-аскаридіозне захворювання птиці важливим є вивчення клінічних показників: температури тіла, частоти дихання і частоти пульсу [4, 5, 8, 9].

На сьогодні відсутні праці в яких були б висвітлені питання щодо поглибленого вивчення клінічних показників птиці і досліджено їх роль у постановці діагнозу за мікст пастерельозно-аскаридіозного захворювання. Тому **метою статті** було вивчити коливання клінічних показників (температури тіла, частоти дихання, частоти пульсу) у птиці за мікст пастерельозно-аскаридіозного захворювання.

Матеріал і методика дослідження. Дослідження проводили на базі фермерського господарства «П» і приватного підприємства «П-1» Дніпропетровської області, приватного господарства «К» Полтавської області, лабораторії тваринництва Державної установи Інститут зернових культур Національної академії аграрних наук України, у відділі бактеріальних хвороб тварин Павлоградської державної районної лабораторії ветеринарної медицини Дніпропетровської області.

За принципом пар аналогів було сформовано дві групи птиці кожного виду (кури, індки, гуси, качки, голуби, папуги) й контрольна (клінічно здорова птиця) (n=10) і дослідна (клінічно хвора птиця) (n=10) у кожній групі.

Матеріалом для досліджень слугувала клінічно здорова та хвора птиця.

Проводили клінічний огляд птиці, який передбачав визначення габітусу (загального стану), положення тіла в просторі, вгодованості, будови тіла, стану пір'я (колір, тьмяність, забрудненість), шкіри, видимих слизових оболонок, постановки кінцівок, стану суглобів, дихальних рухів, виявлення змін в прийманні корму та питної води, досліджували акт дефекації та стан посліду (колір, консистенцію, наявність домішок, запах).

Температуру тіла вимірювали за допомогою ртутного максимального термометра у клоаці. Перед введенням ветеринарний термометр струшували, фіксуючи його низу вказівним пальцем, обробляли вазеліном і обертальними рухами обережно вводили в клоаку, до протилежного кінця термометра прив'язували бинт. Вимірювали температуру тіла протягом 5 хвилин, а потім термометр виймали, витирали ватою і знімали показники температур по шкалі. По завершенні

ртутний стовпчик обов'язково струшували, а термометр обробляли дезінфікуючим розчином і поміщали у футляр.

Частоту пульсу у птиці визначали шляхом підрахунку частоти скорочення серця за допомогою портативного ультразвукового приладу для доплерографії.

За дослідження частоти дихання визначали кількість дихальних рухів за хвилину, наявність кашлю, тип і ритм дихання, симетричність дихальних рухів, наявність задишки. Частоту дихання визначали підрахунком кількості рухів грудної і черевної стінки за 1 хвилину.

Експериментальні дослідження на птиці проведені з урахуванням основних принципів біоетики.

Результати досліджень обробляли за допомогою пакета прикладних програм *Microsoft Excel*. Вірогідність отриманих даних визначали за критерієм Стюдента. Результати вважали вірогідними за $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$.

Основні результати дослідження. За огляду клінічно хворої птиці спостерігали такі зміни: пригнічення, сопорозний стан, крила опущені, дихання утруднене, видимі слизові оболонки анемічні, кон'юнктивіт, витікання з дзьобу слизу, виділення із ніздрів серозно-слизового екссудату, припухання та перфорація сережок, анорексія, спрага, вгодованість нижчесередня, пір'я скуйовджене, тьмяне, навколо клоаки забруднене послідом, профузний пронос, послід білого кольору з домішками фібрину та прошарками крові, нервові явища (викривлення шиї), припухання суглобів (рис. 1, 2).



Рис. 1. Нервові явища у курки річного віку за гострої форми міст пастерельозно-аскаридіозного захворювання.



Рис. 2. Гостра форма пастерельозно-аскаридіозної асоціації у голуба віком 4 роки: пір'я скуйовджене, тьмяне, суглоби потовщені.

За дослідження клінічних показників клінічно хворої птиці упродовж 10 діб спостерігали підвищення температури тіла, поліпное та тахікардію. Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Клінічні показники птиці впродовж 10 діб ($M \pm m$, $n=10$)

Вид птиці	Показник		
	температура тіла, °C	частота дихання, за 1 хв	частота пульсу, ударів за 1 хв
Клінічно здорова птиця (контроль)			
Кури	$41,0 \pm 0,12^{***}$	$17,0 \pm 0,63^{***}$	$126,3 \pm 0,40^{***}$
Індики	$41,0 \pm 0,11^{***}$	$19,8 \pm 0,29^{***}$	$101,9 \pm 1,72^{***}$
Гуси	$40,6 \pm 0,10^{***}$	$12,7 \pm 0,79^{***}$	$100,9 \pm 1,07^{***}$
Качки	$40,4 \pm 0,13^{***}$	$18,9 \pm 0,59^{***}$	$107,4 \pm 1,71^{***}$
Голуби	$41,2 \pm 0,08^{***}$	$40,8 \pm 0,44^{***}$	$148,6 \pm 0,96^{***}$
Папуги	$42,1 \pm 0,08^{***}$	$81,5 \pm 0,95^{***}$	$257,4 \pm 1,45^{***}$
Клінічно хвора птиця (дослід)			
Кури	$43,0 \pm 0,08^{***}$	$36,1 \pm 0,41^{***}$	$256,4 \pm 0,60^{***}$
Індики	$42,2 \pm 0,08^{***}$	$28,6 \pm 0,45^{***}$	$131,5 \pm 1,09^{***}$
Гуси	$42,1 \pm 0,09^{***}$	$27,7 \pm 0,68^{***}$	$140,9 \pm 1,17$
Качки	$42,6 \pm 0,12^{***}$	$32,5 \pm 0,52^{***}$	$151,1 \pm 0,59^{***}$
Голуби	$45,0 \pm 0,02^{***}$	$65,9 \pm 0,74^{***}$	$245,4 \pm 1,15^{***}$
Папуги	$43,0 \pm 0,02^{***}$	$99,7 \pm 0,67^{***}$	$620,5 \pm 1,97^{***}$

Примітка: ***- $p < 0,001$.

Наведені результати досліджень в таблиці 1 свідчать про різке підвищення температури тіла у курей – на 2 °С, індиків – на 1,6 °С, гусей – на 1,5 °С, качок – на 3,7 °С, голубів – на 3,7 °С і папуг – на 0,8 °С порівняно з контрольною групою.

Підвищення температури у клінічно хворого птахопоголів'я пояснюємо тим, що це захисна реакція організму на вплив патологічних факторів патогенних симбіонтів мікробіоценозу, що супроводжувалося розладом терморегуляції і виникненням гарячки, що в подальшому призвело до поліпное та тахікардії.

У клінічно хворої птиці спостерігали посилення частоти дихання – у курей на 19,1 рухів грудної і черевної стінки за 1 хвилину, індиків – на 8,8, гусей – на 15, качок – на 13,6, голубів – на 25,1 і папуг – на 18,2 порівняно з контрольною групою.

Вважаємо, що посилення частоти дихання відбувалося за рахунок підвищення температури тіла, впливу ендотоксинів симбіонтів мікробіоценозу, кисневого голодування зумовленого анемією і серцево-судинною недостатністю. При цьому кров збіднюється на кисень і збагачується вуглекислотою, яка є подразником дихального центру.

Під час спостереження та обстеження клінічно хворої птиці відмічали прискорення (тахікардію) ударів частоти пульсу за 1 хвилину. Одержані дані в таблиці 1 вказують на підвищення частоти пульсу у курей – на 130,1, індиків – на 29,9, гусей – на 40,0, качок – на 43,7, голубів – на 96,8 і папуг – на 363,1. Цей стан виникав за рахунок підвищення температури тіла і супроводжувався зменшенням діастолі, що швидко призводило до декомпенсації роботи серця.

За проведення термометрії птиці з'ясували, що гарячка була непостійною і змінювалася у всіх видів птиці. Результати розладу терморегуляції наведені на рисунку 3.

Результати досліджень терморегуляції у клінічно хворої птиці свідчать про інтенсивне зростання температури тіла у різних видів птиці. Необхідно відмітити, що температура тіла у клінічно хворих курей зросла на першу добу захворювання о 17⁰⁰ до 45,5 °С, в подальшому спостерігали різке зниження на другу добу о 7⁰⁰ до 44,9 °С. Із 12⁰⁰ другої доби до 17⁰⁰ четвертої доби спостерігали субфебрильну форму гарячки. З п'ятої доби температура тіла знизилася до 44,9 °С, а о 12⁰⁰ цієї ж доби вона підвищилася до 45,8 °С. Із 17⁰⁰ п'ятої доби до 12⁰⁰ шостої доби спостерігали тенденцію до зниження температури тіла до 44 °С. Різке зниження температури тіла спостерігали на шосту добу о 12⁰⁰ до 44 °С. На сьому добу захворювання о 7⁰⁰ температура тіла знижувалася до норми і становила 41,7 °С.

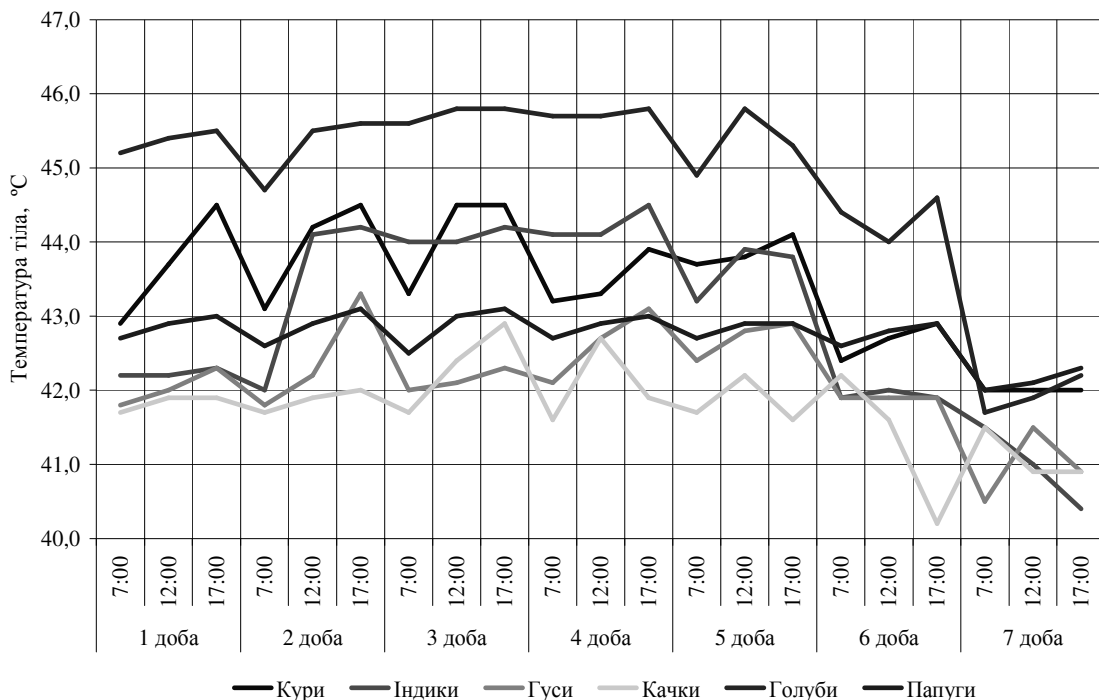


Рис. 3. Показники зміни температури тіла у клінічно хворій птиці упродовж 7 діб за гострого перебігу мікст пастерельозно-аскаридіозного захворювання

У гусей на другу добу о 7⁰⁰ спостерігали різке підвищення температури до 44,1 °С. В подальшому відмічали субфебрильну гарячку до 17⁰⁰ п'ятої доби. На шосту добу о 7⁰⁰ температура тіла знизилась до 42 °С, о 17⁰⁰ цієї ж доби т знизилась до 41,8 °С, а на сьому добу о 17⁰⁰ температура тіла була в межах фізіологічної норми.

У клінічно хворого поголів'я індиків спостерігали підвищення температури тіла на першу добу о 17⁰⁰ і високу температуру, добові коливання якої були більше 1 °С до 17⁰⁰ п'ятої доби, таке явище називається ремітуючою гарячкою. На шосту добу о 7⁰⁰ спостерігали зниження температури тіла до 42,5 °С і на сьому добу о 7⁰⁰ температура тіла приходила до норми.

У качок температура тіла зросла до 41,6 °С і була субфебрильною упродовж першої і другої доби, а на третю добу о 17⁰⁰ вона зросла до 42,8 °С і спостерігали фебрильну гарячку до 7⁰⁰ шостої доби. Із 12⁰⁰ шостої доби температура тіла знизилася до 40,3 °С і в подальшому була в межах фізіологічної норми.

В голубів на першу добу о 17⁰⁰ спостерігали різке підвищення температури тіла до 44,5 °С, яка була атиповою до 7⁰⁰ четвертої доби, а з 12⁰⁰ четвертої доби до 17⁰⁰ п'ятої доби спостерігали ефемерну гарячку. З 7⁰⁰ до 17⁰⁰ шостої доби, температура тіла у голубів знизилася до 42,3 °С, а на сьому добу о 7⁰⁰ температура тіла знизилася до порогу фізіологічної норми.

У папуг відмічали поступове зростання температури тіла до 44,3 °С і з 7⁰⁰ другої доби до 12⁰⁰ п'ятої доби була гіперпіретичною, тобто більшою від підвищеної температури тіла на 3 °С порівняно з фізіологічною нормою.

Висновки. 1. За огляду клінічно хворої птиці симптомокомплекс був характерним і супроводжувався в основному нервовими явищами, профузним проносом з домішками фібрину, слизу і крові, анемією та припуханням суглобів.

2. Вивчено коливання клінічних показників (температури тіла, частоти дихання, частоти пульсу) у птиці за мікст пастерельозно-аскаридіозного захворювання і встановлено, що у всіх видів клінічно хворої птиці гарячка була субфебрильною і супроводжувалась поліпное та тахікардією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Апатенко В.М. Смешанные инфекции сельскохозяйственных животных / В.М. Апатенко. – К.: Урожай, 1990. – С. 3 – 12.
2. Хвороби птиці: навчальний посібник / А.В. Березовський [та ін.]. К.: ДІА, 2012. – С. 117 – 224.
3. Глобальна паразитологія: підручник / В.Ф. Галат, А.В. Березовський, Н.М. Сорока, та ін.; за ред. М.В. Галата. – К.: ДІА, 2014. – С. 253 – 255.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.
6. Інфекційні хвороби птиці / Л.С. Корнієнко, Л.І. Наливайко, В.В. Недосєков [та ін.]; під заг. ред. Л.С. Корнієнка. – Херсон: Грін Д.С., 2012. – С. 298-313.
7. Бактеріальні хвороби птиці / В.М. Плис, Т.І. Фотіна, Г.А. Фотіна та ін.; За ред. В.М. Плиса, Т.І. Фотіної. – Дніпро: Журфонд, 2017. – С. 187 – 216.
8. Плис В.М. Мікст пастерельозно-аскаридіозне захворювання птиці: монографія / В.М. Плис; за ред. В.М. Плиса. – Дніпро: Журфонд, 2017. – С. 9 – 73.
9. Braun M. Helminthologischen Mitteilungen M. Braun // Centralh. Bact. Parasitol. 1891. – № 9. – P. 312-316.
10. Hewley J.H., Proteinase inhibitors in *Ascaridia* Martzen M.R., Peanasky R.J. // Parasitol Today. – 1994. – 10. – P. 308-313.
11. Rimler R. B. Presumptive identification of *Pasteurella multocida* serogroups A, D, and F by capsule depolymerisation with mucopolysaccharidases / R. B. Rimler // Vet. Rec. – 1994. – Vol. 134. – P. 191-192.

REFERENCES

1. Apatenko V.M. (1990). Smeshannyye infektsii sel'skhozhozyaystvennykh zhivotnykh [Mixed infections of farm animals] V.M. Apatenko. K.: Urozhay, pp. 3-12.
2. Berezovskyi A.V. (2012). Khvoroby ptytsi: navchalnyi posibnyk [Birds diseases: a manual]. K.: DIA, pp. 117-224.
3. Halat V.F., Berezovskyi A.V., Soroka N.M., Prus M.P., Yevstafieva V.O., (2014). Hlobalna parazytolohiia: Pidruchnyk [Global Parasitology: Textbook]. Halat; za red. M.V. Halata. K.: DIA, pp. 253-255.
4. Kamyishnikov V.S. (2000). Spravochnik po kliniko-biohimicheskoy laboratornoy diagnostike: V 2 t. [Reference book on clinical and biochemical laboratory diagnostics: In 2 v.]. V.S. Kamyishnikov. Minsk: Belarus., Vol. 1, 495 p.
5. Kamyishnikov V.S. (2000). Spravochnik po kliniko-biohimicheskoy laboratornoy diagnostike: V 2 t. [Reference book on clinical and biochemical laboratory diagnostics: In 2 v.]. V.S. Kamyishnikov. Minsk: Belarus, Vol. 2, 463 p.
6. Korniienko L.Ie. (2012). Infektsiini khvoroby ptytsi [Infectious diseases of birds]. L.Ie. Korniienko, L.I. Nalyvaiko, V.V. Nedosiekov [i in.]; pid zah. red. L.Ie. Korniiienka. Kherson.: Hrin D.S., pp. 298-313.

7. Plys V.M. (2017). Bakterialni khvoroby ptytsi [Bacterial diseases of birds]. V.M. Plys, T.I. Fotina, H.A. Fotina, T.V. Kolbasina, L.S. Korolenko; Za red. V.M. Plysa, T.I. Fotinoi. Dnipro: Zhurfond [Jourfund], pp. 187–216.
8. Plys V.M. (2017). Mikst pastereleozno-askarydiozne zakhvoriuvannia ptytsi: monohrafiia [Mixed of pasteurellosis and ascaridosis diseases of birds: monograph]. V.M. Plys; za red. V.M. Plysa. – Dnipro.: Zhurfond [Jourfund], pp. 9–73.
9. Braun M. (1891). Helminthologischen Mitteilungen. Centralh. Bact. Parasitol. No 9, pp. 312–316.
10. Hewley J.H., Martzen M.R., Peanasky R.J. (1994). Proteinase inhibitors in Ascaridia. Parasitol Today. pp. 308–313.
11. Rimler R. B. (1994). Presumptive identification of Pasteurella multocida serogroups A, D, and F by capsule depolymerisation with mucopolysaccharidases. Vet. Rec, Vol. 134, pp. 191–192.

Влияние симбионтов двух таксономических групп (*Pasteurella multocida* i *Ascaridia galli*) на клинические показатели птицы при микст пастереллезно-аскаридиозном заболевании

Плыс В.Н.

Изложены результаты колебаний клинических показателей (температуры тела, частоты дыхания, частоты пульса) у птицы при микст пастереллезно-аскаридиозном заболевании. При осмотре клинически больной птицы симптомокомплекс был характерным и сопровождался в основном нервными явлениями, профузным поносом с примесью фибрина, слизи и крови, анемией и опуханием суставов. Установлено, что у всех видов клинически больной птицы температура тела была субфебрильной и сопровождалась полипноэ и тахикардией. При этом отмечали резкое повышение температуры тела у курей – на 2 °C, индюков – на 1,6 °C, гусей – на 1,5 °C, уток – на 3,7 °C, голубей – на 3,7 °C и пугаев – на 0,8 °C в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: птица, микст, клинические показатели, бактерия, гельминт.

The influence of simbiotics of two taxonomic groups (*Pasteurella multocida* i *Ascaridia galli*) on the clinical indicators of bird by the mixed pasteurellosis and ascaridosis disease

Plys V.

The article presents the results changes of clinical indicators (body temperature, respiratory rate, pulse rate) in bird by the mixed pasteurellosis and ascaridosis disease. In view of the clinically diseased symptom complex of birds was characterized and was accompanied mainly by nerve phenomena, profuse diarrhea with fibrin, mucus and blood, anemia and swelling of the joints. It was found that in all types of clinically diseased birds the fever was subfebrile and accompanied by polypnoe and tachycardia. At the same time, was observed a sharp increase in body temperature in chickens – 2 °C, turkeys – 1.6 °C, geese – 1.5 °C, ducks – 3.7 °C, pigeons – 3.7 °C and parrots – 0.8 °C in comparison with the control group.

The increase in temperature in a clinically diseased birds is explained by the fact that it is a protective reaction of the organism to the influence of pathological factors of pathogenic symbionts of microbiocenosis with a disorder of thermoregulation and the emergence of fever, that subsequently led to polypnoe and tachycardia.

In clinically sick birds, polypnoe were observed in chickens – in 19.1 movements of the chest and abdominal wall for 1 minute, in turkeys – by 8.8, in geese – by 15, in ducks – by 13.6, in pigeons – by 25.1 and parrots – by 18.2 compared to the control group.

We believe that the increase of the frequency of respiration occurred due to an increase of body temperature, the influence of endotoxins symbionts of microbiocenosis, oxygen starvation due to anemia and cardiovascular insufficiency. At the same time blood is impoverished with oxygen and is enriched with carbon dioxide, which is an irritant to the respiratory center.

During the observation and examination of clinically diseased birds, was observed an acceleration (tachycardia) of pulse rate for 1 minute. The obtained data in table 1 indicate an increase in the pulse rate in chickens – by 130.1, turkeys – by 29.9, geese – by 40.0, ducks – by 43.7, pigeons – by 96.8 and pigeons – by 363.1. This condition was accompanied by an increase of body temperature and accompanied by a decrease of diastole, that quickly led to decompensation of the heart work.

The results of thermoregulation studies in clinically diseased birds indicate an intensive increase of body temperature in different species of birds. It should be noted that the body temperature in clinically diseased chickens increased on the first day of the disease at 17⁰⁰ to 45.5 °C, was observed a sharp decrease on the second day at 7⁰⁰ to 44.9 °C. From the 12⁰⁰ of the second day to the 17⁰⁰ of the fourth day was observed a subfebrile form of fever. From the fifth day the body temperature dropped to 44.9 °C, and at 12⁰⁰ it same day it incised to 45.8 °C. From the 17⁰⁰ of the fifth day until the 12⁰⁰ of the sixth day, was observed a tendency to decrease the body temperature to 44 °C. A sharp drop of the body temperature was observed at sixth day at 12⁰⁰ to 44 °C. On the seventh day of the disease at 7⁰⁰ the body temperature dropped to normal and was 41.7 °C.

In the clinically diseased turkeys observed an increase of the body temperature in the first day at 17⁰⁰ of the and was observed a high temperature, the daily oscillations of which were more than 1 °C to 17⁰⁰ fifth day, this a phenomenon called remitting fever. On the sixth day at 7:00 was observed a decrease of the body temperature to 42.5 °C and on the seventh day at 7⁰⁰ the body temperature came to norm.

In the geese for the second day at 7⁰⁰ observed a sharp increase of the temperature to 44.1 °C. Subsequently, the subfebrile fever was marked to 17⁰⁰ of the fifth day. On the sixth day at 7⁰⁰ the body temperature dropped to 42 °C, at 17⁰⁰ the same day, it decreased to 41.8 °C, and on the seventh day at 17⁰⁰ the body temperature was within the limits of the physiological norm.

In the ducks, the body temperature increased to 41.6 °C and was subfebrile during the first and second days, and on the third day at 17⁰⁰ it increased to 42.8 °C and observed a febrile fever until the 7:00 of the sixth day. From 12⁰⁰ on the sixth day the body temperature dropped to 40.3 °C and subsequently was within the physiological norm.

In the pigeons on the first day about 17⁰⁰, was observed a sharp increase of body temperature to 44.5 °C, which was atypical to the 7⁰⁰ of the fourth day, and from the 12⁰⁰ of the fourth day to the 17⁰⁰ the fifth day, was observed an ephemeral fever. From 7⁰⁰ to 17⁰⁰ the sixth day, the body temperature in the pigeons dropped to 42.3 °C, and on the seventh day at 7:00 the body temperature dropped to the threshold of the physiological norm.

In the parrots was noted a gradual increase of body temperature to 44.3 °C and from the 7⁰⁰ of the second day to 12⁰⁰ of the fifth day it was hyperpyretic, that is, it was higher from the raised body temperature at 3 °C, in comparison with the physiological norm.

Key words: bird, mixed, clinical indicators, bacterium, helminth.

Надійшла 20.11.2017 р.

УДК 636.7:578.616-008

РАДЗИХОВСЬКИЙ М.Л., канд. вет. наук

nickvet@ukr.net

Житомирський національний агроекологічний університет

ПОКАЗНИКИ ЕРИТРОЦИТОПОЕЗУ У СОБАК ЗА ПАРВОВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ

В загальній патології собак ентеровірусні інфекції цуценят посідають провідне місце, а особливе занепокоєння викликають хвороби змішаної етіології, що перебігають з нетиповим проявом клінічних ознак.

Наведені результати вивчення еритроцитопоезу у собак інфікованих парвовірусним ентеритом. Експеримент проводили у ветеринарних клініках міст Житомир, Бердичів та Київ упродовж 2013–2016 рр. За визначений період, під час проведення лабораторних досліджень, в ІФА та за допомогою тест-системи було виявлено 288 собак інфікованих вірусом родини Parvoviridae. У хворих на парвовірусний ентерит тварин було встановлено, що температура тіла була в межах норми – $38,7 \pm 0,05$ °C, стосовно клінічних ознак – характеризувались типовим проявом ентериту.

Встановлено, що у хворих тварин відмічали еритропенію, зниження гематокритної величини, спостерігали незначне збільшення вмісту гемоглобіну в одному еритроциті, гіпопротеїнемію та гіпоальбумінемію, збільшення коефіцієнта де Рітца і активності АсАТ.

Ключові слова: парвовірусний ентерит собак, кров, еритроцитопоез, стабілізована кров, сироватка крові.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Загальний аналіз крові є економічно доцільним скринінгом, який виявляє багато аномалій та патологічний стан організму. У сфері клінічного обслуговування дрібних тварин, як і в клініці гуманної медицини, все більшого значення набуває лабораторна діагностика [1].

В останні роки відмічається збільшення випадків захворювання собак з ознаками діареї не тільки в Україні, але і в Європі [2,3].

Вірусні захворювання домашніх собак у міських умовах надзвичайно поширені, нерідко вони призводять до загибелі тварин. У собак з усіх зареєстрованих вірусних захворювань частіше зустрічаються хвороби шлунково-кишкового тракту: вірусні ентерити (парво-, корона- та ротавірусний) – 43,1 %. Випадки ентеритів вірусної етіології спостерігаються надзвичайно часто але їх інтенсивність дещо варіює, а саме парво- (51,6 %), корона- (18,5 %) та ротавірусний ентерит (23,5 %) [4, 5].

Парвовірусний ентерит – надзвичайно контагіозне інфекційне захворювання з ознаками гастроентериту та міокардиту, що має високу летальність, в деяких випадках до 100 % [6, 7].

Впродовж багатьох років вважалось, що в популяції собак циркулює два типи парвовірусу CPV-2a та CCV-2b. Лише в 2017 році зарубіжні науковці шляхом секвенування польових ізолятів встановили наявність чотирьох типів парвовірусу собак [8].

Кров є додатковим діагностичним тестом захворювань різного генезу, а кровотворні органи надзвичайно чутливі до впливу різноманітних інфекційних чинників, а особливо, вірусної етіології [9].

Наукових праць, присвячених вивченню еритроцитопоезу у собак за інфекційних хвороб вірусної етіології, вкрай недостатньо. Дослідження цього питання є необхідне для вивчення патологічного впливу вірусів на особливості еритроцитопоезу.

Метою досліджень було вивчити показники еритроцитопоезу у собак за парвовірусного ентериту.

Матеріал і методи досліджень. Роботу виконували на факультеті ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету (ЖНАЕУ), а також у ветеринарних клініках міст Житомир, Бердичів та Київ у період з 2013 до 2016 років на породних і безпородних собаках.

Діагностичні дослідження на підтвердження коронавірусного ентериту проводили за допомогою експрес-тестів *VetExpert* та в приватній ветеринарній лабораторії використовуючи ІФА. Гематологічні та біохімічні дослідження проводили за допомогою біохімічного аналізатора *BioChem SA* із застосуванням реактивів фірми *High Tehnology, Inc.* (США).

Загальноклінічний аналіз крові – кількість еритроцитів, лейкоцитів визначали меланжерним методом у камері з сіткою Горяєва; вміст гемоглобіну в крові – геміглобінціанідним методом; гематокритну величину – мікроцентрифугуванням за Шклярком. На підставі одержаних результатів розраховували індекси червоної крові – вміст гемоглобіну в одному еритроциті (*MCH*), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (*MCHC*) та середній об'єм еритроцитів (*MCV*).

Біохімічне дослідження крові проводили за наступними методами: білок визначали рефрактометрично, вміст сечовини – колірною реакцією з діацетилмонооксидом, активність АсАТ і АлАТ методом Райтмана-Френкеля, креатиніну – методом Яффе [10, 11].

Цифрові дані обробляли біометрично загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм *Statistika 6.0* та *Microsoft Excel 2007*.

Основні результати дослідження. За 2013–2016 рр. було виявлено та підтверджено діагноз на парвовірусний ентерит у 288 собак. Встановлено, що температура тіла хворих тварин була в межах норми – $38,7 \pm 0,05$ °C. У собак були відібрані зразки крові для морфологічних і біохімічних досліджень.

Отримані результати досліджень показників «червоної» крові у собак за парвовірусного ентериту, а саме кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, гематокритна величина, *MCH*, *MCHC*, *MCV* наведені в таблиці 1. З якої відмічаємо еритропенію – $5,0 \pm 0,08$ Т/л, що може свідчити про наявність інфекційного агента у крові хворих, що зумовив гемолиз червоних кров'яних клітин.

Таблиця 1 – Показники «червоної» крові у собак за парвовірусного ентериту

Біомет. показник	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	<i>MCH</i> , пг	<i>MCHC</i> , г/дл	<i>MCV</i> , фл	Гематокрит, %
Lim	120-180	5,5-8,5	22-26	32-36	62-72	41-50
Дослідна n=288 група M+m	$145,5 \pm 2,00$	$5,0 \pm 0,08$	$27,01 \pm 0,6$	$35,6 \pm 0,5$	$71,5 \pm 0,7$	$40,1 \pm 0,50$

Для оцінки загального об'єму еритроцитів визначали гематокритну величину. Цей показник у хворих собак був нижче норми і становив $40,1 \pm 0,50$ %, що може свідчити про розвиток анемії.

