НАУКОВИЙ ВІСНИК

ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Збірник наукових праць

Випуск 1 (165) 2021

УДК 636.09(062.552):378.4(477.41) БНАУ
Н 34

Науковий вісник ветеринарної медицини = Scientific Journal of Veterinary Medicine: збірник наукових праць. № 1 (165) 2021. Білоцерківський національний аграрний університет. Біла Церква: БНАУ, 2021. 201 с. Doi 10.33245

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

Збірник розглянуто і затверджено до друку рішенням Вченої ради БНАУ
(Протокол № 4 від 25.05.2021 р.)

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

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

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

ЗМІСТ

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

Власенко С.А., Рубленко М.В., Єрошенко О.В. Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології........................7

Чеверда І. М., Захаренко М.О. Морфологічний склад крові та особливості метаболізму у гонадоектомованих півників породи Адлерська срібляста..18

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

Зоценко В.М., Джміль В.І., Островський Д.М., Андрійчук А.В., Мельник Т.В. Ветеринарно-санітарна характеристика м'яса перепелів за випоювання нанокристалічного діоксиду церію..................27

Lyasota V., Malyna V., Bondarenko L., Bolokhovska V., Balatsky Y., Bukalova N., Bogatko N., Khitska O.,Tkachuk S. Influence of the prebiotic Bio-active on natural resistance, safety and productivity of young pigs *(Лясота В.П., Малина В.В., Бондаренко Л.В., Болоховська В.А., Балацький Ю.О., Букалова Н.В., Богатко Н.М., Хіцька О. А., Ткачук С.А. Вплив пребіотика Біо-актив на природну резистентність, збереженість і продуктивність молодняку свиней)*...37

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Архипенко А. Ю., Ушкалов В.О. Дріжджові гриби роду *Malassezia* за дерматологічних захворювань у тварин...50

Галатюк О.Є., Лахман А.Р., Романишина Т.О., Бегас В.Л. Перспективи створення і застосування парних та множинних кореляційно-регресійних моделей для ветеринарного забезпечення бджільництва.....58

Пантелеєнко О. В., Ярчук Б.М., Царенко Т.М. Сучасний стан проблеми Лайм-бореліозу тварин (систематичний огляд)...64

Subotsina I., Gromov I., Kupryianav I. Features of clinical and pathomorphological picture in spontaneous infection of a domestic cat (lat. Félis cátus) with SARS-CoV-2 coronavirus (*Субботіна І.А., Громов І.М., Купріянов І.І. Особливості клініко-патоморфологічної картини за спонтанного зараження домашньої кішки (lat. Félis cátus) коронавірусом SARS-CoV-2)*..79

Тишківська Н.В., Лясота В.П., Тишківська А.М., Тишківський М.Я., Черниш І.О. Проведення комплексного мікологічного контролю для попередження виникнення аспергільозу у курчат...................92

Шевченко М.В., Савченюк М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.І., Царенко Т.М. Коагулазопозитивні стафілококи у собак та їх антимікробна резистентність (систематичний огляд)..104

ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

Сайченко І.В. Поширення та сезонна динаміка гельмінтозів собак на території Білоцерківського району...119

Соловйова Л.М., Лігоміна І.П., Рубленко С.В. Розповсюдження та клінічно-гематологічний прояв за цестодозів котів. 129

Фещенко Д.В., Згозінська О.А., Дубова О.А., Бахур Т.І., Редько Т.О., Чала І. В. Епізоотичний процес за демодекозу та саркоптозу свійських собак у мегаполісі...140

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Богатко Л.М., Піддубняк О.В., Соколенко С.В. Аналіз змін гематологічних показників та обмін есенціальних мікронутрієнтів за використання вітамінно-амінокислотного комплексу..147

Gülersoy E., İyigün S.S., Erol B.B. An overview of seizures and epilepsy in rabbits: etiological differences and clinical management (*Гюлерсой Е., Ійгун С.С., Ерол Б. Б. Огляд судом та епілепсії у кроликів: етіологічні відмінності та клінічне лікування)*..159

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Морфологічні і біохімічні показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польдоксину і тилмоксу 25 %......165

ХІРУРГІЯ

Білий Д.Д., Рубленко М.В., Самойлюк В.В., Спіцина Т.Л. Перспективні напрями консервативного лікування сук із пухлинами молочної залози (оглядова інформація)...179

Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянчич Н.В., Клименко П.П. Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм...191

CONTENT

OBSTETRICS AND BIOTECHNOLOGY REPRODUCTION

Vlasenko S., Rublenko M., Yeroshenko O. Dynamics of hemostasiological parameters in cows during pregnancy, after birth and in obstetric, gynecological and orthopedic pathology 7

Cheverda I., Zakharenko M. The morphological composition of the blood and the peculiarities of metabolism in gonadectomized cockerels of the Adler silvery breed..18

VETERINARY HYGIENE, SANITATION AND EXAMINATION

Zotsenko V., Dzhmil V., Ostrovskiy D., Andriichuk A., Melnyk T. Veterinary and sanitary characteristics of quail meat by feeding nanocrystalline cerium dioxide...27

Lyasota V., Malyna V., Bondarenko L., Bolokhovska V., Balatsky Y., Bukalova N., Bogatko N., Khitska O.,Tkachuk S. Influence of the prebiotic Bio-active on natural resistance, safety and productivity of young pigs..37

EPISOOTOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Arkhypenko A., Ushkalov V. Yeast fungi of the genus *Malassezia* in dermatological diseases in animals...50

Galatiuk O., Lakhman A., Romanishina T., Behas V. Prospects for the creation and use of paired and multiple correlation and regression models in beekeeping...58

Panteleenko O., Yarchuk B., Tsarenko T. Modern condition of the problem of Lime Burreliosis of animals (systematic review)...64

Subotsina I., Gromov I., Kupryianav I. Features of clinical and pathomorphological picture in spontaneous infection of a domestic cat (lat. Félis cátus) with SARS-CoV-2 coronavirus 79

Tyshkivska N., Lyasota V., Tyshkivska A., Tyshkivsky M., Chernysh I. Conducting a comprehensive mycological study to prevent the occurrence of aspergillosis in chickens 92

Shevchenko M., Savcheniuk M., Yarchuk B., Sakhniuk N., Tsarenko T. Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review)...104

PARASITARY DISEASES

Saichenko I. Spread and seasonal dynamics of dogs helminthiasis in BilaTserkva district.........................119

Soloviova L., Ligomina I., Rublenko S. Dissemination and clinical and hematological manifestations in cat cestodes...129

Feshchenko D., Zghozinska O., Dubova O., Bakhur T., Redko T., Chala I. Epizootic process of demedicosis and sarcoptes of pet dogs in the metropolis...140

THERAPY AND CLINICAL DIAGNOSTICS

Vovkotrub N., Melnyk A., Bogatko L., Piddubnyak O., Sokolenko S. Analysis of changes in hematological indexes and essential trace elements metabolism under the using of vitamin-amino acid complex......147

Gülersoy E., İyigün S.S., Erol B.B. An overview of seizures and epilepsy in rabbits: etiological differences and clinical management 159

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Tyshkivska A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M. Morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens with ornithobacteriosis, and for the use of Poledoxin and Tilmox 25%......................165

SURGERY

Bilyi D., Rublenko M., Samoiliuk V., Spitsyna T. Perspective directions of bitches conservative treatment with breast tumors (review information)..179

Rublenko M., Chemerovskiy V., Vlasenko V., Ulyanchich N., Klimenko P. Dynamics of biochemical bone and endothelial parameters during the replacement of bone defects in dogs with hydroxyapatite ceramic doped with silicon..191

СОДЕРЖАНИЕ

АКУШЕРСТВО И БИОТЕХНОЛОГИЯ ВОСПРОИЗВОДСТВА

Власенко С.А., Рубленко М.В., Ерошенко А.В. Динамика гемостазиологических показателей у коров в течение беременности, после родов и при акушерской, гинекологической и ортопедической патологии 7

Чеверда И.М., Захаренко Н.А. Морфологический состав крови и особенности метаболизма в гонадэктомированых петушков породы Адлерская серебристая....18

ВЕТЕРИНАРНАЯ ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭКСПЕРТИЗА

Зоценко В.Н., Джмиль В.И., Островский Д.Н., Андрийчук А.В., Мельник Т.В. Ветеринарно-санитарная характеристика мяса перепелов при выпаивании нанокристаллического диоксида церия....27

Lyasota V., Malyna V., Bondarenko L., Bolokhovska V., Balatsky Y., Bukalova N., Bogatko N., Khitska O.,Tkachuk S. Influence of the prebiotic Bio-active on natural resistance, safety and productivity of young pigs *(Лясота В.П., Малина В.В., Бондаренко Л.В., Болоховская В.А., Балацкий Ю.О., Букалова Н.В., Богатко Н.М., Хицкая О.А., Ткачук С.А. Влияние пребиотика Био-актив на естественную резистентность, сохранность и продуктивность молодняка свиней)*....37

ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Архипенко А.Ю., Ушкалов В.А. Дрожжевые грибы рода *Malassezia* при дерматологических заболеваниях у животных....50

Галатюк А.Е., Лахман А.Р., Романишина Т.А., Бегас В.Л. Перспективы создания и применения парных и множественных корреляционно-регрессионных моделей для ветеринарного обеспечения пчеловодства 58

Пантелеенко О.В., Ярчук Б.М., Царенко Т.М. Современное состояние проблемы Лайм-боррелиоза животных (систематический обзор)....64

Subotsina I., Gromov I., Kupryianav I. Features of clinical and pathomorphological picture in spontaneous infection of a domestic cat (lat. Félis cátus) with SARS-CoV-2 coronavirus *(Субботина И.А., Громов И. Н., Куприянов И. И. Особенности клинико-патоморфологической картины при спонтанном заражении домашней кошки (lat. Félis cátus) коронавирусом SARS-CoV-2)*....79

Тышкивская Н.В., Лясота В.П., Тышкивская А.М., Тышкивский М.Я., Черныш И.А. Проведение комплексного микологического исследования для предупреждения возникновения аспергиллеза у цыплят 92

Шевченко М.В., Савченюк М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.И., Царенко Т.М. Коагулазоположительные стафилококки у собак и их антимикробная резистентность (систематический обзор)....104

ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Сайченко И.В. Распространение и сезонная динамика гельминтозов собак на территории Белоцерковского района....119

Соловьева Л.Н., Лигомина И.П., Рубленко С.В. Распространение и клинико-гематологическое проявление при цестодозах котов....129

Фещенко Д.В., Згозинская О.А., Дубовая О.А., Бахур Т.И., Редько Т.А., Чалая И.В. Эпизоотический процесс при демодекозе и саркоптозе домашних собак в мегаполисе....140

ТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Богатко Л.М., Поддубняк О.В., Соколенко С.В. Анализ изменений гематологических показателей и обмен эссенциальных микронутриентов при использовании витаминно-аминокислотного комплекса....147

Gülersoy E., İyigün S.S., Erol B.B. An overview of seizures and epilepsy in rabbits: etiological differences and clinical management *(Гюлерсой Э., Ийгун С.С., Эррол Б.Б. Обзор судорог и эпилепсии у кроликов: этиологические различия и клиническое лечение)*....159

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

Тышкивская А.М., Духницкий В.Б., Тышкивский М.Я. Морфологические и биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при орнитобактериозе, и за применения поледоксина и тилмокса 25 %....165

ХИРУРГИЯ

Белый Д.Д., Рубленко М.В., Самойлюк В.В., Спицина Т.Л. Перспективные направления консервативного лечения сук с опухолями молочной железы (обзорная информация)....179

Рубленко М.В., Чемеровский В.А., Власенко В.М., Ульянчич Н.В., Клименко П.П. Динамика биохимических костных и эндотелиальных показателей при замещении костных дефектов у собак гидроксиапатитной керамикой, легированной кремнием....191

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 619:618.7-002+617.587-0024:636.2:612.12

Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології

Власенко С.А., **Рубленко М.В.**, **Єрошенко О.В.**

Білоцерківський національний аграрний університет

Власенко С.А. sveta.vet9@gmail.com

OPEN ACCESS

Власенко С.А., Рубленко М.В., Єрошенко О.В. Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 7–17.

Vlasenko S., Rublenko M., Yeroshenko O. Dynamics of hemostasiological parameters in cows during pregnancy, after birth and in obstetric, gynecological and orthopedic pathology. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 7–17.

Рукопис отримано: 25.04.2021 р.
Прийнято: 12.05.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-7-17

Встановлено, що фізіологічний перебіг гестаційного процесу відбувається за посилення коагуляційних процесів у системі гемостазу з явищами тромбофілії, яке має двофазний прояв – з першого місяця тільності до сьомого та в період 2–3-ї доби до розтелення з піком стану гіперкоагуляції на 2–5-ту добу після родів. При цьому активація компонентів гемостазу корелюється високим рівнем природного антикоагулянту протеїну С та посиленням активності фібринолізу через тканинний активатор плазміногену, який контролюється високим рівнем його інгібітора І типу. Основними гемостазіологічними критеріями є рівні: у І фазу – фібриногену 4,9–6,1 г/л, розчинного фібрину близько 0,04 г/л, активованого часткового тромбопластинового часу 38,1–39,7 с, функціонально неактивних форм протромбіну 0,88±0,2 мг/мл у перший місяць вагітності; у ІІ фазу – фібриногену 5,1–7,0 г/л, розчинного фібрину близько 0,01 г/л, функціонально неактивних форм протромбіну 0,17±0,05 мг/мл та протеїну С 72,0±1,4 % після родів.

За акушерської та гінекологічної патології гіперкоагуляційний стан посилюється до коагулопатії споживання, яку відображають високий рівень у плазмі крові розчинного фібрину – 0,064±0,005 г/л, продуктів розщеплення фібрину/фібриногену – 7,5±0,4 мкг/мл, функціонально неактивних форм протромбіну – 1,90±0,34 мг/мл та інгібітора тканинного активатора плазміногену І типу – 45,8±0,9 ІО/мл за низького рівня тканинного активатора плазміногену – 0,38±0,08 ІО/мл (за норми 1,1–1,3 ІО/мл) і дефіциту протеїну С – <70 %.

Гіперкоагуляційний стан у вагітних корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок поглиблюється через більш виражену гіперфібриногенемію, збільшення її метаболітів у 2,7 раза ($p<0,05$) та зменшення активності Ф XIII в 1,3 раза ($p<0,05$) і кількості в крові інгібітора протеїназ α_2-М – в 1,6 раза ($p<0,05$). Водночас гіперкоагуляційний синдром у корів з акушерською і гінекологічною патологією за її коморбідності з ортопедичною не лише посилюється, що виражається у збільшенні рівня гіперфібриногенемії в 1,2 раза ($p<0,05$), скороченні загальних коагуляційних тестів у 1,3–2,1 раза ($p<0,001$) і зменшенні активності ФХІІІ в 1,2–1,3 ($p<0,05$), а й ускладнюється зменшенням антипротеїназного потенціалу крові в 1,6–1,8 раза.

Ключові слова: корови, вагітність, акушерська, гінекологічна патологія, гнійно-некротичні ураження в ділянці пальців, гемостазіологічні показники.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Ветеринарна практика підтверджує наявність у високопродуктивних корів клінічно вираженого асоційованого зв’язку між проявом акушерських хвороб та ортопедичної патології [1–5]. Зокрема, післяродовий метрит найчастіше розвивається у корів із гнійно-некротичними ураженнями в дистальній ділянці кінцівок, що виникли перед родами або у перші тижні пуерперію. Крім того, за значного ураження стада ортопедичними хворобами відмічають різке зниження його репродуктивного рівня через низьку заплідненість, довготривалу післяродову анафродизію та загальне збільшення чисельності неплідних корів. Це свідчить про наявність етіологічних зв'язків та певних патогенетичних закономірностей асоційованого прояву порушень репродуктивних процесів і хвороб кінцівок.

Гемостаз структурно та функціонально пов'язаний через загальні механізми активації й інгібування з калікреїн-кініновою, імунною, ендокринною системами і системою комплементу [6, 7], його фактори моделюють запальні, імунні, метаболічні та репродуктивні процеси [7–11]. Крім забезпечення зупинки кровотечі, гемореології, проникності судин, гемодинаміки, гемостатичні фактори моделюють запальні, регенеративні, імунні, метаболічні та репродуктивні процеси [12, 13]. Виділяють чотири функціональні ланки гемостазу: коагуляційну, антикоагуляційну, фібринолітичну та антифібринолітичну. Їх взаємодія дозволяє системі перебувати в межах фізіологічних коливань між гіпокоагуляцією та гіперкоагуляцією. У разі порушення балансу між цими ланками розвиваються патологічні механізми тромбозу або кровотечі, які є підґрунтям для патогенезу різноманітних хвороб.

Значної трансформації гемостаз зазнає у самок під час вагітності. Адже вона є унікальним феноменом природної алотрансплантації, який забезпечується гестаційною та родовою домінантами. Під регулятивним впливом останніх у материнському організмі відбуваються складні адатапційні процеси різної напруги в усіх функціональних системах та органах, які створюють оптимальні умови для внутрішньоутробного розвитку ембріона/плода і народження життєздатного нащадка. Насамперед, адаптаційна реакція на вагітність проходить у симпатичній, ендокринній, імунній, гемодинамічній та метаболічній системах [14]. Гемостаз також зазнає значних змін. Зокрема, відмічають збільшення об'єму плазми крові на 35–40 %, вмісту фібриногену вдвічі, протромбіну, факторів VII–X, адгезивності тромбоцитів за одночасного зниження фібринолітичної активності та рівня фібриностабілізувального фактора. Отже, гравідарні процеси перебігають на тлі гіперкоагуляції. Встановлено [15], що специфічними гемостазомоделювальними факторами під час вагітності стають Th-залежний тип імунної відповіді та зміни цитокінового профілю, зрушення у співвідношенні статевих стероїдів, механізми плацентогенезу, функціонування фетоплацентарного ендотелію, ендотелію судин матки та трофобласту, плацентарний оксид азоту, D-димери, плацентарні й фетальні білки, зокрема анексин V, тромбомодулін, плацентарний фібриноїд, плацентарний інгібітор активаторів плазміногену, α_2-М. Загалом ці та інші чинники сумарно зумовлюють динамічні адекватні зміни для забезпечення фізіологічного перебігу гестаційного процесу. Водночас за умов несприятливого довкілля, недостатності адаптаційних ресурсів, неповноцінної плаценти, хронічного стресу, генетичних аномалій, дії інфекційних збудників, екзо- та ендотоксинів спостерігають розвиток порушень у системі гемостазу, що провокує виникнення акушерської патології. Такий патогенетичний ланцюг встановлений у жінок із гестозом, передчасним відшаруванням плаценти, фетоплацентарною недостатністю, тромбозом судин, ДВС-синдромом, прееклампсією, затримкою росту плода, внутрішньоутробною його загибеллю, дистоціями [16]. Зокрема, у вагітних з тяжкою формою прееклампсії відмічають зниження гемостатичних властивостей, подовження часу утворення протромбінази, зниження вмісту фібриногену та фібринолітичної активності [17]. Встановлено значення ДВЗ-синдрому у розвитку гестозу, який виникає на тлі синдрому системної запальної відповіді, підвищеної судинної проникності, вазодилятації або ангіоспазму, пошкодження ендотелію та гіперкоагуляції. При цьому виникають порушення макро- і мікроциркуляції, у тому числі в плаценті (тромбування, ішемія, інфаркт, передчасне старіння та розшарування плаценти), що призводить до артеріальної гіпертензії, змін церебральної гемодинаміки, ендотоксикозу, тканинної гіпоксії та розвитку поліорганної недостатності [18]. Загалом, у всіх випадках гестозу спостерігають розлади гемостазу, які проявляються гіперфібриногенемією, підвищеною агрегацією тромбоцитів, активацією фактора IV тромбоцитів, зниженням на 25 % активності АТ III. Подібна патологічна активація тромбоцитарної і прокоагуляційної ланок гемостазу призводить до тромбоемболічних ускладнень та гестаційної патології [19]. Високу інформативність має такий показник як рівень ПРФ/Ф у плазмі крові. Його підвищення може свідчити про загрозу переривання вагітності, навіть за відсутності клінічних змін. Отже, гемостатичні показники характеризують адаптаційну динаміку гестаційного процесу і мають прогностичне значення щодо розвитку патологій вагітності, родів та інволюційного періоду.

У репродуктології корів питання гемостазу, у діагностичному й профілактичному значенні висвітлено недостатньо. Є окремі повідомлення, але їх замало для створення системного моніторингу та практичного впровадження. Встановлено [20] вплив статевих стероїдів на коагуляційні процеси. Зокрема, естрадіол знижує активність прокоагуляційних процесів, а прогестерон проявляє зворотний ефект. У вагітних корів спостерігають прогресуючу, синхронну з терміном, агрегаційну активність тромбоцитів та підвищення коагуляційного потенціалу. Проведені дослідження [21] доводять, що у другій половині вагітності у крові корів збільшується кількість тромбоцитів, їх середній об'єм та межі розподілення за об'ємом. Інші автори [22, 23] вказують на зниження активності тромбоцитарного і посилення судинного компоненту гемостазу протягом вагітності й зниження гемокоагуляції перед родами. Водночас є повідомлення [24] про тенденцію до активації гемостазу у сухостійних корів, що негативно впливає на мікроциркуляцію. Також відомо [25], що рівень обмеженого протеолізу та метаболізму фібриногену у вагітних корів є прогностичним показником розвитку акушерської патології. За нормального перебігу родів та післяродового періоду відмічали активацію коагуляційної ланки гемостазу через збільшення вмісту фібриногену й розчинного фібрину на 60–45-ту добу до родів. Водночас для затримання посліду характерним було підвищення протеолітичної активності за 40–5 діб до родів, а субінволюції та метриту – збільшення концентрації розчинного фібрину і продуктів деградації фібрину/фібриногену у цей період. Розвиток запалення матки через 30–40 діб після родів супроводжується підвищенням рівня активатора плазміногену на тлі зниження інгібіторів плазміногену та плазміну [26].

Отже, постає нагальність детального вивчення усіх ланок гемостазу у корів на різних етапах репродуктивного циклу та визначення діагностичного алгоритму досліджень, який забезпечить системне оцінювання, диференційований прогноз щодо розвитку акушерської й гінекологічної патології та застосування патогенетичної корекції з профілактичним ефектом.

Мета дослідження – визначити гемостазіологічну динаміку у крові корів впродовж вагітності, підготовки до родів та під час інволюційного періоду, встановити коагуляційні зміни за розвитку акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології.

Матеріал і методи дослідження. Гемостазіологічні показники визначали у плазмі крові корів. Її зразки відбирали з яремної вени та стабілізували 3,8 % розчином цитрату натрію у пропорції 9:1. Для одержання плазми кров центрифугували за 1400 g. Плазму крові з ознаками гемолізу для дослідження не використовували.

Протромбіновий час (ПЧ) (табл. 1) та активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) визначали з використанням АЧТЧ-реагенту фірми "Ренам". Уміст у плазмі крові фібриногену – спектрофотометричним методом, використовуючи тромбіноподібний фермент анцистрон Н. Наявність продуктів розщеплення фібриногену (ПРФ) встановлювали за інгібуванням полімеризації мономерного фібрину великої рогатої худоби. Активність протеїну С (ПС) визначали за допомогою активатора протеїну С, отриманого з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) із застосуванням хромогенного субстрату S_{236}.

Стан системи фібринолізу визначали за активністю і вмістом інгібітора тканинного активатора плазміногену першого типу (ПАІ-1).

Таблиця 1 – **Методи визначення гемостазіологічних показників**

Показник	Методика визначення
Фібриноген	Спектрофотометричний метод В.О. Беліцера зі співавт.
Розчинний фібрин	Метод Т.В. Варецької зі співавт.
Продукти розщеплення фібрину/фібриногену (ПРФ)	Метод затримки полімеризації мономерного фібрину за В.О. Беліцером зі співавт.
Активність фібриностабілізувального фактора (ФXIII)	Набір реактивів фірми "Реагент"
Протромбіновий час (ПЧ)	Метод за A.J. Quick
Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)	Набір реактивів фірми "Реагент"
Протеїн С (ПС)	Уніфікований метод
Сумарна протеолітична активність плазми (СПА)	Методи К.М. Веремієнка зі співавт.
α_1-інгібітор протеїназ (α_1-ІП)	
α_2-макроглобулін	

Для визначення загального рівня протромбіну та виявлення його функціонально неактивних форм (ФНФП) використовували фермент отрути ефи багатолускової (*Echis multisquamatis*) – екамулін, який є нефізіологічним активатором протромбіну. На відміну від тромбопластину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін активує як протромбін, так і його функціонально неактивні форми. За тромбофілії кількість ФНФП буде зростати, оскільки тромбін розщеплює протромбін з утворенням претромбіну 1 (функціонально неактивна форма протромбіну). Виявити накопичення ФНФП дозволяє порівняння даних протромбінового та екамулінового тестів.

Відповідно до мети досліджень, було сформовано дослідні групи вагітних корів (35 діб, 3-, 5-, 7-, 8-й місяці, за 2–3 доби до родів), корів після родів (2–5-а та 15-а доба), корови з акушерською і гінекологічною патологією (післяродовий та хронічний метрит) та відповідні групи корів з гнійно-некротичними ураженнями пальців.

Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel.

Результати дослідження. Протягом гестаційного процесу у клінічно здорових корів встановлено досить динамічні зміни показників коагуляції та фібринолітичної ланки гемостазу (табл. 2).

Зокрема, в усі терміни вагітності та після родів виникає гіперфібриногенемія. З огляду на рівень фібриногену в плазмі великої рогатої худоби в нормі – 3,9 г/л, її піки встановлено у періоди 35-ї доби вагітності – 6,1±0,3 г/л та 2–5-ї доби після розтелення – 7,0±0,4 г/л. У період 3-го місяця вагітності кількість фібриногену в плазмі крові зменшується в 1,2 раза ($p<0,05$) до 5,0±0,4 г/л, далі невірогідно коливається приблизно на цьому рівні, а після родів підвищується в 1,4 раза ($p<0,01$). Однак на 15-ту добу після родів його рівень знижується в 1,6 раза ($p<0,001$) до помірної величини – 4,3±0,18 г/л, близької до норми. Водночас у групі корів з акушерською та гінекологічною патологією виявлено гіперфібриногенемію на рівні 5,2±0,8 г/л, що не мало вірогідної різниці з попереднім показником. Тобто, у групі корів, ймовірно, були тварини з нормальним чи зниженим рівнем фібриногену.

Біохімічними маркерами активації коагуляційної ланки гемостазу вважають розчиний фібрин (РФ), який вказує на тромбінемію, здатний каскадно посилювати коагуляційний процес та відображає стан тромбофілії. За норми у плазмі крові великої рогатої худоби виявляють лише його сліди, тобто концентрація не перевищує 0,005 г/л. У період з 3- до 8-го міс. вагітності та через 15 діб після розтелення лише у деяких корів виявляли слідові кількості РФ від 0,001 до 0,01 г/л. Водночас на 35-у добу вагітності та за дві доби до і після родів у корів обох груп реєстрували РФ в концентраціях 0,04±0,008; 0,01±0,007 та 0,01±0,005 г/л відповідно. Однак найвищий його показник виявили у корів з акушерською та гінекологічною патологією – 0,064±0,005 г/л.

Аналіз загальних коагуляційних тестів – активованого часткового тромбопластинового часу та протромбінового індексу також дозволяє виявити певні особливості коагуляційного процесу за вагітності у корів.

Показники АЧТЧ спочатку вірогідно збільшувалися до 51,0±1,4 с ($p<0,001$) у період 3-го міс. вагітності та 47,3±1,6 с на 35-у добу. В подальшому з 5-го місяця вагітності він скорочується в 1,3 раза ($p<0,001$), утримується в межах 38,1–39,7 с протягом вагітності, а перед родами знову повертається до приблизно початкового рівня – 50,3±1,1 с ($p<0,001$). Тобто, за вагітності посилюється коагуляційний потенціал крові, що має фізіологічно адаптований прояв, однак після родів на 2–5-ту добу АЧТЧ різко скорочується в 1,2 раза до 36,6±1,9 с ($p<0,001$), що поряд з наявністю РФ відображає стан тромбофілії. Це безумовно має суттєве фізіологічне значення для попередження кровотечі у зв'язку з родами. Однак у разі дії додаткових чинників – родова травма, інфікування, метаболічні порушення, наявність гнійно-запальних процесів, сенсибілізація організму, це є підгрунтям до виникнення не лише тромбозів, а й розвитку післяродової патології у корів.

Подібною виявилась динаміка і ПІ. Однак після родів він виявився досить низьким: 74,3±3,3 % ($p<0,001$) на 2–5-ту та 79,6±1,9 % на 15-ту добу за норми 100 %. Водночас як тест АЧТЧ, так і ПІ виявилися в межах нормальних величин у корів з акушерською і гінекологічною патологією, що свідчить про недостатню інформаційність загальних коагуляційних тестів.

Водночас продукти розщеплення фібрину/фібриногену, представлені Д-димером, виявлялися лише на 15-ту добу після розтелення у незначній кількості – 2,0±1,0 мкг/мл, у деяких корів з акушерською та гінекологічною патологією у значній кількості – 7,5±0,4 мкг/мл ($p<0,001$).

Таблиця 2 – **Стан системи гемостазу у корів протягом вагітності, після родів та за акушерської і гінекологічної патології**

Термін	Ф, г/л	РФ, г/л	АЧТЧ, с	ПІ, %	ПРФ, мкг/мл	ФНФП, мг/мл	ПС, %	ПАТ, і.е./мл	ПАІ-1 і.е./мл
35 діб вагіт. (n=10)	6,1±0,3	0,04±0,007	47,3±1,6	91,0±1,0	0	0,88±0,2+	97,0±12,7	1,15±0,09	35,7±1,7
3-й міс. (n=10)	5,0±0,4*	до 0,005	51,0±1,4**	82,7±2,0**	0	0	87,0±1,8	0,99±0,05	43,5±1,7
5-й міс. (n=10)	5,2±0,7	до 0,01	39,7±1,6***+	81,7±1,8	0	0	85,2±0,8	0,84±0,04	28,5±1,9***
7-й міс. (n=10)	4,9±0,4	до 0,001	38,3±1,5++	86,1±1,9+	0	0,4±0,1+++	90,3±1,7	0,32±0,08***	44,1±0,9***
8-й міс. (n=10)	3,5±0,9	до 0,001	38,1±1,9++	89,6±1,8	0	0,12±0,08+++	98,0±0,9++	0,7±0,05***	39,2±1,2**
2–3-я доба до родів (n=10)	5,1±0,5	0,01±0,007+	50,3±1,1***	101,0±1,9***	0	0	89,3±0,6+	0,64±0,03+++	46,9±1,3***
2–5-а доба після родів (n=10)	7,0±0,4**	0,01±0,005	36,6±1,9***	74,3±3,3***+++	0	0,17±0,05+++	72,0±1,4	0,8±0,07+	45,7±1,8
15 діб після родів (n=10)	4,3±0,18***	0,004±0,002+	43,0±1,0	79,6±1,9+++	2,0±1,0	0	88,3±1,6	0,71±0,05+++	33,8±0,8***+++
Акуш. гінек. патол. без ортоп. (n=10)	5,2±0,8	0,064±0,05	49,3±3,3	98,4±2,5	7,5±0,4+++	1,9±0,34	68,0±1,3	0,38±0,08	45,8±0,9

Примітки: 1. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з попереднім терміном.
2. + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001 порівняно із хворими тваринами.