Враховуючи індекси «червоної крові», які свідчать про інтенсивність дозрівання еритроцитів та насичення їх гемоглобіном в кістковому мозку *MCH* – $27,01 \pm 0,6$ пг, *MCV* – $71,5 \pm 0,7$ фл і *MCHC* – $35,6 \pm 0,5$ г/дл у собак за парвовірусного ентериту істотно не відрізнялись від фізіологічного ліміту. Однак слід зазначити, що згадані вище показники дещо проявляли тенденцію до збільшення – це характеризує глибину патології за даного захворювання.

Показники функціонального стану печінки у собак за парвовірусного ентериту представлені в таблиці 2, з якої відмічаємо гіпопротеїнемію ($47,6 \pm 0,7$ г/л). Гіпопротеїнемія відображає процеси ураження печінки, оскільки більшість її фракцій синтезується гепатоцитами.

Таблиця 2 – Показники функціонального стану печінки у собак за парвовірусного ентериту

Біомет. показник	Загальний білок, г/л	Альбуміни, г/л	Білковий коефіцієнт	АсАТ од/л	АлАТ од/л	Коефіцієнт Де Рітиса од/л
Lim	51-78	31-41	0,71-1,28	5-55	9-75	1,33-1,75
Дослідна n=288 група M+m	$47,6 \pm 0,7$	$20,01 \pm 0,7$	$0,96 \pm 0,05$	$61,4 \pm 3,90$	$58,8 \pm 4,40$	$1,86 \pm 0,4$

Окрім вмісту загального білка, для діагностики різних патологічних процесів важливе значення має визначення білкових фракцій. Альбумінова фракція є негативним гострофазним білком і тому у разі запалення часто зменшується. Так і за ураження собак парвовірусом відмічається гіпоальбумінемія ($20,01 \pm 0,7$ г/л).

За діагностики захворювань серцево-судинної системи і печінки запропоновано визначати коефіцієнт де Рітиса, що показує співвідношення АсАТ до АлАТ.

За хвороб серця він збільшується, за патології печінки, навпаки, зменшується. У собак за парвовірусного ентериту було встановлено збільшення коефіцієнта де Рітиса $1,86 \pm 0,4$ од./л і активності АсАТ $61,4 \pm 3,90$ од./л, що свідчить про розлади в роботі серцево-судинної системи (табл. 2).

Таблиця 3 – Вміст сечовини і креатиніну в сироватці крові собак за парвовірусного ентериту

Біомет. показник	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л
Lim	3,5-9,2	53-120
Дослідна n=288 група M+m	$5,1 \pm 0,25$	$49,9 \pm 3,00$

Стан реальної системи, особливо швидкості клубочкової фільтрації, характеризує інший продукт залишкового азоту – креатинін, який у хворих собак становив $49,9 \pm 3,00$ мкмоль/л (таб-

лища 3), що нижче фізіологічного ліміту. Зниження цього показника на нашу думку пов'язано з виснаженням тварини та як наслідок зниженням м'язової маси.

Проведені комплексні дослідження вказали, що у собак, хворих на парвовірусний ентерит, характерними є зміни морфологічного складу крові. Було встановлено еритропенію, зниження гематокритної величини, спостерігали незначне збільшення вмісту гемоглобіну в одному еритроциті, гіпопротеїнемію та гіпоальбумінемію, збільшення коефіцієнта де Рітца і активності АсАТ.

Висновок. За парвовірусного ентериту спостерігаємо складний патогенез, що характеризується еритропенією на 10 %, зниженням гематокритної величини на 2,5 %, незначним збільшення вмісту гемоглобіну в одному еритроциті на 5 %, також у собак уражується печінка, про що свідчить зменшення рівня загального білка на 7 %, альбумінів на 35 % та порушення діяльності серцево-судинної системи, на що вказує збільшення коефіцієнта де Рітца на 7 % і активності АсАТ на 12 %.

Вважаємо, що перспективним напрямом подальших досліджень є вивчення показників ферумотрансферинового комплексу та метаболізму інших мікроелементів за парвовірусного ентериту у собак.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Уиллард Майкл Д. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных / Под ред. В.В. Макарова; пер. с англ. Л.И. Евлевой, Г.Н. Пимочкиной, Е.В. Свиридовой. – М.: ООО «Аквариум бук», 2004. – 432 с.
2. Drost G. A. Canine viral enteritis prevalence of parvo-, corona-, rotavirus infections in dogs in the Netherlands / G. A. Drost // *Veterinary quarterly*. – 2015. № 2 P.4. – P. 181–190.
3. Clinical, hematological and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis / Castro T., Cassia R., Cubel Garcia N. et al. // *Can Vet J.* – 2013. – Vol. 54(9). – P. 885–888.
4. Радзиховський М.Л. Моніторинг ентеритів вірусної етіології у собак / М.Л. Радзиховський // *Наук. Вісн. ЛНУВМ та БТ ім. С.З. Гжицького*. – 2016. – № 1 (65), т. 18, ч. 1. – С. 138–142.
5. Development of a novel vaccine against canine parvovirus infection with a clinical isolate of the type 2b strain / S.A. Park, S.Y. Park, C.S. Song [et al.] // *Clin Exp Vaccine Res.* – 2012. – Vol. 1(1). – P. 70–76.
6. Manoj Kumar. Development of a polyclonal antibody – based AC – ELISA and its comparison with PCR for diagnosis of canine parvovirus infection / Manoj Kumar, Sunil Chidri // *Berlin Hedelberg, virologica sinica*. – 2010. – P. 120–132.
7. Радзиховський М.Л. Патоморфологічна характеристика парвовірусного ентериту в собак / М.Л. Радзиховський, С.С. Заїка // *Наук. Вісн. ЛНУВМтаБТ ім. С.З. Гжицького*. – 2017. – № 82, т. 19. – С. 45–49.
8. The genetic evolution of canine parvovirus – A new perspective / P. Zhou, W. Zeng, X. Zhang, S. Li. – Режим доступу <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175035>
9. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви; пер. с англ. – М.: Софион, 2007. – С. 295–300.
10. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory tests / N.W. Tietz. – W.B. Saunders company. – 1986. – 480 p.
11. Холод В.М. Клиническая биохимия / В.М. Холод, А.П. Курдеко. – Витебск: УО ВГАВМ, 2005. – Ч. 1. – 188 с.

REFERENCES

1. Uillard Maykl D. Pod. red. V.V. Makarova; Per. s angl. L.I. Yevlevoy, G.N. Pimochkinoy, Ye.V. Sviridovoy (2004). Laboratory diagnosis in the clinic of small pets [Laboratornaya diagnostika v klinike melkikh domashnikh zhivotnykh]. Moscow, 432 p.
2. Drost G.A. (2015). Canine viral enteritis prevalence of parvo-, corona-, rotavirus infections in dogs in the *Netherlands Veterinary quarterly*, № 2 P.4, pp. 181–190.
3. Castro T., Cassia R., Cubel Garcia N. et al. (2013). Clinical, hematological and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *Can Vet J.*, Vol. 54(9), pp. 885–888.
4. Radzihovsky M.L. (2016). Monitoring of enteritis of viral etiology in dogs [Monitorynh enterityv virusnoyi etiolohiyi u sobak]. *Nauk. Visn. LNUVM ta BT im. S.Z. Hzhys'koho*, № 1 (65), t. 18, ch. 1, pp. 138–142.
5. Park S.A. Song et al. (2012). Development of a novel vaccine against canine parvovirus infection with a clinical isolate of the type 2b strain. *Clin Exp Vaccine Res*, Vol. 1(1), pp. 70–76.
6. Manoj Kumar, Sunil Chidri (2010). Development of a polyclonal antibody – based AC – ELISA and its comparison with PCR for diagnosis of canine parvovirus infection. *Berlin Hedelberg, virologica sinica* pp. 120–132.
7. Radzykhovskyy M.L. Zayika S.S. (2017). Pathomorphological characteristic of parvovirus enteritis in dogs [Patomorfologichna kharakterystyka parvovirusnoho enterytu v sobak]. *Nauk. Visn. LNUVMtaBT im. S.Z. Hzhys'koho*. № 82, t. 19, pp. 45–49.
8. Zhou P., Zeng W., Zhang X., Li S. The genetic evolution of canine parvovirus – A new perspective – Rezhim dostupa <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175035>
9. Meyyer D. Kharvi; per. s angl. (2007). Veterinary laboratory medicine. Interpretation and diagnosis [Veterinarnaya laboratornaya meditsina. Interpretatsiya i diagnostika]. Moscow, Sofion, pp. 295 – 300.
10. Tietz N.W. (1986). Clinical guide to laboratory tests. Saunders company, 480 p.
11. Holod, V.M., Kurdeko, A.P. (2005). Clinical Biochemistry: Part 1 [Klynycheskaja byohymija: Chast' 1]. Vytebsk, UO VGAVM, 188 p.

Показатели эритроцитопоеза у собак при парвовирусном энтерите

Радзиховский Н. Л.

В общей патологии собак энтеровирусные инфекции щенков занимают ведущее место, а особое беспокойство вызывают болезни смешанной этиологии, протекающих с нетипичными проявление клинических признаков.

Представлены результаты изучения эритроцитопоеза у собак инфицированных парвовирусным энтеритом. Эксперимент проводили в ветеринарных клиниках городов Житомир, Бердичев и Киев на протяжении 2013-2016 гг., за определенный период при проведении лабораторных исследований в ИФА и с помощью тест-системы было выявлено 288 собак инфицированных вирусом семейства Parvoviridae. У больных на парвовирусный энтерит животных было установлено, что температура тела была в пределах нормы – $38,7 \pm 0,05$ °C, относительно клинических признаков то они характеризовались типичным проявлением энтерита.

Установлено, что у больных животных отмечали эритропению, снижение величины гематокрита, наблюдали незначительное увеличение содержания гемоглобина в одном эритроците, гипопроотеинемия и гипоальбуминемия, увеличение коэффициента де Ритиса и активности АсАТ.

Ключевые слова: парвовирусный энтерит собак, кровь, эритроцитопоез, стабилизированная кровь, сыворотка крови.

Indicators of erythrocytopoezes in dog under parvovirus entity Radsikhovskii N.

Introduction. In the general pathology of the dogs, enterovirus infections of the puppies occupy a leading place, and a particular concern is caused by diseases of mixed etiology that go beyond the typical manifestation of clinical signs. Viral diseases of domestic dogs in urban settings are extremely common especially parvovirus enteritis which can lead to 100% death.

The purpose of the work. The purpose of this work was to study the indicators of erythrocytopopse in dogs for parvoviral enteritis.

Material and methods. The work was carried out at the Faculty of Veterinary Medicine of Zhytomyr National Agroecological University (ZNAEU), as well as in the veterinary clinics of the city of Zhytomyr Berdychiv and Kiev from 2013 to 2016 in breeding and non-breeding dogs. The studies on confirming the diagnosis of viral enteritis were carried out using rapid tests VetExpert CPV- Ag and in the veterinary laboratory using ELISA.

Hematologic and biochemical studies were carried out in a manual mode and by means of a biochemical analyzer BioChem SA using reagents from the company High Technology, Inc. (USA).

Where analyzed in blood amount of hemoglobin, hematocrit, speed of erythrocyte sedimentation by electronic-automatic method. Based on the results obtained, the indices of red blood – the content of hemoglobin in one erythrocyte (MCH), the average concentration of hemoglobin in erythrocyte (MCHC) and the average amount of red blood cells (MCV) – were calculated. In serum blood detected common protein by biuretic method, urea by fermentation method, creatinine by Jaffe method. Activity of Asparagine and Alanine aminotranpedase (AsAT and AlAT) by method of Reitmann-Frenkel, alkaline phosphatase be kinetic method.

Results of research and discussion. In 2013–2016 were found and confirmed diagnosis parvovirus enteritis in 288 dogs. It was set that sick animals had low quantity of RBC because of inflectional agent that provides hemolysis of erythrocytes. It was set hypoproteinemia ($47,6 \pm 0,7$ g/L) in serum blood of sick animals. An increase in the coefficient of de Rittis was found to be 1.86 ± 0.4 IU/L and the activity of AsAT 61.4 ± 3.90 IU/L. Creatinine in sick dogs was 49.9 ± 3.00 mkmol/L.

Conclusions and prospects for further research. In parvovirus enteritis, there is a complex pathogenesis characterized by 10% erythropenia, a decrease in the hematocrit size by 2.5%, a slight increase in the hemoglobin content in one erythrocyte by 5%, and the liver is also affected by dogs, as shown by a decrease in the total protein level by 7% %, albumins by 35%, and a violation of the cardiovascular system, indicating an increase in the de Rhithis factor by 7% and the activity of the AsAT by 12%.

Key words: canine parvoviridae, blood, erythrocytopoiesis, stabilized blood, blood serum.

Надійшла 22.11.2017 р.

УДК 619:616.981.51:615.373/.383:636.1

РУБЛЕНКО І.О., канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет
rubs@ukr.net

СКРИПНИК В.Г., д-р вет. наук

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

ПІНЧУК Н.Г., канд. вет. наук

*Державний науково-контрольний інститут біотехнології
і штамів мікроорганізмів*

ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВАКЦИННОГО ШТАМУ BAC. ANTHRACIS UA-07 У ВИРОБНИЧИХ УМОВАХ

В останні роки в світі захворювання на сибірку серед тварин, порівняно з попередніми 50–100 роками, зустрічається рідше. Поширенню захворювання сприяють наступні фактори: наявність сприятливих тварин, перебування збудника тривалий час у ґрунті, наявність старих місць поховання тварин тощо. На території нашої держави існує велика кількість місць захоронень хворих як тварин (більше 4000 місць) так і людей на сибірку, які перебувають у неналежному згідно із сучасними вимогами стані. Розробка сучасних вакцин, виготовлених із авірулентних штамів один із напрямів розвитку профілактики.

© Рубленко І.О., Скрипник В.Г., Пінчук Н.Г., 2017.

Метою дослідження було вивчення стабільності біологічних властивостей вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07 у виробничих умовах. Вивчали нешкідливість і наявність патогенності, за проведення багаторазових пасажів на поживних середовищах, а також у дослідях на мурчаках і білих мишах.

Наведені результати визначення стабільності біологічних властивостей вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07. За проведення 20 пасажів на бульйон Хоттінгера виявлено сталість культуральних властивостей досліджуваного штаму. За проведення досліджень було встановлено, що ріст досліджуваного штаму у рідкому середовищі Хоттінгера мав вигляд «шматочка вати», який відносно важко розбивався при струшуванні. За багаторазових пересівів на поживні щільні та рідкі середовища ріст сталий, відповідав росту збудника; багаторазове пасажування через організм лабораторних тварин (мурчаків, мишей) не зумовлювало зміни морфологічних, культуральних властивостей; вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA-07 має сталі біологічні властивості і може бути використаний у подальших дослідженнях для створення вакцини.

Ключові слова: сибірка, стабільність, біологічні властивості, *Bacillus anthracis*, штам, миші, мурчаки, посів, пересів, культивування, рухливість, капсула.

Постановка проблеми. У світі, серед тварин та людей, існує проблема інфекційного захворювання на сибірку. Постійні повідомлення про захворювання на сибірку у різних країнах надає ВООЗ [1–3]. Вивченням випадків захворювання, епідеміології, профілактики, лікування та їх удосконаленням займається велика кількість вчених, науковців [4–10]. Одним із основних питань є розробка ефективних засобів профілактики, що сприятиме зниженню витрат на наслідки захворювання. Використання сучасних вакцин, виготовлених із нешкідливих, авірулентних штамів – розглядається як напрям розвитку профілактики, який приведе до покращення епізоотичної ситуації.

Аналіз досліджень та публікацій. На території України та інших країн існує велика кількість місць захоронень хворих як тварин так і людей на сибірку, які перебувають у неналежному згідно із сучасними вимогами стані. У зв'язку з цим існує постійний ризик небезпеки виникнення нових випадків захворювання на сибірку [8]. Необхідністю для нашої території є удосконалення та розробка якісної системи реагування, профілактики та лікування внаслідок спалаху інфекційного захворювання [9–17]. У зв'язку з цим, потрібно розробляти та опрацьовувати нові підходи до розробки вакцинних препаратів від сибірки тварин. Для здійснення цього завдання важливе значення має отримання нового штаму з метою виготовлення вакцини. Результати власних досліджень свідчать про доцільність використання *Bacillus anthracis* UA-07 для виготовлення вакцини для профілактики сибірки у тварин [18, 19].

Мета дослідження полягала у вивченні стабільності біологічних властивостей вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07 у виробничих умовах.

Матеріал і методика досліджень. Стабільність біологічних властивостей штаму *Bacillus anthracis* UA-07 визначали за нешкідливістю і наявністю патогенності (яка властива збуднику сибірки), за результатами багаторазових пасажів на поживних середовищах, особливо на тих, які сприяють утворенню капсули, а також у дослідях на мурчаках і білих мишах.

Пасажування на поживних середовищах проводили шляхом посіву у бульйон Хоттінгера (рН 7,2) вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA-07. Культивували одну добу за температури 37 °С, потім вивчали культуральні властивості штаму. Таких послідовностей виконували 20 разів. Кожного разу з отриманої культури виготовляли препарати-мазки, фарбували методом Грама і Ребігера. Метод фарбування за Грамом: фіксований мазок накривали смужкою фільтрувального паперу, на який наливали на 2 хв розчин карболового генціанвіолету. Потім папір знімали, залишки барвника зливали і наливали на мазок розчин Люголя на 1 хв, після чого його зливали, наносили на 30–40 с 96° етиловий спирт. Препарат ретельно промивали водою і додатково фарбували 0,1 % водним розчином карболового фуксину (1 хв). Потім препарат промивали водою, висушували і виконували мікроскопування під імерсійною системою. Методом Ребігера: на нефіксований мазок наносили на 1,0 хв розчин генціанвіолету у формаліні (15–20 г фарби у 100 см³ 40 % розчину формаліну). Потім препарат промивали дистильованою водою, до тих пір, поки з препарату не стікала чиста прозора вода, висушували і мікроскопували під імерсійною системою.

Рухливість вивчали шляхом посіву культури методом уколу в стовпчик ТТХ (тетразолієвий червоний-2,3,5 тетрафеніл тетразол хлоридом). Посіви культивували за температури 37 °С протягом 20 год [20].

Тест перлинне намисто визначали на середовищі Хоттінгера. В одну пробірку додавали пеніцилін із розрахунку 0,5 Од/см³, другу залишали без антибіотика (для контролю). Вміст

кожної пробірки переливали у бактеріологічні чашки. Після застигання середовища дно чашок розділяли на сектори. У кожен сектор вносили по одній краплі досліджуваної 4-годинної бульйонної культури. Посіви культивували 3 год за температури 37 °С і продивлялися під мікроскопом з імерсійним об'єктивом, попередньо накривали кожну ділянку росту покривним скельцем. Для контролю посів досліджуваного штаму проводили на середовище Хоттінгера без пеніциліну.

Двадцятиразові пересіви вакцинного штаму виконували на середовище МПА з сироваткою крові, а також 10-разові пасажі через лабораторних мишей та мурчаків. Мишей (n=3) щеплювали у дозі 10 млрд/см³ живих спор *Bacillus anthracis* UA-07. Із селезінки, печінки, легенів, крові серця загиблих тварин виготовляли препарати-мазки та препарати-відбитки, фарбували за методом Ребігера для виявлення капсул.

Мурчаків, масою 150–200 г (n=20), щеплювали підшкірно в дозі 10 млрд/см³. На 2-у добу мурчакам проводили евтаназію та робили посіви із місць введення та селезінки на агар Хоттінгера. Культивували за температури 37 °С протягом доби. Отриману культуру змивали 0,85 % розчином натрію хлориду, визначали концентрацію та вводили суспензію наступним мурчакам (n=2). Таких пасажів виконували лише 3 рази (у зв'язку з тим, що культура не виділялася з організму мурчаків).

Для виявлення капсул досліджуваний штам висівали у 4 пробірки під резиновими пробками з середовищем ГКІ (40 мл сироватки крові ВРХ і 60 мл розчину Хенкса). Культивували за температури 37 °С протягом 18 год. Пересіви проводили на наступні 4 пробірки з таким же середовищем. Таких пересівів проводили 20 разів. За кожного пересіву (пасажу) виготовляли препарати-мазки з отриманих культур, фіксували етиловим спиртом з додаванням 3 % перексиду водню, фарбували методом Ребігера. Із кожного пасажу виготовляли по 8 препаратів-мазків. Потім, після 20 пасажів, культуру висівали на 1 % бікарбонатний-сироватковий агар і культивували протягом 48 год за температури 37 °С і вивчали особливості отриманих колоній. З отриманих колоній виготовляли препарати-мазки, які фарбували методом Ребігера.

Після 20-разового пасажування на середовищі ГКІ визначали залишкову вірулентність для білих мишей. Досліджувану культуру пасажували 10 разів через організм білих мишей (n=30), масою 16–20 г з попереднім підшкірним введенням кортизону (для підвищення чутливості до культури) в дозі 5 мг, а через 3 год – внутрішньочеревно 0,5 см³ досліджуваної культури концентрацією бактерій 1 млрд/см³. На другу добу після введення суспензії загиблих мишей розтинали, робили посіви із селезінки, печінки та крові серця. Посіви культивували за температури 37 °С на агарі Хоттінгера 24 год. Отримані колонії змивали 0,85 % розчином натрію хлориду, визначали концентрацію та вводили суспензію новим мишам (n=3). Під час кожного пасажу проводили виготовлення препаратів-мазків і препаратів-відбитків із печінки, селезінки та крові серця, які фарбували методом Ребігера. Одночасно проводили посіви на середовище ГКІ.

Основні результати дослідження. Результати дослідження стабільності біологічних властивостей штаму *Bacillus anthracis* UA-07 наведено у таблиці 1.

Вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA-07, мікроорганізм роду *Bacillus*, виду *anthracis*, нерухомий, паличкоподібний грампозитивний, факультативний анаероб. На щільному поживному середовищі Хоттінгера ріс у вигляді колоній R-форми.

За проведення 20 пасажів через бульйон Хоттінгера виявлено сталість культуральних властивостей досліджуваного штаму. Ріст у рідкому середовищі був у вигляді «шматочка вати», який відносно важко розбивався при струшуванні.

Посівом методом «укола» у товщу середовища ТТХ виявлено відсутність рухливості культури протягом всього терміну дослідження.

У результаті постановки тесту «перлинне намисто» на середовищі з вмістом пеніциліну виявили кулясті форми клітин збудника *Bacillus anthracis* UA-07, розташованих у вигляді ланцюжків, які нагадували намисто із перлин. На контрольному середовищі без пеніциліну клітини *Bac. anthracis* формували довгі ланцюжки з типових паличок.

Двадцятиразові пасажі досліджуваного штаму через поживне середовище МПА з сироваткою крові не призвели до утворення капсули збудником *Bacillus anthracis* UA-07. Під час мік-

роскопії препаратів-мазків та препаратів-відбитків виявлялися лише паличкоподібні безкапсульні клітини.

Таблиця 1 – Характеристика стабільності досліджуваних показників штаму *Bacillus anthracis* UA–07 протягом 20 пасажів через організм тварин та пересіви

п/н	Показник дослідження	Характеристика
1	Морфологія	Грампозитивні прямі палички, які розміщуються короткими ланцюжками або попарно, внутрішні краї паличок різко обрубані, зовнішні, вільні кінці, як правило, округлі
2	Фарбування за методом Грама	Грампозитивні прямі палички
3	Фарбування методом Ребігера	Тіла мікробних клітин зафарбовувалися у фіолетовий колір, а капсули – відсутні
4	Рухливість	У середовищі ТТХ – не рухливий
5	Ріст на середовищі МПА	Великі, матові, сіро-білі шорсткі колонії (R-форми)
6	Ріст на середовищі МПБ	На дні пробірки утворювався пухкий осад у вигляді «шматочка вати», бульйон залишався прозорим, за струшування пробірки бульйон не мутнів, а осад розбивався на дрібні пластівці
7	Ріст на агарі Хоттінгера	Великі, матові, сіро-білі шорсткі колонії (R-форми)
8	Ріст на агарі Хоттінгера з пеніциліном	Кулясті форми бактеріальних клітин сибірки, розташовані у вигляді ланцюжків, які нагадують намисто із перлин
9	Наявність капсул у препаратах із поживних середовищ (ГКІ, Хоттінгера, МПА, МПБ)	Відсутні
10	Наявність капсул у препаратах із організму мурчаків та мишей	Відсутні

Десятиразові пасажі вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA–07 через організм мишей у дозі 10 млрд./см³ не призвели до появи капсули у бактерій, які виявляли на досліджуваних препаратах-мазках та препаратах-відбитках із селезінки, печінки, легенів та крові серця.

Дослідженнями на мурчаках, за введення 10 млрд культури, встановлено, що *Bacillus anthracis* UA–07 після 3-разового повторення попереднього пасажу не виділялася з організму мурчаків. Ці дані свідчать про те, що штам стабільний і в організмі мурчаків не перетворюється у вірулентний стан. При вивченні залишкової вірулентності на мишах встановлено, що підшкірне введення кортизону зумовлює зниження захисних властивостей організму тварин, а доза збудника з концентрацією 1 млрд/см³ спричинює їх загибель, але без утворення капсули.

Висновки. 1. При багаторазових пересівах на поживні щільні та рідкі середовища ріст вакцинного штаму *Bacillus anthracis* UA–07 сталий і відповідає росту збудника. 2. Багаторазове пасажування через організм лабораторних тварин (мурчаків, мишей) не викликає зміни морфологічних та культуральних властивостей штаму *Bacillus anthracis* UA–07. 3. Вакцинний штам *Bacillus anthracis* UA–07 володіє сталими біологічними властивостями і може бути використаний у подальших дослідженнях для створення вакцини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1.Повідомлення про захворювання. Бюлетень про інфекційні захворювання 01–31.2017р. Available from: http://vetlabresearch.gov.ua/news/?ELEMENT_ID=1922.
- 2.Anthrax, Mozambique. Information received on 03.10.2017 from Dr Américo Da Conceicao, National Director, Veterinary Services, Ministry of Agriculture, Maputo, Mozambique; OIE. 2017. http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=24858
- 3.Anthrax. Weekly disease information. WAHIS Interface Available from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/en.
- 4.Anthrax outbreaks in the humans – livestock and wildlife interface areas of Northern Tanzania: a retrospective record review 2006–2016 / E.R. Mwakapeje, S. Høgset, R. Fyumagwa, et. all. // J. BMC Public Health – 2018. <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-017-5007-z?site=bmcpublihealth.biomedcentral.com3>.
- 5.Liang X.D. Anthrax surveillance situation in China 2005/ X.D. Liang // J. Disease Surveillance. – 2015. –14(2). – P. 69–71.
- 6.Mapping the Distribution of Anthrax in Mainland China, 2005–2013 / W. Chen, S. Lai, Y. Yang, et al. // J. Plos. – 10(5). – 2016. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004637>

7. Ground anthrax bacillus refined isolation (GABRI) method for analyzing environmental samples with low levels of bacillus anthracis contamination // A. Fasanella, T.P. Di, G. Garofolo, et al. // J. BMC Microbiol. – 2013. – №13. – P. 113-167.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Accessed 26 Jan 2014]. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>.
9. *Bacillus anthracis* Diversity and Geographic Potential across Nigeria, Cameroon and Chad: Further Support of a Novel West African Lineage / J.K. Blackburn, M.O. Odugbo, M.V. Ert, et al. // J. Plos. Neglected Tropical Diseases 9(9) – 2015. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003931>
10. Prioritization of Zoonotic Diseases in Kenya, 2015 / P. Munyua, A. Bitek, E. Osoro, et al. // J. Plos. – 10(5). – 2016. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161576>
11. Human Anthrax Transmission at the Urban–Rural Interface, Georgia / I. Kracalik, L. Malania, P. Imnadze, J.K. Blackbur // Am J. Trop Med Hyg. – 2015. – № 93(6). – P. 1156–1159.
12. Modeling the environmental suitability of anthrax in Ghana and estimating populations at risk: Implications for vaccination and control / I.T. Kracalik, E. Kenu, E.N. Ayamdooh, et al. // J. Plos. – 10(5). – 2017 – <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005885>.
13. First Autochthonous Coinfected Anthrax in an Immunocompetent Patient / P. Afshar, M.T. Hedayati, N. Aslani, S. Khodavaisy. 2015. <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/325093/abs/>
14. Berger T. Injectional anthrax—new presentation of an old disease / T. Berger, M. Kassirer, and A.A. Aran // Eurosurveillance. – Vol. 19. – № 32. – 2014. – 11 p.
15. Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults / K.A. Hendricks, M.E. Wright, S.V. Shadomy, et al. // Emerg Infect Dis. – 2014. – no. 20(2). <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687>
16. Applying risk perception theory to public health workforce preparedness training / D.J. Barnett, R.D. Balicer, D.W. Blodgett, et al. // J. Public Health Manag Pract. – 2005. – V.11. №6. – P.33–37.
17. OIE. OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2015, 2015 [8, December, 2015]. Available from: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/>.
18. Spatio-temporal patterns of livestock anthrax in Ukraine during the past century (1913–2012) / M. Bezymennyi, K.H. Bagamian, et al. // J. Elsevier. – 2014. – V. 54. – P. 129–138.
19. Рубленко І.О. Аналіз даних епізоотичних спалахів сибірки на території України (період 1994 – 2016 рр.) / І.О. Рубленко, В.Г. Скрипник // Наук. вісник вет. мед.: збірник наукових праць. – Вип.1 (127). – Біла Церква. – 2016. – №1 (127). – С. 87–95.
20. Лабораторна діагностика сибірки тварин, індикація збудника з патологічного та біологічного матеріалу, силовини тваринного походження та об'єктів навколишнього середовища / В.Г. Скрипник, І.О. Рубленко, Т.О. Гаркавенко та ін. // ДВФССУ. Київ, 2015. – 78 с.

REFERENCES

1. Povidomlennja pro zahvorjuvannja. Bjuleten' pro infekcijni zahvorjuvannja 01–31.2017r. Available from: http://vetlabresearch.gov.ua/news/?ELEMENT_ID=1922.
2. Anthrax, Mozambique. Information received on 03.10.2017 from Dr Américo Da Conceicao, National Director, Veterinary Services, Ministry of Agriculture, Maputo, Mozambique; OIE. 2017. Available from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=24858
3. Anthrax. Weekly disease information. WAHIS Interface Available from: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/en.
4. Mwakapeje E.R., Høgset S., Fyumagwa R., Nonga H.E., Mdegela R.H., Skjerve E., Mwakapeje E.R. (2018). Anthrax outbreaks in the humans – livestock and wildlife interface areas of Northern Tanzania: a retrospective record review 2006–2016. J. BMC Public Health Available from: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-017-5007-z?site=bmcpublihealth.biomedcentral.com3>.
5. Liang X.D. (2015). Anthrax surveillance situation in China. J. Disease Surveillance. No.14(2) pp. 69–71.
6. Chen W., Lai S., Yang Y., Liu K., Li X., et al. (2016) Mapping the Distribution of Anthrax in Mainland China, 2005–2013. J. Plos, No. 10(5). <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004637>
7. Fasanella A., Di T.P., Garofolo G., Colao V., Marino L., Buonavoglia D., et al. (2013). Ground anthrax bacillus refined isolation (GABRI) method for analyzing environmental samples with low levels of bacillus anthracis contamination. J. BMC Microbiol, pp. 113-167.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2014) <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>.
9. Blackburn J.K., Odugbo M.O., Ert M.V., O'Shea B., Mullins J., et al. (2015). *Bacillus anthracis* Diversity and Geographic Potential across Nigeria, Cameroon and Chad: Further Support of a Novel West African Lineage J. Plos. Neglected Tropical Diseases, no. 9(9) <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003931>
10. Munyua P., Bitek A., Osoro E., Pieracci E.G., Muema J., et al. (2016). Prioritization of Zoonotic Diseases in Kenya, J. Plos, No.10(5) <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161576>
11. Kracalik I., Malania L., Imnadze P., Blackburn J.K. (2015). Human Anthrax Transmission at the Urban–Rural Interface, Georgia Am J Trop Med Hyg. no. 93 (6), pp. 1156–1159.
12. Kracalik I.T., Kenu E., Ayamdooh E.N., Cudjoe E.A., et al. (2017). Modeling the environmental suitability of anthrax in Ghana and estimating populations at risk: Implications for vaccination and control J. Plos. No. 10(5) <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005885>.
13. Afshar P., Hedayati M.T., Aslani N., Khodavaisy S. (2015). First Autochthonous Coinfected Anthrax in an Immunocompetent <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/325093/abs/>.

14. Berger T., Kassirer M., Aran A.A. (2014). Injectional anthrax—new presentation of an old disease. *Eurosurveillance*. Vol. 19, no. 32, 11 p.
15. Hendricks K.A., Wright M.E., Shadomy S.V., Bradley J.S., Morrow M.G., Pavia A.T., et al. (2014). Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis*. no. 20(2), <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687>
16. Barnett D.J., Balicer R.D., Blodgett D.W., Everly G.S., Omer S.B., et al. (2005). Applying risk perception theory to public health workforce preparedness training. *J. Public Health Manag Pract*, pp. 33–37.
17. OIE. OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2015 (2015). <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/>
18. Bezymennyi M., Bagamian K.H., Barro A., Skrypnyk A., Skrypnyk V., Blackburn J.K. Bezymennyi M. (2014). Spatio-temporal patterns of livestock anthrax in Ukraine during the past century (1913–2012) *J. Elsevier*. Vol. 54, pp. 129–138.
19. Rublenko I.O., Skripnik V.G. Analiz danih epizootichnih spalahiv sibirki na teritoriyi Ukrayini (period 1994 – 2016 rr.). [Analysis of the data of epizootic outbreaks of anthrax on the territory of Ukraine (1994 – 2016)]. *Nauk. visnik vet. med. Zbirnik naukovih prac* [Scientific Herald of Veterinary Medicine. Collection of scientific works], 2016, no.1, (127), pp. 87–95.
20. Skripnik V.G., Rublenko I.O., Garkavenko T.O. ta in. (2015). Laboratorna diagnostika sibirki tvarin, indikacija zbudnika z patologichnogo ta biologichnogo materialu, sirovini tvarinnogo pohodzhennja ta ob'ektiv navkolishn'ogo seredovishha [Laboratory diagnosis of anthrax of animals, indication of a pathogenic agent from pathological and biological material, raw materials of animal origin and objects of the environment]. *DVFSSU*. Kiyiv, 78 p.

Определение стабильности биологических свойств вакцинного штамма *Bac. anthracis* UA-07 в производственных условиях

И.А. Рубленко, В.Г. Скрипник, Н.Г. Пинчук

В последние годы в мире заболевание сибирской язвой среди животных по сравнению с предыдущими 50-100 лет, встречается реже. Распространению заболевания способствуют следующие факторы: наличие благоприятных животных, пребывание возбудителя длительное время в почве, наличие старых мест захоронения животных и тому подобное. На территории нашего государства существует большое количество мест захоронений больных как животных (более 4000 мест), так и людей сибирской язвой, которые находятся в ненадлежащем согласно современным требованиям состоянии. Разработка современных вакцин, изготовленных из авирулентных штаммов одно из направлений развития профилактики.

Целью исследования было изучение стабильности биологических свойств вакцинного штамма *Bacillus anthracis* UA-07 в производственных условиях. Изучали безвредность и наличие патогенности, при проведении многократных пассажей на питательных средах, а также в опытах на морских свинках и белых мышах.

Приведены результаты определения стабильности биологических свойств вакцинного штамма *Bacillus anthracis* UA-07. При проведении 20 пассажей на бульон Хоттингера обнаружено постоянство культуральных свойств исследуемого штамма. При проведении исследований было установлено, что рост исследуемого штамма в жидкой среде Хоттингера выглядел как «кусочек ваты», который относительно трудно разбивался при встряхивании. При многократных пересевах на питательные плотные и жидкие среды рост устойчивый, соответствовал росту возбудителя; многократные пасажи через организм лабораторных животных (морских свинок, мышей) не вызывали изменения морфологических, культуральных свойств; вакцинный штамм *Bacillus anthracis* UA-07 обладает постоянными биологическими свойствами и может быть использован в дальнейших исследованиях для создания вакцины.

Ключевые слова: сибирская язва, стабильность, биологические свойства, *Bacillus anthracis*, штамм, мыши, морские свинки, посев, пересев, культивирования, подвижность, капсула.

Determination of the stability of the biological properties of the vaccine strain *Bac. anthracis* UA-07 in production conditions

Rublenko I., Skrypnyk V., Pinchuk N.

In the world, among animals and humans, there is the problem of infectious anthrax disease. The WHO provides persistent reports of anthrax disease in different countries. A large number of scholars and scientists are involved in the study of cases of disease, epidemiology, prevention, treatment and their improvement. One of the main issues is the development of effective preventive measures, which in turn will reduce the cost of the disease. The use of modern vaccines made from harmless, avirulent strains – is considered as a direction of development of prevention, which will improve the epizootic situation.

On the territory of Ukraine and other countries, there are a large number of burial places of patients, both animals and people on anthrax, which are in an improper condition in accordance with modern requirements. In this regard, there is a constant risk of the emergence of new cases of anthrax disease. The need for our territory is to improve and develop a quality response, prevention and treatment system due to an outbreak of an infectious disease. In this regard, it is necessary to develop and develop new approaches to the development of vaccine drugs against the anthrax of animals. To achieve this, it's important to get a new strain to make the vaccine. The results of their own studies suggest that the use of *Bacillus anthracis* UA-07 for the production of a vaccine for the prevention of anthrax in animals.

The purpose of the study was to study the stability of the biological properties of the *Bacillus anthracis* UA-07 vaccine strain under production conditions.

Vaccine strain *Bacillus anthracis* UA-07, microorganism of the genus *Bacillus*, species *anthracis*, immobile, rod-positive gram, optional anaerobes. On a dense nutrient medium, Hottinger grew in the form of R-shaped colonies.

During the conduct of 20 passages through the Hoottinger broth, the constancy of the cultural properties of the investigated strain was revealed. Growth in a liquid medium was in the form of a "piece of cotton", which was relatively difficult to shatter when shaking.

Seeding by the method of "prick" into the thickness of the environment TTH revealed a lack of mobility of culture throughout the study period.

As a result of the "pearl necklace" test, spherical forms of the cells of the pathogen *Bacillus anthracis* UA-07, located in the form of chains resembling a pearl necklace, were found on the medium containing penicillin. On the control medium without penicillin cells *Bac. anthracis* formed long chains of typical sticks.

Twenty-fold passages of the strain studied through the nutrient medium of the MPA with serum did not lead to the formation of a capsule by the pathogen *Bacillus anthracis* UA-07. During the microscopy of dasgs-smears and dasg-impressions, only the rod-shaped, non-encapsulated cells were detected.

Ten-fold passages of the *Bacillus anthracis* UA-07 vaccine strain caused by the bacteria in a dose of 10 billion/cm³ did not result in the appearance of a capsule in the bacteria found on the studied smears and sputum preparations, liver, lung, and heart blood.

Investigations on guinea pigs, with the introduction of 10 billion cultures, found that *Bacillus anthracis* UA-07 after a 3-time repetition of the previous passage was not isolated from the body of mollusks. These data indicate that the strain is stable and in the body of mull cells does not turn into virulent state. In the study of residual virulence in mice, it was found that subcutaneous administration of cortisone causes a decrease in the protective properties of an organism of animals, and the dose of the causative agent with a concentration of 1 billion/cm³ causes their death, but without the formation of capsules and.

With multiple transplants on nutrient dense and liquid media, the growth of the *Bacillus anthracis* UA-07 vaccine strain is consistent and consistent with the growth of the pathogen. Multiple sows through the body of laboratory animals (mollusks, mice) do not cause a change in the morphological and cultural properties of the strain *Bacillus anthracis* UA-07. Vaccine strain *Bacillus anthracis* UA-07 has stable biological properties and can be used in further studies to create the vaccine.

Key words: anthrax, stability, biological properties, *Bacillus anthracis*, strain, mice, guinea pigs, sowing, cultivation.

Надійшла 24.11.2017 р.

УДК 636.09:612.752/.753:616-073.7

САВЧУК Т. Л., аспірант

t_sav4uk@ukr.net

МАЗУРКЕВИЧ А. Й., д-р вет. наук

МАЛЮК М. О., д-р вет. наук

ТКАЧЕНКО В. В., канд. вет. наук

ГУЛЯКОВА О. Г., лікар-рентгенолог

Національний університет біоресурсів і природокористування України

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У КІСТЦІ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УШКОДЖЕННЯ ТА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АЛОГЕННИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Наведені результати досліджень активності та характеру репаративного остеогенезу в експериментально травмованій кістці за стимулюючого впливу трансплантованих алогенних мезенхімальних стовбурових клітин. Зокрема, наведені результати з вивчення рентгенологічних змін в кістковій тканині кролів за експериментального механічного ушкодження після введення алогенних мезенхімальних стовбурових клітин. Встановлено, що механічне ушкодження кісткової тканини спричинює виражену реакцію з боку кісткової тканини та прилеглих м'яких тканин. Після введення алогенних мезенхімальних стовбурових клітин в місце експериментально травмованої кісткової тканини спостерігається активізація процесів регенерації та повної консолідації кісткової тканини, яка розпочинається з ендостальної мозолі. Алогенні мезенхімальні стовбурові клітини прискорюють реакцію м'яких тканин, утворення кісткової мозолі та проходження процесів консолідації кісткової тканини.

Отримані дані можуть бути використані для відновлення ушкодженої кісткової тканини, а також для подальших експериментальних досліджень.

Ключові слова: репаративний остеогенез, кісткова мозоль, кісткова тканина, рентгенівський знімок, консолідація кісткової тканини, алогенні мезенхімальні стовбурові клітини.

Постановка проблеми. Незважаючи на розвиток травматології та ортопедії, повне відновлення кісткової тканини є проблемним, оскільки нерідко зустрічаються випадки порушення консолідації кісткових відламків, результатом лікування яких є уповільнення зрощення або не-

зрощення кісткових відламків та утворення хибних суглобів, а великі дефекти не можуть спонтанно гоїтися [4]. Питання регенерації кісткової тканини нині набуває особливого значення, оскільки кількість ускладнень, пов'язаних з порушенням або сповільненням процесів регенерації кісткової тканини, залишається досить високою [2].

Використання стовбурових клітин набуває все більшого поширення з метою лікуванні різних ран і травм, на які неможливо ефективно впливати сучасними методами [1, 6]. Вченими доведено, що червоний кістковий мозок містить мезенхімальні стовбурові клітини, які здатні до диференціювання в кісткову, хрящову, м'язову та інші види тканин, що дозволяє широко застосовувати такі клітини для прискорення регенерації різних тканин [3, 8].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. У літературі найбільш широко представлені розробки з отримання та культивування стовбурових клітин кісткового мозку [3, 7, 8]. Дослідники пов'язують можливість застосування стовбурових клітин за їх трансплантації на біосумісних носіях [7, 8]. Клітини на матрицях використовують для відновлення проблемних пошкоджень кістки, поєднаних з обширними дефектами, після остеомієліту, резекції новоутворень тощо.

На сьогодні, у зв'язку із фундаментальними дослідженнями в галузі репаративного остеогенезу, встановлено, що існує багато факторів ризику, здатних порушити перебіг цього процесу [1].

Однак для практичного застосування мезенхімальних стовбурових клітин необхідні додаткові дослідження, в тому числі з використанням їх у репаративній регенерації кісткової тканини, що і стало предметом цього дослідження.

Мета дослідження. Провести оцінку рентгенологічних змін в кістковій тканині кролів за різних термінів репаративної регенерації після введення алогенних мезенхімальних стовбурових клітин.

Матеріал і методи досліджень. Експеримент проведений на 12 кролях-самках 3-місячного віку породи шиншила, масою тіла 2,5-3 кг. Утримання піддослідних тварин та використання їх в експериментах здійснювали відповідності до вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (15.12.2009. Відомості ВР, 2010, №9).

Ушкодження кісткової тканини моделювали в середній третині діяфізу великогомілкової кістки, з медіальної поверхні у вигляді нанесення дірчастого дефекту. Дефект наносили за допомогою хірургічного свердла діаметром 2,5 мм під загальним наркозом тварини («Золетіл» з розрахунку 0,05 мг/кг ваги). У місці розрізу шкіри проводили місцеву анестезію 0,5 % розчином новокаїну. Оперативне поле розміром 2×2 см вибривали та дворазово обробляли 5 % розчином йоду (метод Філончикова). Усі процедури з оперативного втручання проводили відповідно до вимог асептики та антисептики. Після формування дефекту операційну рану зашивали, тварин виводили з наркозу та утримували в стаціонарних умовах кафедри хірургії ім. І.О. Поваженка.

Тварини після формування у них дефекту були розділені на дві групи по 6 у кожній, де перша група була контрольною, а тваринам другої групи на наступний день після нанесення травми одноразово вводили алогенні мезенхімальні стовбурові клітини в дозі $3,5 \times 10^6$ клітин безпосередньо в місце експериментального травмування кістки.

Рентгенологічні дослідження процесу відновлення дефекту великогомілкової кістки у контрольній та дослідній групах проводили на 3, 7, 14, 21, 28 і 42 добу дослідження в двох проекціях апаратом «Вател-1» у лабораторії ветеринарної рентгенології та рентгенодіагностики кафедри терапії і клінічної діагностики згідно з інструкцією [5].

Основні результати дослідження. В результаті проведених досліджень встановлено, що на 3 добу у тварин контрольної групи кістковий дефект був округлої форми діаметром 2,5 мм і глибиною 0,5 мм (рис. 1). Інших змін не спостерігалось.

У тварин дослідної групи на 3 добу експерименту зміни в кістковій тканині у місці нанесення дефекту на рентгеновському знімку були аналогічними з такими у контрольній групі, але зафіксована незначна реакція з боку м'язових тканин та початкові ознаки ендостальної мозолі, що виходили з кістково мозкового каналу (рис. 2).

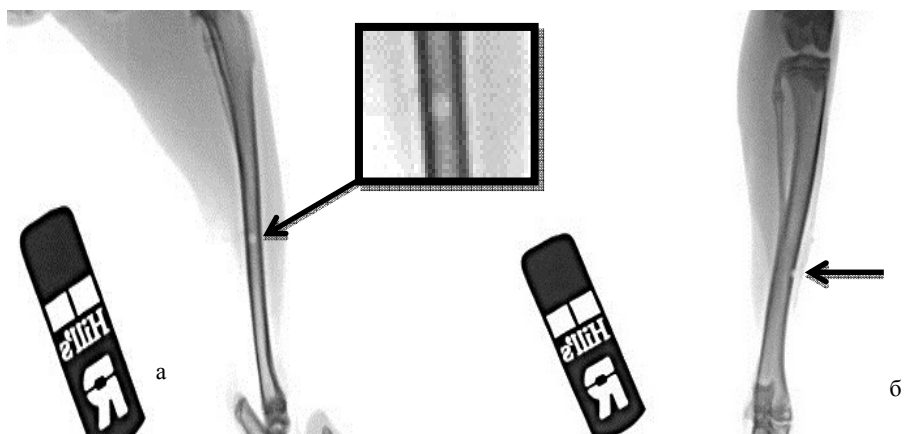


Рис. 1. Місце дефекту кістки у тварин контрольної групи на 3 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

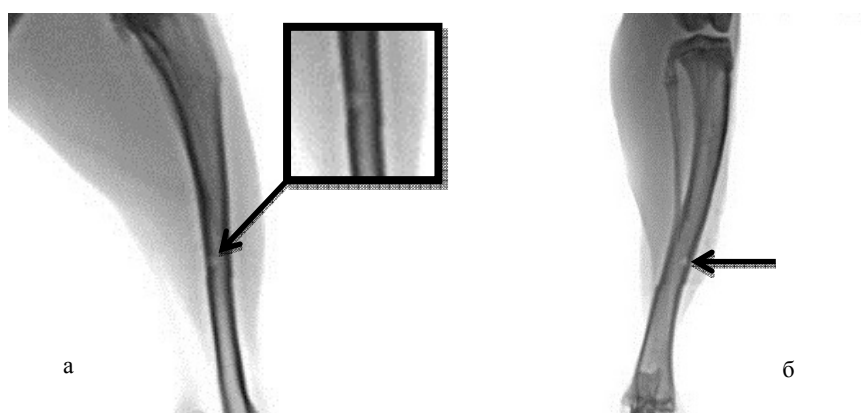


Рис. 2. Місце дефекту кістки у тварин дослідної групи на 3 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

На 7 добу у тварин контрольної групи спостерігалось незначне зменшення діаметра дефекту до 2,4 мм, глибина не змінилася і становила 0,5 мм. Відмічалася виражена реакція м'яких тканин (рис. 3).

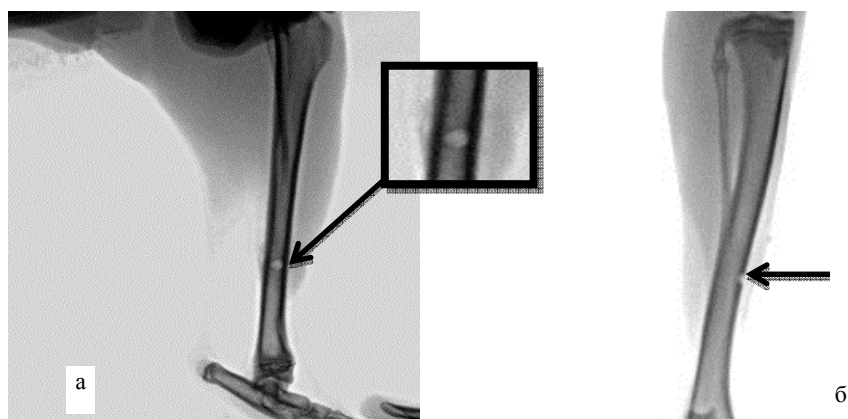


Рис. 3. Місце дефекту кістки у тварин контрольної групи на 7 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

У тварин дослідної групи на 7 добу експерименту спостерігали добре виражену реакцію з боку прилеглих м'яких тканин, а також виражені ознаки розвитку ендостальної та періостальної мозолів у вигляді осередків окостеніння. Діаметр округлого дефекту зменшився до 2,2 мм, а глибина до 0,4 мм (рис. 4). Спостерігалася консолидація тканини кісткового дефекту.

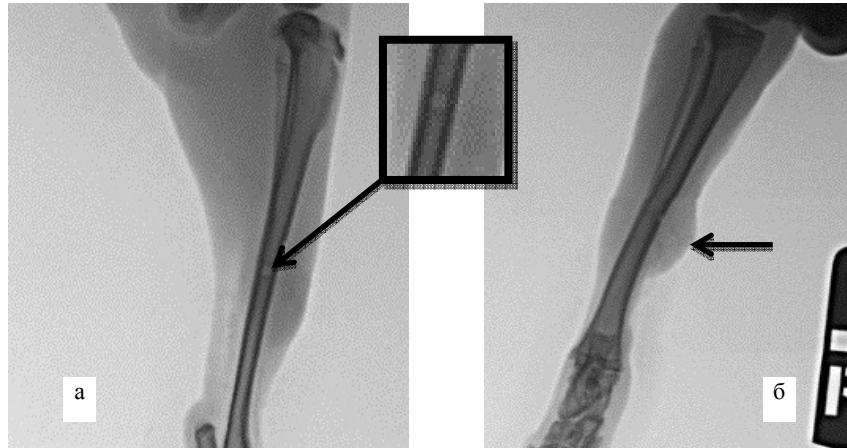


Рис. 4. Місце дефекту кістки у тварин дослідної групи на 7 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

На 14 добу експерименту у тварин контрольної групи спостерігали добре виражену реакцію м'яких тканин, з'являлися ознаки періостальної мозолі, незначні ознаки ендостальної мозолі, діаметр дефекту зменшився до 2,2 мм, а глибина до 0,4 мм. Консолідація тканини кісткового дефекту продовжувалася (рис. 5).

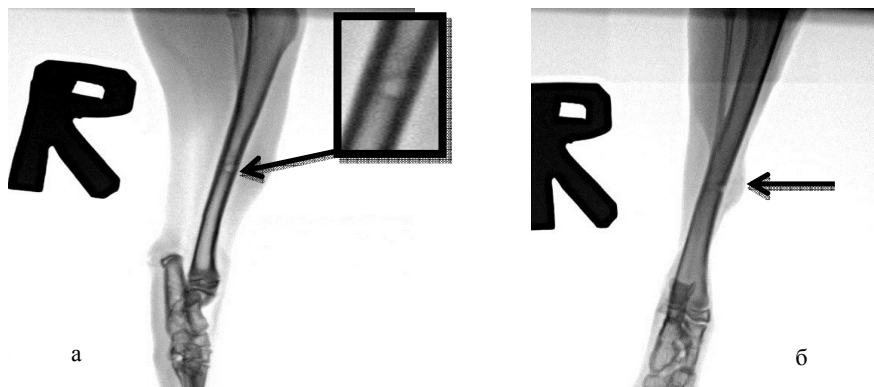


Рис. 5. Місце дефекту кістки у тварин контрольної групи на 14 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

У тварин дослідної групи на 14 добу експерименту, на відміну від контрольної групи, спостерігали зниження реакції м'яких тканин, добре виражену кісткову мозоль, зменшення діаметра дефекту до 1 мм і глибини до 0,2 мм (рис. 6). Спостерігалася виражена консолидація тканини кісткового дефекту.

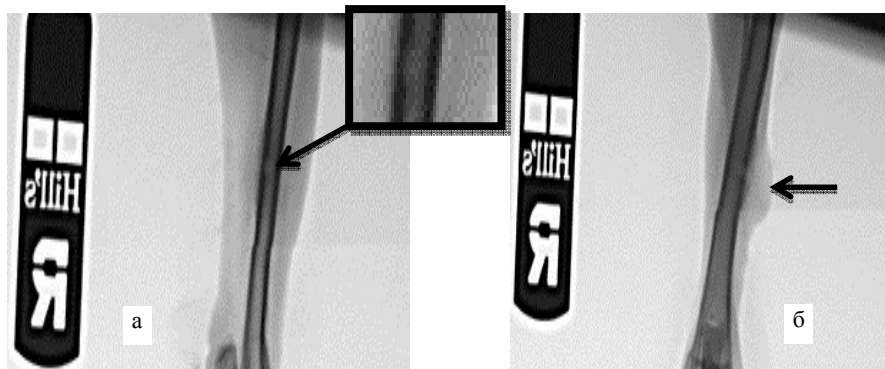


Рис. 6. Місце дефекту кістки у тварин дослідної групи на 14 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

На 21 добу у тварин контрольної групи основних змін не спостерігалось, рентген-знімки були аналогічні таким на 14 добу експерименту, лише зменшилась реакція м'яких тканин (рис. 7).

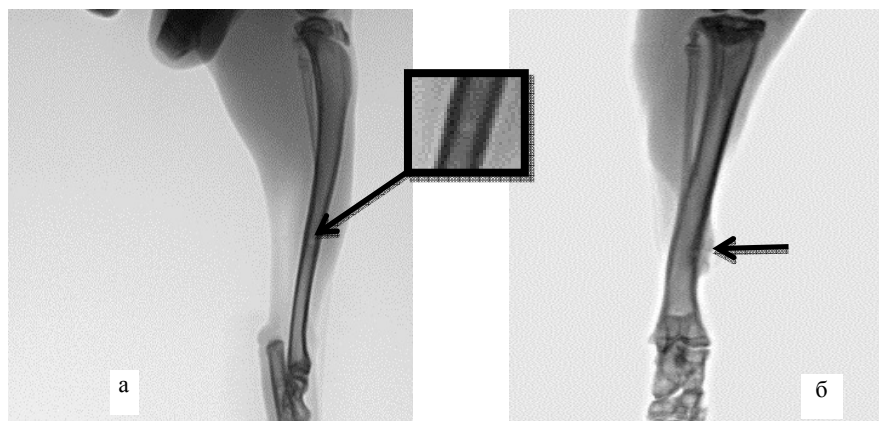


Рис. 7. Місце дефекту кістки у тварин контрольної групи на 21 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

У тварин дослідної групи на 21 добу експерименту спостерігали зменшення діаметра дефекту до 0,5 мм, глибини – до 0,1 мм. Реакція з боку м'яких тканин була відсутня. Відмічали зменшення об'єму і ущільнення періостальної мозолі та виражену ендостальну мозоль (рис. 8). Продовжувалася виражена консолидація тканини кісткового дефекту.

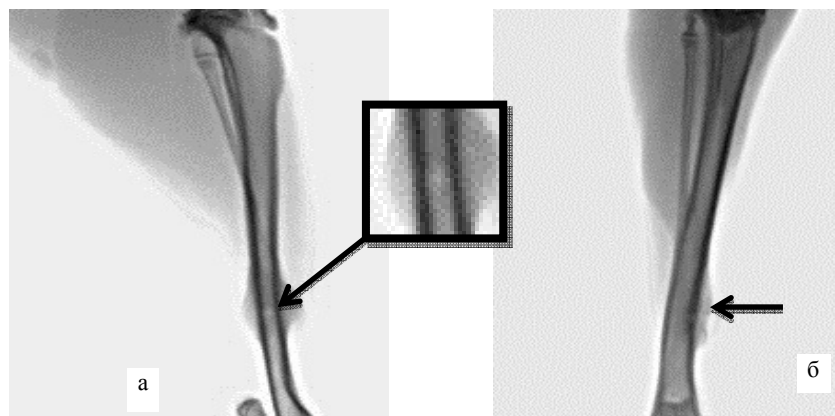


Рис. 8. Місце дефекту кістки у тварин дослідної групи на 21 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція

На 28 добу експерименту у тварин контрольної групи спостерігали зменшення діаметра дефекту до 0,5 мм і глибини до 0,1 мм, незначну реакцію м'яких тканин, зменшення та ущільнення періостальної і ендостальної мозолі, консолидацію тканини кісткового дефекту (рис. 9).

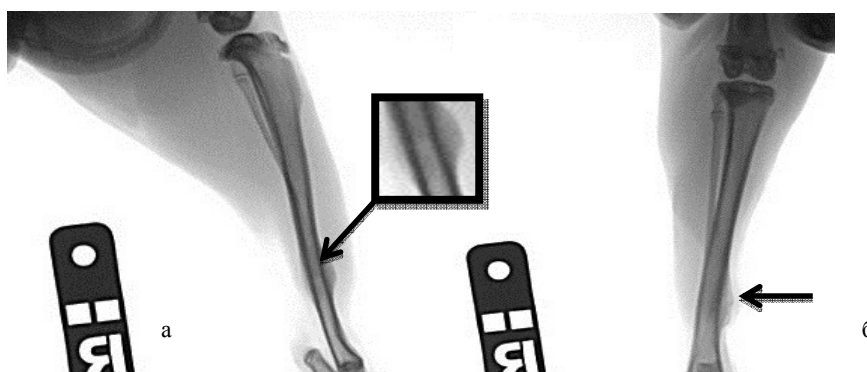


Рис. 9. Місце дефекту кістки у тварин контрольної групи на 28 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

У тварин дослідної групи на 28 добу експерименту спостерігали відсутність реакції м'яких тканин, круглий дефект практично не візуалізувався, кісткова мозоль зменшилася в об'ємі і ущільнилася до кісткової тканини. Консолідація тканини кісткового дефекту продовжувалася (рис. 10).

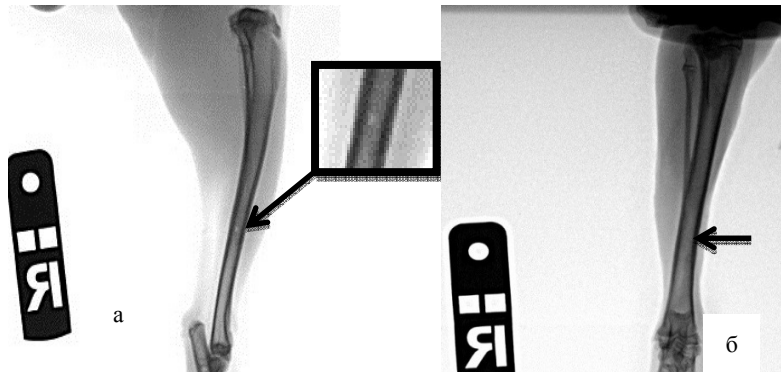


Рис. 10. Місце дефекту кістки у тварин дослідної групи на 28 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

На 42 добу експерименту в тварин контрольної групи спостерігали відсутність реакції м'яких тканин, круглий дефект практично не візуалізувався, кісткова мозоль зменшилася в об'ємі і ущільнилася. Консолідація тканини кісткового дефекту продовжувалася (рис. 11).