Додатковим тестом для виявлення тромбофілії є рівень функціонально неактивних форм протромбіну, які не виявляли на 3-, 5-му міс. вагітності та до розтелення і на 15-ту добу після нього. На 35-у добу вагітності їх рівень виявився найвищим 0,88±0,2 мг/мл, на 7-му місяці значно меншим – 0,4±0,1 мг/мл і ще меншим на 8-му – 0,12±0,08 та через дві доби після родів – 0,17±0,05 мг/мл. Однак надзвичайно високим він виявився у корів з акушерською та гінекологічною патологією.

Фізіологічне чи патофізіологічне значення посилення коагуляційного стану істотною мірою залежить від рівня антикоагуляційного потенціалу крові, зокрема природного антикоагулянта протеїну С, який протягом вагітності коливався в межах 85–97 %. Однак через 2 доби після розтелення він різко знизився до 72,0±1,4 %, а у хворих корів – до 68±1,3 %. Дефіцитом протеїну С вважають рівень <70 %, тобто за родів різко зменшується антикоагуляційний потенціал крові, а за акушерської і гінекологічної патології розвивається його дефіцит.

До 3-го місяця вагітності рівень тканинного активатора плазміногену знаходився в близьких до норми межах. Однак на 35-у добу вагітності його інгібітор PAI-1 був досить низьким – 35,7±1,7 і.о/мл за норми 45,8±0,8, що, напевно, пов’язано з активним формуванням плаценти. У подальшому активність t-PA зменшувалася і на 7-му місяці вагітності досягла найнижчого рівня – 0,32±0,08 і.о./мл ($p<0,001$). Далі вона знову підвищувалася і коливалася в межах 0,64–0,8 і.о./мл, але за високих показників інгібітора. Лише на 15-ту добу після розтелення активність PAI-1 різко зменшилася до 33,8±0,8і.о./мл. Водночас у корів з акушерською та гінекологічною патологією виявили низький рівень t-PA – 0,38±0,05 і.о./мл за високої активності його інгібітора – 45,8±0,9 і.о./мл.

Фізіологічні зміни системи гемостазу протягом вагітності та формування гіперкоагуляційного синдрому в корів з акушерською і гінекологічною патологією істотною мірою ускладнюються за наявності у них патології кінцівок, зокрема, гнійно-некротичних уражень пальців (табл. 3).

За гнійно-некротичних уражень кінцівок у вагітних і корів з акушерською та гінекологічною патологією прослідковується тенденція до збільшення сумарної протеолітичної активності плазми крові кінінового типу. При цьому вміст у ній універсального інгібітора протеїназ α_2-М суттєво знижений у корів з ортопедичною патологією: на 3–6-му міс. вагітності – в 1,6 раза ($p<0,05$), з післяродовим метритом – в 1,8 раза ($p<0,05$), з гінекологічною патологією – в 1,6 раза ($p<0,05$).

Водночас, у корів з гнійно-некротичними ураженнями пальців у всіх випадках суттєво більший рівень у плазмі крові фібриногену – в 1,2–1,3 раза, прослідковується тенденція до вищої концентрації розчинного фібрину, яка в період 7–9-го місяців вагітності більша у 2,7 раза ($p<0,05$), що свідчить про потужну тромбінемію. Останнє також вказує на скорочення протромбінового і тромбінового тестів активації зовнішнього шляху коагуляційного каскаду, що за післяродового метриту і гінекологічної патології має вірогідний прояв, про що свідчить збільшення показників в 1,3 та 1,1 ($p<0,05$) і в 2,1 та 1,5 ($p<0,001$) раза відповідно.

Водночас, незважаючи на потужний гіперкоагуляційний процес, активність фібриностабілізувального фактора XIII у корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців виявилася істотно меншою ($p<0,05$): в 1,3 раза у період 3–6-го міс. вагітності; в 1,3 – за метриту; в 1,2 раза – за гінекологічної патології. Це свідчить про неповноцінність фібринових бар’єрів.

Таблиця 3 – **Показники гемостазу у вагітних корів, за акушерської, гінекологічної та ортопедичної патології**

Вагітність і патол.	Кіл. тварин	α_2-М, г/л	СПА, ммоль-год/л	Fg, г/л	РФ, мг%	Ф XIII, %	ПЧ, с	ТЧ, с
3–6-й міс. вагітн.	27 / 13	0,83±0,6 / 1,1±0,2	26,1±3,7 / 19,1±3,4	3,9±0,3 / 3,0±0,23*	74±15,7 / 72,6±17,2	44,3±4,7 / 57,0±4,0*	48,5±2,1 / 57,7±4,0	5,2±0,5 / 6,1±0,38
7–9-й міс. вагітн.	27 / 13	0,94±0,2 / 0,97±0,05	29,6±3,0 / 22,1±4,1	4,0±0,27 / 3,3±0,2*	160,0±36,0 / 59,8±9,7*	49,1±8,7 / 62,0±6,4	53,7±8,0 / 53,2±10	5,2±0,3 / 5,2±0,4
Метрит	27 / 13	0,70±0,1 / 1,25±0,2*	30,6±4,4 / 20,9±3,8	6,5±0,4 / 5,4±0,41*	45,6±6,3 / 30,2±4,1	45,0±4,3 / 60,4±3,2*	22,4±1,1 / 29,0±1,64**	4,2±0,33 / 8,9±0,62***
Гінекологіч. хвороби	27 / 13	0,84±0,13 / 1,31±0,13*	25,7±4,6 / 21,1±4,6	5,7±0,37 / 4,3±0,47*	56,8±6,64 / 49,9±9,47	58,2±2,2 / 67,5±2,5*	27,2±0,97 / 31,0±1,51*	4,8±0,18 / 6,98±0,41***

Примітки: 1. Чисельник – тварини з ортопедичною патологією, знаменник – без ортопедичної патології.
2. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ порівняно з показниками корів без ортопедичної патології.

Обговорення. Отже, результатами власних досліджень доведено, що фізіологічний перебіг гестаційного процесу відбувається за посилення коагуляційних процесів у системі гемостазу з явищами тромбофілії, яке має двофазний прояв – з першого місяця тільності до сьомого та в період 2–3-ї доби до розтелення з піком стану гіперкоагуляції на 2–5-ту добу після родів. При цьому активація компонентів гемостазу корелюється високим рівнем природного антикоагулянту протеїну С та посиленням активності фібринолізу через тканинний активатор плазміногену, який контролюється високим рівнем його інгібітора I типу. При цьому основними гемостазіологічними критеріями є рівні: у I фазу – фібриногену 4,9–6,1 г/л, розчинного фібрину близько 0,04 г/л, активованого часткового тромбопластинового часу 38,1–39,7 с, функціонально неактивних форм протромбіну 0,88±0,2 мг/мл у перший місяць вагітності; у II фазу – фібриногену 5,1–7,0 г/л, розчинного фібрину близько 0,01 г/л, функціонально неактивних форм протромбіну 0,17±0,05 мг/мл та протеїну С 72,0±1,4 % після родів.

За акушерської та гінекологічної патології гіперкоагуляційний стан посилюється до коагулопатії споживання, яку відображають високий рівень у плазмі крові розчинного фібрину – 0,064±0,005 г/л, продуктів розщеплення фібрину/фібриногену – 7,5±0,4 мкг/мл, функціонально неактивних форм протромбіну – 1,90±0,34 мг/мл та інгібітора тканинного активатора плазміногену I типу – 45,8±0,9 IO/мл за низького рівня тканинного активатора плазміногену – 0,38±0,08 IO/мл (за норми 1,1–1,3 IO/мл) і дефіциту протеїну С – <70 %.

Гіперкоагуляційний стан у вагітних корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок поглиблюється через більш виражену гіперфібриногенемію, збільшення її метаболітів у 2,7 раза ($p<0,05$) та зменшення активності Ф XIII в 1,3 раза ($p<0,05$) і кількості в крові інгібітора протеїназ α_2-М – в 1,6 раза ($p<0,05$). Водночас гіперкоагуляційний синдром у корів з акушерською і гінекологічною патологією за її коморбідності з ортопедичною не лише посилюється, що виражається у збільшенні рівня гіперфібриногенемії в 1,2 раза ($p<0,05$), скороченні загальних коагуляційних тестів у 1,3–2,1 раза ($p<0,001$) і зменшенні активності ФXIII в 1,2–1,3 ($p<0,05$), а й ускладнюється зменшенням антипротеїназного потенціалу крові в 1,6–1,8 раза.

Висновки. Отже, гестаційний процес у корів супроводжується гіперкоагуляційним станом, який характеризується гіперфібриногенемією, посиленням активності факторів згортання крові у його зовнішньому шляху. При цьому в періоди 35 діб, 7 і 8 міс. вагітності та після родів у крові корів з'являються маркери тромбофілії – розчинний фібрин та функціонально неактивні форми протромбіну. Ці явища прогресують у разі акушерської та гінекологічної патології з розвитком дефіциту антикоагуляційних факторів на тлі пригнічення зовнішнього шляху фібринолізу, що відображає внутрішньосудинне мікрозгортання крові.

Функціонування гемостазу за вагітності в корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок ускладнюється порушеннями метаболізму фібриногену з високою концентрацією маркерів тромбофілії, формуванням дефіциту природних антикоагулянтів та інгібіторів протеїназ, що загалом є патологічним ланцюгом системного запального синдрому.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні патогенетичного значення коагуляційних порушень в асоційованому розвитку акушерських та ортопедичних хвороб у корів.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Діагностику акушерських, гінекологічних та ортопедичних хвороб у корів проводили неінвазивними методами. Забір крові для визначення гемостазіологічних показників крові проводили із дотриманням біоетичних вимог щодо ставлення до тварин і відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та Європейської конвенції «Про захист тварин» (1987).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори (Власенко С.А., Рубленко М.В., Єрошенко О.В.) статті «Динаміка гемостазіологічних показників у корів впродовж вагітності, після родів та за акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології» стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження. Матеріали статті можуть бути опубліковані.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Estimating US dairy clinical disease costs with a stochastic simulation mode/ D. Liang et al. J. Dairy Sci. 2017. P. 1472–1486. Doi:10.3168/jds.2016-11565.

2. Власенко С.А., Рубленко М.В., Яремчук А.В. О некоторых патогенетических составных развития гнойно-некротических процессов в области пальцев у коров с разным репродуктивным статусом. Ежеквартал. информ.-аналит. журнал "Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии". Санкт-Петербург. 2013. № 3. С. 34–36. URL:http://elibrary.ru›contents.

3. Fabio Soares de Lima. Recent advances and future directions for uterine diseases diagnosis, pathogenesis, and management in dairy cows. Anim. Reprod. 2020. Vol.17. No. 3. Doi:10.1590/1984-3143-ar2020-0063.

4. Long-term effects of postpartum clinical disease on milk production, .reproduction, and culling of dairy cows/ M.R. Carvalho et al. J. Dairy Sci. 2019. Vol. 102 (12). P. 11701−11717. Doi:10.3168/jds.2019-17025. PMID:31548073.

5. Масалович Ю.С., Вальчук О.А., Любецький В.Й. Передчасне вибуття корів з продуктивного стада. Науковий вісник НУБіП України. 2017. № 265. С. 270–279. URL:https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u125/visnik_2653.pdf.

6. Кондашевская М.В. Современные представления о роли гепарина в гомеостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности. Вестник Росс. акад. мед. наук. 2010. № 7. С. 35–43.

7. Литвинов Р.И. Молекулярные механизмы и клиническое значение фибринолиза. Казанский медицинский журнал. Казань. 2013. Т. 94. № 5. С. 711–718. Doi:10.17816/KMJ1926.

8. Добровольский А.Б. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза – скрининговые тесты. Российский кардиологический журнал. 2015. № 3. С. 52–57. Doi:10.15829/1560-4071-2015-03-52-57.

9. Keeling D. Thrombophilia screening or screaming. J. Thromb. Haemost. 2010. Vol. 8. P. 1191–1192. Doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03871.

10. Костин Г.М., Шашок Л.В., Лапшина И.В., Тюлева И.В. Проблемы оценки теста активации свёртывания крови Д-димера в течении беременности. Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 9. 36 с. URL:http://www.medlit.ru/journal/429.

11. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy K., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. Cardiovasc. J. Afr. 2016. № 27 (2). P. 89–94. Doi:10.5830/CVJA-2016-021.

12. Stankovic S., Majkic-Singh N. Genetic aspects ofischemic stroke: coagulation, homocysteine, and lipoprotein metabolism aspotential risk factors / S. Stankovic. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 2010. Vol. 47 (2). P. 72–123. Doi: 10.3109/10408361003791520.

13. Conway E.M. Thrombomodulin and its role in inflammation. Proc. Semin. in Immunopathology. Vanccuver. 2011. P. 107–125. Doi:10.1007/s00281-011-0282-8.

14. Хижнякова О.Н. Закономерности развития системных реакций адаптации в динамике физиологического течения беременности и их диагностическое значение: дис. … канд. мед. наук: 14.01.01. Саратов, 2010. 284 с. URL:http://www.dslib.net/fiziologia/zakonomernosti-razvitija-sistemnyh-reakcij-adaptacii-v-dinamike-fiziologicheskogo.html.

15. Kartz D., Belin Y. Disoders of coagulation in pregnancy. J. Obstetric Anaesthia. 2015. Vol. 112. Supp. 2. P. 1175–1188. Doi:10.1093/bja/aev374.

16. Hansen A.T., Schmidt M., Horvath-Puho E. Preconception venous thromboembolism and placenta-mediated pregnancy complications. J. of Thromb. and Haemost. 2015. Vol. 13 (9). P. 1635–1641. Doi:10.1111/jth.13046.

17. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. Санкт-Петербург: ФормаТ. 2008. 208 с. ISBN: 5-98147-010-0. URL: https://www.libex.ru/detail/book525508.html.

18. Kinzhalova S.V., Pestrjaeva L.A., Makarov R.A., Borisova S.V. Hemostasis in pregnant with hypertensive disorders. Tromboz, Gemostaz and Reologia. 2014. Vol. 1. No. 57. P. 70–74. URL:http://old.thrj.ru/archive/2014-1/2014-1-7.shtml.

19. Салех О.М. Оптимізація лікування тромботичних ускладнень у вагітних та породіль з прееклампсією: дис. … канд. мед. наук: 14.01.30. Донецьк, 2014. 138 с. URL:http://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/495/%D0%A1%D0%90%D0%9B%D0%95%D0%A5%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84.pdf?sequence=2&isAllowed=y.

20. Фомина Л.Л. Влияние половых гормонов на функционирование системы гемостаза у коров: дис. … канд. биол. наук: 03.00.13. Вологда, 2009. 144 с. URL:https://www.dissercat.com/content/vliyanie-polovykh-gormonov-na-funktsionirovanie-sistemy-gemostaza-u-korov.

21. Лісовенко В.М. Тромбоцитарна ланка гемостазу у тільних корів. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. 2014. Т. 16. № 2 (1). С. 187–193. URL:http://nvlvet.com.ua › journal › issue › download.

22. Завалишина С.Ю. Сосудисто-тромбоцитарные взаимодействия у стельных коров. Фундаментальные исследования. 2015. № 2. ч. 2. С. 267–271. URL:http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36800.

23. Ошуркова Ю.Л., Медведев И.И. Физиологические особенности тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза у сухостойных коров айширской породы. Вестник “Здоровье и образование в XXI веке”. 2017. Т. 19 (3). С.20–24. URL:http://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-osobennosti-trombotsitarno-koagulyatsionnogo-gemostaza-u-suhostoynyh-korov-ayrshirskoy-porody.

24. Плюта Л.В. Динаміка факторів гемостазу крові корів за місяцями тільності. Науково-технічний бюлетень державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і інституту біології тварин. 2016. Вип. 17 (2). С. 59–64.

25. Raheem K.A., Uchechukwu N.V.S., Odirichukwu E., Onyegbulam O. Placenta retention in the cow: Report of three cases. Sokoto Journal of Veterinary Sciences. 2016. Vol. 14 (2). P. 72–76. Doi:10.4314/sokjvs.v14i2.11.

26. Moratis S., Taitzoglou I.A., Tsantarliotou M.P. Involvement of the plasminogen activation system in cow endometritis. Theriogenology. 2004. Vol. 61. P. 337–349. Doi:10.1016/s0093-691x(03)00217-6.

REFERENCES

1. Liang, D., Arnold, L. M., Stowe, C. J., Harmon, R. J., Bewley, J. M. (2017). Estimating US dairy clinical disease costs with a stochastic simulation mode. J. Dairy Sci. pp. 1472–1486. Doi:10.3168/jds.2016-11565.

2. Vlasenko, S.A., Rublenko, M.V., Yaremchuk, A.V. (2013). O nekotorykh patogeneticheskikh sostavnykh razvitiya gnoyno-nekroticheskikh protsessov v oblasti pal'tsev u korov s raznym reproduktivnym statusom [On some pathogenetic components of the development of purulent-necrotic processes in the area of the fingers in cows with different reproductive status]. Yezhekvartal. inform.-analit. zhurnal “Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii” [Quarterly. inform.-analyte. journal “Questions of legal regulation in veterinary medicine”]. St. Petersburg, no. 3. pp. 34–36. Available at:http://www.elibrary.ru›contents.

3. Fabio Soares, de Lima. (2020). Recent advances and future directions for uterine diseases diagnosis, pathogenesis, and management in dairy cows. Anim. Reprod. Vol. 17, no. 3. Doi:10.1590/1984-3143-ar2020-0063.

4. Carvalho, M.R., Penagaricano, F., Santos, J.E.P., DeVries, T.J., McBride, B.W., Ribeiro, E.S. (2019). Long-term effects of postpartum clinical disease on milk production, reproduction, and culling of dairy cows. J. Dairy Sci. Vol. 102(12). pp. 11701–11717. Doi:10.3168/jds.2019-17025. PMID:31548073.

5. Masalovych, Y.S., Val′chuk, O.A., Lyubets′kyy, V.Y. (2017). Peredchasne vybuttya koriv z produktyvnoho stada [Premature departure of cows from a productive herd]. Naukovyy visnyk NUBiP Ukrayiny [Scientific Bulletin of NULES of Ukraine]. no. 265, pp. 270–279. Available at:http://www.nubip.edu.ua/sites/default/files/u125/visnik_2653.pdf.

6. Kondashevskaya, M.V. (2010). Sovremennyye predstavleniya o roli geparina v gomeostaze i regulyatsii fermentativnoy i gormonal'noy aktivnosti [Modern concepts of the role of heparin in homeostasis and regulation of enzymatic and hormonal activity]. Vestnik Ross. akad. med. Nauk [Bulletin of Russian Academic Medical Sciences]. no. 7, pp. 35–43.

7. Litvinov R.I. (2013). Molekulyarnyye mekhanizmy i klinicheskoye znacheniye fibrinoliza [Molecular mechanisms and clinical significance of fibrinolysis]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]. Vol. 94, no. 5, pp. 711–718. Doi:10.17816/KMJ1926.

8. Dobrovol'skiy, A.B. (2015). Laboratornaya diagnostika narusheniy sistemy gemostaza – skriningovyye testy [Laboratory diagnostics of disorders of the hemostasis system - screening tests]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian journal of cardiology]. no. 3, pp. 52–57. Doi:10.15829/1560-4071-2015-03-52-57.

9. Keeling, D. (2010). Thrombophilia screening or screaming. J. Thromb. Haemost. no. 8, pp. 1191–1192. Doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03871.

10. Kostin, G.M., Shashok, L.V., Lapshina, I.V., Tyuleva, I.V. (2011). Problemy otsenki testa aktivatsii svortyvaniya krovi D-dimera v techenii beremennosti [Problems of the evaluation of the D-dimer blood clotting activation test during pregnancy]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. no. 9, 36 p. Available at: http://www.medlit.ru/journal/429.

11. Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, K., Tolppanen, H., Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. Cardiovasc. J Afr. no. 27 (2), pp. 89–94. Doi:10.5830/CVJA-2016-021.

12. Stankovic S., Majkic-Singh N. (2010). Genetic aspects ofischemic stroke: coagulation, homocysteine, and lipoprotein metabolism aspotential risk factors. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. no 47 (2). pp. 72–123. Doi: 10.3109/10408361003791520.

13. Conway, E.M. (2011). Thrombomodulin and its role in inflammation. Proc. Semin. in Immunopathology. Vanccuver. pp. 107–125. Doi:10.1007/s00281-011-0282-8.

14. Khizhnyakova, O.N. (2010). Zakonomernosti razvitiya sistemnykh reaktsiy adaptatsii v dinamike fiziologicheskogo techeniya beremennosti i ikh diagnosticheskoye znacheniye: dis. … kand. med. nauk: 14.01.01. [Regularities of the development of systemic reactions of adaptation in the dynamics of the physiological course of pregnancy and their diagnostic value: dissertation of the candidate of medical sciences: 14.01.01.]. Saratov, 284 p. Available at: www.dslib.net/fiziologia/zakonomernosti-razvitija-sistemnyh-reakcij-adaptacii-v-dinamike-fiziologicheskogo.html.

15. Kartz D., Belin Y. (2015). Disoders of coagulation in pregnancy. J. Obstetric Anaesthia. Vol. 112. Supp. 2. pp. 1175–1188. Doi: 10.1111/jth.13046.

16. Hansen A.T., Schmidt M., Horvath-Puho E. (2015). Preconception venous thromboembolism and placenta-mediated pregnancy complications. J. of Thromb. and Haemost. no. 13 (9). pp. 1635–1641. Doi: 10.1111/jth.13046.

17. Momot A.P. (2016). Patologiya gemostaza. Printsipy i algoritmy kliniko-laboratornoy diagnostiki [Patology of hemostasis. Principles and algorithms of clinical and laboratory diagnostics]. Sankt-Peterburg. 208 p. (in Russian). ISBN: 5-98147-010-0. Available at:http://www.libex.ru/detail/book525508.html.

18. Kinzhalova, S.V., Pestrjaeva, L.A., Makarov, R.A., Borisova, S.V. (2014). Hemostasis in pregnant with hypertensive disorders. Tromboz, Gemostaz and Reologia. Vol. 1, no. 57, pp. 70–74. Available at:http://old.thrj.ru/archive/2014-1/2014-1-7.shtml.

19. Salekh, O.M. (2014). Optymizatsiya likuvannya trombotychnykh uskladnen′ u vahitnykh ta porodil′ z preeklampsiyeyu: dys. kand. med. nauk: 14.01.30. [Optimization of treatment of thrombotic complications at pregnant women and parturients with a preeclampsia: the dissertation of the candidate of medical sciences: 14.01.30.]. Donetsk, 138 p. Available at:http:// repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/495/%D0%A1%D0%90%D0%9B%D0%95%D0%A5%20%D0%B0%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84.pdf?sequence=2&isAllowed=y.

20. Fomina, L.L. (2009). Vliyaniye polovykh gormonov na funktsionirovaniye sistemy gemostaza u korov: dis. kand. biol. nauk: 03.00.13. [The influence of sex hormones on the functioning of the hemostasis system in cows: dissertation of a candidate of biological sciences: 03.00.13.]. Vologda, 144 p. Available at: http://www.dissercat.com/content/vliyanie-polovykh-gormonov-na-funktsionirovanie-sistemy-gemostaza-u-korov.

21. Lisovenko, V.M. (2014). Trombotsytarna lanka hemostazu u til′nykh koriv [Platelet hemostasis in pregnant cows.]. Nauk. visnyk LNUVMBT im. S.Z. Hzhyts′koho [Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj]. Vol. 16, no. 2 (1), pp. 187–193. Available at:http://nvlvet.com.ua › journal › issue › download.

22. Zavalishina, S.Y.U. (2015). Sosudisto-trombotsitarnyye vzaimodeystviya u stel'nykh korov [Vascular-platelet interactions in pregnant cows]. Fundamental'nyye issledovaniya [Basic research]. no. 2, Part 2, pp. 267–271. Available at: http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36800.

23. Oshurkova, Y.U.L., Medvedev, I.I. (2017). Fiziologicheskiye osobennosti trombotsitarno-koagulyatsionnogo gemostaza u sukhostoynykh korov ayshirskoy porody

[Physiological features of platelet-coagulation hemostasis in dry Ayshir cows]. Vestnik “Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke” [Bulletin “Health and education in the XXI century”]. Vol. 19 (3), pp. 20–24. Available at:http://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-osobennosti-trombotsitarno-koagulyatsionnogo-gemostaza-u-suhostoynyh-korov-ayrshirskoy-porody.

24. Plyuta, L.V. (2016). Dinamika faktoriv gemostazu krovi koriv za misyacyami tilnosti. [Dynamics of hemostasis factors in cows' blood by months of pregnancy]. Naukovo-tehnichnij byuleten derzhavnogo naukovo-doslidnogo kontrolnogo institutu veterinarnih preparativ ta kormovih dobavok i institutu biologiyi tvarin. [Scientific and technical bulletin of the State Research Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives and the Institute of Animal Biology]. Issue 17 (2), pp. 59–64.

25. Raheem, K.A., Uchechukwu, N.V.S., Odirichukwu, E., Onyegbulam, O. (2015). Placenta retention in the cow: Report of three cases. Sokoto Journal of Veterinary Sciences. Vol. 14 (2), pp. 72–76. Doi:10.4314/sokjvs.v14i2.11.

26. Moratis, S., Taitzoglou, I.A., Tsantarliotou, M.P. (2004). Involvement of the plasminogen activation system in cow endometritis. Theriogenology. Vol. 61, pp. 337–349. Doi:10.1016/s0093-691x(03)00217-6.

Динамика гемостазиологических показателей у коров в течение беременности, после родов и при акушерской, гинекологической и ортопедической патологии

Власенко С.А., Рубленко М.В., Ерошенко А.В.

Установлено, что при физиологическом течении гестационного процесса происходит усиление коагуляционных процессов в системе гемостаза с явлениями тромбофилии, которая имеет двухфазное проявление – с первого месяца стельности по седьмого и в период с 2–3-их суток до отела с пиком состояния гиперкоагуляции на 2–5-е сутки после родов. При этом активация компонентов гемостаза коррелирует с высоким уровнем естественного антикоагулянта протеина С и усилением активности фибринолиза через тканевый активатор плазминогена, который контролируется высоким уровнем его ингибитора I типа. Основными гемостазиологическими критериями являются уровни: в I фазу – фибриногена 4,9–6,1 г/л, растворимого фибрина около 0,04 г/л, активированного частичного тромбопластинового времени 38,1–39,7 с, функционально неактивных форм протромбина 0,88±0,2 мг/мл в первый месяц беременности; во II фазу – фибриногена 5,1–7,0 г/л, растворимого фибрина около 0,01 г/л, функционально неактивных форм протромбина 0,17±0,05 мг/мл и протеина С 72,0±1,4 % после родов.

При акушерской и гинекологической патологии гиперкоагуляционное состояние усиливается в направлении коагулопатии потребления, которую отражают высокий уровень в плазме крови растворимого фибрина – 0,064±0,005 г/л, продуктов расщепления фибрина/фибриногена – 7,5±0,4 мкг/мл, функционально неактивных форм протромбина – 1,90±0,34 мг/мл и ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа – 45,8±0,9 ИО/мл при низком уровне тканевого активатора плазминогена – 0,38±0,08 ИО/мл (при норме 1,1–1,3 ИО/мл) и дефицита протеина С – <70 %.

Гиперкоагуляционное состояние у беременных коров с гнойно-некротическими поражениями конечностей углубляется за счет более выраженной гиперфибриногенемии, увеличения ее метаболитов в 2,7 раза (p<0,05) и уменьшение активности ФXIII в 1,3 раза (p<0,05) и количества в крови ингибитора протеиназ α2–М – в 1,6 раза (p<0,05). В то же время гиперкоагуляционный синдром у коров с акушерской и гинекологической патологией при ее коморбидности с ортопедической не только усиливается, что выражается в увеличении уровня гиперфибриногенемии в 1,2 раза (p<0,05), сокращении общих коагуляционных тестов в 1,3–2,1 раза (p<0,001) и уменьшении активности ФXIII в 1,2–1,3 (p<0,05), но и усложняется уменьшением антипротеиназного потенциала крови в 1,6–1,8 раза.

Ключевые слова: коровы, беременность, акушерская, гинекологическая патология, гнойно-некротические поражения в области пальцев, гемостазиологические показатели.

Dynamics of hemostasiological parameters in cows during pregnancy, after birth and in obstetric, gynecological and orthopedic pathology

Vlasenko S., Rublenko M., Yeroshenko O.

It is established that the physiological course of the gestational process occurs with the intensification of coagulation processes in the hemostasis system with thrombophilia, which has a two–phase nature – from the first month of pregnancy to the seventh and in the period of 2–3 days to calving with a peak of hypercoagulation by 2–5 that day after birth. The activation of hemostasis components is correlated with a high level of natural anticoagulant protein C and increased fibrinolysis activity through tissue plasminogen activator, which is controlled by a high level of its type I inhibitor. The main hemostasiological criteria are the levels: in phase I – fibrinogen 4,9–6,1 g/l, soluble fibrin about 0,04 g/l, activated partial thromboplastin time 38,1–39,7 s, functionally inactive forms prothrombin 0,88 ± 0,2 mg/ml in the first month of pregnancy; in phase II – fibrinogen 5,1–7,0 g/l, soluble fibrin about 0,01 g/l, functionally inactive forms of prothrombin 0,17 ± 0,05 mg/ml and protein C 72,0 ± 1,4 % after childbirth.

In obstetric and gynecological pathology, the hypercoagulable state is aggravated to consumption coagulopathy, which is reflected in high plasma levels of soluble fibrin – 0,064 ± 0,005 g/l, fibrin / fibrinogen cleavage products – 7,5 ± 0,4 μg/ml, functionally inactive forms of prothrombi. – 1,90 ± 0,34 mg/ml and inhibitor of tissue plasminogen activator type I – 45,8 ± 0,9 IU/ml at the lowest level of tissue plasminogen activator – 0,38 ± 0,08 IU/ml (according to the norms 1,1–1,3 IU/ml) and protein C deficiency – <70%.