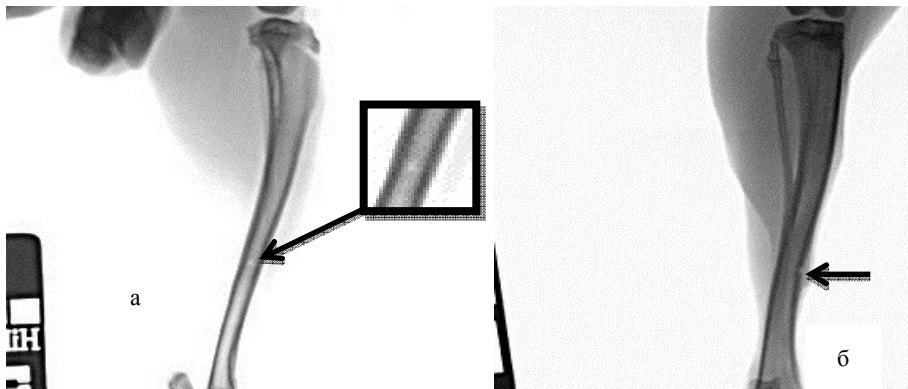


Рис. 11. Місце дефекту кістки у тварин контрольної групи на 42 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

У тварин дослідної групи на 42 добу експерименту спостерігали відсутність реакції м'яких тканин і круглого дефекту, кісткова мозоль ущільнилася до кісткової тканини (рис. 12). Відбулася повна консолидація тканини кісткового дефекту.

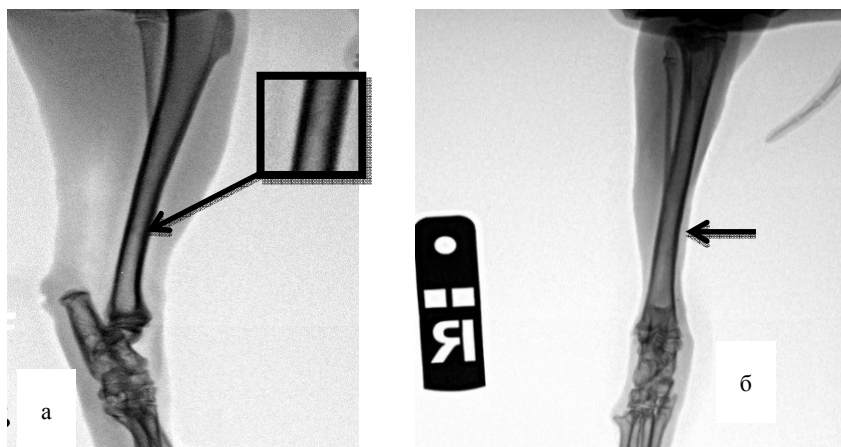


Рис. 12. Місце дефекту кістки у тварин дослідної групи на 42 добу після нанесення дефекту: а – бокова проекція; б – пряма проекція.

Висновки. 1. Механічна травма кісткової тканини призводить до реакції м'яких тканин, спрямованої на відновлення цілісності кісткової тканини.

2. Рентгенологічними дослідженнями встановлено, що після введення аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин в місце експериментально травмованої кісткової тканини, процеси регенерації, зокрема реакція м'яких тканин, утворення кісткової мозолі, консолідація кісткової тканини, пришвидшуються в порівнянні із контролем. За цих умов кісткова мозоль розвивається з ендостальної мозолі та відбувається повна консолідація кісткової тканини.

Отримані експериментальні дані можна використовувати для лікування тварин з травмами кісток.

У подальших дослідженнях планується підтвердити дані рентгенологічних змін гістологічними та біохімічними дослідженнями. Проаналізувати зміни в експериментально травмованій кістці після введення аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин у кров'яне русло.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков А. В. Тканевая инженерия: новые перспективы развития медицины. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2005. № 1. С. 57–63.
2. Дедух Н. В., Малишкіна С. В. Регенерація кістки: досягнення та перспективи. Трав-ма. 2006. Т. 7, № 2. С.212–216.
3. Мазуркевич А.Й. Малюк М.О., Ковпак В.В. Перспективи застосування стовбурових клітин у ветеринарній медицині. Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького. Львів. 2006. Т. 8, № 4 (31), ч. 2. С. 128–134.
4. Петренко О.Ф. Особливості переломів кісток у домашніх тварин. Ветеринарна медицина України. 2002. № 5. С. 16–17.
5. Семизоров А.Н. Рентгенография в диагностике и лечении переломов костей. М., 200. С. 21—27.
6. Chanda D., Kumar S., Ponnazhagan S. Therapeutic potential of adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells in diseases of the skeleton. J. Cell. Biochem. 2010. Vol. 111, № 2. P. 249–257.
7. In vivo bone formation by Human marrow stromal cells: Reconstruction of the mouse calvarium and mandible / M. H. Mankani, et al. Stem cells. 2008. Vol. 24, № 9. P. 2140–2149.
8. Osteogenic differentiation of cultured marrow stromal stem cells on the surface of bioactive glass ceramics / H. Ohgushi, et al. J. Biomed. Mater. Res. 2006. Vol. 32. № 30. P. 341–348.

REFERENCES

1. Volkov A. V. (2005). Tkanevaya ynzheneryya: novue perspektyvu razvytyyya medytyny [Tissue Engineering: New Perspectives on the Development of Medicine]. Kletochnaya transplantolohyya y tkanevaya ynzheneryya [Cell transplantology and tissue engineering]. № 1. pp. 57–63.
2. Diedukh N. V. (2006). Reheneratsiia kistky: dosiahnennia ta perspektyvy [Bone regeneration: achievement and prospects]. Travma. Vol. 7, № 2, pp. 212–216.
3. Mazurkevych A.I. (2006). Perspektyvy zastosuvannia stovburovykh klityn u veterynarii medytyni [Prospects for the use of stem cells in veterinary medicine]. Naukovyi visnyk Lvivskoi natsionalnoi akademii veterynarnoi medytyny im. S.Z. Hzhyskoho. Lviv, Vol. 8, № 4 (31), ch. 2, pp. 128–134.
4. Petrenko O.F. (2002). Osoblyvosti perelomiv kistok u domashnikh tvaryn [Features of bone fractures in pets]. Veterynarna medytyna Ukrain, № 5, pp. 16–17.
5. Semyzov A.N. (2007). Renthenohrafiya v dyahnostyke y lechenyy perelomov kostey [Radiography in the diagnosis and treatment of bone fractures]. M, pp. 21—27.
6. Chanda D., Kumar S., (2010). Ponnazhagan S. Therapeutic potential of adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells in diseases of the skeleton. J. Cell. Biochem. Vol. 111, № 2, pp. 249–257.
7. Mankani, M. H. (2008). In vivo bone formation by Human marrow stromal cells: Reconstruction of the mouse calvarium and mandible. Stem cells. Vol. 24, № 9, pp. 2140–2149.
8. Ohgushi H. (2006). Osteogenic differentiation of cultured marrow stromal stem cells on the surface of bioactive glass ceramics. J. Biomed. Mater. Res. Vol. 32, № 30, pp. 341–348.

Рентгенологические изменения в кости при экспериментальном повреждении и после введения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток

Савчук Т. Л., Мазуркевич А. Й., Малюк Н. А., Ткаченко В. В., Гулякова А. Г.

Приведены результаты исследований активности и характера репаративного остеогенеза в экспериментально травмированной кости при стимулирующем влиянии трансплантированных аллогенных мезенхимальных стволовых клеток. В частности, приведены результаты по изучению рентгенологических изменений в костной ткани кроликов при экспериментальном механическом повреждении после введения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток. Установлено, что механическое повреждение костной ткани вызывает выраженную реакцию со стороны костной ткани и соответствующую реакцию со стороны близлежащих мягких тканей. После введения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в место экспериментально травмированной костной ткани, наблюдается активность процессов регенерации и полной консолидации костной ткани, которая начинается с ендостальной мозоли. Аллогенные

мезенхимальные стволовые клетки ускоряют реакцию мягких тканей, образование костной мозоли и прохождения процессов консолидации костной ткани.

Полученные данные могут быть использованы для восстановления поврежденной костной ткани, а также для дальнейших экспериментальных исследований.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, костная мозоль, костная ткань, рентгеновский снимок, консолидация костной ткани, аллогенные мезенхимальные стволовые клетки.

Radiographic changes in experimental bone damage and after doing allogenic mesenchymal stem cells

Savchuk T., Mazurkevych A., Maliuk M., Tkachenko V., Huliakova O.

The article presents the results of the research activity and the nature of the reparative osteogenesis in the experimental bone over the stimulating influence of transplanted allogeneic mesenchymal stem cells. In particular, the results from the study of radiological changes in the bone tissue of rabbits with experimental mechanical damage after doing allogenic mesenchymal stem cells. Established that mechanical damage to bone tissues causes a pronounced reaction from the bone tissue and the corresponding response from the surrounding soft tissues. After the introduction of allogeneic mesenchymal stem cells in place of experimentally traumatized bone tissue, the activity of regeneration processes and the full consolidation of bone tissue, which begins with endosteal callus. Allogeneic mesenchymal stem cells accelerate the reaction of the soft tissues, callus formation and transmission processes, the consolidation of the bone tissue.

The obtained data can be used to repair damaged bone tissue, and for the further experimental studies.

Key words: reparative osteogenesis, callus, bone, x-ray, consolidation bone tissue, allogeneic mesenchymal stem cells.

Надійшла 17.11.2017 р.

УДК 619:616.056.5-071/084:636.5

САКАРА В.С., аспірант

Науковий керівник – **МЕЛЬНИК А.Ю.**, канд. вет. наук

v.sakara@outlook.com

Білоцерківський національний аграрний університет

ПЛИВ ВІТЧИЗНЯНОГО ВІТАМІННО-АМІНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСУ АБЕТКА ДЛЯ ТВАРИН НА ОБМІН МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ

Викладено результати випробування вітчизняного вітамінно-амінокислотного препарату Абетка для тварин на вміст заліза, цинку, купруму та мангану в сироватці крові курчат-бройлерів кросу СОВВ 500 в умовах навчально-виробничого центру Білоцерківського національного аграрного університету. Застосування вітамінно-амінокислотного комплексу Абетка для тварин у рекомендованій дозі 1 мл/л води підвищує рівень цинку в сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи після третього відбору крові (після другого 7-добового застосування препарату) до $160,0 \pm 4,92$ мкг/100 мл, порівняно з початком дослідження (на 6,7 %; $p < 0,05$) та з показником другого (після першого 7-добового вживання препарату) $123,0 \pm 3,83$ мкг/100 мл – на 23,1 % ($p < 0,001$). Найбільш показовими при застосуванні препарату були зміни вмісту цинку, порівнюючи його вміст в сироватці крові курчат дослідної групи третього відбору до контролю, де показник збільшився на 13,4 % ($p < 0,05$). Зміни мангану мали подібну динаміку: за другого відбору крові його концентрація збільшилася на 34,9 % ($p < 0,05$) і становила $18,3 \pm 2,10$ мкг/100 мл, у третьому на 25,5 % ($p < 0,05$) – $16,0 \pm 1,15$ мкг/100 мл. Різниця між показниками дослідної та контрольної груп по закінченні експерименту збільшилась на 28,9 % ($p < 0,05$) і становила $16,0 \pm 1,15$ мкг/100 мл.

Ключові слова: курчата-бройлери, препарат Абетка для тварин, залізо, цинк, манган, купрум, мідь.

Постановка проблеми. Однією з найбільш актуальних науково-практичних проблем сучасного птахівництва є питання вітамінно-мінерального забезпечення птиці [1]. Мікроелементи є життєво важливими речовинами [2–4], які діють переважно як каталізатори багатьох ферментних і гормональних систем [5], та тісно взаємодіють з вітамінами [6]. Проте, у літературі зустрічається невелика кількість інформації щодо фізіологічної дії деяких мікроелементів в організмі птиці за різної забезпеченості її жиророзчинними вітамінами [1]. Купрум, цинк і манган – необхідні елементи для розвитку та росту курчат-бройлерів [7].

За дефіциту цинку спостерігаються дерматити, відсутність апетиту, проноси, затримка росту, погіршення зору та дефекти кінцівок [8, 9], а за нестачі мангану виникає пероз [10–13]. Всмоктування цинку у тонкому відділі кишечника гальмується за дефіциту вітаміну А [14]. Для нормального обміну цинку необхідне постійне надходження вітамінів А, С, В₁ та В_с. Проте,

манган безпосередньо не впливає на рівень жиророзчинних вітамінів, його дія побічно позначається на активності Se-залежних ферментів, що тісно пов'язана з обміном цинку [15]. В поєднанні із залізом, міддю і кобальтом, манган бере участь у тканинному диханні, впливає на обмін вуглеводів і підвищує ефективність вітамінів С і В₁ [16]. Також слід відмітити, що вітамін D пов'язаний з покращенням поглинання важливих елементів, таких як залізо, цинк і мідь [15]. Дослідженнями встановлено тісну взаємодію між мікроелементами та вітамінами, що забезпечує динамічну рівновагу між ними [16].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сьогодні ринок ветеринарних препаратів тісно взаємопов'язаний з ринком препаратів для гуманної медицини, а разом вони формують фармацевтичний ринок [17]. Станом на 2017 рік ветеринарна фармацевтична промисловість України опанувала сучасні технології виробництва конкурентоспроможних лікарських засобів та їх науково-виробничу апробацію і реєстрацію [18]. Запропоновано використовувати нові форми макро- і мікроелементів, вітаміни й вітаміноподібні речовини, пробіотики, складні вуглеводи, підкислювачі та консерванти кормів, препарати, що покращують травлення та абсорбцію поживних речовин (ферменти, фітоекстракти, ефірні масла тощо) [19]. Висока профілактична ефективність була доведена випоюванням препарату Декавіт, за якого зменшилась кількість бройлерів з ознаками перошу [20]. Доведено ефективність застосування хелатних сполук купруму та цинку з метіоніном, лізином та гліцином [19], також Zn-Nano-Метіонін та Zn-Nano-Max, що позитивно впливають на обмін цинку в курчат-бройлерів [9]. Використання вітамінно-мінерального препарату БТФ плюс для курчат-бройлерів стимулює метаболічні процеси в організмі курчат, сприяє більш інтенсивному росту і розвитку молодняку птиці [21]. Препарати Карнівіт та Інтровіт ES100 покращують обмін речовин у курчат-бройлерів [22]. Додавання ферменту фітази позитивно впливає на засвоєння мікроелементів у птиці [23]. Для додаткового забезпечення організму птиці мінеральними речовинами та мікроелементами можна застосовувати кормову добавку Міафос, яка у своєму складі містить фосфор, кальцій, магній, натрій, мідь, марганець, цинк, кобальт та високоякісні емульгатори [2].

Мета досліджень. Вивчити вплив вітчизняного препарату Абетка для тварин на обмін мікроелементів (цинку, купруму, мангану, заліза) у курчат-бройлерів в умовах навчально-виробничого центру БНАУ.

Матеріал та методи досліджень. Дослідження було проведено у 2017 році на базі науково-дослідного інституту внутрішніх хвороб тварин та навчально-виробничого центру Білоцерківського національного аграрного університету.

Матеріалом для дослідження слугували 2 аналогічні групи курчат-бройлерів кросу Cobb-500 – контрольна та дослідна по 1400 голів у кожній. Кров для дослідження відбирали по 20 проб із кожної групи (n=20). Перед початком дослідження був проведений клінічний огляд птахопоголів'я.

Випоювання препарату Абетка для тварин у дослідній групі починали з 12-добового віку. Застосування вітамінно-амінокислотного комплексу тривало 7 днів, потім була перерва 7 днів після чого птиця знову отримувала препарат упродовж тижня в дозі 1 мл/л води (табл. 1).

Таблиця 1 – Схема досліду з використанням препарату Абетка для тварин

Група птиці	Вік курчат, діб	
	12 – 19	27 – 34
Контрольна	Основний раціон	
Дослідна	Основний раціон + 1 мл/л води препарату Абетка для тварин	

Абетка для тварин – новий вітамінно-амінокислотний препарат, що у своєму складі (в 1 мл) містить діючі речовини: вітаміни А (ретинолу ацетат) – 5000 МО; D₃ (холекальциферол) – 1000 МО; Е (токоферолу ацетат) – 10 мг; В₁ (тіаміну гідрохлорид) – 2 мг; В₃ (пантотенат кальцію) – 10 мг; В₅ (пантотенова кислота) – 5 мг; В₆ (піридоксину гідрохлорид) – 3 мг; В₁₂ (ціанокобаламін) – 30 мкг; вітамін К₃ – 1,0; DL-метіонін – 10 мг; L-лізін – 2,5 мг; Аргінін – 3 мг.

Кров для дослідження відбирали методом зажиттєвої пункції вени перед введенням, після курсу першого та другого періодів застосування препарату [24]. Визначали вміст заліза, цинку, купруму та мангану в сироватці крові методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на приладі Shimadzu-6650 [25]. Отримані результати досліджень були статистично оброблені [26].

Основні результати дослідження. Вміст феруму в сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи на початку дослідження становив $260,0 \pm 19,10$ мкг/100 мл ($186,2\text{--}338,4$ мкг/100 мл). У сироватці крові птиці дослідної групи це значення складало $270,0 \pm 18,4$ мкг/100 мл. Тобто, перед застосуванням препарату вірогідної різниці між значеннями контрольної і дослідної груп не було ($p < 0,5$).

Після 7-добового застосування препарату (19-добові курчата; другий відбір крові) концентрація феруму у сироватці крові птиці дослідної групи складала $283,0 \pm 6,83$ мкг/100 мл ($256,1\text{--}315,6$ мкг/100 мл) та не мала вірогідної різниці із групою контролю ($p < 0,5$).

Слід відмітити, що достовірної різниці не відмічалось і з показником попереднього періоду ($p < 0,5$) дослідження. За третього дослідження сироватки крові птиці (друге 7-добове випоювання препарату) вміст феруму мав тенденцію до збільшення і становив $291,3 \pm 6,76$, проти $265,4 \pm 11,0$ мкг/100 мл у групі контролю. Однак, максимальні та мінімальні значення цього показника у групі дослідження мали менші межі ($264,3\text{--}324,1$ мкг/100 мл). Тобто, випоювання вітамінно-амінокислотного комплексу Абетка для тварин істотним чином не вплинуло на засвоєння та зміни вмісту заліза ($p < 0,5$).

Динаміка цинку у курчат-бройлерів контрольної групи мала подібну залежність. За першого відбору крові вміст цього мінералу коливався в межах від $120,1$ до $169,0$ мкг/100 мл, що у середньому по групі становило $138,3 \pm 4,41$ мкг/100 мл.

Водночас у птиці групи дослідження цей показник складав $149,0 \pm 5,39$ мкг/100 мл ($145,2\text{--}186,9$). Упродовж усього дослідження концентрація цинку в курчат-бройлерів контрольної групи була невірогідною, порівняно з початком дослідження: так за другим відбором вона становила $120,8 \pm 4,83$, а за третім $138,3 \pm 4,41$ мкг/100 мл. Слід відмітити, що середнє значення рівня цинку знаходилось на нижній межі норми 150 мкг/100 мл. Лише у двох голів (20 %) його концентрація була незначно більшою за 150 мкг/100 мл. У курчат дослідної групи ці зміни мали подібні закономірності. У птиці дослідної групи другого відбору вміст цинку становив $123,0 \pm 3,83$ мкг/100 мл ($90,4\text{--}135,4$ мкг/100 мл) і різниця з контрольною групою була невірогідною ($p < 0,5$).

Біохімічне дослідження сироватки крові птиці дослідної групи третього відбору (друге 7-добове випоювання препарату, 32-а доба експерименту) показало, що застосування препарату у дозі 1 мл/л води спричинило вірогідні зміни рівня цього мікроелементу. У 80 % курчат-бройлерів вміст цинку перетнув позначку нижньої фізіологічної межі і у середньому по групі складав $160,0 \pm 4,92$ мкг/100 мл (Lim $145,2\text{--}187,0$). Це було на 13,1 % ($p < 0,05$) більше за відповідний показник у групі контролю ($138,3 \pm 4,41$ мкг/100 мл; Lim $120,1\text{--}168,7$) та на 23,1 % більше за показник другого відбору ($p < 0,001$). Різниця з початком експерименту у птиці дослідної групи склала $6,7$ % ($p < 0,01$). Більш цікавими і, на нашу думку, закономірними щодо прояву позитивного ефекту на обмін мікроелементів у курчат є зміни цього есенціального мікроелементу птиці дослідної групи, що і підтверджується результатами дослідження крові птиці (рис.1).

Характеризуючи зміни вмісту купруму слід відмітити, що на початку експерименту в курчат контрольної ($38,0 \pm 2,91$ мкг/100 мл; Lim $24,0\text{--}61,2$) й дослідної груп ($32,0 \pm 2,08$; мкг/100 мл Lim $21,6\text{--}44,1$) його рівень був майже однаковий ($p < 0,1$). Така ж закономірність спостерігалася і після другого і третього відборів крові. Тільки наприкінці застосування препарату (після третього відбору крові) його концентрація мала тенденцію до збільшення і становила в середньому $28,3 \pm 2,07$ мкг/100 мл ($21,0\text{--}41,2$ мкг/100 мл). Зворотні зміни між показниками групи дослідження і контролю були зареєстровані за другого відбору крові: $36,3 \pm 2,46$ проти $30,4 \pm 2,50$ мкг/100 мл відповідно.

На початку дослідження вміст мангану у сироватці крові курчат контрольної групи становив $9,3 \pm 0,74$, тоді як у досліді цей показник складав $12,0 \pm 1,14$ мкг/100 мл ($p < 0,1$). Після першого випоювання препарату його концентрація в дослідній групі збільшилася до $18,3 \pm 2,10$ мкг/100 мл ($+ 34,9$; $p < 0,05$; Lim $10,4\text{--}28,8$), проти $12,0 \pm 1,68$ мкг/100 мл у контролі (рис. 2).

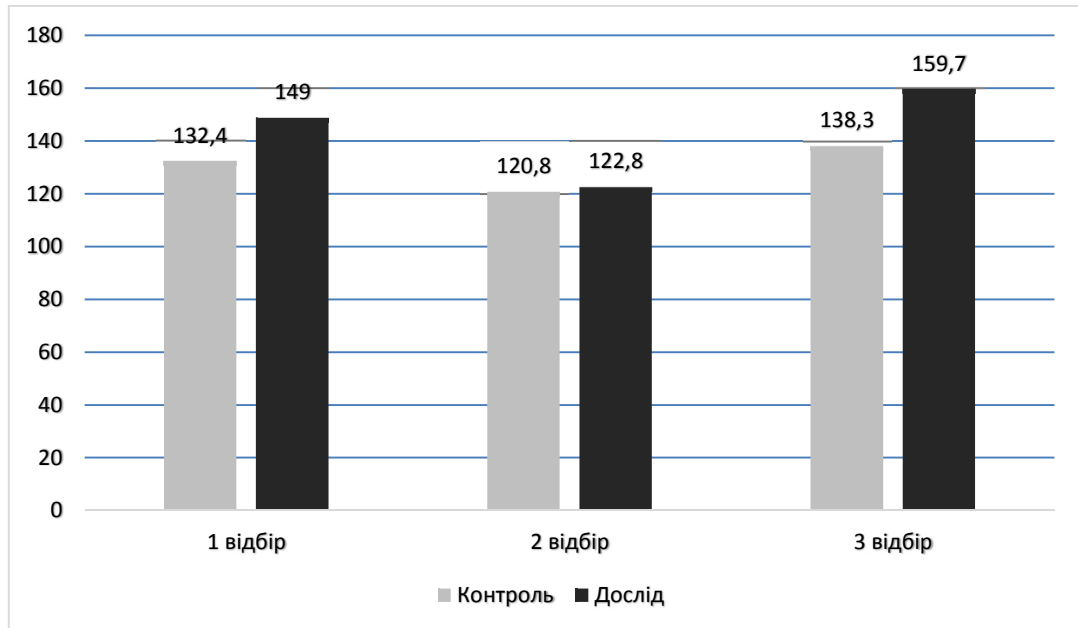


Рис. 1. Стан обміну цинку в курчат-бройлерів

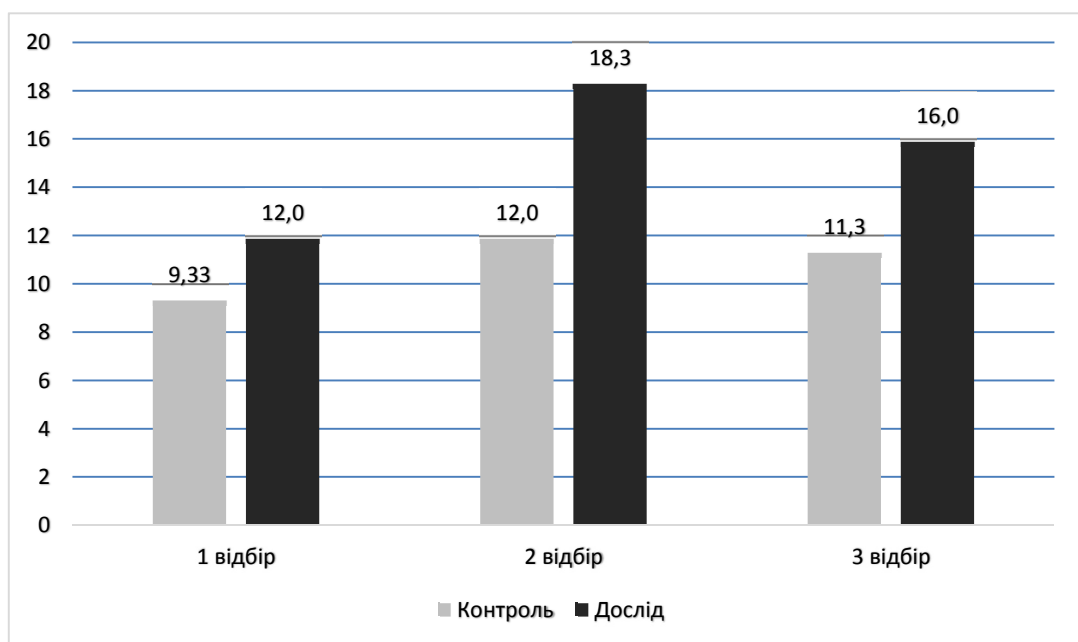


Рис. 2. Стан обміну мангану в курчат-бройлерів.

Отримані результати біохімічного дослідження сироватки крові дають підстави стверджувати про те, що підібрані таким чином складові препарату позитивно вплинули на обмін мангану за семиденного випоювання. Підтвердженням цього є результати динаміки цього мікроелементу у птиці дослідної групи: якщо у попередньому відборі його концентрація становила $12,0 \pm 1,14$ мкг/100 мл, то за другого вона збільшувалася у 1,53 рази і складала $18,3 \pm 2,10$ мкг/100 мл (Lim 10,4–28,8). Найбільш показові зміни були відмічені за третього відбору крові. У птиці дослідної групи вміст мангану коливався від 11,2–21,5 мкг/100 мл із середнім значенням по групі $16,0 \pm 1,15$ мкг/100 мл. Цей показник був на 28,9 % більше ($p < 0,05$) за відповідне значення у курчат-бройлерів контрольної групи, де його рівень мав менші лімітні межі: від 8,3 до 15,4 мкг/100 мл, що у середньому по групі складало $11,3 \pm 0,98$ мкг/100 мл. Вірогідної різниці із показником попереднього відбору нами не встановлено (табл. 2).

Таблиця 2 – Вміст мікроелементів у сироватці курчат-бройлерів на період проведення дослідження

Група птиці	Показник	Fe мкг/100 мл	Zn мкг/100 мл	Cu мкг/100 мл	Mn мкг/100 мл
1 відбір	контроль	260,0±19,1	132,4±12,4	38,0±2,91	9,33±0,74
	дослід	270,0±18,43	149,0±5,39	32,0±2,08	12,0±1,14
	p<	0,5	0,2	0,5	0,5
2 відбір	контроль	273,3±6,88	120,8±4,83	36,3±2,46	12,0±1,68
	дослід	283,0±6,83	123,0±3,83	30,4±2,50	18,3±2,10
	p<	0,5	0,2	0,5	0,05
3 відбір	контроль	265,4±11,00	138,3±4,41	23,2±1,63	11,3±0,98
	Дослід	291,3±6,76	160,0±4,92	28,3±2,07	16,0±1,15
	p<	0,1	0,05	0,5	0,05

Примітки: p< – порівняно контроль і дослід за різних відборів крові.

Висновки. 1. Застосування препарату в рекомендованих дозах (1 мл/л води) спричинило підвищення вмісту цинку в курчат-бройлерів дослідної групи за третього відбору крові (160,0±4,92 мкг/100 мл) порівнюючи з початком дослідження на 6,7 % (p<0,05) та з показником другого (123,0±3,83 мкг/100 мл) – на 23,1 % (p<0,001).

2. Найбільш показові зміни щодо прояву фізіологічної дії вітамінно-амінокислотного комплексу Абетка для тварин на обмін цинку були встановлені за порівняння вмісту останнього в сироватці крові курчат дослідної групи третього відбору до контролю, де це значення було більшим на 13,4 % (p<0,05).

3. Зміни мангану були також закономірні й мали подібну динаміку: за другого відбору крові його концентрація вірогідно (p<0,05) збільшувалася на 34,9 % і становила 18,3±2,10 мкг/100 мл; у третьому (32-денна птиця) – на 25,5 % (p<0,05; 16,0±1,15 мкг/100 мл). Різниця між показниками дослідної та контрольної груп по завершенні експерименту складала 28,9 % (p<0,05) у сторону збільшення концентрації мангану у курчат-бройлерів групи досліду (16,0±1,15 мкг/100 мл).