Hypercoagulation in pregnant cows with purulent–necrotic lesions of the extremities is exacerbated by more pronounced hyperfibrinogenemia, an increase in its metabolites by 2,7 times (p<0,05) and a decrease in the activity of F XIII by 1,3 times (p<0,05) and the amount in the blood of proteinase inhibitor α2–M – 1,6 times (p<0,05). At the same time, the hypercoagulation syndrome in cows with obstetric and gynecological pathology due to its comorbidity with orthopedic not only intensifies, which is expressed in an increase in the level of hyperfibrinogenemia by 1,2 times (p<0,05), reduction of general coagulation tests by 1,3–2,1 times (p<0,001) and a decrease in the activity of FXIII in 1,2–1,3 (p<0,05), but is complicated by a decrease in the antiproteinase potential of the blood in 1,6–1,8 times.

Key words: cows, pregnancy, obstetric, gynecological pathology, purulent-necrotic lesions in the area of fingers, hemostasiological indicators.

ORCID iD:

Власенко С.А. https://orcid.org/0000-0002-1291-1085
Рубленко М.В. https://orcid.org/0000-0001-9690-9531
Єрошенко О.В. https://orcid.org/0000-0002-3461-6095

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 636.5.09:612.11:591.41:591.05

Морфологічний склад крові та особливості метаболізму у гонадоектомованих півників породи Адлерська срібляста

Чеверда І.М., Захаренко М.О.

Національний університет біоресурсів і природокористування України

Чеверда І. М. ivancheverda92@gmail.com

OPEN ACCESS

Чеверда І.М., Захаренко М.О. Морфологічний склад крові та особливості метаболізму у гонадоектомованих півників породи Адлерська срібляста. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 18–26.

Cheverda I., Zakharenko M. The morphological composition of the blood and the peculiarities of metabolism in gonadectomized cockerels of the Adler silvery breed. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 18–26.

Рукопис отримано: 29.03.2021 р.
Прийнято: 12.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-18-26

У статті висвітлено результати дослідження морфологічного складу крові, показників метаболізму та вмісту гормонів у плазмі крові гонадоектомованих півників породи Адлерська срібляста. У досліді було використано 40 півників віком 6 тижнів, з яких сформували дві групи – контрольну та дослідну по 20 голів у кожній. Встановлено, що у підготовчий (зрівняльний) період клінічний стан, морфологічний склад крові та показники метаболізму у півників дослідних груп не відрізнялись між собою і були в межах фізіологічних значень. Не виявлено відмінностей за концентрацією глюкози в крові, вмістом білка, тригліцеролів, холестеролу, сечової кислоти, а також активністю лужної фосфатази, аланін- і аспартатамінотрансферази в плазмі крові півників дослідної і контрольної груп у підготовчий період.

Гонадоектомія півників методом хірургічного втручання у віці шість тижнів суттєво не впливала на морфологію їх крові на третю добу, за винятком ШОЕ – значення якої у птиці дослідної групи виявилось в 1,9 раза вищим порівняно з контролем. У гонадоектомованих півників кількість тромбоцитів у крові зменшувалась на 30,7 % порівняно з контролем, що свідчить про зниження тромбоцитарної активності і, ймовірно, пов'язано з їх участю у процесах згортання крові в організмі після гонадоектомії. Інші показники морфологічного складу крові, зокрема кількість еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, еозинофілів і нейтрофілів у гонадоектомованих півників не змінювались порівняно з контролем. Встановлено, що концентрація глюкози в крові, а також загального білка і сечової кислоти в плазмі крові півників, яких піддавали гонадоектомії на третю добу дослідного періоду, були на рівні значень птиці контрольної групи і відповідали фізіологічним значенням цих показників у клінічно здорової птиці.

У гонадоектомованих півнів на 125 добу дослідного періоду рівень глюкози та білка, а також показники ліпідного обміну, зокрема концентрація тригліцеролу і холестеролу в плазмі крові не змінювалися, тоді як вміст сечової кислоти збільшувався на 23,7 % порівняно з контролем. Встановлено, що вміст кортизолу у плазмі крові гонадоектомованих півнів був нижчим в 3,2 раза, тестостерону – в 10,2 раза порівняно з контролем. Отже, гонадоектомія півників не впливає на морфологічний склад крові, показники метаболічного статусу птиці, але сприяє зниженню вмісту кортизолу та тестостерону в плазмі крові.

Ключові слова: півні, гонадоектомія, морфологія крові, показники метаболізму, активність ензимів, кортизол, тестостерон.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Птахівництво в Україні важлива галузь тваринництва, яка забезпечує населення продуктами харчування – м'ясом та дієтичними яйцями, а переробну промисловість – сировиною [1]. Виробництво продукції птахівництва, переважно, зосереджено на великих високотехнологічних підприємствах та птахофабриках різної потужності, де утримують велику кількість птиці у сучасних пташниках, в яких часто виникають проблеми, пов'язані із збереженням поголів'я птиці, якістю і безпечністю продукції. Виробники курятини останнім часом все більше значення надають не лише збільшенню та розширенню асортименту, але й виробництву органічної продукції [2]. Розроблено технологічні процеси з вирощування птиці, в основу яких покладено принцип наближення умов утримання тварин до природного середовища. Для виробництва дієтичного м'яса птиці із високими смаковими якостями, покращеним хімічним складом та низьким вмістом гормонів, відомих як стрес-чинники, застосовують низку нових методів, зокрема гонадоектомію (кастрацію) [3, 6, 7]. За цього способу сім'яники у півників видаляють до досягнення статевої зрілості через хірургічне втручання без застосування місцевої анестезії та антибіотиків [4]. Такий підхід дає можливість вирішити одне із нагальних питань, яке привертає значну увагу зоозахисників щодо збереження та використання добових півників, яких не використовують на птахопідприємствах з виробництва харчових яєць. Виробництво дієтичного курячого м'яса з використанням гонадоектомії все більше зростає в останні роки [5]. Тому виробництво м'яса гонадоектомованих півнів (каплунів) може бути раціональним рішенням щодо використання півників на птахофабриках яєчного напряму продуктивності [8, 9]. Методи одержання каплунів, тобто півнів з видаленими сім'яниками, відомі давно [10, 11]. Однак нині в Україні цей напрям виробництва курячого м'яса розвинений недостатньо у зв'язку з недосконалістю методів кастрації півнів, а також відсутністю обгрунтованих даних наукових досліджень щодо впливу гонадоектомії на клінічний стан птиці, її збереженість, морфологічний склад крові, показники метаболізму, вміст гормонів у тканинах.

Каплунізація, як спосіб кастрації півників через видалення сім'яників до досягнення птицею статевої зрілості описано в низці наукових праць [12, 13, 30]. Нині розроблено та використовують різні способи одержання каплунів, суть яких полягає у видаленні сім'яників хірургічним методом, накладання лігатури на сім'яні канатики, пригнічення функціональної активності статевих залоз через використання різних хімічних препаратів [14, 15]. Видалення сім'яників у півнів знижує вміст андрогенів в організмі та гальмує розвиток вторинних статевих ознак птиці [16, 17]. Каплуни більше енергії витрачають не на протистояння та запліднення самок, а на покращення приростів живої маси та відкладення жиру, що дає змогу більш ефективно використовувати корм [18, 19]. У гонадоектомованих півнів підвищується відкладання внутрішнього жиру та збільшується вміст жирової тканини в м'язах, покращується ніжність, соковитість та смакові якості м'яса [20, 21]. Проведення гонадоектомії через хірургічне втручання потребує особливих навичок та знань анатомічної топографії органів птиці, в разі недотримання яких виникають значні проблеми із збереженістю поголів'я [32]. Летальність птиці після гонадоектомії може досягати від 4 до 18 %. Деякі автори повідомляють про вищі показники летальності (близько 50 %) за умови, що каплунізацію півнів проводять у більш старшому віці [22, 23]. Неповне видалення гонад у півнів призводить також до виникнення стресів між півнями та каплунами, що впливає на ріст, продуктивність та збереженість поголів'я [24, 25].

Мета дослідження – дослідити морфологічний склад крові, показники метаболізму та вміст гормонів у гонадоектомованих півнів породи Адлерська срібляста.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведено на базі клініки факультету ветеринарної медицини НУБіП України в період з червня до серпня 2019 року. Для досліду було відібрано 40 клінічно здорових півників чотиритижневого віку, породи Адлерська сріблястa. На початку експерименту півників пронумерували та визначили масу тіла. Після цього півників поділили на дві групи – контрольну та дослідну по 20 голів у кожній. Дослід проведено методом груп-періодів, відповідно до схеми, яка включала підготовчий (10 діб) та дослідний (115 діб) періоди. У віці 6 тижнів було проведено гонадоектомію півників дослідної групи методом хірургічного втручання з повним видаленням гонад відповідно до Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист тварин, яких використовують для експериментів та в інших наукових цілях. Півників контрольної та дослідної груп утримували окремо на незмінній глибокій підстилці, дотримуючись оптимальної температури повітря в приміщенні 26 ºС, відносної вологості повітря (65 %), швидкості руху повітря (0,3 м/с), освітленості (20 лк), вмісту аміаку (15 мг/м³). Півникам під час експерименту згодовували повнораціонний комбікорм, який забезпечував потребу птиці у енергії, поживних та біологічних речовинах. Напували птицю водою за вільного доступу впродовж доби. Вирощували півників контрольної і дослідної груп до 125-добового віку до досягнення забійної маси понад 2 кг. У підготовчий та дослідний періоди (на 3- та 125-добу) у півників контрольної та дослідної груп контролювали показники клінічного стану, зокрема температуру тіла, пульс, кількість дихальних рухів та масу тіла. Досліджували також морфологічний склад крові та показники метаболізму. Зразки крові у півників відбирали з плечової вени в кількості 2 мл, переносили у стерильну пробірку з антикоагулянтом, а місце відбору обробляли 70 % розчином спирту. У крові півників досліджували концентрацію гемоглобіну, ШОЕ, кількість лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів та виводили лейкоцитарну формулу [35]. Одержували плазму крові, в якій визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), вміст холестеролу, тригліцеролу, глюкози, загального білка та сечової кислоти, використовуючи біохімічний аналізатор Beckman Coulter серії AU. Концентрацію гормонів в плазмі крові півників контрольної та дослідних груп визначали за допомогою аналізатора Architecti 1000 sr (США) [36]. Результати досліджень оброблено з використанням загальноприйнятих статистичних методів [34] та програмного забезпечення в Microsoft Ecxel.

Результати дослідження. Важливим критерієм оцінювання клінічного стану птиці є контроль морфологічного складу крові. Дослідження гематологічних показників півників породи Адлерська сріблялста у підготовчий період дослідної та контрольної груп показало, що клінічний стан птиці дослідної групи не відрізнявся від контролю. Про це свідчить концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів і швидкість їх осідання у крові півників дослідної групи у підготовчий період, які не змінювались порівняно з аналогічними показниками у контролі (табл.1). Не виявлено також різниці між кількістю лейкоцитів та тромбоцитів у півників дослідної і контрольної груп у підготовчий період. Крім того, дослідження лейкограми крові півників також не виявило відмінностей між дослідною і контрольною групами. Зокрема, співвідношення різних форм лейкоцитів у крові півників дослідної групи у підготовчий період, а саме гетерофілів, еозинофілів, базофілів, моноцитів і лімфоцитів, практично не відрізнялось від аналогічних показників у птиці контрольної групи (табл.1).

На третю добу після гонадоектомії у півників дослідної групи концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, ШОЕ та співвідношення різних форм лейкоцитів, зокрема гетерофілів, еозинофілів, базофілів, моноцитів та лімфоцитів у крові не відрізнялись від контролю (табл. 1).

Вміст гемоглобіну в крові пов’язаний із кількістю еритроцитів, і є важливим показником, який відображає функціональний стан ряду кровотворних органів птиці. Оскільки концентрація гемоглобіну в крові півників дослідної групи на третю добу після гонадоектомії не відрізнялась від контролю, можна констатувати, що ця процедура не впливає на функцію кровотворних органів (табл. 1).

За дослідження крові півнів на 125 добу (перед забоєм) встановлено, що концентрація гемоглобіну у птиці дослідної групи виявилась на 9,8 % нижчою порівняно з контролем (табл. 1). Крім того, у півнів дослідної групи порівняно з контролем, кількість еритроцитів у крові зменшилась на 18,7 %, лейкоцитів — на 19,7 %, тромбоцитів – на 30,7 %, а ШОЕ – зросла в 1,9 раза. Слід зазначити, що концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, а ШОЕ відповідали фізіологічним значенням у птиці м’ясо-яєчних порід.

Таблиця 1 – **Морфологічний склад крові гонадоектомованих півнів,** %; M±m, n=10

Показник		Період досліджень					
		підготовчий (до гонадоектомії)		дослідний (на третю добу після гонадоектомії)		дослідний (на 125 добу після гонадоектомії)	
		група		група		група	
		контрольна	дослідна	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна
Гемоглобін, Г/л		108,21±2,51	118,80±2,29	115,22±1,22	117,38±1,19	120,83±0,78	109,12±2,37*
Еритроцити, Т/л		3,42±0,14	2,99±0,05	3,40±0,23	2,39±0,28	2,99±0,07	2,43±0,09*
Лейкоцити, Г/л		25,95±2,06	22,65±1,07	24,80±2,22	23,44±2,38	22,35±0,74	17,93±1,12*
Тромбоцити, Г/л		125,43±2,77	123,31±5,84	149,1±2,79	144,5±2,33	145,2±6,20	100,60±7,81*
ШОЕ, мм/год.		3,81±0,79	4,33±0,70	3,94±0,77	3,72±0,78	2,11±0,10	4,10±0,24*
Лейкограма, %	Гетерофіли	10,11±0,68	11,32±1,89	12,13±1,11	12,51±1,10	13,44±0,61	13,00±0,95
	Еозинофіли	1,42±0,17	1,71±0,33	3,53±0,58	5,42±0,67	4,41±0,87	6,53±1,16
	Базофіли	0	0	0-1	0-1	0-1	0-1
	Моноцити	9,22±0,51	9,24±0,46	6,83±0,88	7,91±0,71	5,41±0,35	5,92±0,33
	Лімфоцити	79,42±0,61	78,11±1,99	76,71±2,20	72,53±1,35	75,82±0,75	73,65±1,15

Примітка:* - P≤0,05 (порівняно з контрольною групою).

Водночас лейкограма крові у птиці контрольної та дослідної груп, дослідженої на третю добу дослідного періоду, не відрізнялась.

У гонадоектомованих півнів встановлено значне зниження вмісту гормонів у крові, які є важливими регуляторами не лише фізіологічних функцій в організмі, але й значної кількості метаболічних процесів у тканинах, пов'язаних із їх ростом та розвитком. Тому наступним етапом досліджень було визначити основні показники метаболізму у гонадоектомованих півнів порівняно з інтактними. Оскільки у підготовчий період у півників контрольної та дослідної груп за такими показниками метаболізму як концентрація глюкози, загального білка, тригліцеролу, холестеролу, сечової кислоти, лужної фосфатази, аланін- і аспартатамінотрансферази у плазмі крові різниці не виявлено, важливим було дослідити вказані вище показники у гонадоектомованих півнів у дослідний період. Встановлено, що гонадоектомія півнів на третю добу післяопераційного періоду не впливала на показники метаболізму, які у птиці дослідної групи не відрізнялись від контролю і відповідали фізіологічним значенням у клінічно здорової птиці.

Встановлено, що концентрація глюкози та загального білка в плазмі крові півнів дослідної групи на 125 добу експерименту відповідала їх значенням у контролі (табл. 2). Це свідчить про те, що інтенсивність обміну глюкози та білків у тканинах, що є показником оцінки засвоєння протеїнів корму, після гонадоектомії півнів залишалась на високому рівні. Концентрація тригліцеролів та холестеролу в плазмі крові гонадоектомованих півнів дослідної групи знаходилась в межах аналогічних показників у птиці контрольної групи і була характерною для даного виду птиці.

Щодо вмісту сечової кислоти в плазмі крові птиці, то цей показник виявився на 23,7 % вищим у гонадоектомованих півнів порівняно з контролем. Як свідчать результати досліджень, активність лужної фосфатази у плазмі крові півнів дослідної групи не змінювалась порівняно з аналогічними показниками у птиці контрольної групи (табл. 2). Інтенсивність процесів обміну речовин в організмі птиці тісно пов'язана з метаболізмом у печінці, про функціональний стан якої судять за активністю аланін- і аспартатамінотрансферази. Показано, що гонадоектомія півнів не впливала на функціональний стан печінки. Про це свідчить активність аланін- і аспартатамінотрансферази плазми крові півнів дослідної групи, значення яких на третю добу після гонадоектомії не відрізнялось від контролю. Не встановлено також різниці між досліджуваними показниками метаболічних процесів в плазмі крові гонадоектомованих півнів на 125 добу експерименту порівняно з аналогічними даними у птиці на третю добу дослідного періоду.

Отже, на основі одержаних результатів можна зробити висновок, що гонадоектомія півнів не впливає на процеси метаболізму в тканинах.

Відомо, що кортизол та тестостерон впливають на розвиток організму тварин та прояв вторинних статевих ознак, а також синтез білка в м'язовій тканині. При цьому тестостерон у 2 рази активніший за інші андрогени. Видалення сім'яників у тварин зумовлює переорієнтацію обміну речовин, збільшуючи відкладання надлишкової кількості жирової тканини.

Дослідженням вмісту гормонів у плазмі крові гонадоектомованих півнів на 125 добу встановлено, що концентрація кортизолу в їх крові становила 3,60±0,01, в контрольній групі

Таблиця 2 – **Показники метаболізму гонадоектомованих півнів,** ммоль/л, M±m, n=10

Показник	Період досліджень					
	підготовчий (до гонадоектомії)		дослідний (на третю добу після гонадоектомії)		дослідний (на 125 добу після гонадоектомії)	
	група		група		група	
	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна
Глюкоза, ммоль/л	12,56±0,22	13,57±0,22	13,0±0,68	12,4±0,75	12,97±0,22	12,30±0,27
Загальний білок, г/л	32,03±1,38	34,92±0,57	37,09±0,99	36,92±0,83	39,67±1,16	38,67±0,90
Тригліцерол, ммоль/л	0,367±0,02	0,348±0,01	0,408±0,05	0,394±0,02	0,471±0,03	0,438±0,04
Холестерол, ммоль/л	3,67±0,23	3,72±0,11	3,80±0,46	3,76±0,18	3,81±0,15	3,77±0,10
Сечова кислота, мкмоль/л	174,2±13,11	186,3±11,98	188,15±11,9	192,97±14,4	166,17±8,53	205,57±21,92*
Лужна фосфатаза, Од/л	2390,2±422,6	2466,4±371,2	1108,3±179,1	1129±98,6	1080,9±93,7	1149,3±69,7
АлАТ, ммоль/л	0,16±0,15	0,13±0,07	0,55±0,02	0,63±0,01	0,58±0,15	0,64±0,20
АсАТ, ммоль/л	0,21±2,06	0,23±2,96	0,25±0,06	0,28±0,06	0,27±3,85	0,21±1,48

Примітка: *- P≤0,05 (порівняно з контрольною групою).

– 11,60±0,009, що в 3,2 раза менше. Що стосується вмісту тестостерону в плазмі крові, то цей показник у півнів дослідної групи становив 0,55±0,03, тоді як в контрольній групі – 5,60±1,281, що в 10,2 раза менше порівняно з контрольною групою (табл. 2).

Отже, на основі отриманих результатів можна зробити висновок, що проведення гонадоектомії півнів знижує вміст в крові статевих гормонів, зокрема кортизолу та тестостерону.

Обговорення. Аналіз отриманих результатів досліджень показав, що видалення сім'яників у півнів Адлерської породи у віці 6 тижнів не змінювало морфологічний склад крові на третю добу після гонадоектомії, крім незначного підвищення кількості тромбоцитів, що дало можливість зробити висновок про відсутність впливу кастрації на кровотворні органи птиці (табл. 1). Одержані дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів, які, визначаючи низку гематологічних показників у півнів аборигенних порід за їх кастрації у віці 8 тижнів, також не виявили зміну кількості еритроцитів, лейкоцитів та інших показників морфологічного складу крові [27]. Особливо важливим є відсутність у гонадоектомованих півнів у цей період різниці у концентрації гемоглобіну в крові порівняно з контролем, що свідчить не лише про достатньо високе забезпечення організму Оксигеном, але й вказує на високу інтенсивність окисно-відновних процесів в клітинах, які забезпечують синтез білків та ліпідів в м'язовій тканині птиці [31]. Водночас на 125 добу після кастрації у крові півнів дослідної групи порівняно з контролем встановлено нижчу концентрацію гемоглобіну, меншу кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, що, ймовірно, зумовлено зменшенням вмісту статевих гормонів в організмі, не зважаючи на те, що лейкоформула крові не змінилась (табл. 1). Однак, як показано проведеними дослідженнями, значних відмінностей за показниками вуглеводно-білкового та ліпідного обмінів у гонадоектомованих півнів порівняно з контролем як на третю так і 125 добу після гонадоектомії не встановлено (табл. 2). Зокрема, концентрація глюкози в крові, а також загального білка, тригліцеролів і холестеролу, активність аланін- та аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази у плазмі крові гонадоектомованих півнів у вказані періоди знаходились на рівні їх оптимальних значень у клінічно здорових півнів і не відрізнялись від контролю. Тим не менше, деякі автори виявили більш високі значення концентрації глюкози в крові гонадоектомованих півнів, особливо після імплантації тестостерону, що підтверджує вплив даного гормону на вуглеводний обмін в організмі птиці [28]. Крім участі у процесах обміну речовин, перераховані вище показники плазми крові також характеризують функціональний стан окремих внутрішніх органів, зокрема печінки, нирок, підшлункової залози, який у гонадоектомованих півнів не відрізнявся від птиці контрольної групи. Не зважаючи на те, що за вмістом тригліцеролів та холестеролу в плазмі крові відмінностей між дослідною і контрольною групами в наших дослідженнях не встановлено, в експериментах інших дослідників показано значне збільшення концентрації тригліцеролів та холестерину у цій тканині після капонізації. Нижчий вміст тригліцеролів, холестеролу, загального білка в плазмі крові півнів як дослідної так і контрольної груп, порівняно з дослідженнями вказаних вище авторів, може бути пов'язаний із особливостями метаболізму у птиці Адлерської породи, яка характеризується меншою здатністю до ліпогенезу, що обумовлює нижчий рівень в крові компонентів даного процесу.

У гонадоектомованих півнів на 125 добу встановлено значне зниження вмісту статевих гормонів в плазмі крові, які є необхідними регуляторами не лише фізіологічних функцій в організмі, але й низки метаболічних процесів у тканинах, пов'язаних із їх ростом та розвитком [29]. Відомо, що кортизол та тестостерон впливають на загальний розвиток організму тварин та прояв вторинних статевих ознак, а також синтез білка в м'язовій тканині [33]. Видалення сім'яників у тварин зумовлює переорієнтацію обміну речовин, збільшуючи відкладання жиру в тканинах [26]. Однак як встановлено дослідженнями, не зважаючи на значне зниження концентрації гормонів в плазмі крові гонадоектомованих півнів, прояв фізіологічних функцій, за винятком статевої, перебіг метаболічних процесів в тканинах та морфологічний склад крові на третю добу не відрізнялись від контролю, а наприкінці дослідного періоду змінювались лише гематологічні показники за сталих значень інших компонентів вуглеводно-білкового та ліпідного обмінів. Отже, на основі отриманих результатів можна зробити висновок, що гонадоектомія півнів знижує вміст в крові статевих гормонів, зокрема кортизолу та тестостерону, але не впливає на кровотворні органи та основні ланки процесу обміну речовин в організмі.

Висновки. 1. Встановлено, що у півників на третю добу після гонадоектомії морфологічний склад крові та концентрація гемоглобіну не відрізнялись від контролю, а на 125 добу дослідного періоду кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, а також рівень гемоглобіну знижувались, ШОЕ зростала в 1,9 раза, а лейкограма крові не змінювалась порівняно з контролем.

2. У гонадоектомованих півнів концентрація глюкози в крові, білка, тригліцеролів, холестеролу, активність ЛФ, АлАТ, АсАТ в плазмі крові знаходились в межах фізіологічних значень і не відрізнялись від контролю, а концентрація сечової кислоти підвищувалась на 23,7 %.

3. Встановлено, що у гонадоектомованих півнів порівняно з контролем вміст кортизолу зменшився у 3,2 раза, а тестостерон – у 10,2 раза.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Полегенька М. А. Аналіз сучасного стану виробництва продукції птахівництва в Україні. Економіка та держава. 2019. № 3. С. 137–143. Doi:10.32702/2306-6806.2019.3.137

2. Кучерук М. Якість і безпечність органічної курятини. Біоресурси і природокористування. 2018. 10 (3-4). С. 211–220. Doi:10.31548/bio2018.03.027

3. Performance of Caponized Local Chickenunder Different Production Systems for Small Scale Production in Resource Poor Settings/ B. Dutta et al. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2020. Vol. 9(10). P. 424–429. Doi:10.20546/ijcmas.2020.910.052

4. Songsee O., Tangtaweewipat S., Cheva-Isarakul B., Moonmanee T. Laparoscopic vacuum testectomy technique for castration Royal Project Bresse chickens on highland of Thailand. Songklanakarin Journal of Scienceand Technologu. 2020. Vol. 42 (4). P. 759–765. Doi:10.14456/sjst-psu.2020.97

5. Songsee O., Tangtaweewipat S., Cheva-Isarakul B., Moonmanee T. Proper dietary crude protein and metabolizable energy levels on growth performance, carcass characteristics and meat quality of Royal Project Bresse capon. Agriculture Natural Resources. 2020. Vol. 54. P.121–129. Doi:10.34044/j.anres. 2020.54.2.02

6. Effects of Caponization on Growth Performance and Meat Physicochemical Properties of Crossbred Chickens/ J. Calik et al. Annals of Animal Science. 2020. Vol. 20 (4). P. 1509–1525. Doi:10.2478/aoas-2020-0073

7. Murawska D., Gesek M., Witkowska D. Suitability of layer-type male chicks for capon production. Poultry science. 2019. Vol. 98 (8). P. 3345–3351. Doi: 10.3382/ps/pez146

8. Effects of caponization and age on the histology, lipid localization, and fiber diameter in muscles from Leghorn cockerels/ M. Gesek et al. Poultry Science. 2019. Vol. 98 (3). P. 1354–1362. Doi:10.3382/ps/pey459

9. Effect of Caponisation on Bone Development in Native Male Chickens/ M. Kwiecień et al. Annals of Animal Science. 2019. Vol. 19 (4). P. 991–1007. Doi:10.2478/aoas-2019-0057

10. Improvac induces immunocastration by affecting testosterone levels and disrupting spermatogenesis in male broiler chickens / C. Wang et al. Poultry Science. 2019. Vol. 98 (11). P. 6034–6045. Doi:10.3382/ps/pez228

11. Selected morphometric parameters and mineral density of tibiotarsal bones ingreen-legged partridge cockerels and capons/M. Zawacka et al. Polish Journal of Natural Science. 2018. Vol. 33 (1). P. 49–58. URL:https://www.researchgate.net/publication/325245914

12. Paudel T. P., Poudel B., Neupane D. Evaluation of Caponization on Growth and Meat Quality Parameters of Dual-Purpose Chicken. International Journal of Applied Sciences and Biotechnology. 2018. Vol. 6 (4). P. 339–343. Doi:10.3126/ijasbt.v6i4.22113

13. Zawacka M., Gesek M., Michalik D., Murawska D. Changes in the content of edible and non-edible components and distribution of tissue components in cockerels and capons. Spanish Journal of Agricultural Research. 2018. Vol. 16 (1). 602 p. Doi:10.5424/SJAR/2018161-11834

14. Decreased testosterone levels after caponization leads to abdominal fat deposition in chickens/ X. Cui et al. BMC Genomics. 2018. Vol. 19. 344 p. Doi: 10.1186/s12864-018-4737-3

15. Krawczyk J., Obrzut J., Calik J. Effects of genotype and sterilization of chickens on growth rate, slaughter yield, whole poultry colour and physicochemical properties of poularde meat obtained from a hybrid breed of conservative chickens and meat roosters. European Poultry Science. 2018. Vol. 82. 243 p. Doi:10.1399/eps.2018.243

16. Calik J., Krawczyk J., Obrzut J. Fizykochemiczne i sensoryczne cechy miesa kogutow i kaplonow Sussex Rodu S-66. Nauka. Technologia. Jakość, 2018. Vol. 25. 2 (115). P. 48–58. Doi:10.15193/ZNTJ/2018/115/232

17. Effect of Breed and Caponisation on the Growth Performance, Carcass Composition, and Fatty Acid Profile in the Muscles of Greenleg Partridge and Polbar Breeds/ M. Kwiecień et al. Brazilian Journal of Poultry Science. 2018. Vol. 20. P. 583–594. Doi:10.1590/1806-9061-2018-0753

18. Kuźniacka J., Banaszak M., Adamski M. The analysis of meat and bone traits of Plymouth Rock cockerels and capons (P55) at different age. Poultry Science. 2017. Vol. 96 (9). P. 3169–3175. Doi:10.3382/ps/pex140. PMID: 28854746.

19. Comparison of carcass, meat and bone characteristics of 16-week-old cockerels and capons of various origin/J. Kuźniacka et al. European Poultry Science. 2017. 81 p. Doi:10.1399/eps.2017.179.