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу препарату Абетка для тварин на обмін мікроелементів у птиці яєчного напрямку вирощування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бережнюк Н.А., Царук Л.Л., Чернолата Л.П., Здор Л.П. Відкладання мінеральних речовин у печінці перепелів за дії підвищених доз вітамінів. Годівля тварин та технологія кормів. 2016. № 2 (92). С. 9–14.
2. Урдзик Р.М. Проблеми нестачі мінералів у птахівництві: прояви, наслідки та шляхи вирішення. Ефективне птахівництво. 2013. №. 10 (106). С. 38–40.
3. Humann-Ziehanck E. Selenium, copper and iron in veterinary medicine—from clinical implications to scientific model. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2016. Vol. 37. P. 96–103.
4. Dietary levels of zinc and manganese on the performance of broilers between 1 to 42 days of age / B. Pacheco et al. Revista Brasileira de Ciência Avícola. 2017. Vol. 19, No. 2. P. 171–178.
5. Bioavailability of Cu, Zn and Mn from mineral chelates or blends of inorganic salts in growing turkeys fed with supplemental riboflavin and/or pyridoxine / S.A. Salami et al. Biological Trace Element Research. 2016. Vol. 173, No. 1. P. 168–176.
6. Кліщенко Г.Т. Взаємовідношення мінеральних елементів з вітамінами та гормонами. Ефективне птахівництво. 2016. №. 11 (143). С. 14–16.
7. Gheisari A.A., Rahimi-fathkoohi A., Toghyani M., Mehdi M. Effects of organic chelates of zinc, manganese and copper in comparison to their inorganic sources on performance of broiler chickens. Journal of Animal & Plant Sciences. 2010. Vol. 6, No. 2. P. 630–636.
8. Star L. J. Van Der Klis, C. Rapp, T. Ward Bioavailability of organic and inorganic zinc sources in male broilers. Poultry Science. 2012. Vol. 91, No. 12. P. 3115–3120.
9. Шевченко Л.В., Михальська В.М., Малюга Л.В., Поляковський В.М. Комплексні сполуки мікроелементів – сучасні засоби профілактики хвороб птиці. Біоресурси і природокористування. 2014. Том. 6, №. 1–2. С. 67–70.
10. Shastak Y.A. Rodehutsord M. review of the role of magnesium in poultry nutrition. World's Poultry Science Journal. 2015. Vol. 71, No. 1. P. 125–137.
11. Effects of feed supplementation with manganese from its different sources on performance and egg parameters of laying hens / K. Venglovská, et al. Czech J. Anim. Sci. 2014. No. 4. P. 147–155.
12. Effects of manganese deficiency on the microstructure of proximal tibia and opg/rankl gene expression in chicks / R. Liu, et al. Veterinary Research Communications. 2015. Vol. 39, No. 1. P. 31–37.
13. Tufarelli V., Laudadio V. Manganese and its role in poultry nutrition: an overview. Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences. 2017. Vol. 5, No. 6. P. 749–754.

14. Бережнюк Н.А., Царук Л.Л., Чорнолата Л.П., Здор Л.П. Відкладання мінеральних речовин у м'ясі перепелів за дії підвищених доз вітамінів. Аграрна наука та харчові технології. 2015. Том. 1, №. 90. С. 17–24.
15. Коц В.П. Взаємодія вітамінів А і Е та ряду мікроелементів в організмі курей залежно від їх рівня в кормі: дис. канд. біол. наук: 03.00.13 / Харківський національний педагогічний ун-т ім. Г.С.Сковороди. Х., 2005. 139 с.
16. Медведський В.А., Базылев М.В., Большакова Л.П., Мунаяр Х.Ф. Биологические основы минерального питания сельскохозяйственной птицы: научное обозрение. Биологические науки. 2016. №. 2. С. 93–108.
17. Тимошик Ю.В., Духницький В.Б. Сучасний стан ринку ветеринарних лікарських засобів в Україні. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія «Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва». 2015. Том. 1, №. 221. С. 130–135.
18. Вплив препарату Геп-А-Стрес на обмін речовин у курчат-бройлерів / В.І. Левченко та ін. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2017. №. 1. С. 48–55.
19. Особливості накопичення міді та цинку в тканинах курчат-бройлерів / Л.В. Малюга та ін. Ефективні корми та годівля. 2009. №. 1 (33). С. 23–26.
20. Мельник А.Ю., Левченко В.І. Функціональний стан печінки у курчат-бройлерів за використання препарату Декавіт. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2015. №. 1. С. 22–26.
21. Новий вітамінно-мінеральний препарат «БТФ плюс»: ефективність застосування в раціоні курчат-бройлерів в умовах особистого селянського господарства / С.М. Катюха та ін. Ветеринарна біотехнологія. 2017. №. 30. С. 89–94.
22. Сандул П.А., Соболев Д.Т. Состояние белкового и липидного обменов у цыплят-бройлеров при применении препаратов, содержащих витамин. Ученые записки УО ВГАВМ. 2016. Том. 52, №. 2. С. 78–81.
23. Effect of dietary phytase supplementation on bone and hyaline cartilage development of broilers fed with organically complexed copper in a cu-deficient diet / S. Muszyński et al. Biological Trace Element Research. 2017. P. 1–15.
24. Інноваційні розробки університетів і наукових установ МОН України / Колектив авторів за заг. ред. М. Стріхи та М. Ільченка. – К.: Інститут обдарованої дитини НАПН України, 2017. 278 с.
25. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / Левченко В.І. та ін.; за ред. В.І. Левченка. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.
26. Мельниченко О.П., Якименко І.Л., Шевченко Р.Л. Статистична обробка експериментальних даних: навчальний посібник. Біла Церква, 2006. 34 с.

REFERENCES

1. Berezhnjuk, N.A., Caruk, L.L., Chornolata, L.P., Zdor, L.P. (2016). Vidkladannja mineral'nih rechovin u pechini perepeliv za dii pidvishhenih doz vitaminiv [Deferment of mineral substances in the quail liver under the action of elevated doses of vitamins]. Godivdja tvarin ta tehnologija kormiv, no. 2 (92), pp. 9–14.
2. Urdzyk, R.M. (2013). Problemy nestachi mineraliv u ptahivnyctvi: proyavy, naslidky ta shljahy vyrishennja [Problems of lack of minerals in poultry farming: manifestations, consequences and solutions]. Efektivne ptahivnyctvo, no 10 (106), pp. 38–40.
3. Humann-Ziehanke, E. (2016). Selenium, copper and iron in veterinary medicine—from clinical implications to scientific models. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, vol. 37, pp. 96–103. doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.05.009.
4. Pacheco, B., Nakagi, V., Kobashigawa, E., Caniatio, A., Faria, D., Faria Filho, D. (2017). Dietary levels of zinc and manganese on the performance of broilers between 1 to 42 days of age. Revista Brasileira de Ciência Avícola, vol. 19, no. 2, pp. 171–178. doi.org/10.1590/1806-9061-2016-0323.
5. Salami, S.A., Oluwatosin, O.O., Oso, A.O., Fafolu, A.O., Sogunle, O.M., Jegede, A.V., Pirgozliev, V. (2016). Bioavailability of Cu, Zn and Mn from mineral chelates or blends of inorganic salts in growing turkeys fed with supplemental riboflavin and or pyridoxine. Biological Trace Element Research, vol. 173, no. 1, pp. 168–176. doi.org/10.1007/s12011-016-0618-2.
6. Klishchenko, G.T. (2016). Vzaemovidnoshennja mineral'nih elementiv z vitaminami ta gormonami [Relationship of mineral elements with vitamins and hormones]. Efektivne ptahivnyctvo, no 11 (143), pp. 14–16.
7. Gheisari, A.A., Rahimi-fathkoobi, A., Toghyani, M., Mehdi, M. (2010). Effects of organic chelates of zinc, manganese and copper in comparison to their inorganic sources on performance of broiler chickens. Journal of Animal & Plant Sciences, vol. 6, no. 2, pp. 630–636.
8. Star, L., Klis, J. Van Der, Rapp, C., & Ward, T. (2012). Bioavailability of organic and inorganic zinc sources in male broilers. Poultry Science, vol. 91, no. 12, pp. 3115–3120. doi.org/10.3382/ps.2012-02314.
9. Shevchenko, L.V., Mihal'ska, V.M., Maljuga, L.V., Poljakovskij, V.M. (2014). Kompleksni spoluki mikroelementiv – suchasni zasobi profilaktiki hvorob ptici [Complex compounds of trace elements – modern means of prophylaxis of poultry diseases]. Bioresursi i prirodokoristovannja, vol. 6, no. 1–2, pp. 67–70.
10. Shastak, Y.A., Rodehutsord, M. (2015). Review of the role of magnesium in poultry nutrition. World's Poultry Science Journal, vol. 71, no. 1, pp. 125–137.
11. Venglovská, K., Grešáková, L., Plachá, I., Ryzner, M., Čobanová, K. (2014). Effects of feed supplementation with manganese from its different sources on performance and egg parameters of laying hens. Czech J. Anim. Sci., no. 4, pp. 147–155.
12. Liu, R., Jin, C., Wang, Z., Wang, Z., Wang, J., Wang, L. (2015). Effects of manganese deficiency on the microstructure of proximal tibia and opgrankl gene expression in chicks, Veterinary Research Communications, vol. 39, no. 1, pp. 31–37. doi.org/10.1007/s11259-015-9626-5
13. Tufarelli, V., Laudadio, V. (2017). Manganese and its role in poultry nutrition: an overview, Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences, vol. 5, no. 6, pp. 749–754. doi.org/10.18006/2017.5(6).749.754
14. Berezhnjuk, N.A., Caruk, L.L., Chornolata, L.P., Zdor, L.P. (2015). Vidkladannja mineral'nih rechovin u m'jasi perepeliv za dii pidvishhenih doz vitaminiv [Deferment of mineral substances in quail meat for the action of elevated doses of vitamins], Agrarna nauka ta harchovi tehnologii, vol. 1, no. 90, pp. 17–24.

15. Koc, V.P. (2005). Vzaemodija vitaminiv A i E ta rjadu mikroelementiv v organizmi kurej zalezno vid ih rivnja v kormi [Interaction of vitamins A and E and a number of trace elements in the body of hens depending on their level in the stern]. Dis. kand. biol. nauk: 03.00.13 / Harkivs'kij nacional'nij pedagogichnij un-t im. G.S.Skovorodi., 139 p.
16. Medved's'kij, V.A., Bazylev, M.V., Bol'shakova, L.P. Munajar, H.F. (2016). Biologicheskie osnovy mineral'nogo pitaniya sel'skohozjajstvennoj pticy [Biological bases of mineral feeding of poultry], Nauchnoe obozrenie. biologicheskie nauki, no. 2, pp. 93–108.
17. Timoshik, Ju.V., Duhnic'kij, V.B. (2015). Suchasnij stan rinku veterinarnih likars'kih zasobiv v ukraini [The current state of the market of veterinary medicines in Ukraine], Naukovij visnik Nacional'nogo universitetu bioresursiv i prirodoekostuvannja Ukraïni. Serija «Veterinarna medicina, jakist' i bezpeka produkciji tvarinnictva», vol. 1, no. 221, pp. 130–135.
18. Levchenko, V.I., Mel'nik, A.Ju., Moskalenko, V.P., Bezuh, V.M., Bogatko, L.M., Shhurevich, G.O., Tishkivs'kij, M.Ja., Sakara, V.S., (2017). Vplyv preparatu Gep-A-Stres na obmin rechovyn u kurchat-brojleriv [Effect of the Hep-A-Stress drug on the metabolism of chicken broiler], Naukovij visnyk veterynarnoi' medycyny, no. 1, pp. 48–55.
19. Maljuga, L.V. (2009). Osoblyvosti nakopychennja midi ta cynku v tkanyh kurchat-brojleriv [Features of the accumulation of copper and zinc in the tissues of broiler chickens]. Efektyvni kormy ta godivlja, no 1 (33), pp. 23–26.
20. Mel'nyk, A.Ju. (2015). Funkcional'nyj stan pečinky u kurchat-brojleriv za vykorystannja preparatu Dekavit [Functional state of the liver in chicken broilers for the use of the Decavit]. Nauk. visnyk vet. medycyny: Zb. nauk. prac', Bila Cerkva, vol. 1, no. (118), pp. 22–26.
21. Katjuha, S.M., Sachuk, R.M., Sus, G.V. (2017). Novyj vitaminno-mineral'nyj preparat «BTF plus»: efektyvnist' zas-tosuvannja v racioni kurchat-brojleriv v umovah osobystogo seljans'kogo gospodarstva [New Vitamin-Mineral Product "BTF Plus": Effectiveness in the diet of chicken broilers under the conditions of a private peasant farm]. Veterynarna biotehnologija, no. 30, pp. 89–94.
22. Sandul P.A. (2016). Sostojanye belkovogo y lypidnogo obmenov u cupljat-brojlerov pry pryimenenyy prepaparatov, soderzhashchyh vytyamyn [The state of protein and lipid metabolism in chicken broilers when using vitamin E supplements]. Uchenue zapysky UO VGAVM. vol. 52, no 2, pp. 78–81.
23. Muszyński, S., Tomaszewska, E., Kwiecień, M., Dobrowolski, P., Tomczyk, A. (2017). Effect of dietary phytase supplementation on bone and hyaline cartilage development of broilers fed with organically complexed copper in a cu-deficient diet. Biological Trace Element Research. pp. 1–15.
24. Kolektiv avtoriv za zag. red Strihi, M., Il'chenka, M. (2017). Innovacijni rozrobki universitetiv i naukovih ustanov MON Ukraini [Innovative developments of universities and research institutions of the Ministry of Education and Science of Ukraine]. Kyi'v, Institut obdarovanoi ditini NAPN Ukraini, 278 p.
25. Levchenko, V.I., Golovaha, V.I., Kondrahin, I.P. (2010). Metody laboratornoi' klinichnoi' diagnostyky hvorob tvaryn [Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases]. Kyi'v, Agrarna osvita, 437 p.
26. Mel'nichenko, O.P., Jakimenko, I.L., Shevchenko, R.L. (2006). Statistichna obrobka eksperimental'nih danih: Navchal'nij posibnik [Statistical processing of experimental data: A manual]. Bila Cerkva, 34 p.

Влияние отечественного витаминно-аминокислотного комплекса Азбука для животных на обмен микро-элементов в цыплят-бройлеров

Сакара В.С.

Изложены результаты испытания отечественного витаминно-аминокислотного препарата Азбука для животных на содержание железа, цинка, меди и марганца в сыворотке крови цыплят-бройлеров кросса СОВВ 500 в условиях учебно-производственного центра Белоцерковского национального аграрного университета. Применение витаминно-аминокислотного комплекса Азбука для животных в рекомендованной дозе 1 мл/л воды повышает уровень цинка в сыворотке крови цыплят-бройлеров опытной группы после третьего отбора крови (после второго 7-суточного применения препарата) до $160,0 \pm 4,92$ мкг/100 мл по сравнению с началом исследования (6,7 %; $p < 0,05$) и с показателем второго (после первой 7-суточной выпойки препарата) $123,0 \pm 3,83$ мкг/100 мл – на 23,1 % ($p < 0,001$). Наиболее показательными при применении препарата были изменения содержания цинка, сравнивая его содержание в сыворотке крови цыплят опытной группы третьего отбора к контролю, где показатель увеличился на 13,4 % ($p < 0,05$). Изменения марганца имели подобную динамику: при втором отборе крови его концентрация увеличилась на 34,9 % ($p < 0,05$) и составила $18,3 \pm 2,10$ мкг/100 мл, в третьем на 25,5 % ($p < 0,05$) $16,0 \pm 1,15$ мкг/100 мл. Разница между показателями опытной и контрольной групп по окончании эксперимента увеличилась на 28,9 % ($p < 0,05$) и составила $159 \pm 1,15$ мкг/100 мл.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры, на препарат Азбука для животных, железо, цинк, марганец, меди, медь.

Influence of domestic vitamin-aminocylletic complex «Alphabet for animals» for the exchange of microelements in broilers-chickens

Sakara V.

The article presents the results of domestic trials of vitamin and amino acid preparation "Animal Alphabet" for iron, zinc, manganese and copper in the serum of broiler chickens cross COBB 500 in terms of training and production center Bilotserkivskiy National Agrarian University. The use of vitamin and amino acid complex "Animal Alphabet" in the recommended dose of 1 ml / l of water, significantly increases the level of zinc in serum of broiler chickens of experimental group after the third selection of blood (after the second 7-day use of the drug) $160,0 \pm 4,92$ mg/100 ml compared to the start of the study to 6,7 % ($p < 0,05$) and measure the second (after the first 7-day watering drug) $123,0 \pm 3,83$ mg/100 ml – 23,1 % ($p < 0,001$). Most changes were indicative of vitamin and amino acid complex Alphabet Animal comparing the exchange of zinc content in the blood serum of chickens research group of the third selection to control where the index increased by 13,4 % ($p < 0,05$) changes manganese had a similar trend: for second selection blood concentrations increased by 34,9 % ($p < 0,05$) and was $18,3 \pm 2,10$ mg/100 ml, the third by 25,5 % ($p < 0,05$) $16,0 \pm 1,15$ mg/100 ml. Difference between indicators of experimental and control groups at the end of the experiment increased by 28,9 % ($p < 0,05$) and was $159 \pm 1,15$ mg/100 ml.

16,0±1,15 µg/100 ml. Difference between experimental and control groups at the end of the experiment increased by 28.9% ($p < 0,05$) and was (159±1,15 mg/100 ml).

One of the most important scientific and practical problems of modern poultry farming is the issue of vitamin and mineral supply of poultry. Microcells are vital substances, which act mainly as catalysts of many enzyme and hormonal systems, and they interact closely with vitamins. However, in the literature there is a small amount of information on the physiological effect of some microelements in the body of the bird for the different supply of its fat-soluble vitamins. Cuprum, zinc and manganese are essential elements for the development and growth of chicken broilers. Due to zinc deficiency, there are dermatitis, lack of appetite, diarrhea, growth retardation, visual impairment and limb defects, and occurs a shortage of manganese. Absorption of zinc in the small intestine is inhibited by vitamin A deficiency. For normal zinc metabolism, constant intake of vitamins A, C, B₁ and B₆ is required. However, manganese directly does not affect the level of fat-soluble vitamins, its action indirectly affects the activity of SE-dependent enzymes, which is closely related to the exchange of zinc. Combined with iron, copper and cobalt, manganese is involved in tissue respiration, has an effect on the metabolism of carbohydrates and increases the effectiveness of vitamins C and B₁. It should also be noted that vitamin D is associated with improved absorption of important elements such as iron, zinc and copper. The research has established a close interaction between trace elements and vitamins, which provides a dynamic equilibrium between them.

Today, the veterinary market is closely linked to the market for human medicine, and together they form the pharmaceutical market. In 2017, the Ukrainian veterinary pharmaceutical industry has mastered modern technologies for obtaining competitive medicines and their research and production testing and registration. It is suggested to use new forms of micro and macro elements, vitamins and vitamin-like substances, probiotics, complex carbohydrates, acidifying and preservatives of feed, preparations that improve digestion and absorb nutrients (enzymes, phytoextracts, essential oils, etc.). High prophylactic efficacy was proved by the presentation of the drug – Decavit, which reduced the number of broilers with signs of perosis. The efficiency of the use of chelating compounds of cuprum and zinc with methionine, lysine and glycine, as well as Zn-Nano-Methionine and Zn-Nano-Max, have been shown to have a positive effect on the exchange of zinc in chicken broilers. The use of vitamin-mineral preparation "BTF plus" for broiler chickens stimulates metabolic processes in the chicken body, and promotes more intensive growth and development of young birds. Drugs Carnivate and Introvit ES100 improve the metabolism of chicken broilers. Adding the phytase enzyme positively affects the assimilation of trace elements in poultry. For the supplementation of the bird organism with mineral substances and trace elements, a feed supplement of Miafos, which contains phosphorus, calcium, magnesium, sodium, copper, manganese, zinc, cobalt and high-quality emulsifiers, can be used.

Trace elements with high biological activity because of lack of nutrition can cause structural and functional changes in animals, and their excess has toxic effects. Thus, homeostasis of trace elements is an integral part of the metabolism of the body as a whole. Metabolism of one or more minerals causes metabolic disorders primarily protein, lipid and vitamin and mineral metabolism. This entails a very heavy and irreversible changes in bone, liver, endocrine system, which usually reduces the productivity of animals and completed their culling.

Key words: broiler chickens, Alphabet for animals, iron, zinc, manganese, copper, copper.

Надійшла 15.11.2017 р.

UDC 619.636.

GUMENNY O., cand. of vet. sciences,
SIDASHOVA S., cand. of agricult. sciences
sidashova2020@ukr.net
Odessa state agricultural university

SEASONAL DYNAMICS OF CHRONIC ENDOMETRITIS SPREAD AMONG THE LIVESTOCK OF COWS OF DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE

Подано аналіз результатів комплексного сезонного гінекологічного обстеження корів шести молочних підприємств, розташованих в Полтавській і Донецькій областях. Достовірно встановлено підвищення захворюваності корів на хронічний ендометрит в холодний сезон в середньому на 17,46 % (серед 1350 обстежених корів), причому відмічено істотне коливання росту рівня метропатій в різних стадах: від 5,78 до 46,99 %. Достовірно встановлено негативний вплив на захворюваність хронічним ендометритом розташування промислового комплексу в екологічно забрудненому регіоні за постійного утримання корів у закритих приміщеннях (діагностовано 82,81-91,16 % метропатій в теплий сезон і 93,20-96,94 % в холодний, відповідно). Не виявлено прямої кореляції між рівнем молочної продуктивності та захворюваністю на хронічні ендометрити корів, що свідчило за превалювання тиску на репродуктивне здоров'я тварин екологічних та технологічних факторів.

Ключові слова: лактуючі корови, хронічний ендометрит, субклінічні метропатії, сезонність, еко-кліматичний фактор, промисловий комплекс, відтворення.

Statement of a problem. Owing to transition of dairy branch to an industrial basis with high concentration of a livestock on unit of floor space, the intensity of exploitation of cows has significantly

increased. Considering need of considerable investments into design, construction and functioning of modern dairy complexes, decrease in terms of production use of cows in connection with premature leaving very negatively is reflected in economy of branch. It is well-known that different forms of infertility among which symptomatic takes the leading place are the most frequent reason of rejection of highly productive cows. Effective techniques of diagnostics and prevention of the endometritises provoking development of chronic infertility are demanded in the conditions of modern industrial production of milk.

Analysis of the last researches and publications. The review of domestic and foreign literature shows that inflammatory processes in uterus tissues, first of all – in endometrium, which develop as a result of penetration into opportunistic micro flora in both the exogenous, and endogenous way [3, 4, 6, 12, 13, 24] are considered as the main reasons for symptomatic infertility of dairy cows. The reasons leading to chronic pathologies in bodies of reproduction of cows are considered as an essential etiological component in the difficult mechanism of development of long and/or irreversible infertility [5, 6, 23]. According to different sources pathological changes in tissues of a uterus can have extremely polymorphic character: from a hyperplasia to an atrophy that significantly complicates diagnostics and adequate tactics of therapy.

These researches of cows of different dairy breeds in domestic and foreign sources showed unequal incidences of an endometritis (from 11 to 80%), but falling of economic indicators is always noted [2, 4, 11, 13, 22]. In the countries with the developed cattle breeding researches on studying of the reasons of infertility and methods of correction of reproductive function of cows constantly are financed, nevertheless, the offered options of treatment are often contradictory, and the statistics shows a tendency to decrease in reproductive health of uterine number of cattle [6, 9, 10, 12, 14, 17].

Symptomatic, especially chronic, infertility of the lactating cows is characterized by complex symptom complexes' on which forecast a number of the interfaced para typical factors of technological, economic and seasonal nature have significant effect that demands the detailed studying for development of adequate measures of prevention of incidence of cows of endometritises

Studying of seasonality of spread of chronic endometritises among dairy livestock of the industrial farms located in different regions of Ukraine was the purpose of our research. The goal has been executed step by step by a solution of the following tasks:

- selection of the region, survey of herd and performing complex gynecologic diagnostics of cows in several dairy enterprises of Ukraine;
- carrying out artificial insemination of clinically healthy cows (who have completed a course of gynecologic rehabilitation) with the subsequent control of effectiveness of fertilization;
- the analysis of the generalized data on the frequency of incidence of a chronic endometritis depending on a number of variable factors; level of an pregnancy of cows.

Materials and methods of a research. An experimental part of work has been carried out by us for 2010-2015 in six dairy enterprises of industrial type located in two areas with different climatic characteristics (tab. 1).

Table 1 – The Short characteristic of the surveyed dairy enterprises

*	The name of economy, Region	The Breed of cattle	Efficiency area on herd, milk kg for a lactation the milk livestock	Herd, animals
1	LLC "Zorya", Donetsk	Red steppe	4300	115
2	LLC "Springs", Donetsk «Родник»,	Ukrainian black-and-white dairy	4200	300
3	PR Bogoyavlensky, Donetsk	Ukrainian black-and-white dairy	5900	600
4	AF Agroekologiya, farm No. 5, Poltava	Ukrainian red motley dairy	7000	550
5	AF Agroekologiya, farm No. 4, Poltava	Ukrainian red motley dairy	4500	350
6	DP DG "Of Decembrists", Poltava	Ayrshir	6000	500

Note: * – the specified numbering is used further in the text, all tables and charts.

According to the methodical approach (tab. 2) developed by us, we have conducted a complex gynecologic research of 1350 cows with the period of lactation more than 60 days and on a complex of symptoms have revealed among them animals with a chronic endometritis. An identification technique we based on the recommendations published in domestic and foreign sources [8, 9, 10, 12, 15], with

use of own modifications presented in the previous publications [4, 5, 16, 18, 19]. We have considered a row additional the morph functional / the pathology morphological of signs of a condition of tissues of uterus of cows together with the anamnesis of the postnatal period, and also indicator parameters of reproduction of herd in general that characterized innovative approach to diagnostics, has given the chance to us to specify occurrence of damage of tissues of uterus of cows by such difficult diagnosed symptom complex as the subclinical or latent endometritis [8, 14,19].

Table 2 – **Methodical approach to the organization of a research and production research**

Methods, research objects, production operations	
Materials and objects of a research	Of the Cows of the main milk herd of 6 farms located in the Donetsk and Poltava regions; bodies of a reproduction of cows of in Vivo (neck of the uterus, uterus horns, ovaries *)
Research methods	• General survey of herd and animals; vaginal survey of cows; rectal differential palpation of bodies of reproduction of cows; ultrasound – scanning **. • Artificial insemination of clinically healthy cows in the spontaneous / induced cycles (frozen sperm of import bulls, according to the selection plan of economy); control of pregnancy. • The analysis of data of primary technological account (the computer selection ORSEK programs ^{1,3,4,5}, "Dairy Plan" ², "Burenka" ⁶. • Statistical and comparative analysis of data.
The considered indicators	• The considered indicators the Clinical condition of bodies of reproduction of cows with 60 days LP in the absence of fruitful insemination (a metro pathological of different degree of expressiveness). • Indicators of level of reproduction of herd for the current business year. • Pregnancy % after artificial insemination
Variable parathypical factors	Factors of influence the Season, the what and climatic region, concentration of a livestock at the enterprise, existence of walking's, level of efficiency of herd, fatness of a milk livestock

Note: * – the analysis of the gonad pathological given on diagnostics and schemes of gynecologic rehabilitation of cows is stated in other works; ** – ultrasonography carried out on a livestock of farms No. 3, 4, 5, 6, a rectal palpation – on all farms.

Frontal survey of a milk livestock and the analysis of operational performance of efficiency we carried out firm "Poltavaplemservice" which results of activity are presented in a number of publications [18, 19] within the scientific and technological plan of work of Laboratory of transplantation of embryos. The obtained data have been used by us for the solution of tasks of the choice of highly productive cows (for the purpose of an embryo donation) and a potential livestock of low-productive cows – recipients. At each enterprise we have carried out schemes of gynecologic rehabilitation of the revealed cows with the subsequent artificial insemination according to requirements of the existing instruction [7]. Given about the carried-out schemes of therapy and methods of diagnostics suitable for reproduction and an embryo donation of cows, we published [16, 19] earlier.

All surveyed enterprises were typical for dairy branch of Ukraine, with rather high level of mechanization of productions and high selection potential of herd as a result of sperm use the Holstein of bulls of foreign selection. Except a dairy complex No. 2, all farms had a stable food supply of own production, good fatness of cows. At all enterprises in diets of cows during the lactation and an-lactation period we have noted imbalance on a number of nutrients with different degree of expressiveness.

The livestock of all surveyed herds has been completely captured by planned ant epizootic actions according to the existing sanitary and veterinary requirements. During researches to health of animals we haven't done harm.

The data obtained throughout all stages have been summarized, statistically processed by us according to the IBM Statistics program – 2011 (Version 20) and presented in the form of tables and charts.

Main results of a research. We have shown the generalized results of a gynecologic research of cows which period of lactation was ≥ 60 days in table 3.

The analysis of data has shown reliable increase in incidence of milk cows of a chronic endometritis during a cold season in comparison with warm (on average for 17,42 %). For each economy and the region of border between seasons, as us have been chosen conditionally, taking into account weather and visual signs of response of animals to conditions of keeping. (Ethological signs of a comfortable condition of the lactating cows in the room or on walking). At the same time it should be noted essential scope of fluctuations of incidence: from 11,48 % to 91,16 % during a warm season and, respectively, 35,48-96,95%, in cold. Dynamics of seasonal indicators of

number of cows with a chronic endometritis, depending on the region of an arrangement of a farm, is shown on schedule 1.

Table 3 – The summarized results of complex gynecologic diagnostics of symptoms of a chronic endometritis at the examined cows

№	Animals	Warm season (M ± m)			Cold season (M ± m)			±m
		n1	Among them is revealed chronic endometritis		n 2	Among them is revealed chronic endometritis		
			Cows	%		Cows	%	
1	91	61	7	11,48	31	11	35,48	3,09
2	300	192	159	82,81	108	103	93,20	1,13
3	245	147	134	91,16	98	95	96,95	1,06
4	296	127	26	20,47	169	114	67,46	3,30
5	87	46	8	17,39	41	15	36,58	2,10
6	331	192	51	26,56	139	59	42,45	1,60
Sum	1350	765	385	50,33 ^a	586	397	67,75 ^b	1,35

Note: (a-b) $p < 0.05$, at $r = +0,922$

Attracts attention that the most negative background on distribution of chronic metro pathology, is noted on industrial complexes with loose housing contents in sections with high concentration of animals and in industrially polluted region (Donetsk region). The incidence of cows of a chronic endometritis in what climatic comfortable Poltava region was 2-5 times lower all farms ($p < 0.05$, $r = -0.131$).

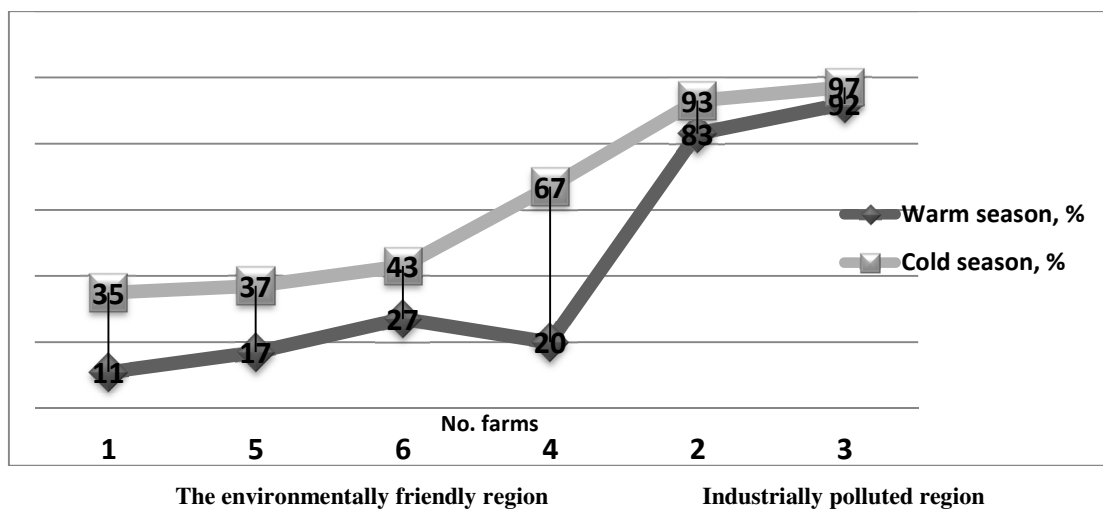


Fig.1. Seasonal dynamics of spread of chronic endometritises at milk cows in different regions of Ukraine (n=1350 cows).

Our accounting of level of the actual dairy efficiency of the surveyed herds hasn't revealed, noted in a number of publications [2, 13], direct interrelation between a high yield of milk on herd and high incidence of an endometritis, except a livestock of a breeding farm No. 4 (7 000 kg of milk for a lactation). At this enterprise loose housing sections have been involved in buildings of the facilitated type with high concentration of cows in everyone, walks were not regularly. In comparison with the warm period, at a cold snap the incidence of cows has grown more than 3 times. High frequency of chronic metro pathological for all year is noted at a milk livestock of ecologically unsuccessful region (farm No. 2, 3) which was also contained for life in the enclosed space (without walking's) with a large number of animals in one section (90-125 heads) and continuous rotation of groups (the line principle of production), was 2-5 times lower than climatic comfortable Poltava region ($p > 0.05$, $r = -0.131$).

Recently abroad and also in Ukraine, there were numerous researches on studying of formation of microbial parasite biocenosis in the conditions of the enclosed space of industrial livestock complexes and their negative impact on health and efficiency of animals [13, 16]. Authors have noted the phenomenon of a pre – evolution of pathogenic and opportunistic microorganisms which is expressed in the essential growth of factors of pathogenicity of typical micro flora of livestock farms and increase

in level of dysbiosis at macro organisms, chronic diseases and loss of efficiency turn out to be consequence of what. The analysis of the obtained data confirms significant negative impact on incidence of cows of an endometritis of the damaging complex of a microbial parasite biocenosis of the closed dairy complexes with line technology, action of low temperatures during a cold season only aggravates their current. And, it should be noted that the diagnostics methods available to practical veterinarians existing for today don't provide sufficient accuracy at subclinical inflammatory processes in fabrics of bodies of reproduction of cows. So, results (tab. 4) of the carried-out artificial insemination of cows which have been selected in groups of reproduction after careful survey, a rectal palpation and ultrasound scanning of a uterus, and are recognized clinically healthy (according to requirements of the existing instruction for artificial insemination [7]), have shown in herds with the high level of chronic endometritises – a low pregnancy. Besides, influence even of an insignificant cold snap in an early autumn (farm No. 4 and 6), has significantly reduced quantity of fruitful artificial insemination of cows in comparison with the summer period (respectively, by 17,13 and 28,22 %).

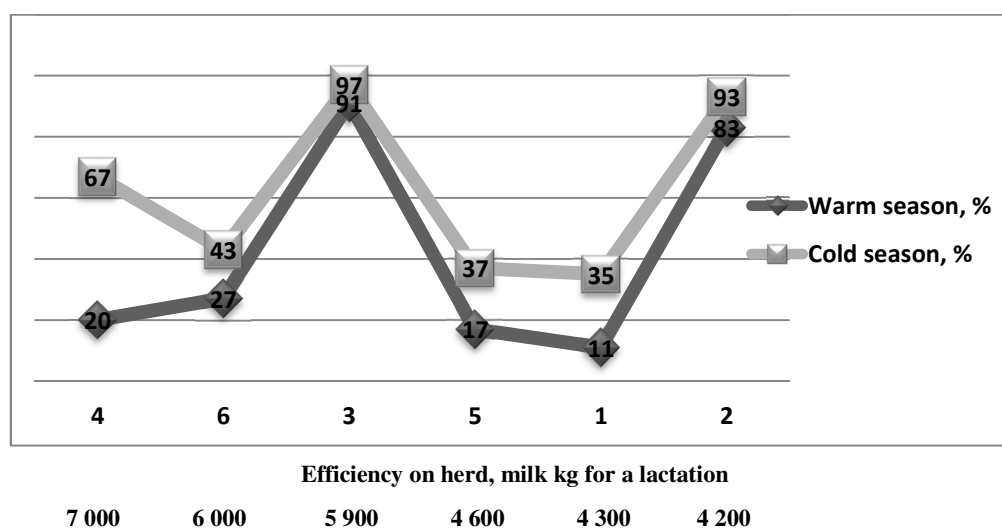


Fig. 2. Dynamics of seasonality of spread of chronic endometritises at cows in herds with the different level of dairy efficiency (n=1350 cows).

It is also necessary to note what growth of metro pathological and decrease in fruitfulness of sexual cycles in all farms amplified influence of technological and alimentary stresses as in modern conditions of dairy production of pathology of a metabolism at cows collect gradually, have the hidden character which is shown polymorbidly chronic noncontagious diseases which complicate clinic of endometritises [1, 20, 21]. Thus, the analysis of data has shown the interfaced negative action of a cold season with factors of what and techno origin on incidence of cows of the chronic endometritises provoking a an-pregnancy.

Table 4 – Effectiveness of artificial insemination of clinically healthy cows in the studied herds during different seasons (ultrasonography in 45-50 days after an artificial insemination – a farm No. 3, 4, 6; rectal palpation in 50-60 days after AI – a farm No. 1, 2, 5)

№	Animals	Warm season (M ± m)			Cold season (M ± m)			±m
		n1	Pregnancy		n 2	Pregnancy		
			Cows	%		Cows	%	
1	90	61	44	72,13	12	7	58,33	0,81
2	_*	-	-	-	-	-	-	-
3	245	121	41	33,88	52	17	32,69	0,96
4	556**	390	274	50,26	166	55	33,13	0,66
5	244	159	104	65,41	85	26	43,59	0,67
6	103	65	44	67,69	38	15	39,47	0,58

Note: * – the uterine livestock of cows of a dairy complex No. 2 in connection with deficiency of a fodder diet and technological reoperation in large quantities showed inferiority of sexual cycles and / or an cycles owing to what insemination hasn't been carried out to the registration term; ** – according to a monitoring research of Institute for Animals NAAS Ukraine of livestock production [2].

Studying and accounting of these damaging complexes factors will allow to optimize reproductive longevity of milk herd, and duration of productive use of dairy cows correlates with efficiency of dairy cattle breeding.

Conclusions. 1. Reliable increase on average for 17,42% of prevalence of symptoms of a chronic endometritis among cows of different dairy farms is experimentally established, and the accompanying negative impact of ecological trouble of the region of an arrangement of a farm is noted.

2. It is established that the highest incidence of cows of a chronic endometritis in the enterprises with the industrial production technology and high concentration of a livestock at without walking's contents (respectively, during the warm period of 82,81-91,16%, in cold – 93,20-96,94%).

3. It isn't established to direct interrelation between growth of incidence of cows of a chronic endometritis and level of the actual dairy efficiency on herd: the most large number of metro pathological is noted in herd with efficiency 4 200 kg of milk (82,81-93,20%), and the lowest level – at 4 300 kg (11,48-35,48%) that speaks about the prevailing influence on reproductive health of cows ecological and climatic technology factors.

LIST OF REFERENCES

1. Бабань, О. Вплив угодзованості корів на показники відтворення/ О. Бабань // Тваринництво. Ветеринарія. – 2017. – № 4. – С. 44-47.
2. Бугров, О.Д. Вплив інтервалу між осіменіннями на відтворну здатність корів і телиць / О.Д. Бугров, Ю.Ю. Шахова, О.М. Кришталь //НТБ ІТ НААН. – 2014. – № 113. – С.58-65.
3. Гуменний, О.Г. Метрити корів в господарствах України /О.Г. Гуменний// Матер. міжнарод. конференції «Ефективні ветеринарні технології», 11.05.2016. – Одеса. – [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://osau.edu.ua/uk/kontakti>
4. Гуменний, О. Г. Форми та клінічний прояв ІРТ – ПБВ в господарствах Одеської області / О.Г. Гуменний, М.Г. Морозов // Аграрний вісник Причорномор'я: зб. наук. праць Одеського ДАУ. Ветеринарна науки. – Вип. 39. – 2007. – С.48-53.
5. Гуменний, О.Г. Деякі показники імунологічної реактивності організму корів і телиць, хворих на ІРТ-ПБВ, при сумісному застосуванні вакцин та імуностимуляторів // Ветеринарна медицина України. – 2001. – № 11. – С. 34-35.
6. Довгопол, В.Ф. Профілактика затримки посліду і ендометриту /В.Ф. Довгопол, Т.Г. Панасова, В.П. Плугатьєв // Аграрний вісник Причорномор'я: зб. наук. праць Одеського ДАУ. Ветеринарна науки. – Вип. 83. – 2017. – С. 64-67.
7. Інструкція зі штучного осіменіння корів і телиць. – К., 2001. – 38 с.
8. Профілактика субклінічних ендометритів у коров-доноров // В.И. Завирюха, С.П. Хомин, С.Г. Шаловило, А.А. Гамота // Тезиси док. респ. науч.-практ. конференции. – Львов. – 1987. – С. 28.
9. Король, С. Основные заболевания КРС на молочных фермах Украины. Заболевания органов репродуктивной системы и проблемы воспроизводства / С. Король // Сучасна ветеринарна медицина. – 2014. – № 2 (44). – С.24-28.
10. Кошовий, В.П. Акушерсько-гінекологічні патології у корів. – ТОВ «Золоті сторінки». – Харків, 2011. – 154 с.
11. Маренков, А.И. Новая методика расчета экономического ущерба при акушерско-гинекологических заболеваниях коров / А.И. Маренков, О.А. Пронина, Н.С. Бородулина // Молочнохозяйственный вестник. Ветеринария. – № 4. – 4 кв. – 2011. – С. 7-9.
12. Мізик, В.П. Лікування та профілактика метриту у корів / В.П. Мізик // Мат. темат. конф.: «ВРХ – селекція, менеджмент, здоров'я». – Одеса. – 11-12.10.2017.
13. Воспроизводительная способность и продуктивное долголетие голштинского скота в условиях промышленной технологии производства молока // Р.В.Милостивый, А.А.Калиниченко, Т.А.Василенко, А.С.Гуцуляк // Сборник статей научно-методич. конф. Ставропольской сельскохозяйственной академии. – Т.4. – Декабрь, 2016. – С. 211-217.
14. Рубленко, М.В. Проблеми забезпечення здоров'я високопродуктивних корів / М.В. Рубленко, С.А. Власенко // Ветеринарна медицина: міжвід. темат.-наук. зб. – Харків, 2011. № 95. – С. 397 – 400.
15. Полянцев Н.И., Синявский А.Н. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на молочных фермах. – М.: Россельхозиздат. – 1985. – 175 с.
16. Сідашова, С.О. Пробиотичний захист слизових репродуктивного тракту і молочна продуктивність корів / С.О. Сідашова, І.К. Авдосєва, І.М. Григорашева // Науково-техніч. бюл. ІБТ і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2016. – Вип. 16. – С. 200-210.
17. Семерунчик, А. Основні аспекти лікування корів, хворих на метрит / А. Семенчук // Ветеринарна медицина. – 2015. – № 9 (235). – С. 39-40.
18. Сідашова, С.О. Оцінка лактуючих корів на придатність бути донорами-реципієнтами доімплантаційних ембріонів / С.О.Сідашова // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2013. – № 2. – С.61-63.
19. Сидашова, С.А. Эффективное воспроизводство: от диагноза до стельности / С.А.Сидашова // Матер. 1 междунар.конференции «Молочная империя». – Донецк, 2012. – С.92-101.
20. Сідашова, С.О. Ритмічність статевих циклів корів та рівень прихованої ранньої ембріопатії /С.О. Сідашова, О.Г. Гуменний //Науковий вісник Львівського НУ ветеринарної медицини та біотехнології ім. С.З Гжицького. – 2017. – Т. 19. – № 78. – С.121-127.
21. Скиба, О.О Профілактика порушень мінерального обміну в організмі сухостійних корів / О.О. Скиба, С.І. Голопура, М.І. Цвіліховський // Ветеринарна медицина України. – 2009.– № 7. – С. 18-20.
22. Uterus of the cow after parturition: Bacterial Content / L. Elliot, K.J/ McMahon, H.T. Gier, G.B. Marion //Am. J. Vet. Res. – 1968. – Vol. 29. – P.77-81.

23. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection subclinical endometritis in postpartum dairy cows / R. Kasimanickam, T.F. Duffield, R.A. Foster [et al.] // *Theriogenology*. – 2004. – Vol. 62. – P. 9-23.
24. Postpartum uterine diseases in dairy cows / R. Kasimanickam, V. Kasimanickam, V. Koziv, V. Lototskiy // *Visnyk Bilocerkiv. derzh. agrar. in-tu*. – Bila Cerkva, 2016. – Vyp. 2. – P.11-16.

REFERENCES

1. Baban', O. (2017). Vplyv ugodovanosti koriv na pokazniki vidtvorennya [Effect of cow satisfaction on reproduction rates]. *Tvarinnictvo. Veterinarija*. № 4, pp. 44-47.
2. Bugrov, O.D. (2014). Vplyv intervalu mizh osimeninnjami na vidtvornu zdattnist' koriv i telic' [Effect of interval between insemination on reproductive ability of cows and heifers]. *NTB IT NAAN*. № 113, pp. 58-65.
3. Gumennij, O.G. Metriti koriv v gospodarstvakh Ukraïni [Measure cows in farms of Ukraine]. *Mater. mizhnarod. konferencii «Efektivni veterinarni tehnologii»*, 11.05.2016. – Odesa. – [Elektronnij resurs]. – Rezhim dostupa: <http://osau.edu.ua/uk/kontakti>
4. Gumennij, O. G. (2007). Formi ta klinichnij projav IRT – PVV v gospodarstvakh Odes'koi oblasti [Agrarnij visnik Prichornomor'ja: zb. nauk. prac' Odes'kogo DAU. Veterinarna nauka. – Vip. 39. pp.48-53.
5. Gumennij, O.G. (2001). Dejaki pokazniki imunologichnoi reaktivnosti organizmu koriv i telic', hvori na IRT-PVV, pri sumisnomu zastosuvanni vakcin ta imunostimuljatoriv [Some indicators of immune reactivity of the body of cows and heifers, patients with IRT-PVV, with the combined use of vaccines and immunostimulants]. *Veterinarna medicina Ukraïni*. № 11. pp.34-35.
6. Dovgopol, V.F. (2017). Profilaktika zatrimki poslidu i endometritu [Prevention of delayed digestion and endometritis]. *Agrarnij visnik Prichornomor'ja: zb. nauk. prac' Odes'kogo DAU. Veterinarna nauki*. Vip. 83, pp. 64-67.
7. Instrukcija zi shtuchnogo osimeninnja koriv i telic' [Instruction for artificial insemination of cows and heifers]'. K, 2001, 38 P.
8. Zavrjuha, V.I. (1987). Profilaktika subklinicheskikh jendometritov u korov – donorov [Prevention of subclinical endometritis in cows – donors]. *Tezisy dok. resp. nauch. – prakt. konferencii*. L'vov, pp. 28.
9. Korol', S. (2014). Osnovnye zabojevanija KRS na molochnyh fermah Ukraïny [The main diseases of cattle on dairy farms in Ukraine]. *Zabojevanija organov reproduktivnoj sistemy i problemy vosproizvodstva*. Suchasna veterinarna medicina. № 2 (44), pp. 24-28.
10. Koshovij, V.P. (2011). Akushers'ko – ginekologichni patologii u koriv. – TOV «Zoloti storinki» [Obstetric and gynecological pathology in cows. - "Golden Pages" LLC]. Harkiv., 154 P.
11. Marenkov, A.I. (2011). Novaja metodika rascheta jekonomicheskogo usherba pri akushersko-ginekologicheskikh zabojevanijah korov. Molochnohozjajstvennij vestnik [A new technique for calculating economic losses in obstetric and gynecological diseases of cows]. *Veterinarija*. № 4, pp.7-9.
12. Mizik, V.P. Likuvannja ta profilaktika metritu u koriv [Treatment and prevention of metritis in cows]. *Mat. temat. konf.: «VRH – selekcija, menedzhment, zdorov'ja»*. Odesa. 11-12.10.2017.
13. Milostivij, R.V. (2016). Vosproizvoditel'naja sposobnost' i produktivnoe dolgoletie golshtinskogo skota v uslovijah promyshlennoj tehnologii proizvodstva moloča [Reproductive capacity and productive longevity of Holstein cattle in conditions of industrial milk production technology]. *Sbornik statej nauchno-metodich.konf. Stavropol'skoj sel'skohozyajstvennoj akademii*. T.4, Dekabr', pp.211-217.
14. Rublenko, M.V. (2011). Problemi zabezpechennja zdorov'ja visokoproduktivnih koriv [Problems of providing health to high-yielding cows]. *Veterinarna medicina: mizh vid. temat. nauk. zb.* – Harkiv, № 95, pp. 397 – 400.
15. Poljancev N.I., (1985). Sinjavskij A.N. Akushersko-ginekologicheskaja dispanserizacija na molochnyh fermah [Obstetric and gynecological examination at dairy farms]. – M.: /Rossel'hozizdat. 175 P.
16. Sidashova, S.O. (2016). Probiotichnij zahist slizovih reproduktivnogo traktu i molochna produktivnist' koriv [Probiotic protection of the reproductive mucosa and milk production of cows]. *Naukovo-tehnich. bjul. IBT i DNDKI vetpreparativ i kormovih dobavok*. Vip. 16, pp. 200-210.
17. Semerunchik, A. (2015). Osnovni aspekti likuvannja koriv, hvori na metrit [Basic aspects of treatment of cows suffering from metritis]. *Veterinarna medicina*. № 9 (235). pp. 39-40.
18. Sidashova, S.O. (2013). Ocinka laktujuchih koriv na pridattist' buti donorami-recipientami doimplantacijnih embrioniv [Estimation of lactation cows for eligibility to be donor recipients of preimplantation embryos]. *Visnik Poltavsk'oi derzhavnoi agrarnoi akademii*. № 2, pp.61-63.
19. Sidashova, S.A. (2012). Jeftektivnoe vosproizvodstvo: ot diagnoza do stel'nosti. *Mater. 1 mezhdunar.konferencii «Molochnaja imperija»*. Doneck, pp. 92-101.
20. Sidashova, S.O. (2017). Ritmichnist' statevih cikliv koriv ta riven' prihovanoi rann'oi embriopatii. *Naukovij visnik L'vivsk'ogo NU veterinarnoï medicini ta biotehnologii im. S.Z Ghzic'kogo*. T. 19, № 78, pp.121-127.
21. Skiba, O.O (2009). Profilaktika porushen' mineral'nogo obminu v organizmi suhostijnih koriv / O.O. Skiba, S.I. Golopura, M.I. Cvilihovskij // *Veterinarna medicina Ukraïni*. № 7, pp. 18-20.
22. Elliot, L. (1968). Uterus of the cow after parturition: Bacterial Content / L. Elliot, K.J/ McMahon, H.T. Gier, G.B. Marion // *Am. J. Vet. Res.* Vol. 29, pp. 77-81.
23. Kasimanickam, R. (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. Vol. 62., pp. 9-23.
24. Kasimanickam, R. (2016). Postpartum uterine diseases in dairy cows. *Visnyk Bilocerkiv.derzh.agrar. in-tu*. – Bila Cerkva, Vyp. 2, pp. 11-16.

Сезонная динамика распространения хронических эндометритов среди поголовья коров разных регионов Украины

Гуменний О.Г., Сидашова С.А.

Представлен анализ результатов комплексного сезонного гинекологического обследования лактирующих коров шести молочных предприятий, расположенных в Полтавской и Донецкой областях. Достоверно установлено повышение забо-

леваемости коров хроническим эндометритом в холодный сезон в среднем на 17,46 % (среди 1350 обследованных коров), причем отмечено существенное колебание роста уровня метропатий в разных стадах: от 5,78 % до 46,99 %. Достоверно выявлено негативное влияние на заболеваемость хроническим эндометритом расположения комплекса в экологически загрязненном регионе при постоянном содержании коров в закрытых помещениях (диагностировано 82,81-91,16 % метропатий в теплый сезон и 93,20-96,94 % в холодный, соответственно). Не установлено прямой корреляции между уровнем молочной продуктивности коров и заболеваемостью хроническим эндометритом, что свидетельствовало о преобладающем влиянии на репродуктивное здоровье животных экологических и технологических факторов.

Ключевые слова: лактирующие коровы, хронический эндометрит, субклинические метропатии, сезонность, эко-климатический фактор, промышленный комплекс, воспроизводство.

Надійшла 20.11.2017 р.

UDC 619:616.995.132.:636.7

SOLOVIOVA L., cand. of vet. sciences'

Bila Tserkva National Agrarian University

DISTRIBUTION AND TREATMENT OF DIROFILARIOSIS OF DOGS IN THE TOWN OF BILA TSERKVA

Проведеними дослідженнями встановлено, що на ураженість собак дирофіляріями впливають різні фактори: вік, стать, порода, тип утримання, сезонність. Максимально ураженими виявилися собаки у віці 4–6 років. Самців хворих на дирофіляріоз собак було більше, ніж самок. Більш високу екстенсивність інвазії реєстрували у собак порід: німецька вівчарка, кавказька вівчарка, такса, лайка та безпорідні.

Максимально інвазованими виявилися дворові собаки, екстенсивність інвазії яких становила 35,9 %. Меншою мірою були уражені квартирні собаки, екстенсивність інвазії яких становила 10,2 %.

Дворові та мисливські собаки уражувалися дирофіляріями значно частіше через більший контакт з комарами – проміжними живителями.

Клінічно у хворих на дирофіляріоз собак спостерігали кашель, важке дихання, пригнічення, відмову від корму, збільшення черева, іктеричність кон'юнктиви. Під час аускультатії виявили шум під час систоли. Пульс був слабким. Відмічали аритмію. Спостерігали набряки, слоновість кінцівок, нервові явища, внаслідок інтоксикації розвивалася гемолітична анемія та лейкоцитоз.

Лікування з використанням дектомаксу в дозі 1 мл на 16 кг маси тіла підшкірно, глюकोзи з аскорбіновою кислотою, ізотонічного розчину натрію хлориду, фраксипарину, дифенгідраміну, отопротектину, рибоксину, катозалу та амоксициліну було ефективним і привело до відновлення клінічного стану та гематологічних показників у собак за дирофіляріозу без ускладнень.

Ключові слова: дирофіляріоз, собаки, порода, вік, стать, тип утримання, екстенсивність інвазії, діагностика, лікування, дектомакс.

Problem statement. *Dirofilaria* is an extremely urgent problem in Ukraine, as it becomes enzootic. Most often, *dirofilaria* dogs are found in southern regions of Ukraine. The number of affected with *dirofilaria* dogs and humans is increasing every year, as this is contributed to a number of factors. Because of the adaptive properties of *dirofilaria* the number of intermediate hosts increases, the movement of animals in the territories of different regions are not controlled, destruction of blood-sucking insects and their habitats is the improper, there are difficulties of diagnosis and treatment [1–4].

Analysis of recent researches and publications. First *dirofilaria* dogs were registered in 1856 (*D. immitis*) and in 1911 (*D. repens*, in the Crimea). In the Central regions of Ukraine *dirofilaria* was registered by T. Mishishin in 1988 [2].

Study of *dirofilaria* in Ukraine and abroad engaged Arkhipova D. R., Wasylyk, N. Potocki M. K., Chernov V. N., Koltas I. S., Tarello W., Clemence R. G. [1–5].

In the 90-ies in Ukraine have been isolated cases of *dirofilaria* of dogs, and then an increase in the number of bollène: 1997 – 3 %, in 1999 21 %, in 2002 – 55% of the studied over the years. *Dirofilaria* dogs were registered in the Crimea, Chernihiv, Kharkiv, Sumy and Poltava regions, in Odessa, Sevastopol, Simferopol, Kharkov. In the Kiev region *dirofilaria* was first diagnosed in 1998 at the clinic of veterinary medicine and old Kiev Pechersk districts of Kiev. In Kiev the number of cases of dogs amounted to: in 1999 to 15 cases in 2000 – 130, 2001 – 188, 2002 – 354, 2003 – 600 cases [2–4].

Dirofilaria registered in 2013 in Ukraine in 291 dogs [1–4].

During 1998–2000 in Odessa revealed 38 cases of dogs aged 2 to 10 years.

In Ukraine in the period 1975–1995. recorded 50 cases of *dirofilaria* of people, in 1996 – 2000 – 41, 2001–2002 77 cases. In 2002, the register 52, and in 2003, 25 cases of human *dirofilaria* [1–4].

According to the Department of medical Parasitology of Central SES of the Ministry of health of Ukraine in 1975–2005 there have been 434 cases of infestation in humans. In Zaporizhzhya, Donetsk and Dnipropetrovsk regions, Crimea, revealed 57 % of cases of dirofilariasis of people in the Ukraine. Also disadvantaged are Odessa, Kherson, Mykolaiv region. On 1.01.04, in the Ukraine, there were 250 cases of dirofilariasis in humans [4–7].

The mechanical action of the Mature *D. immitis* causes changes in the heart, the blood vessels that cause endocarditis, atrophy of myocardium, dilation of the right ventricle of the heart, the formation of aneurysms and embolization of parasites of the pulmonary artery, lung necrosis caused by thrombosis of the arteries [8–10].

That is why I can make conclusion that dirofilaria leads to disruption of the heart, skin lesions and death of dogs. Therefore, to prevent further spread of the disease there are necessary activities for timely diagnosis and treatment, which indicates the relevance of this research area.

Purpose of the article was to study seasonal and age-old breed of dynamics of distribution of dirofilariasis of dogs in the town of Bila Tserkva, clinical manifestations and methods of laboratory diagnosis, as well as changes in morphological parameters of blood before and after treatment of patients with dirofilariosis dogs.

Materials and methods of research. The material for the study were 10 dirofilariosis dogs and the blood from them. The control group were healthy animals.

In carrying out the work was used the complex method of epidemiological study of the spread of the disease depending on the age, sex, breed and type of content, clinical and laboratory diagnostic methods to the microfilariae, as well as hematologic – morphological (hemoglobin, number of erythrocytes, leukocytes and hematocrit) blood counts by standard methods.

For the detection of microfilariae in the field of view of the microscope they used method of diagnosis with a drop of blood dilution with saline in the ratio 1: 2.

The duration of treatment was 25 days. 5 days of treatment alternated with 5 days of rest from therapy and observe the animals.

The treatment of patients with dirofilariasis of dogs included in the first day: dectomax at a dose of 1 ml/16 kg subcutaneously, 5 % glucose solution intravenously (drip) in combination with 10 % ascorbic acid solution, 0.9% sodium chloride solution, fraxiparin, subcutaneously, diphenhydramine 1 %, otoprotection 2,5 %, Riboxin 2 % and catosal 10 % intravenously.

In the 2nd and 3rd days of treatment regimen was the same, with the exception of dectomax.

On the 4th and 5th days of therapy was used amoxicillin 15 % subcutaneously and catosal.

Results and discussion. According to the "Journal of registration of patients of animals" on average, over 2 years parasitic diseases were found in 23,2 % of dogs.

The study found that in White Church recorded 8 contagious pathologies of animals. Most (40,3 %) were the number of sick dogs on babesiosis, or 31,7 % was otodectosis, 10,1 % – helminthiasis, 7,1 % – dirofilaria, 5,1 % – demodicosis and 4,2 % ctenocephalides. The number of patients with toxoplasmosis was 0,9 %, and sarcoptic mange – 0,6 %.

In the evaluation of the epizootic situation in Bila Tserkva for the last 2 years we noticed dirofilariosis sick dogs of different age groups. Of the 39 patients, 7 were aged 1–3 years (18,0 percent), 12 – 4–6 years (30,8 %), 11 from 7 to 9 years (20,3 %), and 9 were older than 10 years (23,1 per cent). So, most dirofilariosis sick dogs were 4–6 years of age.

We also noted that dogs of different breeds are not equally susceptible to the causative agent of dirofilariosis. The most susceptible were the dogs of German shepherd breed (20,6 %), Caucasian shepherd (17,9 percent), the rate (15,4 per cent), husky (12,8 %), mongrel (12,8 %) and boxer (7,7 per cent). So, from the study it can be concluded that most of dirofilariosis ill dogs hunting breeds, the official breed and that more are in the habitats of mosquitoes.

Regarding the sex of the dogs, for the last 2 years there were dirofilariosis ill 22 males (56,4 per cent) and 17 females (43,6 per cent), which is obviously connected with the more popular males in the population.

Regarding different types of dogs, it should be noted that the most infested were yard dogs, the extensity of invasion which constituted 35,9 %. To a lesser extent apartment dogs were affected, extensity of invasion of which was 10,2 percent. The weak affection of apartment dogs, probably due to good conditions and, primarily, less possibility of contact with the intermediate host.

Most sick animals are registered in July–August, indicating seasonal manifestations of dirofilariosis.

The next task of our work was to study the clinical status of dogs with dirofilariosis. Considering that the clinical symptoms of this disease may be nonspecific, of crucial importance in the diagnosis are laboratory tests to detect microfilariae in the blood.