20. Comparison of the physicochemical and sensory characteristics of Rhode Island Red (R-11) capons and cockerels/J. Calik et al. Annals of Animal Science. 2017. Vol. 17 (3). P. 903–917. Doi:10.1515/aoas-2017-0002

21. Immunocastration as an alternative to caponization: evaluation of its effect on body and bone development and on meat color and composition/M. Quaresma et al. Poultry Science. 2017. Vol. 96 (10). P. 3608–3615. Doi:10.3382/ps/pex191

22. Effect of caponization on performance and quality characteristics of long bones in Polbar chickens/ S. Muszyński et al. Poultry Science. 2017. Vol. 96. P. 491–500. Doi:10.3382/ps/pew301

23. Effects of caponization and ovariectomy on objective indices related to meat quality in chickens/ X. Cui et al. Poultry science. 2017. Vol. 96 (3). P. 770–777. Doi:10.3382/ps/pew346

24. Gesek M., Zawacka M., Murawska D. Effects of caponization and age on the histology, lipid localization,

and fiber diameter in muscles from Greenleg Partridge cockerels. Poultry science. 2017. Vol. 96 (6). P. 1759–1766. Doi:10.3382/ps/pew451

25. Amorim A., Rodrigues S., Pereira E., Teixeira A. Physicochemical composition and sensory quality evaluation of capon and rooster meat. Poultry science. 2016. Vol. 95 (5). P. 1211–1219. Doi:10.3382/ps/pev448

26. Effect of caponisation on physicochemical and sensory characteristics of chickens/A. Amorim et al. Animal: an international journal of animal bioscience. 2016. Vol. 10 (6). P. 978–986. Doi:10.1017/S1751731115002876

27. Effects of Caponization on Growth Performance, Carcass and Meat Quality of Mos Breed Capons Reared in Free-Range Production System/D. Franco et al. Annals of Animal Science. 2016. Vol. 16 (3). P. 909–929. Doi:10.1515/aoas-2016-0009

28. Effects of Caponization on Expression of Gonadotropin-Releasing Hormone-I and Gonadotropin Subunits Genes in Roosters/ X. Guo et al. The journal of poultry science. 2016. Vol. 53 (1). P. 58–62. Doi:10.2141/jpsa.0150060

29. Zawacka M., Murawska D., Gesek M. The effect of age and castration on the growth rate, blood lipid profile, liver histology and feed conversion in Green-legged Partridge cockerels and capons. Animal: an international journal of animal bioscience. 2017. Vol. 11 (6). P. 1017–1026. Doi:10.1017/S1751731116002378

30. Adamski M., Kuźniacka J., Banaszak M. Effects of the origin and caponisation on carcass and meat traits in cockerels and capons aged 18 weeks. Acta Veterinaria Brno. 2016. Vol. 85. P. 395–403. Doi:10.2754 / avb201685040395

31. Adamski M., Kuźniacka J., Banaszak M. The Effects of Strain and Caponisation on Carcass and Meat Traits of Cockerels Aged Twenty Weeks. Annals of Animal Science. 2016. Vol. 16 (4). P. 1227–1239. Doi:10.1515/aoas-2016-0049

32. Adamski M., Kuźniacka J., Banaszak M., Wegner M. The analysis of meat traits of Sussex cockerels and capons (S11) at different ages. Poultry science. 2016. Vol. 95 (1). P. 125–132. Doi:10.3382/ps/pev308

33. Shaba P., Gana J., Yisa H.Y., Ndagimba, R. Effects of surgical caponisation on growth, carcass and some haematological parameters in cockerel chickens/ M.A. Mahmud et al. Sokoto Journal of Veterinary Sciences. 2013. Vol. 11. P. 57–62. Doi:10.4314 / sokjvs.v11i2.9

34. Кокунин В.А. Статистическая обработка при малом числе опытов. Укр. биохим. журн. 1975. Т. 47. № 6. С. 776–790.

35. Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases/ V.I. Levchenko et al.; ed. V.I. Levchenko. Kyiv: Agrarna osvita, 2010. 437 p.

36. Микитюк О.Ю. Хемілюмінесцентний аналіз у біології та медицині. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії. 2016. Том. 16. Вип. 1 (53). С. 299–303.

REFERENCES

1.Polehenka, M. (2019). Analiz suchasnogo stanu vyrobnyctva produkcii' ptahivnyctva v Ukrai'ni [Analysis of the current state of poultry production in Ukraine]. Ekonomika ta derzhava [Economy and state]. no. 3, pp. 137–143. Doi:10.32702/2306-6806.2019.3.137

2.Kucheruk, M. (2018). [Quality and safety of organic chicken]. [Bioresources and nature management]. 10 (3–4), pp. 211–220. Doi:10.31548/bio2018.03.027

3.Dutta, B., Deka, R.J., Gogoi, A.K., Saikia, B.N., Mahanta, J.D., Laskar, S.K., Dutta, C. (2020). Performance of Caponized Local Chicken under Different Production Systems for Small Scale Production in Resource Poor Settings.International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. Vol. 9 (10), pp. 424–429. Doi:10.20546/ijcmas.2020.910.052

4.Songsee, O., Tangtaweewipat, S., Cheva-Isarakul, B., Moonmanee, T. (2020). Laparoscopic vacuum testectomy technique for castration Royal Project Bresse chickens on highland of Thailand. Songklanakarin Journal of Science and Technologu. Vol. 42 (4), pp. 759–765. Doi:10.20546/ijcmas.2020.910.052

5. Songsee, O., Tangtaweewipat, S., Cheva-Isarakul, B., Moonmanee, T. (2020). Proper dietary crude protein and metabolizable energy levels on growth performance, carcass characteristics and meat quality of Royal Project Bresse capon. Agriculture Natural Resources. Vol. 54, pp. 121–129. Doi:10.34044/j.anres. 2020.54.2.02

6. Calik, J., Świątkiewicz, S., Obrzut, J., Połtowicz, K., Krawczyk, J. (2020). Effects of Caponization on Growth Performance and Meat Physicochemical Properties of Crossbred Chickens. Annals of Animal Science. Vol. 20 (4), pp. 1509–1525. Doi:10.2478/aoas-2020-0073

7. Murawska, D., Gesek, M., Witkowska, D. (2019). Suitability of layer-type male chicks for capon production. Poultry science.Vol. 98 (8), pp. 3345–3351. Doi:10.3382/ps/pez146

8. Gesek, M., Murawska, D., Otrocka-Domagala, I., Michalska, K., Zawacka, M. (2019). Effects of caponization and age on the histology, lipid localization, and fiber diameter in muscles from Leghorn cockerels. Poultry Science. Vol. 98 (3), pp. 1354–1362. Doi:10.3382/ps/pey459

9. Kwiecień, M., Kasperek, K., Winiarska-Mieczan, A., Danek-Majewska, A., Kwiatkowska, K., Arczewska-Włosek, A., Jarosz, Ł., Zaricka, E. (2019). Effect of Caponisation on Bone Development in Native Male Chickens. Annals of Animal Science. Vol. 19 (4), pp. 991–1007. Doi:10.2478/aoas-2019-0057

10. Wang, C., Zeng, Y. T., Chen, X. Y., Wu, Q. Y., Yang, L. Q., Xu, L., Zhang, Y., Qazi, I. H., Zhou, G. B., Zeng, C. J., Zuo, Z. Z., Song, T. Z., Zhu, Q., Zhang, M. (2019). Improvacinduces immunocastration by affecting testosterone levels and disrupting spermatogenesis in male broiler chickens. Poultry Science. Vol. 98 (11), pp. 6034–6045. Doi:10.3382/ps/pez228

11. Zawacka, M., Murawska, D., Charuta, A., Gesek, M., Mieszczyński, T. (2018). Selected morphometric parameters and mineral density of tibiotarsal bones in green-legged partridge cockerels and capons. Polish Journal of Natural Science. Vol. 33 (1). pp. 49–58. Available at: https://www.researchgate.net/publication/325245914

12. Paudel, T.P., Poudel, B., Neupane, D. (2018). Evaluation of Caponization on Growth and Meat Quality Parameters of Dual-Purpose Chicken. International Journal of Applied Sciences and Biotechnology. Vol. 6 (4), pp. 339–343. Doi:10.3126/ijasbt.v6i4.22113

13. Zawacka, M., Gesek, M., Michalik, D., Murawska, D. (2018). Changes in the content of edible and non-edible components and distribution of tissue components in cockerels

and capons. Spanish Journal of Agricultural Research. Vol. 16 (1), 602 p. Doi:10.5424/SJAR/2018161-11834

14. Cui, X., Cui, H., Liu, L., Zhao, G., Liu, R., Li, Q., Zheng, M., Wen, J. (2018). Decreased testosterone levels after caponization leads to abdominal fat deposition in chickens. BMC Genomics. Vol. 19, 344 p. Doi:10.1186/s12864-018-4737-3

15. Krawczyk, J., Obrzut, J., Calik, J. (2018). Effects of genotype and sterilization of chickens on growth rate, slaughter yield, whole poultry colour and physicochemical properties of poularde meat obtained from a hybrid breed of conservative chickens and meat roosters. European Poultry Science. Vol. 82, 243 p. Doi:10.1399/eps.2018.243

16. Calik, J., Krawczyk, J., Obrzut, J. (2018). Fizykochemiczne i sensoryczne cechy miesa kogutow i kaplonow Sussex Rodu S-66. Nauka. Technologia. Jakość. Vol. 25, 2 (115), pp. 48–58. Doi:10.15193/ZNTJ/2018/115/232

17. Kwiecień, M., Kasperek, K., Tomaszewska, E., Muszyński, S., Jeżewska-Witkowska, G., Winiarska-Mieczan, A., Grela, E., Kamińska, E. (2018). Effect of Breed and Caponisation on the Growth Performance, Carcass Composition, and Fatty Acid Profile in the Muscles of Greenleg Partridge and Polbar Breeds. Brazilian Journal of Poultry Science. Vol. 20. pp. 583–594. Doi:10.1590/1806-9061-2018-0753

18. Kuźniacka, J., Banaszak, M., Adamski, M. (2017). The analysis of meat and bone traits of Plymouth Rock cockerels and capons (P55) at different age. Poultry Science. Vol. 96 (9), pp. 3169–3175. Doi:10.3382/ps/pex140. PMID: 28854746.

19. Kuźniacka, J., Adamski, M., Banaszak, M., Huse-Wesołek, H., Biesek, J. (2017). Comparison of carcass, meat and bone characteristics of 16-week-old cockerels and capons of various origin. European Poultry Science. 81 p. Doi:10.1399/eps.2017.179.

20. Calik, J., Krawczyk, J., Świątkiewicz, S., Gąsior, R., Wojtycza, K., Połtowicz, K., Obrzut, J., Puchała, M. (2017). Comparison of the physicochemical and sensory characteristics of Rhode Island Red (R-11) capons and cockerels. Annals of Animal Science. Vol. 17 (3), pp. 903–917. Doi:10.1515/aoas-2017-0002

21. Quaresma, M., Antunes, I.C., Ribeiro, M.F., Prazeres, S., Bessa, R., Costa, P.M. (2017). Immunocastration as an alternative to caponization: evaluation of its effect on body and bone development and on meat color and composition. Poultry Science. Vol. 96 (10), pp. 3608–3615. Doi:10.3382/ps/pex191

22. Muszyński, S., Kwiecień, M., Tomaszewska, E., Świetlicka, I., Dobrowolski, P., Kasperek, K., Jeżewska-Witkowska, G. (2017). Effect of caponization on performance and quality characteristics of long bones in Polbar chickens. Poultry Science. Vol. 96, pp. 491–500. Doi:10.3382/ps/pew301

23. Cui, X., Liu, R., Cui, H., Zhao, G., Zheng, M., Li, Q., Liu, J., Liu, Z., Wen, J. (2017). Effects of caponization and ovariectomy on objective indices related to meat quality in chickens. Poultry science. Vol. 96 (3), pp. 770–777. Doi:10.3382/ps/pew346

24. Gesek, M., Zawacka, M., Murawska, D. (2017). Effects of caponization and age on the histology, lipid localization, and fiber diameter in muscles from Greenleg Partridge cockerels. Poultry science. Vol. 96 (6), pp. 1759–1766. Doi:10.3382/ps/pew451

25. Amorim, A., Rodrigues, S., Pereira, E., Teixeira, A. (2016). Physicochemical composition and sensory quality evaluation of capon and rooster meat. Poultry science. Vol. 95 (5), pp. 1211–1219. Doi:10.3382/ps/pev448

26. Amorim, A., Rodrigues, S., Pereira, E., Valentim, R., Teixeira, A. (2016). Effect of caponisation on physicochemical and sensory characteristics of chickens. Animal: an international journal of animal bioscience. Vol. 10 (6), pp. 978–986. Doi:10.1017/S1751731115002876

27. Franco, D., Pateiro, M., Rois, D., Vázquez, J. A., Lorenzo, J. M. (2016). Effects of Caponization on Growth Performance, Carcass and Meat Quality of Mos Breed Capons Reared in Free-Range Production System. Annals of Animal Science. Vol. 16 (3), pp. 909–929. Doi:10.1515/aoas-2016-0009

28. Guo, X., Zhou, B., Wan, Y., Zhou, J., Shi, D., Geng, Z., Chen, X., Jiang, R. (2016). Effects of Caponization on Expression of Gonadotropin-Releasing Hormone-I and Gonadotropin Subunits Genes in Roosters. The journal of poultry science. Vol. 53 (1). pp. 58–62. Doi:10.2141/jpsa.0150060

29. Zawacka, M., Murawska, D.,Gesek, M. (2017). The effect of age and castration on the growth rate, blood lipid profile, liver histology and feed conversion in Green-legged Partridge cockerels and capons. Animal: an international journal of animal bioscience. Vol. 11 (6), pp. 1017–1026. Doi:10.1017/S1751731116002378

30. Adamski, M., Kuźniacka, J., Banaszak, M. (2016). Effects of the origin and caponisation on carcass and meat traits in cockerels and capons aged 18 weeks. Acta Veterinaria Brno. Vol. 85, pp. 395–403. Doi:10.2754/avb201685040395

31. Adamski, M., Kuźniacka, J., Banaszak, M. (2016). The Effects of Strain and Caponisation on Carcass and Meat Traits of Cockerels Aged Twenty Weeks. Annals of Animal Science. Vol. 16 (4), pp. 1227–1239. Doi:10.1515/aoas-2016-0049

32. Adamski, M., Kuźniacka, J., Banaszak, M., Wegner, M. (2016). The analysis of meat traits of Sussex cockerels and capons (S11) at different ages. Poultry science. Vol. 95 (1), pp. 125–132. Doi:10.3382/ps/pev308

33. Mahmud, M.A., Shaba, P., Gana, J., Yisa, H.Y., Ndagimba, R. (2013). Effects of surgical caponisation on growth, carcass and some haematological parameters in cockerel chickens. Sokoto Journal of Veterinary Sciences. Vol. 11, pp. 57–62. Doi:10.4314 / sokjvs.v11i2.9

34. Kokunin, V.A. (1975). Statisticheskaja obrabotka pri malom chisle opytov [Statistical processing with a small number of experiments]. Ukr. biohim. zhurn. [Ukrainian Biochemistry journal]. Vol. 47, no. 6, pp.776–790.

35. Levchenko, V.I, Golovakha, V.I, Kondrakhin, I.P. (2010). Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases. Ed. V.I. Levchenko. Kyiv: Agrarnaosvita, 437 p.

36. Mikityuk, O.Yu. (2016). Hemiljuminescentnyj analiz u biologii' ta medycyni [Chemiluminescent analysis in biology and medicine]. Aktual'ni problemy suchasnoi' medycyny [Actual problems of modern medicine]. Visnyk ukrai'ns'koi' medychnoi' stomatologichnoi' akademii' [Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy]. Vol. 16, Issue 1 (53). pp. 299–303.

Морфологический состав крови и особенности метаболизма в гонадэктомированых петушков породы Адлерская серебристая

Чеверда И. М., Захаренко Н. А.

В статье отражены результаты исследования морфологического состава крови, показателей метаболизма и содержания гормонов в плазме крови гонадэктомированых петушков породы Адлерская серебристая. В опыте было использовано 40 петушков в возрасте 6 недель, из которых сформировали две группы – контрольную и опытную по 20 голов в каждой. Установлено, что в подготовительный (уравнительный) период клиническое состояние, морфологический состав крови и показатели метаболизма у петушков опытных групп не отличались между собой и были в пределах физиологических значений. Не виявлено различий в концентрации глюкозы в крови, содержании белка, триглицерола, холестерина, мочевой кислоты, а также активности щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансферазы в плазме крови петушков основной и контрольной групп в подготовительный период.

Гонадэктомия петушков методом хирургического вмешательства в возрасте шести недель существенно не влияла на морфологию их крови на третьи сутки, за исключением СОЭ – значение которой у птицы опытной группы оказалось в 1,9 раза выше по сравнению с контролем. В гонадэктомированых петушков количество тромбоцитов в крови уменьшалось на 30,7 % по сравнению с контролем, что свидетельствует о снижении тромбоцитарной активности и, вероятно, связано с их участием в процессах свертывания крови в организме после гонадэктомии. Другие показатели морфологического состава крови, а именно количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов и нейтрофилов в гонадэктомированых петушков не изменялись по сравнению с контролем. Установлено, что концентрация глюкозы в крови, а также общего белка и мочевой кислоты в плазме крови петушков, которых подвергали гонадэктомии на третьи сутки основного периода, были на уровне значений птицы контрольной группы и отвечали физиологическим значениям этих показателей у клинически здоровой птицы.

В гонадэктомированых петухов на 125 сутки основного периода уровень глюкозы и белка, а также показатели липидного обмена, а именно концентрация триглицерола и холестерина в плазме крови были без изменений, тогда как содержание мочевой кислоты увеличивалось на 23,7 % по сравнению с контролем. Установлено, что содержание кортизола в плазме крови гонадэктомированых петухов было ниже в 3,2 раза, а тестостерона – в 10,2 раза по сравнению с контролем. Итак, гонадэктомия петушков не влияет на морфологический состав крови, показатели метаболического статуса птицы, но способствует снижению содержания кортизола и тестостерона в плазме крови.

Ключевые слова: петухи, гонадэктомия, морфология крови, показатели метаболизма, активность энзимов, кортизол, тестостерон.

The morphological composition of the blood and the peculiarities of metabolism in gonadectomized cockerels of the Adler silvery breed

Cheverda I., Zakharenko M.

The article reflects the results of a study of the morphological composition of blood, indicators of metabolism and the content of hormones in the blood plasma of gonadectomized cockerels of the Adler silvery breed. In the experiment, 40 males were used at the age of 6 weeks, of which two groups were formed, a control and an experimental, 20 heads each. It was found that during the preparatory (leveling) period, the clinical state, morphological composition of blood and metabolic parameters in the experimental group of males did not differ from each other and were within the limits of their physiological values. There were also no differences in blood glucose concentration, protein content, triglycerol, cholesterol, uric acid, as well as the activity of alkaline phosphatase, alanine and aspartate aminotransferase in the blood plasma of cockerels in the experimental and control groups during the preparatory period.

Gonadectomy of males by surgical intervention at the age of six weeks did not significantly affect the morphology of their blood on the third day, with the exception of ESR, the value of which in birds of the experimental group was 1.9 times higher than in the control. In gonadectomized males, the number of platelets in the blood decreased by 30.7% compared to the control, which indicates a decrease in platelet activity and is probably associated with their participation in blood coagulation processes in the body after gonadectomy. Other indicators of the morphological composition of blood, namely, the number of erythrocytes, leukocytes, lymphocytes, eosinophils and neutrophils in gonadectomized males did not change compared with the control. It was found that the concentration of glucose in the blood, as well as total protein and uric acid in the blood plasma of males who underwent gonadectomy on the third day of the research period were at the level of the values of the control group birds and corresponded to the physiological values of these parameters in clinically healthy birds.

On the 125th day of the main period in gonadectomized males, the level of glucose and protein, as well as indicators of lipid metabolism, namely, the concentration of triglycerol and cholesterol in the blood plasma did not change, while the content of uric acid increased by 23.7% compared with the control. It was found that the content of cortisol in the blood plasma of gonadectomized males was 3.2 times lower, and testosterone 10.2 times lower than in the control. So, gonadectomy of cockerels does not affect the morphological composition of the blood, indicators of the metabolic status of the bird, but it helps to reduce the content of cortisol and testosterone in the blood plasma.

Key words: roosters, gonadectomy, blood morphology, metabolic parameters, enzyme activity, cortisol, testosterone.

ORCID iD:
Чеверда І.М. https://orcid.org/0000-0002-4496-1634
Захаренко М.О. https://orcid.org/0000-0002-3179-6940

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

УДК 614.31:636.6.087.8:579.63:546.655

Ветеринарно-санітарна характеристика м’яса перепелів за випоювання нанокристалічного діоксиду церію

Зоценко В.М., Джміль В.І., Островський Д.М., Андрійчук А.В., Мельник Т.В.

Білоцерківський національний аграрний університет

Зоценко В.М. vladimirzotsenko@gmail.com

OPEN ACCESS

Зоценко В.М., Джміль В.І., Островський Д.М., Андрійчук А.В., Мельник Т.В. Ветеринарно-санітарна характеристика м’яса перепелів за випоювання нанокристалічного діоксиду церію. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 27–36.

Zotsenko V., Dzhmil V., Ostrovskiy D., Andriichuk A., Melnyk T. Veterinary and sanitary characteristics of quail meat by feeding nanocrystalline cerium dioxide. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 27–36.

Рукопис отримано: 07.04.2021 р.
Прийнято: 20.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-27-36

Актуальною проблемою перепелівництва є кормовий стрес і висока чутливість птиці до якості кормів. Нівелювати такі наслідки можливо за використання різних біологічно активних кормових добавок. Однак їх введення в раціон автоматично ставить питання про якість і безпечність отриманої продукції для споживача. Мета дослідження – провести ветеринарно-санітарне оцінювання доброякісності м’яса перепелів за випоювання нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ).

Об’єктом вивчення були перепели породи Фараон, в добовому віці їх поділили на дві групи: дослідну і контрольну, по 30 голів у кожній. Птицю утримували у клітках за вільного доступу до корму і води. Перепелам дослідної групи у питну воду додавали кормову добавку Наноцерій у дозі 8,6 мг на літр питної води. Ця добавка являє собою водну дисперсію НДЦ із середніми розмірами наночастинок 2–7 нм.

Передзабійний огляд перепелів обох груп виявив задовільний клінічний стан птиці. Середня маса патраної тушки перепелів дослідної групи була більшою на 8,3 % порівняно з контрольною. Огляд 20 тушок перепелів показав, що їх можна віднести до першого гатунку. За органолептичними показниками м’ясо перепелів у ветеринарно-санітарному значенні належить до доброякісного. Проведені мікробілогічні дослідження м’яса перепелів свідчать про відсутність впливу НДЦ у застосованих дозах на його бактеріальну контамінацію. Хімічні показники м’яса (pH, аміноаміачний азот, леткі жирні кислоти під час зберігання в умовах холодильника (5 діб, t= 4–5 °C) мали тенденцію до зростання і знаходились в межах норми для свіжого продукту. Під час мікроскопії м’язової тканини її розпаду у перепелів обох груп не виявлено.

Біологічна цінність м’яса перепелів обох груп була тотожною, а токсичність відсутня. Дегустаційне оцінювання бульйону і м’яса показало, що НДЦ не впливає на досліджувані смакові показники. Отже, м’ясо перепелів, які отримували з водою кормову добавку Наноцерій за показниками ветеринарно-санітарної експертизи є доброякісним, що дозволяє використовувати його в їжу людям без обмежень.

Ключові слова: птиця, наноцерій, органолептичне оцінювання, мікробна контамінація, біологічна цінність, дегустаційне оцінювання.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Технології сучасного промислового птахівництва часто обумовлюють порушення норм годівлі і утримання птиці, що зменшує кількісні і якісні показники продуктивності. Останнім часом з метою нівелювання таких негативних наслідків набули широкого використання сполуки рідкоземельних елементів (РЗЕ), зокрема нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ). Застосування препаратів на основі нанотехнологій дає змогу знизити їх собівартість і зробити доступними для широкого використання [1, 2]. Сучасні методи створення наночасток здатні забезпечити спрямованість дії, збільшити біодоступність і посилити їх фармакологічну активність [3].

Випоювання куркам-несучкам наноцерію в дозі 8,6 мг на літр позитивно впливає на їх яєчну продуктивність. Використання у дослідній групі нанокристалічного діоксиду церію сприяло отриманню протягом періоду досліду несучості на середню несучку 132,1 шт. яєць, тимчасом в контрольній групі несучість на середню несучку становила 122,2 шт. яєць. Збереженість курей у дослідній групі була 98 %, контрольній – 94 %. Кількість яєчної маси, одержаної на несучку у курей дослідної групи була на 7,5 % більше ніж в контрольній [4].

Доведено, що випоювання НДЦ курчатам-бройлерам з добового віку з різними інтервалами забезпечує тенденцію до стабільного збільшення інтенсивності їх росту [5]. Ймовірно, виявлені зміни обумовлені гепатопротекторною дією наночастинок церію, яка виражалась в активації білкового та ліпідного обмінів.

В інших дослідженнях [6] повідомляється, що випоювання НДЦ сприяє підвищенню живої маси тіла перепелів на 3,8 %, а також зменшує витрати комбікормів на одиницю приросту живої маси тіла.

Додавання в питну воду перепелів чи курей НДЦ у дозі 0,1–10 мілімоль підвищує їх несучість [7]. За використання наноцерію в дозі 1 мМ/л питної води 80-добовим перепелам протягом 15 діб підвищувало їх несучість на 7,8 %, масу яєць – на 16,9 %, інтенсивність яйцекладки – на 6,7 % [8, 9].

За досліджень токсичності НДЦ встановлено, що LD_{50} у нанокристалічного церію є більшою за 2000 мг/кг, що підтверджує належність цієї сполуки до V класу токсичності [10]. У дозах 0,1–10 мМ/л питної води наноцерій не акумулюється в яйцях і паренхіматозних органах птиці [8]. Токсичність РЗЕ за введення перорально дуже низька, оскільки лише незначна частина їх всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Припускають, [11, 12] що пероральне вживання РЗЕ тваринами може становити ризик для їх здоров’я як кухонна сіль.

Через погане засвоєння і швидке виведення РЗЕ з організму тварин, ризики для здоров’я людей, які споживають їстівні частини цих тварин є незначні [12, 13]. Використання кормових добавок із РЗЕ розглядають як безпечний та перспективний напрям у зоотехнічній діяльності. Однак в деяких роботах [14, 15] продемонстрована гормометична тенденція РЗЕ, яка характерна для багатьох ксенобіотиків.

Сучасний споживач ставить високі вимоги до якості і безпеки продуктів харчування, питної води, особливо щодо наявності в них різноманітних забруднювачів. Забезпечення людей біологічно повноцінними і нешкідливими продуктами неможливе без контролю санітарної якості початкової сировини та умов її зберігання [16]. Особливої уваги потребує ветеринарно-санітарне оцінювання доброякісності м’яса тварин і птиці, в раціон яких вводили різноманітні кормові добавки.

У зв’язку з цим актуальним є пошук таких кормових добавок, які б стимулювали продуктивність птиці, але водночас не мали негативного впливу на організм людини. Таким вимогам відповідають рідкоземельні елементи, зокрема нанокристалічний діоксид церію (НДЦ). Отримані результати свідчать про здатність НДЦ збільшувати продуктивність перепелів, однак робіт щодо вивчення його впливу на споживчі якості м’яса недостатньо.

Мета дослідження – провести ветеринарно-санітарне оцінювання доброякісності м’яса перепелів після випоювання нанокристалічного діоксиду церію.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження виконано на кафедрах мікробіології і вірусології та ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продуктів тваринництва та патологічної анатомії імені Й.С. Загаєвського Білоцерківського НАУ.

Об’єктом вивчення були перепели породи Фараон, в добовому віці розділені на дві групи: контрольну і дослідну, по 30 голів у кожній. Птицю утримували у клітках за вільного доступу до корму і води. Умови утримання, щільність посадки, параметри мікроклімату, світловий і температурний режими відповідали нормам, рекомендованим для перепелів цієї породи.

Перепелам дослідної групи в питну воду додавали кормову добавку Наноцерій – водна дисперсія НДЦ із середнім розміром наночастинок 2–7 нм (ТУУ 10,9–296 0512097–003.2018). Наноцерій випоювали в дозі 8,6 мг на літр питної води *ad libitum*, починаючи з 15-добового віку до 49 доби вирощування.

Перед контрольним забоєм, який здійснювали на 49 добу, проводили огляд поголів’я [17], після забою за зважування визначали масу тушки. До забою птицю не годували 8 годин.

Об’єктом дослідження слугували тушки перепелів після 24-годинного дозрівання в холодильній камері за температури 5 °С. Облікові показники тушок визначали згідно з РСТ УССР 2002–90 [18]. Відбір проб та органолептичне оцінювання свіжості м’яса проводили згідно з ДСТУ 7982:215 [19].

Динаміку фізико-хімічних показників свіжості м’яса визначали за реакціями на аміак і солі амонію, наявність летких жирних кислот (ЛЖК), та величиною рН екстракту м’язів відповідно до ДСТУ 8253:215(20), ДСТУ ISO 2971–2001 [21]. Мікроскопію м’яса проводили згідно з [22].

Рівень бактеріологічної контамінації м’яса перепелів визначали за кількістю мезофільно-аеробних і факультивно-анаеробних мікроорганізмів (МАФАнМ) за ДСТУ 8446:2015 [23], бактерій групи кишкової палички (БГКП) – за ДСТУ 8381:2015 [24], *Salmonella* – за ДСТУ EN 12824:204 [25], *Stafhylococcus aureus* – за ДСТУ ISO 6888–203 [26], бактерій роду *Proteus* – за ДСТУ 744–213 [27], *Clostridium perfringens* – за ДСТУ і 907937–2006 [28], *Listeria monocytogenes* – за ДСТУ ISO 11290–1.–2003 [29].

Біологічну цінність і токсичність м'яса вивчали на тест-об'єктах інфузоріях *Tetrachimena piriformis* [30].

Токсичність досліджуваних зразків визначали за наявністю інфузорій, що змінили форму, особливості руху, мали пригнічений ріст або відмічали повну чи часткову загибель тетрахімени. Наявність мертвих або деформованих клітин, зміна руху, пригнічення росту і розмноження інфузорій, порівняно з контролем, є ознакою токсичності досліджуваних проб.

Відсутність загибелі інфузорій або інших патологічних змін у клітинах за 24 год свідчить про нетоксичність м'яса.

Біологічну цінність м'яса перепелів визначали за інтенсивністю розмноження інфузорій на живильному субстраті, що містить як джерело білка, так і стимулятори росту досліджуваних зразків. Показником біологічної цінності є кількість інфузорій (виражена у відсотках), що виросли за 3 доби на досліджуваному зразку відносно кількості клітин, що виросли на контрольному. Для оцінювання біологічної цінності використовували наступні показники: біологічна цінність (БЦ) – відношення кількості клітин, що виросли на середовищі із досліджуваного продукту (А) до кількості інфузорій на середовищі із контрольних проб (Б):

$$БЦ = \frac{А}{В} \times 100 ,$$

де А – кількість клітин, що виросли на середовищі із досліджуваного зразка;
В – кількість клітин, що виросли на середовищі із контрольних зразків.

Дегустаційне оцінювання бульйону та м'яса проводили за 5-бальною системою, оцінюючи кожний із показників за шкалою ступенів якості, виражених у балах згідно з ДСТУ 4823.2:2007 [31].

Цифрові дані, отримані в процесі дослідження, оброблені статистично за допомогою комп'ютерної програми Statistical Analyzer і програми Statistika 6,0.