The used method of diagnosis with a drop of blood dilution with saline in the ratio 1: 2 and identification of microfilaria in the field of view of the microscope is quite convenient because it does not require much time and high economic costs.

In the study of clinical condition of patients with dirofilariosis in dogs was observed dry cough, shortness of breath. The General condition was suppressed. They refused to be fed, took compulsively lying position. They reacted weakly to external stimuli, reluctantly rose. Some bellies was noticeably increased in volume. The conjunctiva was ikterick. At auscultation of the chest in the heart area in p. O. tricuspid valve listened to a whistling noise during systole. Pulse wave was weak, thready, pulse tively positive. Noted the arrhythmia. Observed swelling in the maxillary space, the abdomen, thickening of the limbs, the nervous phenomena.

Some dogs had preserved appetite. At auscultation was auditioned muted second tone, the rhythm of the canter.

By the morphological parameters of blood, dogs affected by dirofilariosis, had low blood hemoglobin by 1,4 times. The number of erythrocytes in the researched dogs were smaller compared to healthy animals, by 1,5 times. 1,7-fold increase in the number of leukocytes. The value of hematocrit in patients dogs decreased by (tab. 1).

When applying our proposed schemes of treatment of dogs for the next two days after the first administration of dectomax in all animals general condition was suppressed, the appetite was absent. After 5 days the dogs became more active, began to eat food.

Table 1 – Changes of hematological parameters in dogs with dirofilariosis, n=10

Indicators	The research group, M±m		The control group	
	Before treatment	After treatment	M±m	Lim
Hemoglobin, g/l	109,7± 0,32	139,6± 0,32	151,0±0,10	110 – 170
Erythrocytes, T/l	4,3±0,21	5,9±0,25	6,6±0,45	5,5 – 8,5
Leukocytes, G/l	15,0±0,28	9,6±0,22	9,0±0,11	8,5 – 10,5
Hematocrit, %	40,8 ± 1,31	42,2 ± 0,76	45,8 ± 0,80	42 – 48

On the 11 the day the dogs were entered the second injection of dectomax. By microscopy of blood from all animals were found the microfilariae, but 65 % of them were inanimate that testified about the positive effect of the prescribed treatment. After 6 days the general condition and appetite of the dog improved. They showed interest to the owners.

On 21 day of research the morphological parameters of blood were normalized. From eight animals living microfilaria was not found.

On 35 day of studies animals were active and playful. From none of the dogs microfilariae were found. Hematological parameters were within normal limits. Therapeutic efficacy was 100 %.

Conclusions. 1. As a result of analysis of own studies it was found that the most affected dirofilariosis were dogs aged 4-6 years of breeds German shepherd, Dachshund, husky and mongrel and yard and hunting dogs amazed dirofilaria much more often.

2. Clinically, dogs with dirofilariosis were observed coughing, difficult breath, depression, feed refusal, abdominal enlargement, conjunctivis. At auscultation was found the noise during systole, the pulse was weak, noted the arrhythmia. Observed edema, elephantiasis of limbs, the nervous phenomena.

3. Due to the toxicity caused by the activity of dirofilaria, hemolytic anemia develops, which manifests in hypochromasia, erythropenia, a yellowness of the mucous membranes and leukocytosis.

4. The treatment regimen using dectomax in combination with pathogenetic therapy was effective and led to the restoration of the clinical condition and hematological parameters in dogs with dirofilariosis.

LITERATURE

1. Василик Н.С. Дирофіляриоз – тропічний гельмінтоз в Україні / Н.С. Василик // Здоров'я тварин і ліки. – 2004. – № 4. – С. 4–5.
2. Потоцький М.К. Дирофіляриози / М.К. Потоцький, М.М. Омеляненко // Ветеринарна медицина України. – 2011. – № 4. – С. 23–25.
3. Чернов В.Н. Дирофіляриоз / В.Н. Чернов, О.С. Ушаков // Мир ветеринарии. – 2012. – № 4. – С. 4–15.
4. Koltas I.S. Subconjunctival infection with *Dirofilaria repens* / I. Koltas, K. Ozcan, N. Duran // *Ann. Saudi Med.* – 2002. – V. 22. – № 1–2. – P. 75–76.
5. Поживів А.І. Дирофіляриоз у собак / [Поживів А.І., Козачок В.С. та ін.]: Матер. І міської конф. з проблем дрібних домашніх тварин (Київ, 12–13 травня). – К., 1998. – С. 13–14.
6. Архипова Д.Р. Дирофіляриоз собак / Д.Р. Архипова // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – М., 2005. – № 9. – С. 105–106.
7. Evaluation of the Adulticidal Efficacy of Imidacloprid 10 %, Moxidectin 2.5 % (w/v) Spot-on (Advocate (R), Advantage (R) Multi against *Dirofilaria repens* in experimentally infected dogs / [Petry G., Genchi M., Schmidt H. et al.]. // *Parasitology research.* – 2015. – V. 114. – № 1. – P. 131–144.
8. Serological cross-reactivity of three commercial in-house immunoassays for detection of *Dirofilaria immitis* antigens with *Spirocera lupi* in dogs with benign esophageal spirocercosis / [Aroch I., Rojas A., Slon P. et al.]. // *Veterinary parasitology.* – 2015. – V. 211. – № 3–4. – P. 303–305.
9. Tarello W. Autochthonous *Dirofilaria* (Nochtiella) *repens* infection in dogs in Kuwait / W. Tarello // *Zoonoses and public health.* – 2008. – V. 55. – № 6. – P. 328–330.
10. Diaz H. James. Increasing Risks of Human *Dirofilariasis* in Travelers / Diaz H. James // *Journal of travel medicine.* – 2015. – V. 22. – № 2. – P. 116–123.

REFERENCES

1. Vasylyk, N.S. (2004), *Dirofilariasis tropical helminthosis in Ukraine*, [Dirofiljarioz – tropichnij gelmintoz v Ukraini], *Animal health and medicine*, No 4, pp. 4–5.
2. Potocki, M.K., Omelyanenko, M.M. (2011), *Dirofilariasis*, [Dirofiljarioz], *Veterinary medicine of Ukraine*, No 4, pp. 23–25.
3. Chernov, V.N., Ushakov, O.S. (2012), *Dirofilariasis*, [Dirofiljarioz], *The world of veterinary medicine*, No 4, pp. 4–15.
4. Koltas, I.S., Orcan, K., Duran, N. (2002), *Subconjunctival infection with *Dirofilaria repens**, *Ann. Saudi Med.*, V.22, No 1–2, pp. 75–76.
5. Pozhivil, A. I., Kozachok, V. S. et al (1998) *Dirofilariasis of dogs*, [Dirofiljarioz sobak], *Materials. I city. conference on problems of small animals (Kyiv, 12–13 may)*, K., pp. 13–14.
6. Arkhipova, D.R. (2005), *Dirofilariasis of dogs*, [Dirofiljarioz sobak], *Veterinary of agricultural animals*, M., No 9, pp. 105–106.
7. Petry, G., Genchi, M., Schmidt, H. et al. (2015), “Evaluation of the Adulticidal Efficacy of Imidacloprid 10 %, Moxidectin 2.5 % (w/v) Spot-on (Advocate (R), Advantage (R) Multi) against *Dirofilaria repens* in experimentally infected dogs”, *Parasitology research*, V. 114, No 1, pp. 131–144.
8. Aroch, I., Rojas, A., Slon, P. et al. (2015), “Serological cross-reactivity of three commercial in-house immunoassays for detection of *Dirofilaria immitis* antigens with *Spirocera lupi* in dogs with benign esophageal spirocercosis”, *Veterinary parasitology*, V. 211, No 3–4, pp. 303–305.
9. Tarello, W. (2008), *Autochthonous *Dirofilaria* (Nochtiella) *repens* infection in dogs in Kuwait*, *Zoonoses and public health*, V. 55, No 6, pp. 328–330.
10. Diaz, H.J. (2015), *Increasing Risks of Human *Dirofilariasis* in Travelers*, *Journal of travel medicine*, V. 22, No 2, pp. 116–123.

Распространение и диагностика дирофиляриоза собак в г. Белая Церковь Соловьева Л.Н.

Проведенными исследованиями установлено, что на пораженность собак дирофиляриями влияют разные факторы: возраст, пол, порода, тип содержания, сезонность. Максимально пораженными оказались собаки в возрасте 4–6 лет. Самцов больных дирофиляриозом собак было больше, чем самок. Более высокую экстенсивность инвазии регистрировали у собак пород: немецкая овчарка, кавказская овчарка, такса, лайка и беспородные.

Максимально инвазированными оказались дворовые собаки, экстенсивность инвазии которых составляла 35,9 %. В меньшей степени поражены квартирные собаки, экстенсивность инвазии которых составляла 10,2 %.

Дворовые и охотничьи собаки поражались дирофиляриями значительно чаще из-за большего контакта с комарами – промежуточными хозяевами.

Клинически у больных дирофиляриозом собак наблюдали кашель, тяжелое дыхание, угнетение, отказ от корма, увеличение брюха, иктеричность конъюнктивы. При аускультации обнаружили шум во время систолы. Пульс был слабым. Отмечали аритмию. Наблюдали отеки, слоновость конечностей, нервные явления, вследствие интоксикации развивалась гемолитическая анемия и лейкоцитоз.

Лечение с использованием дектомакса в дозе 1 мл на 16 кг массы тела подкожно, глюкозы с аскорбиновой кислотой, изотонического раствора натрия хлорида, фраксипарина, дифенгидрамина, отопротектина, рибоксина, катозала и амоксициллина было эффективным и привело к восстановлению клинического состояния и гематологических показателей у собак при дирофиляриозе без осложнений.

Ключевые слова: дирофиляриоз, собаки, порода, возраст, пол, тип содержания, экстенсивность инвазии, диагностика, лечение, дектомакс.

Distribution and treatment of dirofilariosis of dogs in the town of Bila Tserkva

Soloviova L.

Conducted research established that the affection of dogs with dirofilariosis is influenced by different factors: age, sex, breed, type of content, seasonality.

The most affected were dogs at the age of 4-6 years. There were more males dirofilariosis dogs than females. Higher extensity of infestation was recorded in dogs of the following breeds: German shepherd, Caucasian shepherd, Dachshund, Husky and mongrel. Mongrels were the most infested, the extensity of invasion of which constituted 35.9 %. To a lesser extent apartment dogs were affected, extensity of invasion of which was 10.2 %.

Clinically in dirofilariosis dogs were observed coughing, heavy breathing, depression, feed refusal, increased belly, conjunctivitis. At auscultation the noise during systole and arrhythmias was found. Observed edema, elephantiasis of limbs, nervous phenomena, as a result of intoxication hemolytic anemia and leukocytosis was developing.

The treatment regimen using doctomax at a dose of 1 ml per 16 kg body weight subcutaneously, glucose with ascorbic acid, isotonic solution of sodium chloride, fraxiparina, diphenhydramine, otoprotection, Riboxin, catosal and amoxicillin was effective and led to the restoration of the clinical condition and hematological parameters in dogs with dirofilariosis without complications.

Key words: dirofilariosis, dogs, breed, age, gender, type of content, extensiveness of invasion, diagnosis, treatment, doctomax.

Надійшла 16.11.2017 р.

УДК 619:616.71:546.3:636.7

ТЕЛЯТНИКОВ А.В., д-р вет. наук

telyatnikov1973@ukr.net

ПАНИКАР І.І., д-р вет. наук

Одеський державний аграрний університет

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ОСТИВЕТ-II» ЗА ОСТЕОМІЄЛІТУ У СОБАК

За результатами проведених досліджень доведено доцільність препарату «Остивет-II» для лікування гнійного остеомієліту у собак за різних варіантів його застосування. За місцевого післяопераційного промивання порожнини гнійного остеомієліту у собак препаратом «Остивет-II» скорочуються терміни лікування завдяки ефективній антимікробній дії аквахелатів наночасток металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; з їх вираженим анаболічним і стимулювальним мінералізаційним ефектом. Застосування цих аквахелатів наночасток металів у складі желатинової пасти за пломбування гнійних остеомієлітних порожнин супроводжується найбільш вираженим стимулювальним ефектом, про що свідчать показники вмісту в крові загального білка, глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору.

Ключові слова: собаки, гнійний остеомієліт, аквахелати наночасток металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag.

Постановка проблеми. Відкриті переломи є основною причиною розвитку остеомієліту у дрібних тварин [1], при цьому можуть утворюватись секвестри, коли кісткові фрагменти інфікуються з боку перелому [2]. Відкриті переломи кісток, як правило, зазнають обсіменіння різноманітною мікрофлорою, певною мірою цьому також сприяють тривале проведення загальної анестезії та оперативних втручань [3, 4]. Серед різних методів лікування остеомієліту застосовують тривалу терапію розчинами і лініментами антисептичних речовин та антибіотикотерапію після секвестротомії [5].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У пацієнтів з гострим остеомієлітом антибіотикотерапія триває від 3 до 4-х тижнів, у хронічних випадках антибіотики необхідно призначати від 4 до 6-ти тижнів [6]. Антибіотики, як відомо, маючи виразну мікробіцидну активність, водночас впливають токсично на обмін речовин, гальмують регенеративні процеси, а також здійснюють алергізуючий вплив. Наночастки металів як мікроелементи володіють значною кофакторною активністю у ферментативних реакціях, посилюючи обмін речовин та стимулюючи остеорепарацію, до них не виникає «звикання» мікроорганізмів [7]. Суттєве зниження, а в подальшому і знешкодження мікроорганізмів в ексудаті, цілком узгоджується з результатами інших досліджень [8].

Мета дослідження полягала в обґрунтуванні різних варіантів використання аквахелатів наночасток металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; (концентрація 100 мг/л, розмір наночасток 1–50 нм) – препарат «Остивет-II», для лікування остеомієліту у собак.

Матеріал та методи досліджень. Вивчали особливості перебігу посттравматичного гнійного остеомієліту у собак за місцевого застосування антибіотикотерапії та суміші аквахелатів наночасток металів. Було сформовано 2 групи собак по 7 голів у кожній, хворих на посттравматичний гнійний остеомієліт. Після знеболювання та хірургічної обробки проводили секвестротомію, накладали затвердівачу вікончатую парафінову пов'язку, а секвестральну порожнину двічі на день промивали у собак першої контрольної групи кламоксилом, до якого була чутлива виділена мікрофлора, а другої дослідної – сумішшю аквахелатів наночасток металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; (концентрація 100 мг/л, розмір наночасток 1–50 нм).

У заключній серії в дослід були залучені 2 дослідні групи собак (по 5 гол. у кожній), хворих на хронічний гнійний остеомієліт кісток передпліччя і стегна з чітко вираженою секвестральною порожниною, всередині якої рентгенологічно виявляли секвестр. Для кожної дослідної групи підбирали контрольну групу (n=5). Після знеболювання та хірургічної обробки проводили секвестротомію, секвестральну порожнину в контрольних групах щоденно промивали розчином калію перманганату 1:500; а у дослідних заповнювали розігрітим (40 °C) желатином з 5 % умістом суміші (1:1) тетрацикліну з ципрофлоксацином – перша дослідна група, та 5 % суміші аквахелатів наночасток металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; (концентрація 100 мг/л, розмір наночасток 1–50 нм) – друга дослідна група. З метою ущільнення введеної в секвестральну порожнину желатинової маси, останню обробляли 5 % розчином формаліну. Для іммобілізації ділянки ураження накладали затвердівачу парафінову пов'язку, нижній шар якої не просочували парафіном з метою збирання і утримання вологи. Усім дослідним і контрольним тваринам після секвестротомії проводили антибіотикотерапію (цефтріаксон у дозі 0,5 г на добу внутрішньом'язово протягом 10 діб).

Після проведення оперативного втручання усім тваринам проводили курс реабілітаційної терапії. Впродовж всього періоду лікування проводили клінічні (температура тіла, частота дихання і пульсу, початок спирання на уражену кінцівку, тривалість лікування, кількість вилікуваних тварин, ускладнення) і біохімічні дослідження крові (загальний білок, глюкоза, загальний кальцій і неорганічний фосфор) за загальноприйнятими методами.

Основні результати дослідження. Були проведені дослідження порівняльної ефективності місцевого післяопераційного застосування антибіотикотерапії та наноаквахелатотерапії сумішшю металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; за лікування посттравматичного гнійного остеомієліту у собак.

Гарячку, прискорення дихання і пульсу спостерігали в перші 5–10 діб перебігу гнійного остеомієліту. Рентгенологічно встановлювалась чітко виражена секвестральна порожнина, всередині якої рентгенологічно виявляли секвестр.

У собак контрольної групи, починаючи з 9–10 доби, а у собак дослідної групи, починаючи з 6–7 доби, температура тіла, частота дихання і пульсу знаходились у межах верхньої границі норми. У контрольних собак протягом 9–10 діб, а у дослідних протягом 5–6 діб з нориць спостерігали виділення гнійного ексудату з крупинками “кісткового піску” та крапельками жиру. Було характерне виражене кульгання опертої кінцівки. Пальпаторно встановлювали болючість по всій довжині кістки, деяку горбкуватість її поверхні.

За результатами проведеного лікування, початок спирання на кінцівку у контрольній групі склав $10,0 \pm 0,48$ діб, у дослідній групі – $7,1 \pm 0,34$ доби ($p < 0,001$). Водночас тривалість лікування у цих групах становила $19,4 \pm 0,51$ і $15,0 \pm 0,67$ діб відповідно ($p < 0,001$).

Біохімічні показники крові хворих собак представлені в таблиці 1. Аналіз периферичної крові собак обох груп показав, що всі досліджувані показники до початку дослідження статистично не відрізнялись один від одного.

Вміст загального білка на 5-ту добу у собак контрольної групи на 2,54 г/л, а у собак дослідної на 5,01 г/л перевищував норму. На 10-ту добу ці показники були більшими відповідно на 3,75 і 6,18 г/л, а на 14-ту добу вміст загального білка у собак 1-ї групи повернувся до норми, а у собак 2-ї групи на 5,33 г/л перевищував її.

Отже, за перебігу післяопераційного періоду за гнійного остеомієліту відбувається виражена інтенсифікація продукування білків, причому суміш наноаквахелатів металів суттєво посилює цей процес.

Таблиця 1 – Біохімічні показники крові собак за різних методів лікування посттравматичного гнійного остеомієліту

Показник	До оперативного втручання	Після операції, доба		
		5-а	10-а	14-а
Загальний білок, г/л	72,8±2,05 71,5±2,23	77,5±0,33 80,0±0,41***	78,8±0,66 81,2±0,79*	73,7±1,95 80,3±0,83**
Глюкоза, ммоль/л	4,3±0,24 4,6±0,42	4,5±0,09 4,9±0,1*	4,8±0,14 5,1±0,06*	5,1±0,03 5,3±0,04*
Кальцій, ммоль/л	2,5±0,12 2,4±0,07	1,9±0,05 2,3±0,07**	1,99±0,05 2,2±0,03**	2,0±0,05 2,2±0,06*
Фосфор, ммоль/л	1,7±0,08 1,5±0,06	1,5±0,08 1,8±0,06*	1,4±0,04 1,9±0,05***	1,5±0,02 1,7±0,03***

Примітки: а) чисельник – контрольна група (n=7), знаменник – дослідна група (n=7); б) * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Збільшення рівня глюкози в крові з моменту оперативного втручання і до закінчення дослідження спостерігалось в обох групах тварин. Проте у собак дослідної групи вміст у крові глюкози, порівняно з тваринами контрольної групи, був більшим на 5-ту, 10-ту та на 14-ту добу. Тобто застосування наночасток металів для лікування посттравматичного гнійного остеомієліту супроводжується виразним посиленням енергетичного балансу в організмі собак, що надзвичайно важливо для забезпечення повноцінного перебігу репаративного остеогенезу.

Показник вмісту в крові загального кальцію в передопераційний період в обох групах тварин знаходився майже на однаковому рівні в межах фізіологічної норми. Після проведення секвестротомії рівень загального кальцію у собак контрольної групи зазнав зниження, що, очевидно, зумовлено витратами його на остеорепаративні процеси у зв'язку з поступовим зарощенням секвестральної порожнини. У собак дослідної групи після операції вміст в крові загального кальцію, у порівнянні з контрольними тваринами, був більшим на 5-ту добу в 1,2 раза, на 10-ту добу – в 1,1 раза, на 14-ту добу – в 1,1 раза.

Вміст неорганічного фосфору в крові собак обох груп у передопераційний період знаходився приблизно на однаковому рівні в межах норми. В післяопераційний період цей показник зазнавав зниження, що зумовлено мобілізацією фосфору на процеси остеорепарації. Застосування в лікуванні посттравматичного гнійного остеомієліту після проведення секвестротомії суміші наноаквахелатів металів, у порівнянні з антибіотикотерапією, супроводжувалось вірогідним збільшенням вмісту в крові неорганічного фосфору на 5-ту добу в 1,2 раза, на 10-ту добу в 1,4 раза, на 14-ту добу – в 1,1 раза.

Аналіз вмісту в крові загального кальцію і неорганічного фосфору за посттравматичного гнійного остеомієліту в собак дослідної групи, у порівнянні з контрольними собаками, свідчить, що суміш наноаквахелатів металів збільшує рівень у крові обох основних остеотропних мінералів – кальцію і фосфору, які, у зв'язку з цим, вірогідно, більш інтенсивно залучаються до перебігу остеорепаративного процесу.

Також були проведені дослідження порівняльної ефективності лікування постфрактурного гнійного остеомієліту, з утворенням секвестральної коробки, за допомогою ущільненої желатинової пломбувальної пасти з додаванням вищезазначеної суміші наноаквахелатів металів.

У зв'язку з хронічним перебігом хвороби температура тіла, частота дихання і пульсу знаходились на верхній межі норми. Спостерігали виділення з нориць невеликої кількості кров'янисто-гнійного ексудату з крупинками “кісткового піску” внаслідок розпаду секвестру. Було характерне кульгання опертої кінцівки.

Серед біохімічних показників (табл. 2), у порівнянні з контролем, виявлені такі зрушення: 1) збільшення вмісту загального білка в першій дослідній групі на 12,5 %, в другій дослідній – на 8,8 %; 2) збільшення вмісту глюкози у першій дослідній групі на 17 %, в другій дослідній – 15,5 %; 3) збільшення вмісту загального кальцію в першій дослідній групі на 14,1 %, в другій дослідній – на 17,1 %; 4) зменшення вмісту неорганічного фосфору відповідно на 17,39 та 5,3 %.

Таблиця 2 – Біохімічні показники крові собак, хворих на постфрактурний гнійний остеомієліт з утворенням секвестральної коробки

Показник	1 дослідна група, n=5	2 дослідна група, n=5
Загальний білок, г/л: - дослід, - контроль, n=5	64,7±2,67* 57,5±1,35	64,5±1,33* 59,3±1,05
Глюкоза, ммоль/л: - дослід, - контроль, n=5	5,15±0,17* 4,4±0,25	5,2±0,24* 4,5±0,18
Кальцій, ммоль/л: - дослід, - контроль, n=5	2,75±0,12* 2,41±0,08	2,8±0,14* 2,39±0,11
Фосфор, ммоль/л: -дослід, - контроль, n=5	1,33±0,08* 1,61±0,09	1,43±0,01** 1,51±0,02

Примітка.* – P<0,05; ** – P<0,01.

Застосування ущільненої желатинової пломбувальної пасти супроводжується її поступовим розчиненням тканинними ферментами протягом всього лікувального періоду. Застосування на-ноаквахелатів металів у складі желатинової пасти за пломбування гнійних остеомієлітних по-рожнин супроводжується найбільш вираженим стимулювальним ефектом, про що свідчать по-казники вмісту в крові загального білка, глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору. Ущільнена (формалінізована) желатина не подразнює кісткову тканину, повільно розчиняється протягом всього періоду лікування, поступово віддаючи діючі компоненти. Водночас желатина володіє певними лікувальними властивостями, оскільки нейтралізує (субстрат – фермент) про-теолітичну активність збудників гнійного запалення. Все це приводить до помітного прискорення одужування хворих тварин, яке у першій дослідній групі склало 43,4±1,3 доби, у другій дослідній групі 38,6±0,49 діб (відносно першої дослідної групи p<0,01). Водночас у контроль-них групах термін одужання склав 49,2±0,58 і 48,4±0,51 діб відповідно.

Висновок. Місцеве післяопераційне промивання порожнини гнійного остеомієліту у собак препаратом «Остивет-II» скорочує терміни лікування завдяки ефективній антимікробній дії ак-вахелатів наночасток металів: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; з їх вираженим анаболічним і стимулю-вальним мінералізацію ефектом. Пломбування остеомієлітної порожнини формалінізованою желатиною з додаванням препарату «Остивет-II» є ефективним способом у раціональному лі-куванні гнійного остеомієліту у собак.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Coughlan A.R. Manual of small animal fracture repair and management / A.R. Coughlan, A. Miller. – United King- dom, Cheltenham, Shurdington: «BSAVA», 1998. – 336 p.
2. Zachary J.F. Pathologic basis of veterinary disease / J.F. Zachary, M.D. McGavin. – St. Louis, Missouri: «Elsevier», 2012. – 1344 p.
3. Авраменко Т.О. Особливості травматизму собак в умовах великого міста / Т.О. Авраменко, Л.Г. Стецюра, В.Б. Борисевич // Наук. вісник Нац. аграрн. ун-ту. – К., 2001. – Вип. 38. – С. 63–67.
4. Эванс Д.К. Осознание риска инфицирования послеоперационной хирургической раны / Д.К. Эванс, Д.Л. Ми- кинс // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 1999. – № 3. – С. 76–82.
5. Загальна ветеринарно-медична хірургія / Б.В. Борисевич, В.Б. Борисевич, О.Ф. Петренко [та ін.]; за ред. про- фесора В.Б. Борисевича. – К.: Науковий світ, 2001. – 245 с.
6. Fossum T.W. Small animal surgery / T.W. Fossum. – Louis, Missouri: Mosby inc., 2007. – 1610 p.
7. Нанорозмірне срібло для випоювання птиці / Д.А. Засєкін, В.В. Соломон, М.Д. Кучерук [та ін.] // Здоров'я тварин і ліки. – 2008. – № 12. – С. 22–23.
8. Нанотехнологія у ветеринарній медицині / В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, В.Г. Каплуненко [та ін.]. – К.: Лі- ра, 2009. – 232 с.

REFERENCES

1. Coughlan A.R., Miller A. (1998). Manual of small animal fracture repair and management. United Kingdom, Chel- tenham, Shurdington, «BSAVA», 336 p.
2. Zachary J.F., McGavin M.D. (2012). Pathologic basis of veterinary disease. St. Louis, Missouri, «Elsevier», 1344 p.
3. Avramenko T.O., Stetsiura L.H., Borysevych V.B. (2001). Osoblyvosti travmatyzmu sobak v umovakh velykoho mista [Peculiarities of traumatism of dogs in the conditions of a large city]. Naukovyi visnyk natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Kyiv, Vyp. 38, pp. 63–67.

4. Evans D.K., Mykyns D.L. (1999). Osoznanye ryska ynfytssirovaniya posleoperatsyonnoi khirurgicheskoi rani. [Awareness of the risk of infection of a postoperative surgical wound]. Bil. znebolivannia i intensyva terapiia, № 3, pp. 76–82.
5. Borysevykh B.V., Borysevykh V.B., Petrenko O.F. ta in. (2001). Zahalna veterynarno-medychna khirurgiia. [General veterinary medical surgery]. Kyiv, Naukovyi svit, 245 p.
6. Fossum T.W. (2007). Small animal surgery. Louis, Missouri, Mosby inc., 1610 p.
7. Zasekin D.A., Solomon V.V., Kucheruk M.D. ta in. (2008). Nanorozmirne sriblo dlia vypoiuvannia ptytsi. [Nano-sized silver for poultry drinking]. Zdorovia tvaryn i lyky, № 12, pp. 22–23.
8. Borysevykh V.B., Borysevykh B.V., Kaplunenko V.H. ta in. (2009). Nanotekhnolohiia u veterynarii medytsyni. [Nanotechnology in veterinary medicine]. Kyiv, Lira, 232 p.

**Использование препарата «Остивет-II» при остеомиелите у собак
Телятников А.В., Паникар И.И.**

По результатам проведенных исследований доказана целесообразность препарата «Остивет-II» для лечения гнойного остеомиелита у собак с различными вариантами его применения. При местном послеоперационном промывании полости гнойного остеомиелита у собак препаратом «Остивет-II» сокращаются сроки лечения благодаря эффективному антимикробному действию аквахелатов наночастиц металлов: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; с их выраженным анаболическим и стимулирующим минерализацию эффектом. Применение этих аквахелатов наночастиц металлов в составе желатиновой пасты при пломбировании гнойных остеомиелитных полостей сопровождается наиболее выраженным стимулирующим эффектом, о чем свидетельствуют показатели содержания в крови общего белка, глюкозы, общего кальция, неорганического фосфора.

Ключевые слова: собаки, гнойный остеомиелит, аквахелаты наночастиц металлов: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag.

**Use of drug "Ostivet-II" at an osteomyelitis at dogs
Telyatnikov A., Panikar I.**

Researches of comparative efficiency of topical postoperative administration of an antibioticotherapy and nanoaqua-chelate-therapy were conducted by an admixture of metals: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; at treatment of a posttraumatic purulent osteomyelitis at dogs.

The fever, acceleration of respiration and pulse were observed in the first 5-10 days of a course of purulent osteomyelitis. Radiological accurately expressed sequestral cavity in which radiological taped the sequester was defined.

At dogs of control group, since 9-10 days, and at dogs of experienced group, since 6-7 days, the body temperature, frequency of respiration and pulse were in limits of the upper bound of norm. At control dogs within 9-10 days, and at experienced within 5 – 6 days from fistulas observed allocation of a purulent exsudate with grains of "osteal sand" and fat droplets. Took place the expressed lameness of the leaning extremity. Established to palpation morbidity on all length of a bone, some tuberosity of its surface.

By results of the carried-out treatment, the beginning of an lean on an extremity, in control group made $10,0 \pm 0,48$ days, in experienced group $7,1 \pm 0,34$ days ($p < 0,001$). At the same time treatment duration in these groups made $19,4 \pm 0,51$ and $15,0 \pm 0,67$ days according to ($p < 0,001$).

The analysis of a peripheric blood of dogs of both groups showed that all studied indicators prior to experience statistically didn't differ from each other.

Content of the general protein for the 5th days at dogs of control group on 2,54 g/l, and at dogs experienced on 5,01 g/l exceeded norm. For the 10th days these indicators were more respectively on 3,75 g/l and on 6,18 g/l, and for the 14th days the content of the general protein at dogs of the 1st group returned to norm, and at dogs 2nd groups on 5,33 g/l exceeded it.

Thus, during the postoperative period at a purulent osteomyelitis there is an expressed intensification of production of proteins, and the admixture of nanoaqua-chelate of metals significantly strengthens this process.

The glucose level augmentation in a blood from the moment of an operative measure and before the end of experience was observed in both groups of animals. However at dogs of experienced group contents in a glucose blood, in comparison with animals of control group, was more for the 5th days, on the 10th and for the 14th days. That is use of nanoparticles of metals for treatment of a posttraumatic purulent osteomyelitis is followed by distinct intensifying of power balance in an organism of dogs that is extremely important for providing a full-fledged current of reparative bone formation.

Contents indicators during the preoperative period in both groups of animals were in a blood of the general calcium almost at the identical level within physiological norm. After carrying out a sequestrotomy, the level of the general calcium at dogs of control group underwent depression that, obviously, is caused by its costs of osteoreparative processes in connection with a gradual fusion of a sequestral cavity. Dogs of experienced group, after operation, in a blood of the general calcium, in comparison with control animals, had a contents more for the 5th days by 1,2 times, for the 10th days – by 1,1 times, for the 14th days – by 1,1 times.

Content of inorganic phosphorus during the preoperative period was in a blood of dogs of both groups approximately at the identical level within norm. During the postoperative period this indicator experienced depression that is caused by mobilization of phosphorus on processes of an osteoreparation. Use in treatment of a posttraumatic purulent osteomyelitis, after carrying out a sequestrotomy, an admixture of nanoaqua-chelate of metals, in comparison with an antibioticotherapy, was followed by reliable augmentation of contents in a blood of inorganic phosphorus for the 5th days by 1,2 times, for the 10th days by 1,4 times, on 14th days – by 1,1 times.

The analysis of contents in a blood of the general calcium and inorganic phosphorus at a posttraumatic purulent osteomyelitis at dogs of experienced group, in comparison with control dogs, demonstrates that the admixture of nanoaqua-chelate of metals enlarges level in a blood of both main the osteotropic of minerals – calcium and phosphorus which, in this regard are probably more intensively involved during osteoreparative process.

Also researches of comparative efficiency of treatment of a purulent osteomyelitis, with formation of a sequestral box, by means of the condensed gelatinous sealing gel with addition of an above-mentioned admixture of nanoaqua-chelate of metals were conducted.

Due to the chronic disease the body temperature, frequency of respiration and pulse were on the upper bound of norm. Observed allocations from fistulas of a small amount of a bloody and purulent exsudate with grains of "osteal sand" as a result of disintegration of the sequester. Took place lameness of the leaning extremity.

Among biochemical indicators in comparison with control, such shifts are found: 1) augmentation of content of the general protein in the first experienced group for 12,5%, in the second experienced group for 8,8%; 2) augmentation of maintenance of a glucose in the first experienced group for 17%, in the second experienced group for 15,5%; 3) augmentation of content of the general calcium in the first experienced group for 14,1%, in the second experienced group for 17,1%; 4) decrease of content of inorganic phosphorus respectively for 17,39% and 5,3%.

Use of the condensed gelatinous sealing gel is followed by its gradual dissolution fabric enzymes during all medical period. Use of nanoaquachelate of metals as a part of gelatinous gel when sealing purulent the osteomyelitis cavities is followed by the most expressed stimulating effect what contents indicators in a blood of the general protein, a glucose, the general calcium, inorganic phosphorus testify to. The condensed (formalized) gelatin doesn't irritate a bone tissue, is slowly dissolved during the entire period of treatment, gradually giving the operating components. At the same time gelatin has certain medicinal properties as neutralizes (substrate – enzyme) proteolytic activity of originators of purulent inflammation. All this leads to noticeable acceleration of convalescence of sick animals which in the first experienced group made $43,4 \pm 1,3$ days, in the second experienced group $38,6 \pm 0,49$ days (in relation to the first experienced group $p < 0,01$). At the same time in control groups the term of convalescence was $49,2 \pm 0,58$ and $48,4 \pm 0,51$ days respectively.

The local postoperative lavage of a cavity of a purulent osteomyelitis at dogs the drug "Ostivet – II" reduces treatment terms thanks to effective antimicrobial action of aquachelate of nanoparticles of metals: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag; from them the anabolic and stimulating a mineralization effect expressed. Sealing of an osteomyelitis cavity formalized gelatin with addition of the drug "Ostivet – II" is an effective way in rational treatment of a purulent osteomyelitis at dogs.

Key words: Dogs, purulent osteomyelitis, nanoaquachelate of nanoparticles of metals: Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag.

Надійшла 20.11.2017 р.

УДК 636.1/. 182:637.115

ЮСЮК Т.А., аспірант

Науковий керівник – ГОПКА Б.М., канд. с.-г. наук

Національний університет біоресурсів і природокористування України

ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАШИННОГО ДОЇННЯ ОСЛИЦЬ І КОБИЛ

Розглянуто і порівняно технології отримання молока на віслучій молочній фермі «La Valledegli Asini» (Південь Італії) та на кумисній фермі Дібрівського кінного заводу № 62. Технології утримання і доїння ослиць подібні технологіям у конярстві: таке ж безприв'язне групове утримання; початок доїння з 2-го місяця лактації; схожа морфологічна будова вим'я, а звідси і процес отримання молока, в дві фази (цистернальна і альвеолярна) з інтервалом у 2-3 години. Ослиці також, як і кобили, притримують молоко для лошат у перше доїння і віддають його у наступні доїння. Завдяки спокійному норову, ослиці скоріше привчаються віддавати молоко у доїльному цеху без лошат. Жеребність ослиць триває в середньому 360-375 днів, тому, не можна отримати щороку лоша від ослиць.

Ключові слова: технологія, ослиць, кобили, доїння, вим'я.

Постановка проблеми. Молоко еквідів цінне за своїми лікувальними властивостями. За складом молоко ослиць більш подібне до складу жіночого молока. У молоці ослиць в 1,8 більше імунних білків, ніж казеїну, а в молоці кобили співвідношення казеїну та альбуміну+глобулін становить 1:1 [2].

Таке молоко використовується як натуральний гіпоалергенний продукт. Його сприймають близько 90 % дітей з харчовою алергією, наприклад, на білок коров'ячого молока (СМПА). У світі дітей із загальною харчовою алергією впродовж перших 3 років життя близько 3 % [7].

Молоко ослиць подібне до грудного молока людини за вмістом лактози, білка, мінералів і омега-3 жирних кислот. Також, це молоко містить речовини, що підвищують імунітет (зокрема лізоцим і лактоферин) для захисту дітей від інфекції і хвороб. Крім того, аромат і зовнішній вигляд молока ослиць виявилися привабливими для дітей [5].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дані про виробництво молока ослиць є більш обмеженими, ніж ті, що стосуються конярства. Вибагливість людей у пошуку дієтичного продукту, продукту харчування для чутливих споживачів спонукало на розвиток нової промисловості – як доїння ослиць, створення молочних ферм для отримання молока від них.

Європейські країни у конярстві для доїння використовують різні породи, молочну продуктивність вираховують пропорційно до маси тіла (2,5-3,0 кг на 100 кг маси тіла). Кобили італійської породи Murgese (середня маса тіла 480 кг) виробляють приблизно 14,0 кг молока за день, тоді як у ваговозних кобил породи Tiro Pesante Rapido (середня вага 880 кг), добовий вихід молока складає 22 кг на піку лактації. Проте в легких породах, таких як Haflinger, за машинного доїння двічі на день, в період посередньої лактації виробляли $0,9 \pm 0,25$ л молока за одне доїння.

Серед віслуків молочними вважаються крупні породи, такі як Martina-Franca і Ragusana. За дослідними даними, середній вихід молока, за механічного доїння у нежеребних ослиць породи Martina-Franca (середня маса тіла 280 кг), свідчить про початкове зниження молочної продуктивності з 30 дня до 4-го місяця лактації з приблизною стійкістю 85-90 % на місяць. Згодом виробництво молока стабілізується на 600-800 мл до 9-го місяця лактації. Ця тенденція підтверджена даними по породі Ragusana, яка показує сезонні варіації виходу молока, можливо, це зумовлено періодом випасу [8; 9].

На Півдні Італії існують такі молочні ферми: «La Valledegli Asini», «Montebaducco» та ін.

Метою дослідження було порівняння технологічних процесів з виробництва молока ферми віслуків «La Valledegli Asini» і кумисної ферми Дібрівського кінного заводу № 62.

Матеріал і методи досліджень. Матеріалом для дослідження були:

- 20 дійних ослиць породи Martina-Franca у фермерському господарстві «La Valledegli Asini», район Латерза на Півдні Італії. Середній вік ослиць – 12,8 років;
- 20 дійних кобил новоолександрівської ваговозної породи кумисної ферми Дібрівського кінного заводу № 62 Полтавської області. Середній вік кобил складає 8,5 роки.

Основні результати дослідження. На обох фермах утримання тварин групове безприв'язне у приміщенні на підстилці з соломи. На останніх днях жеребності ослицю переводять у індивідуальну загородку, як і кобил у денники. У тварин обох видів, мамки з лошатами перший місяць на підсосі. З другого місяця лактації формують доїльні групи тварин. Кожного дня лошат відлучають від мамок на період доїння.

Привчати до доїння починають на 20-30 день після вижереблення, на 4-5 день тварини спокійно заходять у доїльний станок. Доять ослиць 2-3 рази на день з інтервалами у 3-4 години, в той час як кобил, за сформованою теорією і практикою доять через 2 години. Лактація ослиць триває до 230 днів, а у кобил до 210 днів за цілорічного і 150 днів за сезонного його виробництва.

Виробництво молока на ослиній фермі цілорічне, і завдяки м'якому клімату Південної Італії, тварини випасаються цілий рік. Жеребність ослиці триває в середньому 360-375 днів, а кобили – 335-345 днів. Тварини обох видів статевого дозрівання досягають у 2 роки, парують їх у 2,5-3 роки. Статевий цикл у ослиць триває 23-30 днів, у кобил цей період дещо коротший – 21-25 днів. Охота у ослиць триває зазвичай 5-6 днів з коливаннями від 2 до 9 днів, у кобил в середньому 5-7 днів з коливаннями від 2 до 14 днів.

В порівнянні з кобилами, у ослиць вищий рівень запліднюваності – 78 % проти 65 %. Після вижереблення, не завжди ослиці запліднюються у першу охоту. За повідомленням ряду авторів, у них в перший місяць діє сильний материнський інстинкт. Тому парування відбувається у другу або третю охоту, коли тварина проявляє менше турботи за лоша і більшу зацікавленість до віслюка. Враховуючі ці біологічні особливості, не можна отримати щороку лоша від ослиці [6].

Доїння на фермі «La Valledegli Asini» проводиться на доїльній установці типу «Ялинка» на 6 місць (2 станки по 3 місця) італійської компанії «Milkline», з тиском 42 кПа. Завдяки спокійному норову, ослиці самостійно стоять у доїльній установці. Вони швидко адаптуються до маніпуляцій пов'язаних з доїнням (масаж вим'я, обмивання, вхід і вихід з доїльної зали), що потребує близько 3 хв на одну тварину. На доїльній установці «Milkline» на 3 голови витрачалось 4-5 хвилин. На відміну від кобил кумисної ферми ослиці не отримують овес під час доїння (фото 1).

Доїння кобил на кумисній фермі відбувається апаратом ДДА-2, з тиском 41–42 кПа, на доїльній установці ДДУ-2 з дачею вівса у годівницю. В установці ДДУ-2 є місце для «чергового» лошати (фото 2). На віслучій фермі технологію з підпуском «чергового» лоша не застосовують і в доїльних установках не передбачено місця для них [4;10].

На обох фермах у доїльних апаратах використовують силіконові доїльні стакани.

В цілому вим'я еквідів характеризується малою ємністю зі слабким розвитком цистернального відділу і потужною сіткою молочних ходів, слабкістю сфінктера, сильною скорочуваль-

ною здатністю стінок молочних ходів за видалення молока. Внаслідок перерахованих причин основна кількість молока у еквідів накопичується не в цистернах, а безпосередньо в молочних ходах, звідки без участі організму тварини його неможливо отримати. Форма вим'я ослиць за морфологічною будовою подібна до форми вим'я кобил. Воно також складається з двох половинок, з яких кожна має один сосок але дві частки, передню і задню, і відповідно по два вивідних отвори. Дійки кобил новоолександрівської ваговозної породи конічної форми і сплюснені з боків, в той час як у ослиць вони переважно конічної або циліндричної форми. Виведення молока відбувається у дві фази з невеликою паузою. Спочатку виділяється невелика його кількість, це молоко, що містилося у цистернах (10-20 %), його ще називають дійково-цистернальним. Далі настає пауза – латентний період, після якої відбувається молоковіддача альвеолярної фракції (75-85 %) [1; 3; 10].

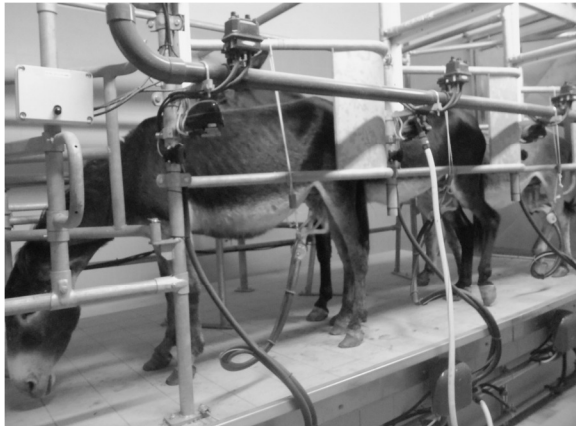


Фото 1. Дійння ослиць на доїльній установці «Milkline».



Фото 2. Дійння кобил на доїльній установці ДДУ-2.

Було порівняно ранкові надой кобил і ослиць з їхніми денними надоями. В обох випадках ранкові надой менші за кількістю одержаного денного молока, час відлучення не впливає на різницю між надоями (табл. 1). Враховували ранкові доїння за травень–серпень 2015-2016 років.

Таблиця 1 – Порівняння ранкових і денних надойів з двогодинним інтервалом після відлучення (n=20)

Доїння	Показник надойів, л		
	M±m	σ	Cv, %
Перше	0,79±0,02	0,10	13,24
Друге	1,63±0,04	0,19	11,86
Третє	1,44±0,05	0,27	18,56

Вранішні надой складають 48 і 55 % від денних – 2-го і 3-го доїння.

Збільшили інтервал між відлученням і першим доїнням до 3 годин. Доїння ослиць також відбувалося через 3 години після відлучення. Врахували контрольні доїння за два дні (табл. 2).

Таблиця 2 – Ранкові надой з інтервалом у 3 години після відлучення (в середньому на 1 голову) (n=20)

Доїння	Показник надойів, л		
	M±m	σ	Cv, %
Кобили новоолександрівської ваговозної породи			
Перше	1,21±0,19	0,95	78,21
Друге	2,17±0,20	1,00	45,84
Третє	2,21±0,19	0,98	44,40
Ослиці породи Martina-Franca			
Перше	0,52±0,06	0,26	49,76
Друге	0,84±0,09	0,38	45,77
Третє	0,93±0,09	0,40	43,51

У кобил 1 доїння від 2-го і 3-го складає 55,8 і 55 %, у ослиць 62 і 56 % відповідно.

Бачимо, що тварини притримують в перше доїння молоко для лошат і віддають його більше у друге і третє доїння, що притаманно еквідам за біологічною будовою їх молочної залози.

Висновок. Технологія утримання ослиць і отримання від них молока на молочній фермі «La Valledegli Asini» подібна до технології у конярстві, за виключенням індивідуальних властивостей тварин, таких як тривалість жеребності ослиць, статевий цикл.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ахатова, И. А. Технологические свойства вымени и химический состав молока кобыл ведущих генеалогических семейств башкирской породы/ И.А. Ахатова// Повышение продуктивности коневодства в Башкирской АССР: сб. научных трудов. – У., 1988. – С. 22–31.
2. Гопка, Б. М. Нетрадиційне конярство [Текст] : [навчальний посібник] / Б. М. Гопка, В. Д.Судай, В. Є. Скоцик. – К.: Вища освіта, 2008. – 183 с.
3. Інтер'єр сільськогосподарських тварин [Текст]: [навчальний посібник] / [Сірацький Й.З., Федорович Є.І., Гопка Б.М. та ін.]; за ред. З.А. Городиська. – К.: Вища освіта, 2009. –280 с.: іл.
4. Рекомендации по развитию молочного коневодства и кумысопроизводства / Министерство сельского хозяйства Союза ССР. Главное управление коневодства и коннозаводства ВНИИ коневодства. – М.: Колос, 1981. – 30 с.
5. Allergenicity of mare's milk in children with cow's milk allergy. / Businco, L., Giampietro, P. G., Lucenti, et al. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2000. Vol. 105, P. 1031-1034.
6. Debra, J. Donkeys are different: an overview of reproductive variations from horses. / Debra, J., Hagstrom, M.S. // Equine Extension Specialist, University of Illinois Written: January, 2004.
7. Fiocchi, A., Brozek, J., Schünemann, H. WorldAllergyOrganization (VAO) Diahnostyka ta obgruntuvannya diy protyalerhiyi na korov'yache moloko (DRACMA) Kerivnystvo [WorldAllergyOrganization (VAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines]. / Fiocchi, A., Brozek, J., Schünemann, H., Bahna, Sami L.; von Berg, A., Beyer, K., Bozzola, M., Bradsher, J., Compalati, E. // The World Allergy Organization journal. 3 (4): 2010, P. 57–161.
8. Giosuè, C., Alabiso, M., Russo, G. Jennet milk production during the lactation in a sicilian farming system. / Giosuè, C., Alabiso, M., Russo, G., Alicata, M. L., & Torrisi, C. // Animal, 2008, Vol 2, P. 1491-1495.
9. Salimei, E., & Chiofalo, B. Asses: milk yield and composition. In N. Miraglia, & W. Martin-Rosset (Eds.), Nutrition and feeding of the broodmare. / Salimei, E., & Chiofalo, B. // EAAP Publication No 120, (pp. 117-131). Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, 2006. No 120. P. 117–131.
10. Salimei E., Fantuz F. [Equid milk for human consumption]. Mizhnarodnyy molochnyy zhurnal International Dairy Journal, 2012, Vol. 24, P. 130-142.

REFERENCES

1. Akhatova, I. A. (1988) Tekhnologicheskiye svoystva vymeni i khimicheskiy sostav moloka kobyl vedushchiy kh genealogicheskikh semeystv bashkirskoy porody [Technological properties of an udder and chemical composition of milk of mares of the leading genealogical families of the Bashkir breed]. Povysheniye produktivnosti konevodstva v Bashkirskoy ASSR: sb. Nauchnykh trudov, pp. 22–31.
2. Hopka, B. M., Suday, V. D., Skotsyk, V. YE. (2008) Netradytsiynе konyarstvo [Nontraditional horse breeding] : [navchalniy posibnyk]– K.: Vyshcha osvita, 183 p.
3. Sirats'kiy Y.Z., Fedorovich Ye.I., Gopka B. i dr (2009) Inter'yer sel'skokhozyaystvennykh zhyvotnykh [Interior of farm animals]: [uchebnoye posobiye]. Vyssheye obrazovaniye, 280 p.
4. (1981) Rekomendatsii po razvitiyu molochnogo konevodstva i kumysoproizvodstva [Recommendations on the development of dairy horse breeding and koumiss production]. Ministerstvo sel'skogokhozyaystva Soyuz SSR. Glavnoye upravleniye konevodstva i konnozavodstva VNI konvodstva. – M.: Kolos, 30 p.
5. Businco, L., Giampietro, P. G., Lucenti, P., Lucaroni, F., Pini, C., Di Felice, G., et al. (2000). Allergenicity of mare's milk in children with cow's milk allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 105, pp. 1031-1034 [in English].
6. Debra, Dzh., Khagstrom, M.S. (2004). Donkeys are different: an overview of reproductive variations from horses. Spetsialist po rasshireniyu loshadey, Universitet shtata Illinois Napisano: Yanvar [in English].
7. Fiocchi, A., Brozek, J., Schünemann, H., Bahna, Sami, L., Fon Berg, A., Beyyer, K., Bozzola, M., Bredsher, Dzh., Kompalati, E. (2010). World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. Zhurnal Vsemirnoy allergii. 3 (4): 57-161 [in English].
8. Giosuè, C., Alabiso, M., Russo, G., Alicata, M. L., and Torrisi, C. (2008). Jennet milk production during the lactation in a sicilian farming system. Zhyvotnoye, 2, 1491-1495 [in English].
9. Salimei, E., & Chiofalo, B. (2006). Asses: milk yield and composition. In N. Miraglia, & W. Martin-Rosset (Eds.), Nutrition and feeding of the broodmare. EAAP Publication no. 120, (pp. 117-131). Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers [in English].
10. Salimei E., Fantuz F. (2012). Equid milk for human consumption. International Dairy Journal, 24, 130-142 [in English].

Технологические особенности машинного доения ослиц и кобыл

Юсюк Т.А.

Рассмотрены технологии доения на ослиной молочной ферме «La Valledegli Asini» (Юг Италии) и кумысной ферме Дубровского конного завода № 62. Технологии содержания и доения ослиц подобны технологиям в коневодстве, такое же беспривязное групповое содержание; начало доения со 2-го месяца лактации, похожее морфологическое строение вымени, а отсюда и процесс доения в две фазы (цистернальная и альвеолярная) с интервалом в 2-3 часа. Ослицы также, как и кобылы, придерживают молоко для жеребят на первом доении и отдают его в последующие доения. Благодаря спокойному характеру, ослицы скорее приучаются отдавать молоко в доильном зале без жеребят. Жеребость ослицы длится в среднем 360-375 дней, поэтому, нет возможности получать каждый год жеребенка от неё.

Ключевые слова: технология, ослицы, кобылы, доение, вымя.

Technological features of machine milking of jennets and mares

Yyusiuk T.

Horse and donkey milk has been used successfully as an alter-native food for infants with food allergies, e.g., cows' milk protein allergy (CMPA), a common food allergy in childhood with a prevalence of approximately 3% during the first 3 years of life.

Children with CMPA fed supplemented donkey milk showed significant increases in weight and other growth related parameters, but a case of growth impairment and nutritional deficiencies has been described in a five month old baby with CMPA underfed unmodified donkey milk. Although results from clinical studies on the nutritional adequacy of equid milk need to be confirmed, its use must be balanced in a varied diet, according to child growth and age.

Technologies of milking on donkeys dairy farm of "La Valledegli Asini" (the South of Italy) and a kumysny farm of Dibrovsky horse-breeding center No. 62 are considered. Twenty lactating jennets Martian-Franca breed and twenty lactating mares Novoaleksandrivskoy draft breed. Technologies of contents and milking of jennets are similar to technologies in horse breeding, the same loose housing group contents; the beginning of milking since the 2nd month of a lactation, the morphological structure of an udder is similar, and from here and process of milking in two phases (tsisternalny and alveolar) at an interval of 2-3 hours. For the horse, the average length of gestation is 335-345 days while in donkeys it is 360-375 days or more. The estrous cycle of jennets ranges from 23-30 days, whereas the mare has a slightly shorter cycle of 21-25 days. Donkeys tend to be more fertile than horses, having an average conception rate of 78 % while mares average 65 %. Considering biological features of jennets we can't receive every year a foal from her in difference from mares.

Horse and donkey milk production differs greatly from that of conventional dairy species, especially in terms of milk supply. The equid mammary gland has a low average capacity (max. 2.5 L in heavy-horse breeds) so that milking may be carried out 2 or 3 h after separation from the foal. Kinetics of milk ejection shows 2 peaks: the first represents the emission of the cisternal milk, while the second represents the emission of alveolar milk (75 - 85%) as natural response to oxytocin release during milking, which is often insufficient for complete milk removal from the udder of dairy equids.

For a maximum response of milk ejection in heavy-horse breeds the presence of the foal during milking is recommended. However, when foals are not physically present, the milking routine is more manageable in terms of both human and animal safety, and for optimal milk extraction, according to previous experience with donkeys. In addition, other optimised parameters of the mechanical equipment for horse milking also apply to donkey (42 - 45 kPa of vacuum level).

According to the lactation curve in heavy-horse breeds gradually declines from approximately 13 kg a day to 5 kg a day, and the peak is reported to be within the 3rd month of lactation but more frequently it is considered to occur at the 2nd month of lactation. It is also estimated that light horses, such as the Murgesse breed (average 480 kg body weight), produce approximately 14.0 kg milk per day, while for heavy horses, such as the Tiro Pesante Rapido (average 880 kg body weight), the daily yield is 22 kg milk at the peak of lactation. However, in light-horse breeds, such as Haflinger, dams in good body condition and machine milked twice a day produced 0.9 ± 0.25 L milk per milking during mid-late lactation.

The average milk yield per mechanical milking in non-pregnant Martina Franca donkeys (average body weight 280 kg) shows an initial decline from d30 to the 4th month of lactation with an estimated persistency of 85 - 90% per month. Subsequently, milk production stabilizes at 600 - 800 ml until the 9th month of lactation. This trend is confirmed by data on Ragusana population that show seasonal variation of milk yield, presumably due to foaling period.

Jennets also, as well as mares, hold milk for foals on the first milking and send him to the subsequent milkings. Ratio of daily milk from the first milking to the second and third at mares 55,8 % and 55 %. Ratio of daily milk from the first milking to the second and third at jennets 62 % and 56 %. The time of weaning for the level of the first milk yield had no influence. The coefficient of variability is greater in mares than in donkeys.

Jennets, are accustomed to give milk in the milking hall without foals due to their calm nature.

The technology of keeping jennets and obtaining milk from them on the "La Valledegli Asini" dairy farm is similar to horse breeding technology, excluding the individual properties of animals, such as the gestation and the estrus.

Key words: technology, donkeys, mares, milking, udders.

Надійшла 17.11.2017 р.

ЗМІСТ

Оглядові статті

Kozii N., Shaganenko V., Plachotniuk I., Koziy V. Modern chelanges in antibiotic treatment of mastitis in dairy cows	5
Рубленко М.В., Семеняк С.А., Андрієць В.Г. Молекулярно-біологічні механізми репаративного остеогенезу	11

Експериментальні статті

Bakhur T., Antipov A., Zghozinska O. Pathomorphological changes in the liver and intestine of horses with parascariosis and strongylatoses	21
Великанов В.В., Курдеко А.П., Головаха В.И., Петренко О.Ф. Клинико-биохимические показатели у поросят при гастроэнтерите и гепатодистрофии	25
Горальський Л.П., Демус Н.В., Сокульський І.М., Колеснік Н.Л. Морфометрія серця теличок чорно-рябої породи залежно від типу автономної регуляції серцевого ритму	31
Гриневич Н.Є., Кухтин М.Д., Семанюк В.І. Формування мікробіоценозу біофільтра в індустріальних форелевих господарствах за використання різних наповнювачів	36
Дишкант О.В. Морфологічні особливості стравоходу та вола курей у віковому аспекті.....	41
Зоценко В.М., Шмаюн С.С., Андрійчук А.В., Кушнерьов Б.Б. Цитокіни – регуляторні молекули імунореактивності організму	46
Коваленко В.Л., Гаркавенко В. М. Дослідження ефективності бактерицидного засобу Барез за визначенням фунгіцидної дії	55
Кулак В.В., Чорний М.В., Сілінська О.І., Петренко А.М. Резистентність кроликів – детермінація, її реалізація в умовах різної освітленості	59
Курдеко А.П., Коваленко Ю.К. Клинические аспекты дисбиозов при абомазоэнтерите у телят	64
Мельник А.Ю. Деякі показники білково-ліпідного обміну та функціональний стан печінки в курчат-бройлерів за використання препарату Абетка для тварин	69
Ніщенко М.П., Шмаюн С.С., Стовецька Л.С., Порошинська О.А., Ємельяненко А.А. Активність деяких ферментів сироватки крові перепілок за впливу лізину, метіоніну та треоніну в поєднанні з вітаміном Е	79
Жук А.О., Петренко О.Ф., Петренко О.О. Стан неспецифічної резистентності в собак за ран.....	84
Плис В.М. Вплив симбіонтів двох таксономічних груп (<i>Pasteurella multocida</i> і <i>Ascaridia galli</i>) на клінічні показники птиці за мікст пастерельозно-аскаридіозного захворювання	91
Радзиховський М.Л. Показники еритроцитопоезу у собак за парвовірусного ентериту.....	97
Рубленко І.О., Скрипник В.Г., Пінчук Н.Г. Визначення стабільності біологічних властивостей вакцинного штаму <i>Vac. anthracis UA-07</i> у виробничих умовах	100
Савчук Т. Л., Мазуркевич А. Й., Малюк М. О., Ткаченко В. В., Гулякова О. Г. Рентгенологічні зміни у кістці за експериментального ушкодження та після введення алогенних мезенхімальних стовбурових клітин	106
Сакара В.С. Вплив вітчизняного вітамінно-амінокислотного комплексу Абетка для тварин на обмін мікроелементів у курчат-бройлерів.....	113
Gumenny O., Sidashova S. Seasonal dynamics of spread of chronic endometritises among the livestock of cows of different regions of Ukraine	120
Soloviova L. Distribution and treatment of dirofilariosis of dogs in the town of Bila Tserkva	127
Телятніков А.В., Панікар І.І. Використання препарату “ОСТИВЕТ-II” за остеомієліту у собак	131
Юсюк Т.А. Технологічні особливості машинного доїння ослиць і кобил	136

Наукове видання

Науковий вісник ветеринарної медицини

Збірник наукових праць

Випуск 2'2017 (136)

Редактор О.О. Грушко
Комп'ютерне верстання: С.І. Сидоренко

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації

КВ № 15166-3738Р від 14.10.09 р. № 1-05/4

Формат 60×84¹/₈. Ум. др. арк. 16,5. Зам. 6729. Тираж 300.

Підписано до друку 21.12.2017 р.

Видавець і виготовлювач:

Білоцерківський національний аграрний університет,
09117, Біла Церква, Соборна площа, 8/1, тел. 33-11-01,

e-mail: redakciaviddil@ukr.net

Свідоцтво внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру
видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції

№ 3984 ДК від 17.02.2011 р.