Результати дослідження. Передзабійний огляд перепелів дослідної і контрольної груп показав, що вся птиця має гарну вгодованість і клінічно здорова. Перепела активно рухались, реагували на зовнішні подразники, приймали корм і пили воду. Мали природне положення тіла і голови, як у стані спокою так і під час руху. Пір'яний покрив гладенький, блискучий, чистий, рівномірно прилягає до тулуба, забруднення навколо клоаки відсутні. Слизові оболонки очей, ротової порожнини не гіперемійовані, блідо-рожевого кольору, вологі, без пошкоджень. Шкіра блідо-жовтого кольору і має специфічний запах. Кінцівки сухі, без припухань і видимих змін.

Результати огляду 20 тушок перепелів наведено в таблиці 1. Згідно із наявними вимогами [18], тушки перепелів дослідної і контрольної груп можна віднести до першого ґатунку.

Післязабійна ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою показала, що розміщення внутрішніх органів у птиці обох груп є анатомічно правильне, видимих змін тканин не виявлено, ступінь знекровлення задовільний.

Зважування патраних тушок перепелів показало, що середня маса патраної тушки дослідної групи становила 214,2 г, контрольної – 196,5 г, що відповідно вище на 8,3 %.

Органолептичні характеристики м'яса перепелів наведено в таблиці 2. Згідно з отриманими даними, за зовнішнім виглядом, запахом, консистенцією, станом жиру, сухожилок і серозних оболонок м'ясо має властивості

Таблиця 1 – **Вгодованість і якість обробки тушок**

Показник	Характеристики показника	
	дослідна група	контрольна група
Вгодованість (стан м'язової системи і наявність жирових відкладень) – нижня межа	Мускулатура розвинута добре. Відкладення підкірного жиру на грудях і животі	Те саме
Маса тушки не менше	85 г	Те саме
Ступінь зняття оперення	Повністю видалено, колосоподібне перо і пеньки відсутні	Те саме
Стан шкіри	Чиста, без показних плям, розрізів і крововиливів	Те саме
Колір шкіри	Блідо-жовтий	Те саме
Стан кісток	Без переломів і деформації	Те саме

характерні для птиці цього виду. Проба варкою дозволила отримати прозорий бульйон приємного смаку, що вказує на нормальний перебіг процесів дозрівання м'яса. Отже, за органолептичними показниками м'ясо птиці дослідної і контрольної груп у ветеринарно-санітарному значенні належить до доброякісного.

Проведені дослідження бактеріальної контамінації м'яса перепелів дослідної і контрольної груп у разі випоювання НДЦ показали (табл. 3), що кількість МАФАнМ не перевищувала максимально допустимого рівня. Вміст мікроорганізмів інших груп не залежав від наявності у питній воді НДЦ, БГКП, сульфітредукуючі клостридії, бактерії роду *Proteus*, *Salmonella*, *S. aureus*, *L. monocytogenes* не виявлено в досліджуваних зразках [32]. Отже, проведені мікробіологічні дослідження м'яса перепелів свідчать про відсутність впливу НДЦ у застосованих дозах на його бактеріальне забруднення.

Водночас були проведені дослідження щодо впливу НДЦ на біохімічні і мікроскопічні показники м'яса під час зберігання в умовах холодильника (5 діб, t= 4–5 °C). Контроль свіжості м'яса проводили на 1 добу, потім через 48 годин – 5 діб поспіль (табл. 4).

У процесі зберігання досліджувані біохімічні показники м'яса мали тенденцію до зростання. Зокрема наприкінці першої доби рівень pH м'яса перепелів дослідної і контрольної груп становив 5,57±0,03 і 5,58±0,02 відповідно. На останню добу зберігання (п'ята) рівень pH у м'ясі дослідної групи підвищився і становив 6,09±0,14, контрольній – 6,13±0,12. Вміст аміноаміачного азоту у м'ясі перепелів обох груп варіював від 0,82 до 0,89 мг%. Кількість ЛЖК знаходилась в межах норми і коливалась від 1,31 до 2,47 мгКОН/г.

Таблиця 2 – **Результати органолептичного оцінювання м'яса перепелів**

Показник		Характеристика показників	
		дослідна група	контрольна група
Зовнішній вигляд м'яса		Наявність кірочки підсихання, блідо-рожевий колір	Те саме
Запах (духмяність)		Специфічний характерний свіжому м'ясу перепела	Те саме
Консистенція		Щільна, туга	Те саме
Стан жиру		Щільний, блідо-жовтого кольору, без стороннього запаху	Те саме
Стан сухожилок		Тугі, щільні, поверхня суглобів гладенька, бліда	Те саме
Серозні оболонки грудо-черевної порожнини		Вологі помірно, блискучі, без патологічних змін	Те саме
Стан розрізу мускулів	Тушок	Чіткий, добре виражена структура, середньоволокниста	Те саме
	Вологість поверхні	Помірно волога, на фільтрі визначаються межі відбитка, частини м'язового волокна відсутні	Те саме
Бульйон	Духмяність	Виражена, приємна	Те саме
	Прозорість	Прозорий	Те саме
	Наявність крапель жиру	Добре визначаються, середнього і великого розміру, зокрема у товщі бульйону	Те саме

Таблиця 3 – **Мікробіологічні показники якості м'яса згідно з ДСТУ 3143 –213**

Показник	Норма	Вміст	
		контрольна група	дослідна група
КУО в 1 г продукту, не більше	$1,0×10^4$	$1,0×10^2$	$1,0×10^2$
БГКП	Не допускається	–	–
Сульфітредукуючі клостридії в 0,1 г продукту	Не допускається	–	–
Бактерії роду *Proteus* в 0,1 г продукту	Не допускається	–	–
Stafhylococcus aureus в г продукту	Не допускається	–	–
Патогенні мікроорганізми, зокрема роду *Salmonella*, в 25 г продукту	Не допускається	–	–
L. monocytogenes в 25 г продукту	Не допускається	–	–

Таблиця 4 – **Динаміка біохімічних показників м’яса перепелів** (M±m, n = 10)

Група	Терміни проведення досліджень, діб		
	1-а	3-я	5-а
pH			
Контрольна	5,58±0,02	5,8±0,06	6,13±0,12
Дослідна	5,57±0,03	5,88±0,09	6,09±0,14
Аміноаміачний азот, мг %			
Контрольна	0,83±0,05	0,85±0,08	0,89±0,04
Дослідна	0,82±0,07	0,85±0,04	0,89±0,03
Леткі жирні кислоти, мг КОН/г			
Контрольна	1,31±0,18	1,92±0,34	2,47±0,66
Дослідна	1,33±0,16	1,93±0,29	2,44±0,58

Під час мікроскопії в мазках-відбитках отриманих з глибоких шарів м’язів, на другу добу зберігання виявляли поодинокі мікроорганізми кокової групи. Наприкінці дослідження на 5-ту добу у м’ясі перепелів обох груп виявляли по 6–8 мікроорганізмів. У м’ясі перепелів дослідної і контрольної груп не було виявлено ознак розпаду м’язової тканини. Аналіз отриманих результатів вказує, що досліджувані показники у перепелів обох груп вірогідно не відрізнялись і знаходились в межах норми для свіжого м’яса.

Ефективним критерієм оцінювання поживних характеристик м’яса перепелів є його біологічна цінність і токсичність (табл. 5).

За даними таблиці 5, досліджувані зразки м’яса обох груп не впливали на інтенсивність росту інфузорій. Вірогідна відмінність між показниками біологічної цінності м’яса дослідної і контрольної груп відсутня. Досліджувані зразки не були токсичними для тетрахімени. Зокрема, кількість патологічних форм клітин становила в дослідній групі 0,4±0,08 і 0,3±0,04 в контрольній (культивування інфузорій протягом 24 год зумовлює за норми зміни від 0,1 до 1 % клітин). Отже, НДЦ в застосованих дозах не впливає на біологічну цінність м’яса і його токсичність.

Особливо важливе значення для споживача мають смакові властивості м’яса. М’ясо перепелів ніжніше і солодше ніж куряче. Дегустаційне оцінювання бульйону показало, що НДЦ не впливає на показники якості бульйону (табл. 6).

Загальна оцінка смакових характеристик в дослідній і контрольній групах була однаковою і не мала вірогідних відмінностей. Дегустатори відмічали приємну духмяність бульйону, відносну прозорість, виражену наваристість (добре відчувався м’ясний смак).

Дегустаційне оцінювання м’яса (табл. 7) дозволяє визначити його ніжність і соковитість, що неможливо встановити в бульйоні. Варене м’ясо перепелів має світло-сірий колір, соковите (відчувається наявність м’ясного соку під час пережовування), ніжне (характеризувалось рихлою, м’якою структурою), мало насичений смак. Сторонніх запахів не виявлено. М’ясо перепелів дослідної і контрольної груп мало однакову загальну дегустаційну оцінку – 4,7±0,21 бала, що вказує на відсутність впливу НДЦ на смакові характеристики м’яса.

Таблиця 5 – **Біологічна цінність і токсичність м’яса перепелів** (M±m, n=10)

Показник	Дослідна група		Контрольна група	
	кількість клітин	%	кількість клітин	%
Біологічна цінність	203,7±4,3	100	204,6±4,2	100,44
Токсичність, % патологічних форм клітин	0,4±0,08		0,3±0,04	

Таблиця 6 – **Результати проведення дегустації м’ясного бульйону** (M±m, n=10), бал

Показник	Група	
	дослідна	контрольна
Запах	4,6±0,25	4,6±0,25
Смак	4,6±0,25	4,6±0,25
Прозорість і колір	4,6±0,25	4,4±0,25
Міцність (наваристість)	4,8±0,2	4,8±0,2
Загальна оцінка	4,6±,024	4,6±,024

Таблиця 7 – **Результати проведення дегустації м'яса** (M±m, n=10), бал

Показник	Група	
	дослідна	контрольна
Запах	4,4±0,25	4,4±0,25
Смак	4,8±0,2	4,8±0,2
Консистенція (ніжність/жорсткість)	4,8±0,2	4,8±0,2
Соковитість	4,8±0,2	4,8±0,2
Загальна оцінка	4,7±,021	4,7±,021

Обговорення. Рідкоземельні елементи, за згодовування домашнім тваринам чи птиці, збільшують виробництво молока, яєць та м'яса, покращують засвоюваність поживних речовин, споживання корму та коефіцієнт його конверсії. Одночасно вони мають низький залишковий рівень у їстівних тканинах і органах. Тому використання РЗЕ у зоотехнічних програмах розглядають як альтернативу антибіотикам та безпечну і ефективну кормову добавку [1–3].

У дослідженні маса патраної тушки перепелів, які отримували НДЦ з питною водою у дозі 8,6 мг/л впродовж 35 діб, була вищою від контрольної на 8,3 %. Отримані дані підтверджують результати інших робіт [5, 6], автори яких відмічають зростання маси тіла птиці та покращення конверсії корму. Загальновідомо, що маса тіла позитивно корелює з масою тушки. Зростання маси тіла птиці є результатом позитивного впливу НДЦ на білковий і ліпідний обмін в організмі перепелів.

Недостатньо вивченою ланкою застосування РЗЕ як кормових добавок є їх біоакумуляція в організмі тварин та безпечності для споживання отриманої продукції. Результати інших досліджень повідомляють, що НДЦ не акумулюється в яйцях і паренхіматозних органах птиці [8, 11]. LD_{50} НДЦ перевищує 2000 мг/кг, що підтверджує належність цієї сполуки до V класу токсичності [10].

Проведена ветеринарно-санітарна експертиза м'яса перепелів дослідної і контрольної груп не виявила відмінностей між ними. Дослідження узгоджуються з повідомленнями інших авторів [12, 13], що продукти, отримані від тварин в раціон яких були введені РЗЕ, є безпечними для здоров'я людини. Отже, використання НДЦ з водою перепелам не має негативного впливу на якість м'яса і його ветеринарно-санітарну оцінку.

Висновок. Грунтуючись на результатах досліджень встановлено, що м'ясо перепелів, які отримували разом з водою кормову добавку Наноцерій за органолептичними, біохімічними, бактеріологічними показниками, біологічною цінністю та безпечністю, а також за дегустаційними характеристиками не має суттєвих відмінностей від м'яса птиці контрольної групи і є доброякісним, що дозволяє використовувати його в їжу людям без обмежень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Використання наночастинок металів та неметалів у птахівництві / О.С. Цехмістренко та ін. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: збірник наукових праць. Біла Церква: БНАУ, 2019. № 2. С. 113–130. Doi:10.33245/2310-9289-2019-150-2-113-130

2. Perspectives of cerium nanoparticles use in agriculture / V. S. Bityutskyy et all. The Animal Biology. 2019. № 3. P. 9–17. Doi:10.15407/animbiol19.03.009

3. Shcherbakov A.B., Zholobak N.M., Ivanov V.K. Biological, biomedical and pharmaceutical applications of cerium oxide cerium oxide (ceo₂): synthesis, properties and applications. Elsevier. 2020. P. 279–358. Doi:10.1016/B978-0-12-815661-2.00008-6

4. Біохімічні показники та продуктивні якості курей-несучок за використання наночастинок діоксиду церію / Ю. М. Шадура та ін. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2015. № 2. С. 174–177. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/tvppt_2015_2_47

5. Цехмістренко О. С., Бітюцький В. С., Цехмістренко С. І., Співак М. Я. Вплив наночастинок діоксиду церію на біохімічні показники в організмі курчат-бройлерів. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. 2020. № 6. С. 112–117. Doi:10.31890/vttp.2020.06.20

6. Вплив наночастинок діоксиду церію на інтенсивність росту та споживання кормів молодняком перепілок / М. Я. Співак та ін. Ветеринарна медицина. 2013. № 97. С. 470–472. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2013_97_195

7. Спосіб підвищення несучості перепелів та курей: пат. 71284 Україна № 201115151; заява 21.12.2011 опубл. 10.07.2012, Бюл. № 13. 5 с. URL:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/3473

8. Вплив нанокристалічного діоксиду церію на яєчну продуктивність перепелів /М. Я. Співак та ін. Сучасне птахівництво. 2013. № 3. С. 22–24. URL:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/3319

9. Перспективи використання нанокристалічного діоксиду церію в якості стимулятора яєчної продуктивності перепелів / Зоценко В.М. та ін. Птахівництво: міжвід. темат. зб. ІП НААН. Харків, 2012. Вип. 68. С. 166–169. URL:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/5951

10. Доклінічні дослідження гострої токсичності нанокристалічного діоксиду церію / Ю. М. Шадура та ін. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2015. № 2. С. 358–363. URL:http://nbuv.gov.ua/ UJRN/Vzhnau_2015_2%281%29__56

11. National research council. Mineral tolerance of animals: second revised edition, 2005 Washington. Dc: The national academies press. 2005. 510 p. Doi: 10.17226/11309

12. Perspectives for rare earth elements as feed additive in livestock - A review / H. Tariq et all. Asian-Australas J Anim Sci. 2020. No. 3. P. 373–381. Doi:10.5713/ajas.19.0242

13. He M. L., Wehr U., Rambeck W. A. Effect of low doses of dietary rare earth elements on growth performance of broilers. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2010. No.1. P. 86–92. Doi:10.1111/j.1439-0396.2008.00884.x.

14. Turra C. Sustainability of rare earth elements chain: from production to food – a review. International Journal of Environmental Health Research. 2017. No. 1. P. 23–42. Doi: 10.1080/09603123.2017.1415307

15. Pagano G., Guida M., Tommasi F., Oral R. Health effects and toxicity mechanisms of rare earth elements-Knowledge gaps and research prospects. Elsevier. 2015. No. 115. P. 40–48. Doi:10.1016/j.ecoenv.2015.01.030.

16. Богатко Н.М. Санітарно-гігієнічний стан холодильних камер та об'єктів за зберігання м'яса забійних тварин на потужностях з їх виробництва та обігу. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології ім. С.З. Гжицького. Ветеринарні науки. 2020. Т. 22. С. 8–19. Doi:10.32718/nvlvet9902

17. Правила передзабійного ветеринарного огляду тварин і ветеринарно-санітарної експертизи м'яса та м'ясних продуктів, затверджені наказом Голови Держдепартаменту ветеринарної медицини за № 28 від 7.06.2002 р. та зареєстровані в Мін'юсті України 21.06.2002 за № 524/6812. Київ, 2002. 27 с. Про затвердження Правил передзабі... від 07.06.2002 № 28. URL:https://zakon.rada.gov.ua

18. РСТ УССР 2002–90. М'ясо перепелів. Технічні умови. [Чинний від 1991–01–01]. Вид. офіц. Київ, 1991. 9 с. URL: http://csm.kiev.ua

19. ДСТУ 7992:2015. М'ясо та м'ясна сировина. Методи відбирання проб та органолептичного оцінювання свіжості [Чинний від 2017–01–01]. Вид. офіц. Київ, 2015. 10 с. URL:http://csm.kiev.ua

20. ДСТУ ISO 2917–2001. М'ясо та м'ясні продукти. Визначення РН (контрольний метод) (ISO 2917:1974, IДТ) [Чинний від 2003–01–01]. Вид. офіц. Київ, 2001. 10 с. URL:http://csm.kiev.ua

21. ДСТУ 8253:2015. М'ясо птиці. Методи хімічного аналізування свіжості. [Чинний від 07.–01.–2017]. Вид. офіц. Київ, 2015. 17 с. URL:http://csm.kiev.ua

22. Спосіб бактеріоскопічного оцінювання ступеня обсіменіння м'яса птиці мікроорганізмами: пат. 97931. Україна: МПК G01N 33/12 (2006.01). № u 2014 11787; заявл. 31.10.2014; опубл. 10.04.2015, Бюл. №7. 4 с. Спосіб бактеріоскопічного оцінювання ступеня обсіменіння м'яса птиці мікроорганізмами — UA 9793. URL:https://uapatents.com

23. ДСТУ 8446:2015. Продукти харчові. Методи визначення кількості мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів. [Чинний від 2017–07–01]. Вид. офіц. Київ, 2017. 16 с. URL:http://csm.kiev.ua

24. ДСТУ 8381:2015. М'ясо та м'ясні продукти. Організація та методи мікробіологічних досліджень. [Чинний від 01.07.2017]. Вид. офіц. Київ, 2017. 48 с. URL:http://csm.kiev.ua

25. ДСТУ EN 12824:2004. Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Горизонтальний метод виявлення *Salmonell.* [Чинний 2005–07–01]. Вид. офіц. Київ, 2004. 24 с. URL:http://csm.kiev.ua

26. ДСТУ ISO 6888–1:2003. Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Горизонтальний метод підрахування коагулазопозитивних стафілококів (*Staphylococcus aureus* та інших видів). Частина 1. Метод з використанням агарового середовища Беару-Паркера. [Чинний від 2004–10–01]. Вид. офіц. Київ, 2004.14 с. URL:http://csm.kiev.ua

27. ДСТУ 7444–2013. Продукти харчові. Методи виявлення бактерій родів *Proteus, Morganella, Providencia* [Чинний від 2014–07–01]. Вид. офіц. Київ, 2013. 19 с. URL:http://csm.kiev.ua

28. ДСТУ ISO 7937–2006. Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Горизонтальний метод визначення кількості *Clostridium perfringens.* Техніка підрахування колоній. [Чинний 2007–10–01] Вид. офіц. Київ, 2006.18 с. URL:http://csm.kiev.ua

29. ДСТУ ISO 11290–1:2003. Мікробіологія харчових продуктів та кормів для тварин. Горизонтальний метод виявлення та підрахування *Listeria monocytogenes.* Частина 1. Метод виявлення. [Чинний від 2004–10–01]. Вид. офіц. Київ, 2003. 22 с. URL:http://csm.kiev.ua

30. Методичні вказівки щодо використання інфузорії Тетрахімена піріформіє (мікрометод) для токсикоз-біологічної оцінки сільськогосподарських продуктів та води / П.В. Микитюк та ін. Біла Церква, 2004. 22 с.

31. ДСТУ 4823.2:2007. Продукти м'ясні органолептичне оцінювання показників якості. Частина 2. Загальні вимоги. [Чинний від 2009–01–01]. Вид. офіц. Київ, 2008. 14 с. URL:http://csm.kiev.ua

32. ДСТУ 3413:2013. М'ясо птиці. Загальні технічні умови. Зі зміною № 1. [Чинний від 2014–07–01]. Вид. офіц. Київ, 2013. 28 с. URL:http://csm.kiev.ua

REFERENCES

1. Cehmistrenko, O.S., Bitjuc'kij, V.S., Cehmistrenko, S.I. (2019). Vikoristannja nanochastinok metaliv ta nemetaliv u ptahivnictvi [The use of nanoparticles of metals and nonmetals in poultry]. Tehnologija virobnictva i pererobki produkcії tvarinnictva [Technology of production and processing of livestock products: a collection of scientific papers]. no. 2, pp. 113–130. Doi:10.33245/2310-9289-2019-150-2-113-130

2. Bityutskyy, V.S., Tsekhmistrenko, O.S., Tsekhmistrenko, S.I. (2019). Perspectives of cerium nanoparticles use in agriculture. The Animal Biology. no. 3, pp. 9–17. Doi:10.15407/animbiol19.03.009

3. Shcherbakov, A. B., Zholobak, N. M., Ivanov, V. K. (2020). Biological, biomedical and pharmaceutical applications of cerium oxide cerium oxide (CeO_2): synthesis, properties and applications. Elsevier. pp. 279–358. Doi:10.1016/B978-0-12-815661-2.00008-6

4. Shadura, Ju. M., Spivak, M. Ja., Bitjuc'kij, V. S. (2017). Biohimichni pokazniki ta produktivni jakosti kurej-nesuchok za vikoristannja nanochastinok dioksidu ceriju [Biochemical parameters and productive qualities of laying hens using cerium dioxide nanoparticles]. Tehnologija virobnictva i pererobki produkcii tvarinnictva [Technology of production and processing of livestock products].

no. 2, pp. 174–177. Available at:http://nbuv.gov.ua/UJRN/tvppt_2015_2_47

5. Cehmistrenko, O. S., Bitjuc'kij, V. S., Cehmistrenko, S. I., Spivak, M. Ja. (2020). Vpliv nanochastinok dioksidu ceriju na biohimichni pokaznikiv organizmi kurchat-brojleriv [The effect of cerium dioxide nanoparticles on biochemical parameters in the body of broiler chickens]. Veterinarija, tehnologii tvarinnictva ta prirodokoristuvannja [Veterinary medicine, animal husbandry technologies and nature management]. no. 6, pp. 112–117. Doi:10.31890/vttp.2020.06.20

6. Spivak, M.Ja., Oksamitnij, V.M., Demchenko, O.A. (2013). Vpliv nanochastinok dioksidu ceriju na intensivnist rostu ta spozhivannja kormiv molodnjakom perepilok [Influence of cerium dioxide nanoparticles on the intensity of growth and feed consumption of young quails]. Veterinary medicine. no. 97, pp. 470–472. Available at:http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2013_97_195

7. Sposib pidvishhennja nesuchosti perepeliv ta kurej pat. 71284 Ukraina № 201115151; zajava 21.12.2011 opubl. 10.07.2012, Bjul. № 13 [The method of increasing the egg production of quails and chickens pat. 71284 Ukraine № 201115151; application 21.12.2011 publ. 10.07.2012, Bull. № 13]. 5 p. Available at:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/3473

8. Spivak, M. Ja., Demchenko, O. M., Zholobak, N. M. (2013). Vpliv nanokristalichnogo dioksidu ceriju na jaєchnu produktivnist' perepeliv [Influence of nanocrystalline cerium dioxide on quail egg productivity]. Suchasne ptahivnictvo [Modern poultry farming]. no. 3, pp. 22–24. Available at:http:// rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/3319

9. Zocenko V.M. (2012). Perspektyvy vykorystannja nanokrystalichnogo dioksydu ceriju v jakosti stymuljatora jajechnoi' produktyvnosti perepeliv [Prospects for the use of nanocrystalline cerium dioxide as a stimulant of quail egg productivity]. Ptahivnyctvo: mizhvid. temat. zb. IP NAAN [Poultry: interdepartmental thematic collection of NAAS]. Kharkiv, Issue (68), pp. 166–169. Available at:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/5951

10. Shadura, Ju. M., Bitjuc'kij, V. S., Spivak, M. Ja. (2015). Doklinichni doslidzhennja gostroi' toksychnosti nanokrystalichnogo dioksydu ceriju [Preclinical studies of acute toxicity of nanocrystalline cerium dioxide]. Visnyk Zhytomyrs'kogo nacional'nogo agroekologichnogo universytetu [Bulletin of Zhytomyr National Agroecological University]. no. 2, pp. 358–363. Available at:http://nbuv.gov.ua/ UJRN/Vzhnau_2015_2%281%29__56

11. National research council. Mineral tolerance of animals, second revised edition edn., Washington. Dc: The national academies press. 2005. 510 p. Doi: 10.17226/11309

12. Tariq, H., Sharma, A., Sarkar, S. (2020). Perspectives for rare earth elements as feed additive in livestock – A review. Asian-Australas J Anim Sci. no. (3), pp. 373–381. Doi:10.5713/ajas.19.0242

13. He, M. L., Wehr, U., Rambeck, W. A. (2010). Effect of low doses of dietary rare earth elements on growth performance of broilers. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). no. (1), pp. 86–92. Doi:10.1111/j.1439-0396.2008.00884.x.

14. Turra, C. (2017). Sustainability of rare earth elements chain: from production to food – a review. International Journal of Environmental Health Research. no. (1), pp. 23–42. Doi:10.1080/09603123.2017.1415307

15. Pagano, G., Guida, M., Tommasi, F., Oral, R. (2015). Health effects and toxicity mechanisms of rare earth elements-Knowledge gaps and research prospects. Elsevier. no. (115), pp. 40–48. Doi:10.1016/j.ecoenv.2015.01.030.

16. Bogatko, N.M. (2020). Sanitarno-gigijenchnyj stan holodyl'nyh kamer ta ob'jektiv za zberigannja m'jasa zabijnyh tvaryn na potuzhnostjah z i'h vyrobnyctva ta obigu [Sanitary and hygienic condition of refrigeration chambers and facilities for storage of slaughter animal meat at their production and circulation facilities]. Naukovyj visnyk L'vivs'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotehnologii' im. S.Z. Gzhyc'kogo [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology S.Z. Gzyckyi]. Veterynarni nauky [Veterinary sciences]. Vol. 22, pp. 8–19. Doi:10.32718/nvlvet9902

17. Pravyla peredzabijnogo veterynarnogo ogljadu tvaryn i veterynarno-sanitarnoi' ekspertyzy m'jasa ta m'jasnyh produktiv, zatverdzheni nakazom Golovy Derzhdepartamentu veterynarnoi' medycyny za № 28 vid 7.06.2002 r. ta zarejestrovani v Minjusti Ukrai'ny 21.06.2002 za № 524/6812. Pro zatverdzhennja Pravyl peredzabi... vid 07.06.2002 № 28 [Rules of pre-slaughter veterinary inspection of animals and veterinary-sanitary examination of meat and meat products, approved by the order of the Chairman of the State Department of Veterinary Medicine for № 28 from 7.06.2002 and registered in the Ministry of Justice of Ukraine on 21.06.2002 for № 524/6812. About the statement of Rules of pre - order ... from 07.06.2002 № 28.]. Kyiv, 2002. 27 p. Available at:https://rada.gov.ua

18. RST USSR 2002–90. M'jaso perepeliv. Tehnichni umovy. [Chynnyj vid 1991–01–01] Vyd. ofic. Kyi'v [PCT of the USSR 2002–90 Quail meat. Specifications. [effective from 1991-01-01] Ed. ofits. Kyiv]. 1991, 9 p. Available at:http://csm.kiev.ua

19. DSTU 7992:2015. M'jaso ta m'jasna syrovyna. Metody vidbyrannja prob ta organoleptychnogo ocinjuvannja svizhosti. [Chynnyj 2017–01–01] Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 7992: 2015. Meat and raw meat. Methods of sampling and organoleptic evaluation of freshness [Current 2017-01-01] Ed. ofits. Kyiv]. 2015. 10 p. Available at:http://csm.kiev.ua

20. DSTU ISO 2917–2001. M'jaso ta m'jasni produkti. Viznachennja RN (kontrol'nij metod) (ISO 2917:1974, IDT) [Chinnij vid 2003–01–01] [DSTU ISO 2917–2001. Meat and meat products. Determination of PH (control method) (ISO 2917: 1974, IDT) [Effective from 2003-01-01]. Kind. ofits. Kyiv]. 10 p. Available at:http://csm.kiev.ua

21. DSTU 8253:2015. M'jaso ptyci. Metody himichnogo analizuvannja svizhosti. [Chynnyj vid 07.–01.–2017]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 8253: 2015. Poultry meat. Methods of chemical analysis of freshness. [Valid from 07. – 01. – 2017]. Kind. ofits. Kyiv]. 2015, 17 p. Available at:http://csm.kiev.ua

22. Bogatko, N. M., Bukalova, N. V., Prilipko, T. M., Gruba, G. M., Bogatko, D. L. Sposib bakterioskopichnogo ocinjuvannja stupenja obsimeninnja m'jasa ptyci mikroorganizmamy: pat. 97931 Ukrai'ny, MPK G01N 33/12 (2006.01). № u 2014 11787; zajavl. 31.10.2014; opubl. 10.04.2015, Bjul. №7. 4 s. Sposib bakterioskopichnogo ocinjuvannja stupenja obsimeninnja m'jasa ptyci mikroorganizmamy — UA 9793 [Method for bacterioscopic assessment of the degree of contamination of poultry meat with microorganisms: pat. 97931 Ukraine, IPC G01N

33/12 (2006.01). № in 2014 11787; declared 31.10.2014; publ. 10.04.2015, Bull. №7. 4 s. Method of bacterioscopic assessment of the degree of contamination of poultry meat with microorganisms - UA 9793]. Available at:http://uapatents.com

23. DSTU 8446:2015. Produkty harchovi. Metody vyznachennja kil'kosti mezofil'nyh aerobnyh ta fakul'tatyvno-anaerobnyh mikroorganizmiv. [chynnyj vid 2017–07–01]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 8446: 2015. Food products. Methods for determining the number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms. [Effective from 2017-07-01]. Kind. ofits. Kyiv]. 16 p. Available at:http://csm.kiev.ua

24. DSTU 8381:2015. M'jaso ta m'jasni produkti. Organizacija ta metodi mikrobiologichnih doslidzhen' [Chinnij vid 01.07.2017]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 8381: 2015. Meat and meat products. Organization and methods of microbiological research [Effective from 01.07.2017]. Kind. ofits. Kyiv]. 48 p. Available at:http://csm.kiev.ua

25. DSTU EN 12824:2004. Mikrobiologija harchovih produktiv i kormiv dlja tvarin. Gorizontal'nij metod vijavlennja Salmonell. [Chinnij 2005–07–01]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU EN 12824: 2004. Microbiology of food and animal feed. Horizontal method of Salmonell detection. [Current 2005-07-01]. Kind. ofits. Kyiv]. 24 p. Available at:http://csm.kiev.ua

26. DSTU ISO 6888–1:2003. Mikrobiologija harchovyh produktiv i kormiv dlja tvaryn. Goryzontal'nyj metod pidrahuvannja koagulazopozytyvnyh stafilokokiv (Staphylococcus aureus ta inshyh vydiv). Chastyna 1. Metod z vykorystannjam agarovogo seredovyshha Bearu-Parkera. [Chynnyj vid 2004–10–01]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU ISO 6888–1: 2003. Microbiology of food and animal feed. Horizontal method of counting coagulase-positive staphylococci (Staphylococcus aureus and other species). Part 1. Method using Bear-Parker agar medium. [Effective from 2004-10-01]. Kind. ofits. Kiev]. 14 p. Available at:http://csm.kiev.ua

27. DSTU 7444–2013. Produkty harchovi. Metody vyjavlennja bakterij rodiv Proteus, Morganella, Providencia [Chynnyj vid 2014–07–01]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 7444–2013. Food products. Methods for detecting bacteria of the genera Proteus, Morganella, Providence [Effective from 2014-07-01]. Kind. ofits. Kyiv]. 19 p. Available at:http://csm.kiev.ua

28. DSTU ISO 7937–2006. Mikrobiologija harchovyh produktiv i kormiv dlja tvaryn. Goryzontal'nyj metod vyznachennja kil'kosti Clostridium perfringens. Tehnika pidrahuvannja kolonij. [Chynnyj 2007–10–01] Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU ISO 7937–2006. Microbiology of food and animal feed. Horizontal method for determining the amount of Clostridium perfringens. Colony counting technique. [Current 2007–10–01] Ed. ofits. Kyiv]. 18 p. Available at: http://csm.kiev.ua

29. DSTU ISO 11290–1:2003. Mikrobiologija harchovih produktiv ta kormiv dlja tvarin. Gorizontal'nij metod vijavlennja ta pidrahuvannja *Listeria monocytogenes*. Chastina 1. Metod vijavlennja. [Chinnij vid 2004–10–01] Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU ISO 11290–1: 2003. Microbiology of food and animal feed. Horizontal method for detection and counting of Listeria monocytogenes. Part 1. Detection method. [Effective from 2004-10-01]. Kind. ofits. Kyiv]. 22 p. Available at:http://csm.kiev.ua

30. Mikitjuk, P.V. (2004). Metodychni vkazivky shhodo vykorystannja infuzorii' Tetrahimena piriformije (mikrometod) dlja toksykoz-biologichnoi' ocinky sil's'kogospodars'kyh produktiv ta vody [Guidelines for the use of Tetrachimen pyriformia infusoria (micromethod) for toxicosis-biological assessment of agricultural products and water]. Bila Tserkva, 22 p.

31. DSTU 4823.2:2007. Produkti m'jasni organoleptichne ocinjuvannja pokaznikiv jakosti. Chastina 2. Zagal'ni vimogi. [Chinnij vid 2009–01–01] Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 4823.2: 2007. Meat products organoleptic evaluation of quality indicators. Part 2. General requirements. [Effective from 2009-01-01]. Kind. ofits. Kyiv]. 14 p. Available at:http://csm.kiev.ua

32. DSTU 3413:2013. M'jaso ptyci. Zagal'ni tehnichni umovy. Zi zminoju № 1[Chynnyj vid 2014–07–01]. Vyd. ofic. Kyi'v [DSTU 3413: 2013. Poultry meat. General technical conditions. With change № 1 [Effective from 2014-07-01]. Kind. ofits. Kiev]. 2013, 28 p. Available at:http://csm.kiev.ua

Ветеринарно-санитарная характеристика мяса перепелов при выпаивании нанокристаллического диоксида церия

Зоценко В.Н., Джмиль В.И., Островский Д.Н., Андрийчук А.В., Мельник Т.В.

Актуальной проблемой перепеловодства является кормовой стресс и высокая чувствительность птицы к качеству кормов. Нивелировать такие последствия возможно при использовании различных биологически активных кормовых добавок. Однако их введение в рацион автоматически ставит вопрос о качестве и безопасности полученной продукции для потребителя.

Цель исследований – провести ветеринарно-санитарную оценку доброкачественности мяса перепелов после выпойки НДЦ.

Объектом изучения были перепела породы Фараон. Их в суточном возрасте разделили на две группы: опытную и контрольную, по 30 голов в каждой. Птицу содержали в клетках со свободным доступом к корму и воде. Перепелам опытной группы в питьевую воду добавляли кормовую добавку Наноцерий в дозе 8,6 мг на литр питьевой воды. Эта добавка представляет собой водную дисперсию НДЦ со средними размерами наночастиц 2–7 нм.

Предубойный осмотр перепелов обеих групп показал удовлетворительное клиническое состояние птицы. Средняя масса потрошеной тушки перепелов опытной группы была больше на 8,3 % по сравнению с контрольной. Осмотр 20 тушек перепелов свидетельствовал, что их можно отнести к первому сорту. По органолептическим показателям мясо перепелов в ветеринарно-санитарном значении относится к доброкачественному.

Проведенные микробиологические исследования мяса перепелов свидетельствуют об отсутствии влияния НДЦ в применяемых дозах на его бактериальную контаминацию. Химические показатели мяса (pH, аминоаммиачный азот, летучие жирные кислоты) во время хранения в условиях холодильника (5 суток, t = 4–5 ° C) имели тенденцию к росту и находились в пределах нормы для свежего продукта. Однако, распада мышечной ткани у перепелов обеих групп не выявлено.

Биологическая ценность мяса перепелов обеих групп была тождественной, а токсичность отсутствовала. Дегустационная оценка бульона и мяса показала, что НДЦ не влияет на исследуемые вкусовые показатели. Следовательно мясо перепелов, которые получали с водой кормовую добавку Наноцерий по показателям ветеринарно-санитарной экспертизы является доброкачественным, что позволяет использовать его в пищу людям без ограничений.

Ключевые слова: птица, наноцерий, органолептическая оценка, микробная контаминация, биологическая ценность, дегустационная оценка.

Veterinary and sanitary characteristics of quail meat by feeding nanocrystalline cerium dioxide

Zotsenko V., Dzhmil V., Ostrovskiy D., Andriichuk A., Melnyk T.

The unresolved problem of quail is feed stress and high sensitivity of poultry of this species to feed quality. To eliminate such consequences it is possible with the use of various biologically active feed additives. However, their introduction into the diet automatically raises questions about the quality and safety of the products for the consumer. The purpose of the research is to conduct a veterinary and sanitary assessment of the quality of quail meat for feeding NDC.

The purpose of the research is to conduct a veterinary and sanitary assessment of the quality of quail meat for feeding NDC.

The object of study were the quails of the Pharaoh breed, at the age of 24 were divided into two groups: experimental and control 30 heads each. The birds were kept in cages with free access to food and water. Quails of the experimental group were added to drinking water feed additive "Nanocerium" at a dose of 8.6 mg per liter of drinking water. Nanocerium feed additive is an aqueous dispersion of NDC with average nanoparticle sizes of 2–7 nm.

Antemortem examination of quails of both groups revealed a satisfactory clinical condition of birds. The average weight of the gut carcass of quails of the experimental group was higher by 8.3% compared to the control. Examination of 20 carcasses of quails showed that they can be classified as first class. According to organoleptic parameters, quail meat is of good quality in veterinary and sanitary terms. Microbiological studies of quail meat indicate no effect of NDC in the applied doses on its bacterial contamination. Chemical parameters of meat (pH, aminoammonia nitrogen, volatile fatty acids during storage in the refrigerator) (5 days, t = 4–5 ° C) tended to increase and were within the normal range for fresh product. Tissue in quails of both groups was not detected.

The biological value of quail meat in both groups was identical and no toxicity. Tasting evaluation of the broth and meat showed that NDC did not affect the studied taste. The obtained results show that the quails that received the feed additive "Nanocerium" with water according to the indicators of veterinary and sanitary examination are of good quality, which allows to use it in human food without restrictions.

Key words: poultry, nanocerium, organoleptic evaluation, microbial contamination, biological value, tasting evaluation.

ORCID iD:

Зоценко В.М.	https://orcid.org/0000-0001-8908-6688
Джміль В.І.	https://orcid.org/0000-0003-3590-0167
Островський Д.М.	https://orcid.org/0000-0002-3901-4667
Андрійчук А.В.	https://orcid.org/0000-0001-9144-5272

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

UDC 636.4.09:639.3.04.2

Influence of the prebiotic Bio-active on natural resistance, safety and productivity of young pigs

Lyasota V.[1], Malyna V.[1], Bondarenko L.[1],

Bolokhovska V.[2], Balatsky Y.[1], Bukalova N.[1],

Bogatko N.[1], Khitska O.[1], Tkachuk S.[3]

[1] *Bila Tserkva National Agrarian University*
[2] *BTU-CENTER, Vinnytsia region*
[3] *National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine*

OPEN ACCESS

Lyasota V., Malyna V., Bondarenko L., Bolokhovska V., Balatsky Y., Bukalova N., Bogatko N., Khitska O., Tkachuk S. Influence of the prebiotic Bio-active on natural resistance, safety and productivity of young pigs. Nauk. visn. vet. med., 2021. № 1. PP. 37–49.

Рукопис отримано: 07.04.2021 р.
Прийнято: 19.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-37-49

The primary task of the livestock industry is to provide the population with high-quality food products, and the industry with raw materials. For this, it is necessary to ensure a high level of productivity and safety of young pigs. Studies carried out in recent years indicate an increase in the incidence of gastrointestinal diseases among young farm animals, leading to a decrease in the immunobiological reactivity of the piglets' organism and significant damage to farms. When performing the research, we used zootechnical, zoohygienic, biochemical, immunological and variational-statistical research methods. Research work was carried out during 2010-2018 at the Department of Animal Hygiene and Fundamentals of Veterinary Medicine of the Bila Tserkva National Agrarian University. Scientific and economic experiments and production tests were carried out in the farms of Progress LLC (Uzin, Bila Tserkva district) and Denisenko LLC (Skvirsky district, Kyiv region). Experimental studies were carried out in the Problem Laboratory of Immunology, Department of Animal Hygiene and Fundamentals of Veterinary Medicine, interfaculty laboratory of biochemical and histochemical research methods.

For the first time, the prebiotic Bio-active was used as a feed additive in the diet of young pigs on growing at industrial keeping, its positive effect on the safety, productivity, physiological and immunological state of their body was proved. For the first time, the optimal dose of the prebiotic Bio-active for growing pigs was established and a method of its use was developed. The optimal dose of the prebiotic Bio-active for growing young pigs is 5 g ($5x10^7$ CFU) per 10 kg of body weight when fed with compound feed once a day for 30 days, which contributes to an increase in the average daily weight gain of piglets by 17.2 % ($P <0.01$) and 16.6 % ($P <0.05$) on the 30th and 60th days of the study, respectively.

Feeding pigs with Bio-active promotes an increase in the content of total blood serum protein by 7.2 % ($P <0.05$), albumin – by 5.2 %, *γ*-globulins – by 6.3 %, an increase in AST activity – by 23, 1 % ($P <0.05$) and ALT – by 22.4 % ($P <0.01$). In the peripheral blood of rearing pigs under the influence of the prebiotic Bio-active, the proliferation, differentiation and specialization of immunocompetent cells increase: an increase in the total number of *T*-lymphocytes by 5.43 % ($P <0.05$), *B*-lymphocytes by 2.85 %, a decrease in the content of 0-lymphocytes – by 8.29 % ($P <0.05$). The number of medium-avid *T*-lymphocytes also increases – by 9.19 % ($P <0.05$) and *B*-lymphocytes – by 10.28 % ($P <0.05$) due to a decrease in the level of low-avid immunocompetent cells. The use of the prebiotic Bio-active in an optimal dose promotes the activation of metabolic processes, antigen-nonspecific immunity and an increase in the body weight of pigs.

Key words: industrial pig breeding, rearing young pigs, housing conditions, gastrointestinal canal, prebiotic, immunobiological reactivity, metabolism, safety.

Problem statement and analysis of recent research. The primary task of the livestock industry is to provide the population with quality food and industry with raw materials. To do this, it is necessary to ensure a high level of productivity and safety of young pigs. Today, one of the reasons for the decline and rise in price of pork is the high death rate of young animals (35-45%) [1, 2]. The cost of feed in the cost of pig products is 65-70%, so it is important to find not only cheap feed, but also ways to increase its digestibility and improve the use of nutrients [3].

Studies conducted in recent years show an increase in the incidence of gastrointestinal diseases of young farm animals, leading to a decrease in the immunobiological reactivity of piglets and significant damage to farms [4].

An important factor from the standpoint of microecology of the digestive tract is the time of its population by microorganisms of certain species [5]. The digestive tract of piglets, immediately after birth, due to contact with the environment and adult animals, is populated by mesophilic aerobic and facultatively anaerobic microorganisms, opportunistic pathogens. These are lactobacilli, streptococci, bifidobacteria, propionic acid bacteria, bacteria of the genera *Escherichia, Proteus, Klebsiella, Clostridium, Salmonella, Streptococcus, Staphylococcus, Pseudomonas*. The influence of negative environmental factors contributes to the increase of opportunistic and pathogenic microorganisms, which, in turn, leads to the development of diseases of the gastrointestinal tract and death of animals [7].

The use of antibiotics for the treatment of animals and prevention of gastrointestinal diseases leads to the selection and circulation of pathogenic and opportunistic microorganisms with increased resistance to antibiotics, the appearance of secondary dysbacteriosis, resulting in reduced effectiveness of these drugs, which poses a potential threat to human health. The use of antibiotics for therapeutic and prophylactic purposes leads to the development of colitis caused by staphylococci, klebsiella, proteus, pseudomonads, in the intestine the number of *Cl. perfringens* and enterococci increases [8]. According to the literature, antibiotics disrupt the intestinal normocenosis and often lead to diarrhea [10].

Since January 2005, according to the decision of the European Parliament, the use of antibiotics as growth stimulants has been banned. Legislation restricting the use of antimicrobials is also being developed and implemented in Ukraine [11].

The ban on the use of antibiotics for the prevention of animal and poultry diseases in Europe has led to a global trend towards the use of alternative strategies to suppress pathogenic microflora and, consequently, to preserve the health and productivity of livestock [12, 13].

The idea of forming a healthy normocenosis of the gastrointestinal tract belongs to the founder of domestic immunology I.I. Mechnikov, who proposed to introduce a culture of lactic acid bacteria into the digestive tract to prevent the development of putrefactive microflora. This was the beginning of research on pathological conditions associated with the violation of the intestinal microbiota, and their prevention [14]. After discovering the ability of certain microorganisms of certain groups to inhibit the growth of other microorganisms that can enter the animal's body with food and water, a number of scientists have worked on studying the use of the phenomenon of microbial antagonism [15]. As an alternative, new generation drugs are being developed: phyto-, pro- and prebiotics. The most researched and used are probiotics [16].

Over the past two decades, in the practice of human and veterinary medicine, for the prevention and treatment of disorders of the gastrointestinal tract, themicrobial drugs - pre- and probiotics have become widespread. They, unlike antibiotics, are not addictive to opportunistic pathogens, and the products of their vital activity do not accumulate in the organs and tissues of animals and do not affect the quality of products [17−19].

The mechanism of action of pre- and probiotics is based on inhibiting the growth of pathogenic microorganisms, increasing the activity of the immune system and more efficient absorption of feed nutrients in animals [20−25].

The most numerous microorganisms in the gastrointestinal tract of animals are lactic acid bacteria. They produce a significant amount of lactic acid, which promotes the development of microorganisms of the genera *Bifidobacteria, Propionibacteria, Butyriuvibrio, Roseburia*, resulting in enzymatic fermentation, the formation of organic acids, which lowers the pH in the large intestine and reduces the number of salmonella and other diseases [26−30].

Thereby, non-compliance of animal housing conditions with sanitary and hygienic requirements leads to a decrease in the immunobiological reactivity of the body of young pigs and, as a consequence, - to disorders of the gastrointestinal tract, reduced productivity and safety, increased feed conversion. The use of antibiotics as a preventive measure has a number of negative consequences. As a safe alternative to antibiotics, the pre- and probiotics have become widespread in Ukraine and many countries around the world in recent years for the prevention and treatment of digestive disorders. They are characterized by normalization of digestive processes by correcting the qualitative and quantitative composition of microflora of the gastrointestinal tract, helping to increase the natural resistance of animals.

Currently, the use of feed additives with pre- and probiotic action on the basis of lacto-, bifidobacteria is the most effective means for the prevention and treatment of some diseases of the gastrointestinal tract of pigs, and the study of their biological properties is a promising area of research.

The purpose of the research is hygienic substantiation of the use of the prebiotic Bio-active and its influence on antigen-nonspecific immunity, safety and productivity of young pigs during their industrial breeding.

Material and methods of research. The research was performed during 2010-2018 at the department of animal hygiene and fundamentals of veterinary medicine, Bila Tserkva National Agrarian University. The scientific and economic experiments and production tests were conducted on the farms of LLC «Progress» (Uzyn, Bila Tserkva district) and PE «Denisenko» (Skvyra district, Kyiv region). The experimental studies were conducted in the problem laboratory of immunology of the department of animal hygiene and fundamentals of veterinary medicine, interfaculty laboratory of biochemical and histochemical research methods, vivarium of the faculty of veterinary medicine BNAU, department of veterinary sanitation and pathological anatomy named after J.S. Zagaevsky of Bila Tserkva NAU, testing laboratory of SE «Kyiv region standartmetrology», Bila Tserkva city sanitary and epidemiological station, laboratory of anaerobic infections of the institute of veterinary medicine of UAAS, Institute of biochemistry named after Palladin, problem research laboratory of feed additives of National University of Life and Environmental Sciences (Kyiv).

The work was carried out in accordance with the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes» (Strasbourg, 1995), «The General Ethical Principles of Animal Experimentation» (First National Congress on Bioethics, 2001) and in accordance with the order of the State Department of Veterinary Medicine № 7 from 17.02.1999 «On strengthening the control of veterinary drugs and feed additives».

The characteristics of the prebiotic Bio-active. The biologically active prebiotic Bio-active was developed by BTU-Center in Ladyzhyn, Trostyanets district, Vinnytsya region.

The drug is a powdery substance of gray color, containing the products of lactic acid bacteria *Lactobacillus bulgaricus delbrueckii*, adsorbed on zeolite class of silicates of frame structure and is a natural drug that causes cation exchange and adsorption processes.

Regulatory and technical documentation has been developed and approved for the drug: technical conditions of Ukraine - TU U 15.7–30165603–019:2009 «Feed additives with probiotic action», approved by the State Research Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives on 30.03.2010 and approved by the Main State Committee of Veterinary Medicine of Ukraine 09.04.2010

The lactic acid bacteria and the products of their vital activity, once in the intestines of animals, produce a complex of special enzymes - proteases, specific peptidases - prolidases, which hydrolyze proteins with a high content of proline and have unique properties of regulating biosynthesis.

The prebiotic contains amino acids for the synthesis of hormones, enzymes, vitamins, which are very important factors of metabolism in animals.

According to the results of biochemical studies, it was found that 1 g of the drug includes: lysine - 0.67 mg%; histidine - 1.0; aspartic acid - 33.77; threonine - 3.36; serine - 14.81; glutamic acid - 10.51; glycine - 10.59; alanine - 7.79; cystine - 5.23; valine - 2.81; methionine - 0.3; isoleucine - 3.99; leucine - 0.37; tyrosine - 0.91; phenylalanine - 4.01 mg%.

According to the results of biochemical studies of the prebioticBio-active, it was found that 1 g of the drug contains B vitamins, namely: B1 - 0.13 μg / g; B2 - 0.17; B12 - 0.0012; carotenoids - 3.0; vitamin A - 0.627 and vitamin E - 3.0 mcg / g. The most active antioxidants and coenzymes of the drug are carotenoids and vitamins A and E.

In the studied farms, the pigs of large white breed and their crossbreeds are bred. The system of keeping animals is paddock (stall and paddock), with weaning of piglets of 45 days of age. The animals were kept indoors in group stalls for 25-30 animals, with walking areas under the regulated system. The paddocks with a semisolid surface are connected to the premises by holes for pigs of the following sizes: young pigs - height 0.8 m, width 0.5 m; adult livestock - 0.9 m and 0.6 m, respectively.

Premises of piggeries are typical, made of brick. The animals were kept in stalls made of metal rods and wooden beams, height as for sows, replacement and fattening young pigs - 1 m, and for piglets after weaning - 0.8 m, which corresponds to the "Departmental standards of technological design." Such a fence promotes better air exchange in the stalls and observation of animals.

Feed was delivered to the premises and supplied to the feeder with the help of mobile feeders.

Water from wells on the farm is used for watering, preparation of fodder, sanitary and technical purposes. Water supply is centralized. Manure was removed from the premises daily, in the morning, using a TSN-3B scraper conveyor and taken in trailers to the manure storage.

To obtain maximum production, the optimal microclimate (temperature, relative humidity, concentration of harmful gases, air velocity, lighting, bacterial contamination, etc.) was maintained by natural intake and draft ventilation system in the premises for keeping pigs for rearing. The lighting is natural and artificial-by means of fluorescent lamps.

Concentrated diets balanced according to zootechnical standards, taking into account live weight, age and productivity, were used for feeding pigs. To the main diet (MD) of pigs was added prebiotic Bio-active in the following doses: 1; 3; 5 and 10 g per 10 kg of body weight, once a day for 30 days. The animals were fed 2 times a day.

Determination of the optimal dose of prebiotic Bio-active for young pigs on rearing was performed according to the experimental scheme (Table 1).

Table 1 – **Scheme of the experiment to determine the optimal dose of prebiotic Bio-active for young pigs on rearing**

Group of animals	Number of animals in the group, n	Dose and frequency of application (g/per 10 kg of body weight), 1 time per day for 30 days
Experimental 1	20	MD + 1,0 (1×10^7 CFU)
Experimental 2	20	MD + 3,0 (3×10^7 CFU)
Experimental 3	20	MD + 5,0 (5×10^7 CFU)
Experimental 4	20	MD + 10,0 (10×10^7 CFU)
Control	20	MD

Animals of all experimental groups were given the prebiotic Bio-active together with food, once a day for 30 days. Piglets of the first experimental group were given a prebiotic at a dose of 1 g (1 × 107 CFU) per 10 kg of body weight of the animal, the second experimental group - 3 g (3 × 107 CFU) per 10 kg of body weight, the third - 5 g (5 × 107 CFU) per 10 kg of body weight, the fourth - 10 g (10 × 107 CFU) per 10 kg of body weight. The study took into account the body weight, average daily gain and safety of piglets. Animals of the control group were fed only compound feed. Water was given to the animals at will.

Biochemical studies: determination of total calcium in blood serum was performed by the method of arsenazo III, inorganic phosphorus - in the reaction of UV detection of phosphomolybdate complex, calcium and magnesium - using a set of reagents NVF «Simko Ltd» (Lviv).

The content of iron in the serum was determined by reaction with disodium salt without deproteinization using a set of reagents LLC «Agate-Med» (Moscow), zinc - spectrophotometric method with 5-Br-PAPS with a set of reagents «DAC-SpectroMed SRL», copper - in the reaction with bathocuproine (a set of reagents «Bio-Test, Lachema Diagnostica s.r.o.»).

The activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase was determined by the Reitman-Frenkel method with the sets of reagents of SPF «Simko Ltd№ (Lviv) [6].

Immunological studies: the number of T- and B-lymphocytes, their subpopulations in the peripheral blood were determined by the method of rosette-formation of E-RUK and EAK-RUK; isolation of mononuclear cell fractions and preparation of indicator erythrocytes to assess the reproductive activity of the T-immune system was carried out according to the method of M. Jondal et al. (1972) [9]. Determination of the content of B-lymphocytes and preparation of indicator erythrocytes to assess the reproductive activity of the *B*-system of immunity was performed according to the method of C. Bianco et al. (1970), [11], avidity of lymphocytes - according to Pustovar A.Ya. (1988) [11].

Statistical processing of the obtained results was performed using the methods of variation statistics (Student's criteria). The computer calculation system «Maple-12» and «Microsoft Excel» were used in the processing. The results of the mean values were considered statistically significant at $p \leq 0.05$; $p \leq 0.01$, $p \leq 0.001$ [9].

Results of the research. Determination of the optimal dose of prebiotic Bio-active for young pigs on rearing according to productivity indicators. For the experiment, 45-day-old piglets, after weaning from sows, were selected on the principle of analogues, taking into account the breed, live weight and general physiological condition. Five groups of 20 animals each were formed: four experimental groups and one control group. The keeping and feeding conditions of the animals were the same, and the diet was balanced according to the norms considering the live weight and age of the piglets. The animals in four experimental groups were given additionally to the main diet the prebiotic Bio-active in the amount of: for the first group of piglets - 1 g, the second - 3 g, the third - 5 g, the fourth - 10 g per 10 kg of body weight, once a day for 30 days.

An important indicator in the technological process of pork production is the safety and productivity of livestock.

The indicators of survival of piglets, their growth and development were determined after 30 (Table 2) and 60 days from the start of prebiotic feeding (Table 3).

Table 2 – **Survival and growth of piglets 30 days after feeding probiotic Bio-active**, *M±m*

Indicators, units of measurement	Group of animals, dose (per 10 kg of body weight)				
	Control	1 g	3 g	5 g	10 g
Number of animals a) the beginning b) the end	 20 17	 20 18	 20 19	 20 18	 20 18
Survival, %	85	90	95	90	90
Body weight of the whole group of animals, kg a) the beginning b) the end	 203,20 292,06	 220,40 323,51	 209,40 331,02	 206,80 352,83	 186,48 327,96
Body weight of one piglet, kg a) the beginning b) the end	 10,16±0,12 17,18±0,38	 11,02±0,14 19,03±0,27*	 10,47±0,34 18,39±0,58	 10,34±0,42 18,57±0,34*	 10,86±0,22 18,22±0,14*
Average daily weight gain during the study period, g	234,1±12,07	261,9±8,78	264,2±26,79*	270,0±18,63*	245,2±9,25
Increase of the average daily growth of one piglet, g %	 – –	 27,8 11,8	 30,1 12,8	 35,9 15,3	 11,1 4,7
Additional weight gain during the study period, kg a) one piglet b) the whole group	 – –	 0,810 13,8	 0,9 16,2	 1,2 23,0	 0,8 15,1

Note: *P<0,05,compared to the control group.

Table 3 – **Survival and growth of piglets 60 days after feeding probiotic Bio-active**, *M±m*

Indicators, units of measurement	Group of animals, dose (per 10 kg of body weight)				
	Control	1 g	3 g	5 g	10 g
Number of animals a) the beginning b) the end	 20 16	 20 18	 20 18	 20 19	 20 18
Survival, %	80	90	90	95	90
Body weight of the whole group of animals, kg a) the beginning b) the end	 203,2 440,0	 220,40 480,96	 209,4 543,60	 206,80 581,40	 186,48 538,92
Body weight of one piglet, kg a) the beginning b) the end	 10,16±0,12 27,50±1,02	 11,02±0,14 30,60±1,06*	 10,34±0,42 28,60±0,84	 10,47±0,34 30,20±0,62*	 10,36±0,22 28,94±0,16
Average daily weight gain during the study period, g	289,0±11,17	326,3±17,78*	304,3±16,48	328,8±10,43*	309,6±17,97
Increase of the average daily growth of one piglet, g %	 – –	 37,0 12,9	 15,3 5,3	 39,5 13,6	 20,6 7,12
Additional weight gain during the study period, kg a) one piglet b) the whole group	 – –	 2,2 39,6	 0,92 16,6	 2,4 45,6	 1,2 21,6

Note: *P<0,05,compared to the control group.

As a result of research, it was found that the use of prebiotics Bio-active has a positive effect on the safety of animals. Thus, during 30 days of research in the control group, 3 young animals died and the survival rate was 85%. In the second experimental group, 1 animal died, in the first, third and fourth - 2 animals each and the survival rate was 90% and 95%, respectively. The farm is prosperous in terms of infectious animal diseases and the main cause of death of young pigs was disorders of the gastrointestinal tract.

The average body weight of piglets in the experimental and control groups at the beginning of the study had no significant difference. After feeding the prebiotic for 30 days, it was found that the average live weight of piglets in the groups had a significant difference, which is confirmed by the average daily weight gain of animals.

The results showed that the largest average daily weight gain was in animals of the third experimental group, which received a prebiotic at a dose of 5 g per 10 kg of body weight, and was by 35.9 g (17.2%) more compared to the control group.

The dose of probiotic in 1 g and its increase to 3 and 10 g per 10 kg of body weight also led to an increase in average daily weight gain compared to animals in the control group, but were lower than of the second experimental group.

Re-weighing of piglets was performed after 60 days.

The analysis of research results shows that the dynamics of the positive effect of prebiotics on the productivity of young animals was maintained.

Thus, in the next 30 days after the first weighing, only one animal died in the control group, and among the piglets of the first, second, third and fourth experimental groups there were no deaths. The highest survival was observed with piglets of the third experimental group 60 days after the start of prebiotic feeding and was 95%, which is 5% more than in the control group.

The average daily weight gain was higher in the first experimental group by 12.8%, the second - 5.2%, the third - 13.6%, the fourth - 7.1%, compared with the control group.

Thus, the average daily weight gain of the third experimental group was 35.9 g, or 13.6% higher compared to the control analogue. The average body weight of all animals in the experimental groups 60 days after the start of prebiotic feeding was equalized and was in the range of 28.94-30.60 kg.

Thus, as a result of research it was found that the prebiotic Bio-active has a positive effect on the body of animals, as evidenced by the increase in the safety and productivity of young pigs on rearing.

The optimal dose of the prebiotic Bio-active and the method of using the preparation for young pigs were also established. The prebiotic should be fed in a group method together with compound feed for 30 days, starting from the moment of weaning at a dose of 5 g per 10 kg of body weight, once a day.

Study of the effect of probiotic Bio-active on the content of biotic elements in the serum. Micro- and macroelements are an important factor in increasing the natural resistance of the growing organism of young animals, so the study of the effect of feed additives, their content and assimilation is an important stage of research.

The study of the effect of the prebiotic Bio-active at a dose of 5 g per 10 kg of body weight on the content of macronutrients in the serum indicates a gradual increase in total calcium, inorganic phosphorus and magnesium in both groups. The difference between the groups is not statistically significant (Fig. 1).

The study of the effect of prebiotic on the content of trace elements in the blood serum of piglets shows a gradual increase in the content of iron, copper and zinc throughout the experiment in both groups with a statistically insignificant difference (Fig. 2).

Indicators of the content of macro and microelements in the blood serum were not reliable and were within normal limits.

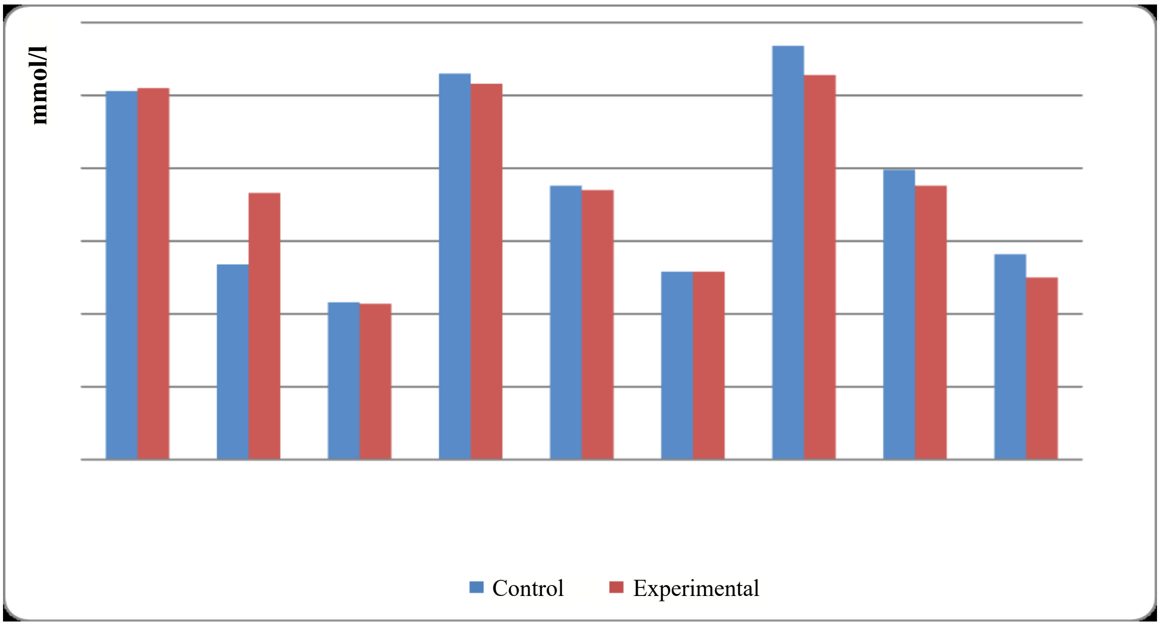


Fig. 1. **The content of macronutrients in the serum of piglets using prebiotic Bio-active, mmol/l**, $M \pm m$, $n = 16$

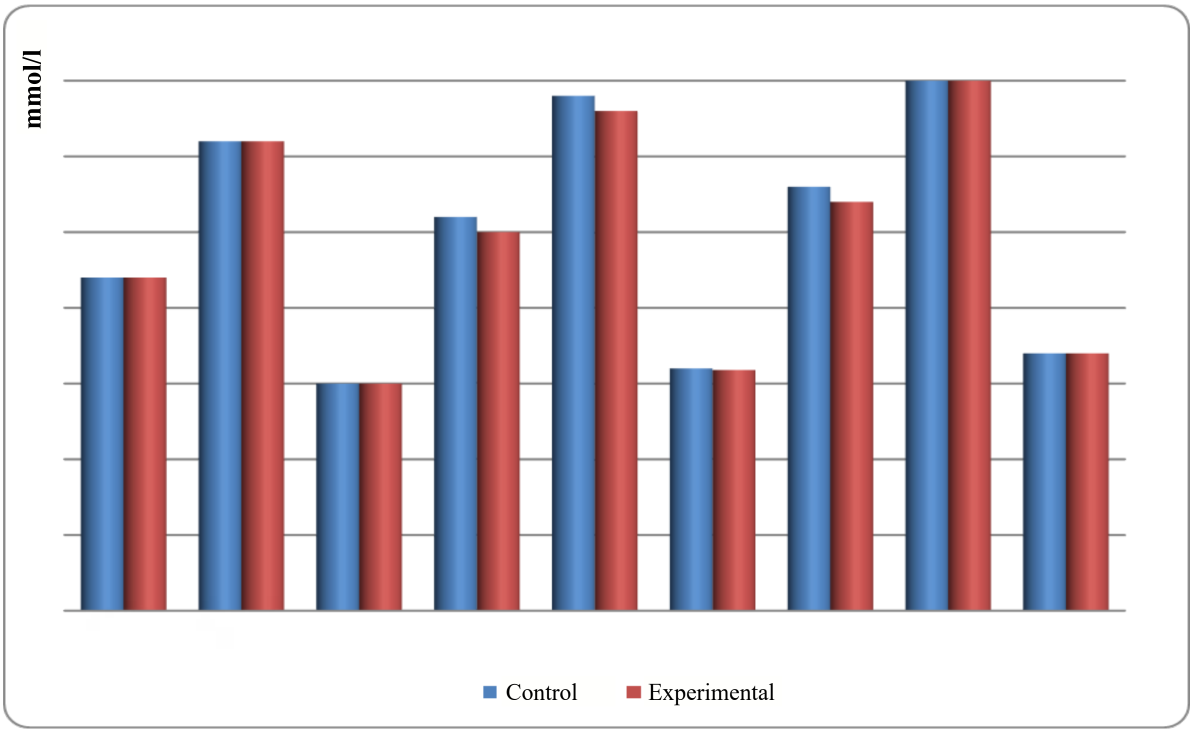


Fig. 2. **The content of trace elements in the serum of piglets using prebiotic Bio-active, mmol/l**, *M ± m, n = 16*

Therefore, the use of the prebiotic Bio-active for young pigs on rearing at the optimal dose within the normal range increases the content in the serum of macronutrients such as total calcium, inorganic phosphorus, magnesium and trace elements such as iron, copper, zinc.

An important element of the study with the use of pre-and probiotics is their effect on the activity of aminotransferases, because these enzymes reflect the functional state of the liver and participate in transamination processes, therefore, in order to establish the effect of prebiotic Bio-active on the activity oftransamination in blood serum, the activity of aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT, Fig. 3) was investigated.

As a result of research, it was proved that the increase in the content of total protein in the serum of animals occurred due to the activity of the enzyme AST, starting from 30 days, with a statistically significant difference on day 60 of the experiment by 4.42 U / l (P <0.05).

It was found that at the beginning of the experiment a significant difference between the indicators of the activity of the enzyme ALT in the serum of animals of the control and experimental groups was not detected. During the experiment in both groups there was a tendency to increase the activity of this enzyme and at the end of the experiment the activity of ALT in the serum of experimental animals was higher by 22.39% (P <0.01) relative to control.

Therefore, the use of prebiotics Bio-active for young pigs on rearing increases the activity of serum transaminases, which, in turn, provides physiological flow of metabolic processes in the body and stabilization of its homeostasis.

The effect of probiotic Bio-active on the content of immunocompetent cells and their subpopulations in the peripheral blood of piglets. The body's immune defense is maintained by the functional activity of immunocompetent cells (T- and B-lymphocytes). The results of studies of the effect of the prebiotic Bio-active on the content of immunocompetent cells in the peripheral blood of young pigs are shown in table 4.

The results showed that before the study the number of immunocompetent cells in piglets of both groups did not differ significantly, and after the experiment there was an increase in the total number of T and B lymphocytes and a probable decrease in 0-lymphocytes in animals of the experimental group. Thus, the animals of the experimental group during the experiment increased the relative content of T-lymphocytes and at the end of the experiment their number was higher by 5.43% compared with animals of the control group, which indicated the activation of the cellular immune system.

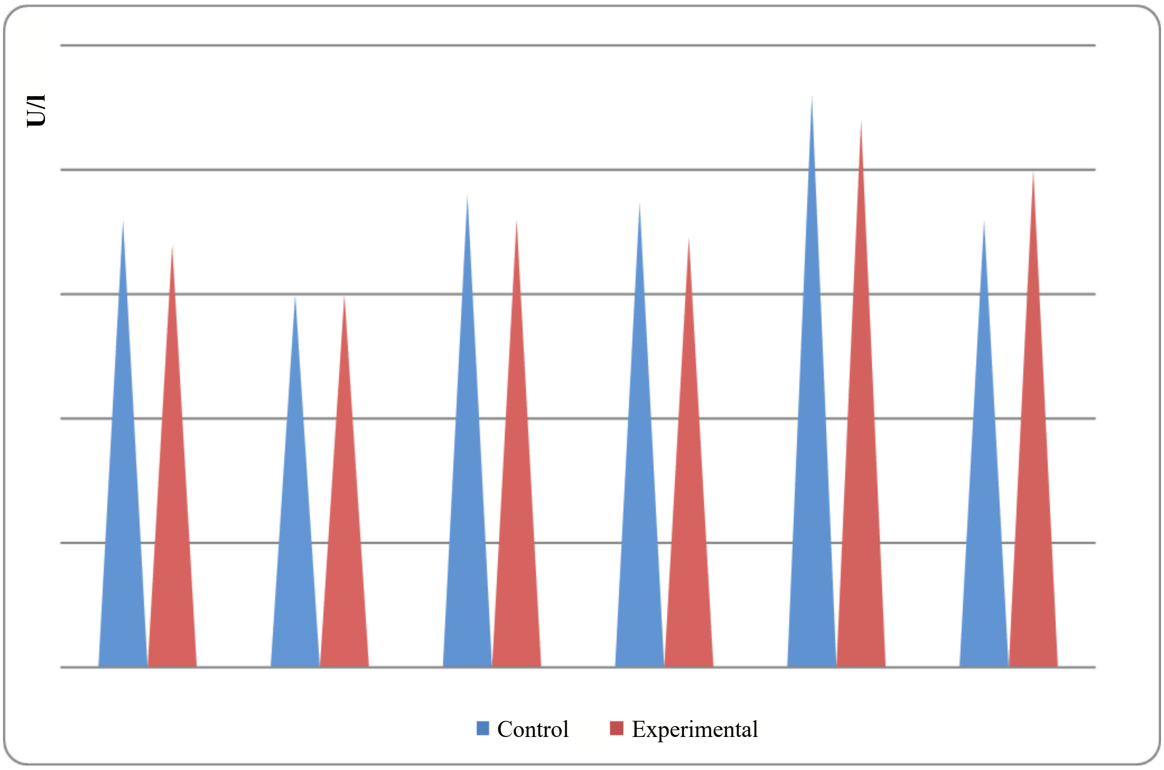


Fig. 3. **Serum aspartate and alanine aminotransferase activity of young pigs reared under the influence of prebiotic Bio-active, U/l,** M ± m, n = 16

Table 4 – **The content of lymphoid cells in the peripheral blood of piglets when fed prebiotic Bio-active,%,** *M ± m, n = 16*

Cell population	Research period, days			
	Before the start of the experiment	30	45	60
Lymphocytes	68,39±3,14 67,41±4,09	70,94±2,77 68,14±4,35	71,44±2,63 68,09±4,28	72,42±2,56 68,59±3,92
T- lymphocytes	42,38±0,83 43,30±0,79	44,07±1,58 42,60±0,80	49,83±1,75 45,08±1,79	55,82±2,23* 45,39±2,01
B- lymphocytes	14,06±1,29 13,48±0,44	15,49±1,74 13,98±0,47	17,10±0,90* 13,92±1,04	17,22±1,32* 14,37±0,94
0- lymphocytes	43,56±1,11 43,22±0,85	40,44±2,90 43,43±0,95	33,06±2,18* 41,00±1,49	31,95±2,45* 40,24±1,68

Note: in the numerator - the experimental group, the denominator - the control group.
* P <0.05, compared with the control group.

A significant increase in the relative content of *T*- and *B*-lymphocytes was noted throughout the experiment. Thus, on the 60th day of the experiment, their content was higher by 10.43 and 2.85%, compared with the control group. This indicates a positive effect of the prebiotic on the cellular and humoral activity of the immune system and, in particular, increase the natural resistance of young pigs.

Therefore, the use of the prebiotic Bio-activeenhances the proliferation, differentiation and specialization of immunocompetent animal cells.

Moreover, studies were conducted on the effect of the prebiotic Bio-active on the state of the receptor apparatus of lymphoid cells (Table 5).

The data in table 5 show that during the experiment there was an increase in the percentage of medium-sized *T*- and *B*-lymphocytes and a decrease in the level of low-avid immunocompetent cells in piglets, both control and experimental groups, with a significant difference of 30, 45 and 60th day. In animals that received the prebiotic in the optimal dose, the percentage of multireceptor lymphoid cells at the end of the experiment was higher by 9.19% (P <0.01) for *T*- lymphocytes and 10.28% (P <0.05) *B*-lymphocytes. The content of high-grade lymphocytes has not been established. A higher percentage of mean avid cells in animals of the experimental group indicates activation of the receptor apparatus of lymphoid cells after application of the prebiotic Bio-active to piglets.

Since the mechanism of action of prebiotics is based on inhibiting the growth of pathogenic microorganisms, increasing the activity of the immune system and better absorption of feed nutrients in animals [20−25], the proliferation, differentiation and specialization of immunocompetent cellsin the peripheral blood of young pigs on rearing increased under the action of Bio-Active, namely: the total number of *T*-lymphocytes increased by 5.43%, *B*-lymphocytes by 2.85%, and the content of 0-lymphocytes decreased by 8.29%. In addition, the number of medium-avid *T*-lymphocytes increased by 9.19% and *B*-lymphocytes - by 10.28% due to a decrease of low-avid immunocompetent cells, which had a positive effect on the safety of young pigs on rearing.

Table 5 – **The effect of the prebiotic Bio-active on the state of the receptor apparatus of lymphoid cells in the peripheral blood of piglets,%**, *M±m, n*=16

Avidity of lymphocytes	Research period, days			
	Before the experiment	30	45	60
T-lymphocytes, low-avid	67,10±3,82 / 63,18±3,22	51,00±2,29** / 63,45±0,74	43,69±0,65** / 52,45±2,17	40,97±1,22** / 50,16±1,31
T-lymphocytes, medium avid	33,44±4,00 / 36,82±3,22	49,00±2,29** / 36,55±0,74	56,31±0,65** / 47,55±2,17	59,03±1,22** / 49,84±1,31
B-lymphocytes, low-avid	63,07±3,63 / 60,57±2,21	50,93±2,81* / 60,68±2,39	43,87±2,02** / 57,78±3,32	41,96±2,58* / 52,24±3,24
B-lymphocytes, medium avid	36,93±3,63 / 39,43±2,21	49,07±2,81* / 39,32±2,39	56,13±2,02** / 42,22±3,32	58,04±2,58* / 47,76±3,24

Note: in the numerator - the experimental group, the denominator - the control group.
* P <0.05; ** P <0.01.

As follows, the prebiotic Bio-Active promoted the activation of cellular immunity in young pigs, which is confirmed by the growing number of populations of immunocompetent cells and the activation of their receptor apparatus.

Discussion. Today, experts in the field of animal husbandry and veterinary medicine are in urgent search of alternatives to effective antibiotics for the prevention and treatment of diseases of animals with signs of gastrointestinal dysfunction [31–33].

Analysis of research materials showed that from a biological, environmental and economic point of view, the use of probiotics is appropriate and justified for the prevention and treatment of diseases of the gastrointestinal tract of animals. This will allow to obtain safe, environmentally friendly products and reduce production costs [34–35].

Basing on the conducted researches, the necessity of application of prebiotic of Bio-active produced on the basis of lactic acid bacteria *Lactobacillus bulgaricus delbrueckii* by BTU-Center (Ladyzhyn, Trostyanets district, Vinnytya region) was proved. At the optimal dose, this drug promotes the activation of metabolic processes, antigen-specific immunity and weight gain of pigs (P <0,05).

The use of prebiotic Bio-active increases the content of total serum protein by 7.2%, albumin - by 5.2%, and increases the activity of AST - by 23.1%, ALT - by 22.4%.

When feeding young pigs on rearing 5 g (5 × 107 CFU) per 10 kg of body weight (optimal dose) of the drug Bio-active with compound feed, once a day for 30 days, there was an increase in average daily weight gain of piglets by 17, 2%, and within 60 days - by 16.6%, which indicates an increase in their productivity.

Conclusions. 1. Introduction to the diet of young pigs on rearing the prebiotic Bio-active in the optimal dose of 5 g (5 × 107 CFU) per 10 kg of body weight together with feed once a day for 30 days increases the average daily weight gain of young pigs by 17, 2% (P <0.01), on the 60th day - by 16.6% (P <0.05).

2. The use of Bio-active increases the content of total protein in the serum of pigs by 7.2% (P <0.05), albumin - by 5.2%, γ-globulins - by 6.3% and increases the activity of AST by 23.1% (P <0.05), ALT –by 22.4% (P <0.01).

3. Indicators of peripheral blood of young pigs receiving prebiotic Bio-active were characterized by an increase in the total number of *T*-lymphocytes (by 5.43%), *B*-lymphocytes (by 2.85%), a decrease in the number of 0-lymphocytes (by 8, 29%) due to increased processes of proliferation, differentiation and specialization of immunocompetent cells. Due to the decrease of low-avid immunocompetent cells, the number of medium-avid *T*-lymphocytes increasedby 9.19 % and the number of *B*-lymphocytes increased by 10.28%.

Information on compliance with bioethical standards.

The procedures involving animal experiments were carried out in accordance with the «General Ethical Principles of Animal Experiments» approved at the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 20 September 2001), in accordance with the provisions of the European Convention «About Protection of Vertebrate Animals used for research and other scientific purposes» (Strasbourg, March 18, 1986), in compliance with the requirements of Article 26 of the Law of Ukraine № 5456-VI of 16.10.2012 «On the protection of animals from cruel treatment» and the EU Directive 86/609/EEC of 24.11.1986, which is confirmed by the Act of Bioethical Expertise of the Commission of Bila Tserkva National Agrarian University №17, 2020.

Information about conflicts of interest. The authors declare no conflict of interest.

LIST OF REFERENCES

1. Kudryavtsev A. A., Kudryavtseva L. A. Clinical hematology of animals. M: Kolos, 1974. 399 p.

2. Methods for the detection of natural resistance of pigs: мethodical recommendations/ A.M. Nikitenko et al. Bila Tserkva-Kiev-Lviv, 2004. P. 55–56.

3. Pustovar A. Y., Gaidamak A. V., Apatenko V. M. Guidelines for determining the number and functional activity of *T*- and *B*-lymphocytes in the peripheral blood of pigs. Kharkov, 1988. 22 p.

4. Aluthge N. D., Van Sambeek D. M., Carney-Hinkle E. E. The pig microbiota and the potential for harnessing the power of the microbiome to improve growth and health. Anim Sci. 2019. Vol. 97(9). P. 3741–3757. Doi: 10.1093/jas/skz208.PMID: 31250899.

5. Gresse R., Chaucheyras-Durand F., Fleury M. A. Trends Microbiol Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health. 2017. Vol. 25(10). P. 851–873. (2017). Doi:10.1016/j.tim.2017.05.004. Epub 2017 Jun.

6. Corino C., Modina S. C., D. Giancamillo A. Seaweeds in Pig Nutrition. Animals (Basel). 2019. Vol. 9(12). 1126 p. (2019). Doi: 10.3390/ani9121126.PMID:31842324.

7. Tran T. H., Everaert N., Bindelle J. J. Review on the effects of potential prebiotics on controlling intestinal enteropathogens Salmonella and Escherichia coli in pig production. Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2018. Vol. 102(1), P. 17–32. Doi:10.1111/jpn.12666. Epub 2016 Dec 27.PMID: 28028851.

8. Angelakis E., Microb P. Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals. 2017. Vol. 106, P. 162–170. Doi:10.1016/ j.micpath. 2016.11.002. Epub 2016 Nov 9.PMID: 27836763.

9. Anhê F. F., Varin T. V., Le Barz M. Curr Obes Rep Gut Microbiota Dysbiosis in Obesity-Linked Metabolic Diseases and Prebiotic Potential of Polyphenol-Rich Extracts. 2015. Vol. 4(4). P. 389–400. Doi:10.1007/s13679-015-0172-9. PMID:26343880.

10. Sangild P. T., Shen R. L., Pontoppidan P. Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2018. Vol. 314(2). Doi:10.1152/ajpgi.00204.2017. Epub 2017 Oct 26.PMID: 29074485.

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

12. Andres J. V., Mastromano G. A., Li Y., Tran H. Transl Anim Sci. The effects of prebiotics on growth performance and in vitro immune biomarkers in weaned pigs. 2019. Vol. 3(4). P. 1315–1325. Doi:10.1093/tas/txz129. eCollection 2019 Jul. PMID: 32704894.

13. Ferronato G., Prandini A. Animals (Base l). Dietary Supplementation of Inorganic, Organic, and Fatty Acids in Pig. 2020. Vol. 10(10). 1740 p. Doi:10.3390/ani10101740. PMID: 32992813.

14. Mol Metab. Synbiotic-driven improvement of metabolic disturbances is associated with changes in the gut microbiome in diet-induced obese mice / X. Ke et al. 2019. Vol. 22. P. 96–109. Doi: 10.1016/j.molmet.2019.01.012. Epub 2019 Feb 5.PMID: 30792016.

15. Wiese M. The potential of pectin to impact pig nutrition and health: feeding the animal and its microbiome. FEMS Microbiol Lett. 2019. Vol. 366(4):fnz029. Doi:10.1093/femsle/fnz029. PMID: 30767016.

16. Ferreira-Lazarte A., Moreno F. J., Villamiel M. Bringing the digestibility of prebiotics into focus: update of carbohydrate digestion models. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020. P. 1–12. Doi:10.1080/10408398.2020.1798344. Online ahead of print. PMID: 32744076.

17. Trans-beta-galactosidase activity of pig enzymes embedded in the small intestinal brush border membrane vesicles./ L.C. Julio-Gonzalez et al. Sci Rep. 2019. Vol. 9(1). 960 p. Doi: 10.1038/s41598-018-37582-8.PMID: 30700794.

18. Radlowski E. C., Li M., Monaco M. H., Donovan S. M. J Nutr. Feeding Mode, but Not Prebiotics, Affects Colonic Microbiota Composition and Volatile Fatty Acid Concentrations in Sow-Reared, Formula-Fed, and Combination-Fed Piglets. Wang M. 2019. Vol. 149 (12). P. 2156–2163. (2019). Doi: 10.1093/jn/nxz183.PMID: 31504685.

19. Jang S., Lakshman S., Gupta R. The Effect of Dietary Mushroom *Agaricus bisporus* on Intestinal Microbiota Composition and Host Immunological Function. Solano-Aguilar GI. 2018. Vol. 10(11). 1721 p. Doi:10.3390/nu10111721.PMID: 30424006.

20. Heo J. M., Opapeju F. O., Pluske J. R. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. 2013. Vol. 97(2). P. 207–237. Doi:10.1111/j.1439-0396. 2012.01284.x. Epub 2012 Mar 14.PMID: 22416941.

21. Bailey M. Dev The mucosal immune system: recent developments and future directions in the pig. Comp Immunol. 2019. Vol. 33(3). P. 375–383. (2019). Doi:10.1016/j.dci.2018.07.003. Epub 2018 Aug 27.PMID: 18760299.

22. Fil J. E., Fleming S. A., Chichlowski M. Evaluation of Dietary Bovine Milk Fat Globule Membrane Supplementation on Growth, Serum Cholesterol and Lipoproteins, and Neurodevelopment in the Young Pig. 2019. Vol. 7. 417 p. Doi:10.3389/fped.2019.00417. eCollection 2019.PMID: 31681715.

23. Castanon J.I.R. History of the Use of Antibiotic as Growth Promoters in European Poultry Feeds. Poultry Science. 2007. Vol. 86. Issue 11. P. 2466–2471. Doi:10.3382/ps.2007-00249. Available at: eur-lex.europa.eu/en/index.htm.

REFERENCES

1. Kudryavtsev, A.A., Kudryavtseva, L.A. (1974). Clinical hematology of animals. M.: Kolos, 399 p.

2. Nikitenko, A.M., Lyasota V.P., Malina V.V. (2004). Methods for the detection of natural resistance of pigs: мethodical recommendations. Bila Tserkva-Kiev-Lviv, pp. 55–56.

3. Pustovar, A.Y., Gaidamak, A.V., Apatenko, V.M. (1988). Guidelines for determining the number and functional activity of *T*- and *B*-lymphocytes in the peripheral blood of pigs. Kharkov, 22 p.

4. Aluthge, N.D., Van Sambeek, D.M., Carney-Hinkle, E.E. Li, Y.S., Fernando, S. C., Burkey, T. E. (2019). The pig microbiota and the potential for harnessing the power of the microbiome to improve growth and health. Anim Sci. Vol. 97(9), pp. 3741–3757. Doi:10.1093/jas/skz208.PMID: 31250899.

5. Gresse, R., Chaucheyras-Durand, F., Fleury, M. A., Van de, Wiele T., Forano, E., Blanquet-Diot, S. Trends (2017). Microbiol Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health. Vol. 25(10), pp. 851–873. Doi:10.1016/j.tim.2017.05.004. Epub 2017 Jun.

6. Corino, C., Modina, S.C., D. Giancamillo, A., Chiapparini, S., Rossi, R. (2019). Seaweeds in Pig Nutrition. Animals (Basel). Vol. 9(12), 1126 p. Doi:10.3390/ani9121126. PMID: 31842324.

7. Tran, T.H., Everaert, N., Bindelle, J.J. (2018). Review on the effects of potential prebiotics on controlling intestinal enteropathogens Salmonella and Escherichia coli in pig production. Anim Physiol Anim Nutr (Berl). Vol. 102(1), pp. 17–32. Doi:10.1111/jpn.12666. Epub 2016 Dec 27.PMID: 28028851.

8. Angelakis, E., Microb, P. (2017). Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals. Vol. 106, pp. 162–170. Doi:10.1016/ j.micpath. 2016.11.002. Epub 2016 Nov 9.PMID: 27836763.

9. Anhê, F. F., Varin, T. V., Le Barz, M., Desjardins, Y., Levy, E., Roy, D., Marette, A. (2015). Curr Obes Rep. Gut Microbiota Dysbiosis in Obesity-Linked Metabolic Diseases and Prebiotic Potential of Polyphenol-Rich Extracts. Vol. 4(4), pp. 389–400. Doi:10.1007/s13679-015-0172-9. PMID:26343880.

10. Sangild, P.T., Shen, R.L., Pontoppidan, P., Rathe, M. Am J. (2018). Physiol Gastrointest Liver Physiol. Vol. 314(2), pp. 231–246. Doi: 10.1152/ajpgi.00204.2017. Epub 2017 Oct 26.PMID: 29074485.

11. Cabinet of Ministers of Ukraine "National Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/116-2019-%D1%80#-Text.

12. Andres, J.V., Mastromano, G.A., Li, Y., Tran, H., Bundy, J.W., Miller, P.S., Burkey, T.E. (2019). Transl Anim Sci. The effects of prebiotics on growth performance and in vitro immune biomarkers in weaned pigs. Vol. 3(4), pp. 1315–1325. Doi:10.1093/tas/txz129. eCollection 2019 Jul. PMID: 32704894.

13. Ferronato, G., Prandini, A. Animals (Base l). (2020). Dietary Supplementation of Inorganic, Organic, and Fatty Acids in Pig. Vol. 10(10), 1740 p. Doi:10.3390/ani10101740. PMID: 32992813.

14. Ke, X., Walker, A., Haange, S. B., Lagkouvardos, I., Liu, Y., Schmitt-Kopplin, P., von Bergen, M., Jehmlich, N., He, X., Clavel, T., Cheung, P.C. (2019). Mol Metab. Synbiotic-driven improvement of metabolic disturbances is associated with changes in the gut microbiome in diet-induced obese mice. Vol. 22, pp. 96–109. Doi:10.1016/j.molmet.2019.01.012. Epub 2019 Feb 5.PMID: 30792016.

15. Wiese, M. (2019). The potential of pectin to impact pig nutrition and health: feeding the animal and its microbiome. FEMS Microbiol Lett. Vol. 366(4):fnz029. Doi:10.1093/femsle/fnz029. PMID: 30767016.

16. Ferreira-Lazarte, A., Moreno, F.J., Villamiel, M. (2020). Bringing the digestibility of prebiotics into focus: update of carbohydrate digestion models. Crit Rev Food Sci Nutr. Vol. 3, pp. 1–12. Doi:10.1080/10408398.2020.1798344. Online ahead of print. PMID: 32744076.

17. Julio-Gonzalez, L.C., Hernandez-Hernandez, O., Moreno, F.J., Olano, A., Jimeno, M.L., Corzo, N. (2019). Trans-beta-galactosidase activity of pig enzymes embedded in the small intestinal brush border membrane vesicles. Sci Rep. Vol. 9(1), 960 p. Doi:10.1038/s41598-018-37582-8. PMID: 30700794.

18. Radlowski, E.C., Li, M., Monaco, M.H., Donovan, S.M. (2019). J Nutr. Feeding Mode, but Not Prebiotics, Affects Colonic Microbiota Composition and Volatile Fatty Acid Concentrations in Sow-Reared, Formula-Fed, and Combination-Fed Piglets. Wang M. Vol. 149 (12), pp. 2156–2163. Doi:10.1093/jn/nxz183.PMID: 31504685.

19. Jang, S., Lakshman, S., Gupta, R., Beshah, E., Sikaroodi, M., Vinyard, B., Molokin, A., Gillevet, P.M., Urban, J.F. (2018). Jr. Nutrients. The Effect of Dietary Mushroom *Agaricus bisporus* on Intestinal Microbiota Composition and Host Immunological Function. Solano-Aguilar GI. Vol. 10(11), 1721 p. Doi:10.3390/nu10111721.PMID: 30424006.

20. Heo, J. M., Opapeju, F.O., Pluske, J.R., Kim, J.C., Hampson, D.J., Nyachoti, C. M. (2013). J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. Vol. 97(2), pp. 207–237. Doi: 10.1111/j.1439-0396.2012.01284.x. Epub 2012 Mar 14.PMID: 22416941.

21. Bailey, M. (2019). The mucosal immune system: recent developments and future directions in the pig. Comp Immunol. Vol. 33(3), pp. 375–383. Doi:10.1016/j.dci.2018.07.003. Epub 2018 Aug 27.PMID: 18760299.

22. Fil, J.E., Fleming, S.A., Chichlowski, M., Gross, G., Berg, B.M., Dilger, R.N. (2019). Evaluation of Dietary Bovine Milk Fat Globule Membrane Supplementation on Growth, Serum Cholesterol and Lipoproteins, and Neuro-

development in the Young Pig. Vol. 7, 417 p. Doi:10.3389/fped.2019.00417. eCollection 2019. PMID: 31681715.

23. Castanon, J.I.R. (2007). History of the Use of Antibiotic as Growth Promoters in European Poultry Feeds. Poultry Science. Vol. 86, Issue 11, pp. 2466–2471. Doi:10.3382/ps.2007-00249. (eur-lex.europa.eu/en/index.htm.)

Вплив пребіотика Біо-актив на природну резистентність, збереженість і продуктивність молодняку свиней

Лясота В.П., Малина В.В., Бондаренко Л.В., Болоховська В.А., Балацький Ю.О., Букалова Н.В., Богатко Н.М., Хіцька О. А., Ткачук С.А.

Першочергове завдання галузі тваринництва – забезпечення населення якісними продуктами харчування, а промисловості – сировиною. Для цього необхідним є забезпечення високого рівня продуктивності та збереженості молодняку свиней. Дослідження, проведені за останні роки, свідчать про збільшення частоти шлунково-кишкових захворювань серед молодняку сільськогосподарських тварин, що призводять до зниження імунобіологічної реактивності організму поросят та значних збитків господарствам. Науково-дослідну роботу виконано впродовж 2010–2018 рр. на кафедрі гігієни тварин і основ ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету. Науково-господарські досліди та виробничі випробування проведено в господарствах ТОВ «Прогрес» (м. Узин Білоцерківського району) та ПП «Денисенко» (Сквирський район Київської області). Експериментальні дослідження проводили в проблемній лабораторії імунології кафедри гігієни тварин та основ ветеринарної медицини, міжфакультетській лабораторії біохімічних та гістохімічних методів досліджень. Під час виконання досліджень використовували зоотехнічні, зоогігієнічні, біохімічні, імунологічні та варіаційно-статистичні методи досліджень.

Уперше використано вітчизняний пребіотик Біо-актив, як кормову добавку до раціону молодняку свиней на дорощуванні за промислового утримання, доведено його позитивний вплив на збереженість, продуктивність, фізіологічний та імунологічний стан їх організму. Уперше встановлено оптимальну дозу пребіотика Біо-актив для молодняку свиней на дорощуванні та розроблено спосіб його застосування. Установлено, що оптимальною дозою пребіотика Біо-актив для молодняку свиней на дорощуванні є 5 г ($5x10^7$ КУО) на 10 кг маси тіла за згодовування з комбікормом один раз на добу впродовж 30-ти діб, що сприяє збільшенню середньодобових приростів маси тіла поросят на 17,2 ($P<0,01$) та 16,6 % ($P<0,05$) на 30- і 60-ту добу досліджень, відповідно. Згодовування свиням Біо-активу сприяє збільшенню вмісту загального білка сироватки крові на 7,2 % ($P<0,05$), альбумінів – на 5,2 %, γ-глобулінів – на 6,3 %, підвищенню активності АсАТ – на 23,1 % ($P<0,05$) та АлАТ – на 22,4 % ($P<0,01$). У периферичній крові молодняку свиней на дорощуванні під дією пребіотика Біо-актив відбувається посилення проліферації, диференціації та спеціалізації імунокомпетентних клітин. Показники периферичної крові молодняку свиней, які отримували пребіотик Біо-актив, характеризувалися збільшенням загальної кількості *T*-лімфоцитів (на 5,43 %), *B*-лімфоцитів (на 2,85 %), зниженням кількості 0-лімфоцитів (на 8,29 %) унаслідок посилення процесів проліферації, диференціації та спеціалізації імунокомпетентних клітин. Завдяки зниженню рівня низькоавідних імунокомпетентних клітин збільшилася чисельність середньоавідних *T*-лімфоцитів (на 9,19 %) і *B*-лімфоцитів (на 10,28 %). Застосування пребіотика Біо-актив у оптимальній дозі сприяє активації метаболічних процесів, антиген-неспецифічного імунітету та збільшенню маси тіла свиней.

Ключові слова: промислове свинарство, молодняк свиней на дорощуванні, умови утримання, шлунково-кишковий канал, пребіотик, метаболізм, імунобіологічна реактивність, збереженість.

Влияние пребиотика Био-актив на естественную резистентность, сохранность и продуктивность молодняка свиней

Лясота В.П., Малина В.В., Бондаренко Л.В., Болоховская В.А., Балацкий Ю.О., Букалова Н.В., Богатко Н.М., Хицкая О.А., Ткачук С.А.

Первоочередная задача отрасли животноводства – обеспечение населения качественными продуктами питания, а промышленности – сырьем. Для этого необходимо обеспечение высокого уровня производительности и сохранности молодняка свиней. Исследования, проведенные за последние годы, свидетельствуют об увеличении частоты желудочно-кишечных заболеваний среди молодняка сельскохозяйственных животных, приводящие к снижению иммунобиологической реактивности организма поросят и значительному ущербу хозяйствам. При выполнении исследований использовали зоотехнические, зоогигиенические, биохимические, иммунологические и вариационно-статистические методы исследований. Научно-исследовательскую работу выполнено в течение 2010–2018 гг. на кафедре гигиены животных и основ ветеринарной медицины Белоцерковского национального аграрного университета. Научно-хозяйственные опыты и производственные испытания проведены в хозяйствах ООО «Прогресс» (г. Узин Белоцерковского района) и ООО «Денисенко» (Сквирский район Киевской области). Экспериментальные исследования проводили в проблемной лаборатории иммунологии кафедры гигиены животных и основ ветеринарной медицины, межфакультетской лаборатории биохимических и гистохимических методов исследований. Впервые использовано пребиотик Био-актив как кормовую добавку в рацион молодняка свиней на доращивании при промышленном содержании, доказано его положительное влияние на сохранность, продуктивность, физиологическое и иммунологическое состояние их организма. Впервые установлено оптимальную дозу пребиотика Био-актив для молодняка свиней на доращивании и разработан способ его применения.

Оптимальной дозой пребиотика Био-актив для молодняка свиней на доращивании является 5 г ($5x10^7$ КОЕ) на 10 кг массы тела при скармливании с комбикормом один раз в сутки в течение 30-ти суток, что способствует увеличению среднесуточных приростов массы тела поросят на 17,2 ($P<0,01$) и 16,6 % ($P<0,05$) на 30- и 60-е сутки исследований, соответственно. Скармливания свиньям Био-актива способствует увеличению содержания общего белка сыворотки крови на 7,2 % ($P<0,05$), альбуминов – на 5,2 %, *γ*-глобулинов – на 6,3 %, повышению активности АсАТ – на 23,1 % (P <0,05) и АЛТ – на 22,4 % (P <0,01).

В периферической крови молодняка свиней на доращивании под действием пребиотика Био-актив происходит усиление пролиферации, дифференциации и специализации иммунокомпетентных клеток: повышение общего количества *T*-лимфоцитов на 5,43 % (P <0,05), *B*-лимфоцитов – на 2,85 %, снижение содержания 0-лимфоцитов – на 8,29 % (P <0,05). Также увеличивается количество среднеавидных *T*-лимфоцитов – на 9,19 % (P <0,05) и *B*-лимфоцитов – на 10,28 % (P <0,05) за счет снижения уровня низкоавидных иммунокомпетентных клеток.

Применение пребиотика Био-актив в оптимальной дозе способствует активации метаболических процессов, антиген-неспецифического иммунитета и увеличению массы тела свиней.

Ключевые слова: промышленное свиноводство, молодняк свиней на доращивании, условия содержания, желудочно-кишечный канал, пребиотик, иммунобиологическая реактивность, метаболизм, сохранность.

ORCID iD:
Lyasota V. https://orcid.org/0000-0002-2442-2174
Malyna V. https://orcid.org/0000-0002-1319-9026
Bondarenko L. https://orcid.org/0000-0003-3751-9140
Balatsky Y. https://orcid.org/0000-0002-3117-9467
Bukalova N. https://orcid.org/0000-0003-4856-3040
Bogatko N. https://orcid.org/0000-0002-1566-1026
Khitska O. https://orcid.org/0000-0002-6937-230X
Tkachuk S. https://orcid.org/0000-0002-6923-1793

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 636.09:[582.284+616.5]

Дріжджові гриби роду *Malassezia* за дерматологічних захворювань у тварин

Архипенко А.Ю.[2], **Ушкалов В.О.**[1]

[1] *Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів*
[2] *Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК НУБіП України*

Архипенко А.Ю. E-mail: a_92@i.ua

OPEN ACCESS

Архипенко А.Ю., Ушкалов В.О. Дріжджові гриби роду *Malassezia* за дерматологічних захворювань у тварин. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 50–57.

Arkhypenko A., Ushkalov V. Yeast fungi of the genus Malassezia in dermatological diseases in animals. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. № 1. PP. 50–57.

Рукопис отримано: 15.02.2021 р.
Прийнято: 11.03.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-50-57

Обґрунтовано актуальність всебічного вивчення дріжджових грибів роду *Malassezia* та розробки сучасних методів діагностики зумовлених ними захворювань дрібних домашніх тварин.

Інфекційні хвороби дрібних домашніх тварин, які зумовлюють дріжджові гриби, в останні роки набули значного поширення серед проблем ветеринарної мікології. Водночас питання діагностики, терапії і профілактики дріжджових інфекцій дрібних домашніх тварин залишаються недостатньо вивченими.

Труднощі, пов'язані з діагностикою *Malassezia*-інфекцій призводять до того, що в більшості випадків ці захворювання залишаються не діагностованими, хворі тварини не отримують адекватну терапію. У зв'язку з чим необхідне розроблення доступних та практичних діагностичних алгоритмів.

Залежно від ступеня тяжкості та локалізації ураження застосовують системні або місцеві протигрибкові препарати в комплексі з симптоматичним лікуванням: антигістамінними препаратами, препаратами від свербежу. За необхідності, застосовують антибіотикотерапію та у разі використання системних протигрибкових препаратів призначають гепатопротектори.

Malassezia-асоційовані дерматити у тварин, здебільшого, є вторинною проблемою, яка виникає внаслідок основного шкірного захворювання, зокрема алергічного дерматиту (атопічний дерматит собак та блошиний дерматит), періодичної бактеріальної піодермії та ендокринних захворювань (особливо гіпотиреоз). Діагноз *Malassezia*-асоційований дерматит має ґрунтуватись на поєднанні клінічних проявів та мікробіологічного аналізу. Лікування, зазвичай, підбирають залежно від таких чинників: форма (локалізована чи генералізована), загальний стан здоров'я тварини, основне первинне захворювання.

Здійснено огляд літературних джерел з означеної проблематики. Висвітлено характеристику різних видів роду *Malassezia*, які присутні на шкірі домашніх тварин і мають етіологічне значення у виникненні захворювань. Описано місця локалізації дріжджових грибів на тілі хворих тварин. В Україні ці захворювання цілеспрямовано практично не вивчали, інформованість про них лікарів ветеринарної і гуманної медицини залишається незадовільною.

Ключові слова: дріжджі, гриби роду *Malassezia*, дерматит, отит, інфекція.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Інфекційні хвороби дрібних домашніх тварин, які зумовлюють дріжджові гриби, в останні роки набули значного поширення серед проблем ветеринарної мікології. Водночас питання діагностики, терапії і профілактики дріжджових інфекцій дрібних домашніх тварин залишаються недостатньо вивченими.

Проблема дріжджових грибів є досить актуальною в останні 2 десятиліття. Зросла загальна кількість цих захворювань, були описані патогенні властивості у низки видів грибів, які раніше вважались сапрофітними. В останні роки ветеринарні мікологи значну увагу приділяють захворюванням дрібних домашніх тварин, які зумовлюють дріжджові гриби роду *Malassezia* [1].

Попередня назва роду *Malassezia* – *Pityrosporum* – запропонована Sabouraud у 1904 р., а в 1952 р. була офіційно прийнята таксономічна класифікація роду *Pityrosporum*, запропонована J. Lodder. У 1986 р. офіційно затверджена нова назва роду – *Malassezia Baillon*. За сучасною класифікацією рід *Malassezia Baillon* належить до відділу *Basidiomycota*, підвідділу *Ustilagomycotina*, класу *Exobasidiomycetes*, порядку *Malasseziales*, сімейства *Malasseziaceae.* За даними Index Fungorum на сьогодні описано 24 види: *Malassezia arunalokei, Malassezia brasiliensis, Malassezia caprae, Malassezia cuniculi, Malassezia dermatis, Malassezia equi, Malassezia equina, Malassezia furfur, Malassezia globosa, Malassezia japonica, Malassezia macfadyeni, Malassezia mansonii, Malassezia muris, Malassezia nana, Malassezia obtusa, Malassezia ochoterenai, Malassezia ovalis, Malassezia pachydermatis, Malassezia psittaci, Malassezia restricta, Malassezia slooffiae, Malassezia sympodialis, Malassezia tropica, Malassezia vespertilionis, Malassezia yamatoensis.*

Malassezia-асоційований дерматит у собак, здебільшого, є вторинною проблемою після основного шкірного захворювання, зокрема такого як алергія (атопічний дерматит собак та блошиний дерматит), вторинна бактеріальна піодермія та ендокринні захворювання (особливо гіпотиреоз) [2].

Malassezia-асоційований дерматит поширений у собак, уражені ділянки охоплюють краї губ, слухові проходи, пахвові западини, пах, черевну шийку, міжпальцеву шкіру, складки шкіри на морді або складки хвоста, періанальну ділянку шкіри [4].

Найбільш прийнятним і практичним методом діагностики маласезійного дерматиту є цитологічне дослідження [5].

Цитологія шкіри не завжди виявляє організми *Malassezia*. Хоча деякі літературні джерела свідчать, що клініцист має покладатися на клінічні ознаки ураження, щоб поставити орієнтовний діагноз *Malassezia*-асоційований дерматит у такій ситуації [6].

Malassezia може спричинити дріжджовий дерматит у собак, водночас він описаний як чинник, що зумовлює себорейний, атопічний та алергічний дерматити. Маласезійний дерматит проявляється еритематозними, жовтуватими, жирними, лускатими бляшками, а ураження, переважно, трапляються на багатих сальними залозах ділянках [4, 7].

Для пацієнтів з генералізованою формою пероральна протигрибкова терапія в поєднанні з місцевою є найбільш ефективною. Пероральні протигрибкові препарати ефективні від організмів *Malassezia*, зокрема кетоконазол, флуконазол, тербінафін та ітраконазол [8–12]. Гризеофульвін не ефективний за лікування *Malassezia*-інфекції [8].

У разі якщо основне захворювання або чинники, що призводять до захворювання, не контролюють або вживають недостатньо заходів, може бути призначена регулярна протигрибкова терапія, а також протоколи імпульсної терапії із застосуванням пероральних протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол та тербінафін [10,11].

Аналогічно було описано застосування 2 % шампуню клімбазол для захисту від заростання Маласезії та запобігання рецидивам [13].

Діагностика *Malassezia*-інфекцій достатньо ускладнена, тому в більшості випадків ці захворювання залишаються не діагностованими, в зв’язку з чим хворі тварини не отримують адекватну терапію. Це приводить до необхідності розробки доступних та практичних діагностичних алгоритмів.

Мета дослідження – розроблення діагностики маласезіозу тварин, що ґрунтується на сукупності результатів епізоотологічних, клінічних та лабораторних досліджень.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано дані наукової літератури та нормативних документів щодо характеристики різних видів дріжджових грибів роду *Malassezia*; видової, сезонної, породної та вікової схильності тварин до цього захворювання; а також актуальності вивчення діагностики, лікування та профілактики *Malassezia*-асоційованих інфекцій у дрібних домашніх тварин.

Результати дослідження.

Поширеність. Дріжджі роду *Malassezia* є частиною шкірної флори людини та більшості інших теплокровних хребетних.

Маласезію діагностують у 75–98 % дорослого населення. Ко-колонізація (виділення 2 та більше видів *Malassezia* з одного місця) спостерігали у 21 % здорових добровольців та 15 [14] і 18 % [15] хворих на себорейний дерматит.

Дріжджі *Malassezia* мають назву ліпофільних, оскільки їх ріст залежить від наявності певних жирних кислот на шкірі. Вважається, що дріжджі, які потребують для росту довголанцюгових жирних кислот, залежать від жиру, а дріжджі, розвиток яких лімітується коротколанцюговими жирними кислотами, не залежать від ліпідів.

Дріжджі *Malassezia* визнані умовно-патогенними збудниками, які можуть скористатися сприятливими умовами для розвитку і розмноження. Зазвичай на шкірі домашніх м’ясоїдних тварин зустрічаються ліпонезалежні дріжджі виду *M. Pachydermatis*. Водночас іноді у котів виділяють інші ліпозалежні види [16], таблиця 1.

Єдиним відомим на сьогодні ліпонезалежним видом є *M. pachydermatis*. Зазначені дріжджі були виявлені Вейдманом у 1925 році. B. A. Gustafson підкреслив значення цих дріжджів за зовнішнього отиту собак у Швеції в 1955 році [17]. Щодо котів вперше ці дріжджі були ідентифіковані Бакстером [18] у 1972 р. у зовнішньому слуховому каналі кішки, яка хворіла на двосторонній отит.

На сьогодні визначено 13 ліпозалежних видів, зокрема: *M. furfur, M. sympodialis, M. globosa, M. obtusa, M. restricta, M. slooffiae, M. dermatis, M. japonica, M. yamatoensis, M. nana, M. caprae, M. equina* і нещодавно описаний вид *M. cuniculi*.

Найпершим серед ліпозалежних видів вважають *Malassezia furfur*, який був виділений у 1853 р. Робіном із зразків шкіри людини [1]. У котів цей вид було виділено у 1999 р. [19]. Зазначені дріжджі виділяють у здорових котів, особливо з вушного проходу, однак набагато рідше, ніж інші види (наприклад, *M. pachydermatis* або *M. nana*).

Вид *Malassezia sympodialis* був описаний у 1990 р. Сіммонсом та Гуехо [20]. Його виявили у вушному проході здорового пацієнта та на вкритій волоссям частині голови хворого на себорейний дерматит. У результаті досліджень було виявлено антропофільні види *M. sympodialis* та *M. globosa* у здорових котів [21], зокрема у зовнішніх слухових каналах, а також в ділянці ануса. *Malassezia sympodialis* вперше виділений на тлі дерматозу (зовнішнього отиту) у двох котів у 2000 році [22]. Таку назву цей вид отримав завдяки здатності досягати симподіальної бутонізації, що зазвичай зустрічається у дріжджів *Malassezia*.

Malassezia globosa вперше виділений у 1996 р. з пахової ділянки здорових котів [23]. В цьому ж році було виділено і описано дріжджі *Malassezia obtusa* зі шкіри людини [20]. Водночас вони були виявлені у зовнішньому слуховому каналі здорових котів [16]. Також у 1996 р. [20] були виявлені дріжджі *Malassezia restricta* у людей, а згодом ці дріжджі виявлено у котів лише за зовнішнього отиту [16].

Malassezia slooffiae вперше виділений зі шкіри свійської свині у 1996 р., і лише у 2007 р. вони були виділені від котів Ahman et al. [24].

Дріжджі *Malassezia nana* були відкриті у 2002 р. Hirai et al. [25] у 6-місячного кота в Японії, хворого на зовнішній отит. З того часу вони були виявлені у здорових котів на тілі і в зовнішньому слуховому каналі [26]). *M. nana* також виділений від великої рогатої худоби, на сьогодні наявний лише у домашніх тварин (зокрема у великої рогатої худоби і котів) [27].

Загальновизнаним є твердження, що дріжджі *Malassezia* є частиною коменсальної флори шкіри, шкіра молодої тварини засівається з моменту народження, ймовірно, внаслідок контакту з матір’ю, однак механізм залишається невідомим. Первинне зараження було вивчено на собаках [28]: на тваринах породи

Таблиця 1 – **Характеристика видів роду *Malassezia*, які присутні на шкірі домашніх тварин**

Вид	Господар	Потенційна патологія	Агент зоонозу
Дріжджі ліпонезалежні*			
Malassezia pachydermatis	Коти, собаки і велика кількість інших ссавців (також людина)	Переважно коти	Так (але дуже рідко)
Дріжджі ліпозалежні*			
Malassezia sympodialis	Коти та інші ссавці	Зовнішній отит	Так (але дуже рідко)
Malassezia globosa	Коти та інші ссавці	Зовнішній отит	Так (але дуже рідко)
Malassezia slooffiae	Свині, коти та інші ссавці	Дерматит, зовнішній отит	Ні
Malassezia nana	Коти і ВРХ	Зовнішній отит	Ні
Malassezia caprae	ДРХ	Дерматит	Ні
Malassezia equina	Коні	Дерматит	Ні
Malassezia cuniculi	Зайці	Дерматит	Ні

Примітка.* Культивування ліпонезалежних дріжджів можливе на звичайних культуральних середовищах (середовище Сабуро), водночас культивування ліпозалежних дріжджів потребує додавання жирів.

ротвейлер не було виділено дріжджів з молочної залози або статевих губ матері, тоді як вони були виявлені майже у 40 % цуценят на третю добу, у ділянці губ. Зараження, ймовірно, відбулось під час проходження родових шляхів (за народження) або навколо ануса. Можна припустити, що у котів зараження відбувається аналогічно.

У здорових собак дріжджі *Malassezia*, зазвичай, локалізуються в міжпальцевих просторах, навколо ротової порожнини, на пахвинному та паховому рівні. Вони також перебувають у вушному проході, в ділянці ануса і прямій кишці, безпосередньо в ротовій порожнині, рідше у піхві та носовій порожнині [4, 27].

Місцями локалізації дріжджів *Malassezia*, що характерні для котів, є: вушні раковини, анальний отвір, нігтьова подушечка, пахова складка, пахвинна ділянка тощо. У таблиці 2 згруповані різні види дріжджів *Malassezia*, виділені від здорових котів, та місця їх локалізації. Слід зазначити, що більшість місць локалізації дріжджів *Malassezia* – це ділянки, багаті на сальні залози (вушний канал, ділянка ануса, кігті з міжряддями) або ділянки зі складками [21, 23].

У собак виявлено порідну схильність до більш високого навантаження. Це може бути обумовлено різницею pH шкіри або підвищеною вологістю (зокрема на рівні шкірних складок) [29]. Ймовірно, аналогічна схильність характерна для котів. Породи з модифікованою структурою волосяного покриву (рідкий шерстний покрив або значно змінені волоски), вважаються найбільше колонізованими дріжджами *Malassezia* [16, 21, 24, 30].

В етіології дерматозів, зумовлених дріжджовими грибами роду *Malassezia*, суттєве значення має так званий керато-себорейний стан тварин. Цей стан у котів спостерігається значно рідше, ніж у собак. Можна пояснити цей факт природною поведінкою котів під час організації свого туалету. Зазвичай у котів зустрічається суха форма себореї. Присутність дріжджів *Malassezia pachydermatis* за керато-себорейного стану у котів породи девон-рекс було описано у 70 % тварин, *M. slooffiae* – у 4,8 % [7, 27].

Дріжджі *Malassezia* досить часто виявляють за різних форм отитів у домашніх м'ясоїдних тварин. За останні 20 років численні дослідження довели, що дріжджі *Malassezia* також можуть бути пов'язані з пошкодженням шкіри на тілі, зокрема *Malassezia dermatitis* на сьогодні визнана поширеним явищем в дерматології собак. У багатьох випадках це ускладнення атопічного дерматиту. *Malassezia dermatitis* є частиною диференційного діагнозу дерматитів, який пов'язує алопецію і свербіж у собак і меншою мірою у котів.

Ураження часто спостерігають на перикулярній і периоральній зонах шкіри, вентральній ділянці шиї, шкірних складках (пахвинні, пахові, зустрічно-стрижневі, нігтьові тощо) [8, 30].

Характерні клінічні ознаки – еритема, свербіж від середнього до тяжкого ступеня, алопеція, жировий ексудат і сквамоз. У випадку генералізованої форми шкіра має прогірклий запах. Шкірну гіперпігментацію і ліхеніфікацію спостерігають за хронічної форми (переважно, у визначених порід, таких як вест-хайленд-вайт-тер'єр) [6, 12, 13].

Діагностика. Різні автори рекомендують різноманітні діагностичні методи та критерії оцінювання. Враховуючи літературні дані, найбільшу специфічність та чутливість мають культуральні методи з використанням специфічних диференціальних середовищ. Однак, немає однозначної думки який спосіб відбору та транспортування патологічного матеріалу, яке поживне середовище найбільш застосовне в повсякденній ветеринарній практиці для діагностики *Malassezia*-інфекцій. Труднощі, пов'язані з діагностикою *Malassezia*-інфекцій, призводять до того, що в більшості випадків ці захворювання залишаються не діагностованими, хво-

Таблиця 2 – **Локалізація різних видів дріжджів *Malassezia* у котів** (за даними Crespo et al. 1999; Hirai et al., 2004; Chen et Hill, 2005; Nardoni et al., 2007; Colombo et al., 2007; Bond et al., 2008; Castell et al., 2011)

	M. furfur	*M. sympodialis*	*M. globosa*	*M. obtusa*	*M. restricta*	*M. slooffiae*	*M. nana*	*M. pachydermatis*
Слухові труби	**X**	X	**X**	**X**			**X**	X
Анальний отвір							X	X
Пахвинна ділянка		X				X	X	X
Пахова ділянка			X			X	X	X
Кігті	X	X				X	X	X

Примітка: жирним шрифтом позначені ділянки, яким відповідні дріжджі *Malassezia* надають перевагу.

рі тварини не отримують адекватну терапію. У зв'язку з чим необхідне розроблення доступних та практичних діагностичних алгоритмів.

Визначальним діагностичним тестом є мікробіологічне дослідження, що дає змогу оцінити мікробний пейзаж в осередку ураження, виявити наявність грибів роду *Malassezia* та інших інфекційних агентів. Для виявлення грибів роду *Malassezia* в клінічному матеріалі на практиці використовують цитологічні (мікроскопічні), культуральні методи (посів) і їх поєднання [34].

Для виявлення клітин *Malassezia* можна використати кілька методів забарвлення. Більшість зарубіжних авторів використовують забарвлення Diff-Quick, що є модифікованим методом Райта (Wright) і випускають промисловим способом (Dade Behring, Deerfield, IL, USA; Baxter Diagnostics AG, Du-dingen, Switzerland та ін.). За цього способу клітини гриба фарбуються в синьо-фіолетовий, рідше в червоно-рожевий колір.

Також для виявлення грибів роду *Malassezia* з клінічного матеріалу застосовують поживне середовище Сабуро з додаванням оливкової олії з наступною мікроскопією матеріалу з фарбуванням за Грамом, де гриби фарбуються в синьо-фіолетовий, світло-червоний, світло-блакитний кольори. Виявлення за допомогою мікроскопа двох і більше клітин гриба є ознакою початкової стадії інфекційного ураження.

Найважливішою перевагою цього методу є те, що поряд з грибами можна виявити й диференціювати інші мікроорганізми, що значно підвищує інформативність мікроскопічного дослідження. У більшості мікробіологічних лабораторій фарбування за Грамом використовують для мікроскопічного та мікроморфологічного вивчення виділених культур мікроорганізмів, це є безперечним стандартом у бактеріології.

Лікування. Залежно від ступеня тяжкості та локалізації ураження застосовують системні або місцеві протигрибкові препарати в комплексі з симптоматичним лікуванням: антигістамінними препаратами, препаратами від свербежу. За необхідності застосовують антибіотикотерапію та у разі використання системних протигрибкових препаратів призначають гепатопротектори.

На сьогодні остаточно не з'ясовано, чи здатні означені вище дріжджові гриби самостійно спричинювати захворювання, або лише на тлі сприяючих чинників; які саме механізми забезпечують трансформацію грибів роду *Malassezia* із коменсальної форми в патогенну. Донині у ветеринарній медицині відсутні загальноприйняті методи і критерії діагностики *Malassezia*-інфекцій тварин. В Україні ці захворювання цілеспрямовано практично не вивчали, інформованість про них лікарів ветеринарної і гуманної медицини залишається незадовільною.

Обговорення. *Malassezia*-асоційовані дерматити у тварин, здебільшого, є вторинною проблемою, яка виникає внаслідок основного шкірного захворювання, зокрема це алергічний дерматит (атопічний дерматит собак та блошиний дерматит), періодична бактеріальна піодермія та ендокринні захворювання (особливо гіпотиреоз). Діагноз *Malassezia*-асоційований дерматит має ґрунтуватися на поєднанні клінічних проявів та мікробіологічного аналізу. Лікування, зазвичай, підбирають залежно від таких чинників: форма (локалізована чи генералізована), загальний стан здоров'я тварини, основне первинне захворювання. Визначено видову схильність до *Malassezia*-інфекцій, зокрема, собаки більш сприйнятливі до захворювання на маласезіоз ніж коти. Щодо порід собак, найбільш схильні до маласезіозу лабрадор, німецька вівчарка, йоркширський тер'єр, кокер-спанієль, мопс, шарпей, англійський бульдог, пекінес, а котів – сфінкс та девон-рекс.

Виражена сезонність хвороби відсутня, відмічають незначну тенденцію до збільшення захворюваності тварин в осінній період року.

Висновки. *Malassezia* – недостатньо вивчений потенційний збудник захворювань шкіри у тварин і людей. У багатьох випадках цей мікроорганізм виділяють з уражених ділянок шкіри за отитів, дерматитів, кон'юнктивітів, вагінітів та баланопоститів. Вивчення поширеності, етіологічної структури і клініко-епізоотологічних особливостей *Malassezia*-інфекцій тварин, а також розробка і удосконалення методів лабораторної діагностики означених захворювань залишається актуальним завданням для ветеринарної медицини України.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Boekhout T., Gueho-Kellerman E., Mayser P., Velegraki A. *Malassezia* and the skin. Berlin: Springer, 2010. 319 p. Doi:10.1007/978-3-642-03616-3

2. The *Malassezia* Genus in Skin and Systemic Diseases Clinical Microbiology Reviews/ G. Gaitanis et al. 2012. Vol. 25(1). P. 106–141. Doi:10.1128/CMR.00021-11

3. Mauldin E.A., Scott D.W., Miller W.H., Jr. Smith C.A. *Malassezia* dermatitis in the dog: A retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990–1995). Vet Dermatol. 1997. Vol. 8. P. 191–202. Doi: 10.1046/j.1365-3164.1997.d01-15.x

4. Bond R., Saijonmaa-Koulumies L.E.M., Lloyd D.H. Population sizes and frequency of *Malassezia pachydermatis* at skin and mucosal sites of healthy dogs. J Small Anim Pract. 1995. Vol. 36. P. 147–150. Doi:10.1111/j.1748-5827.1995.tb02865.x

5. Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2013. P. 243–249. Doi:10.1111/avj.12088

6. Nardoni S., Dini M., Taccini F., Mancianti F. Occurrence, distribution and population size of *Malassezia pachydermatis* on skin and mucosae of atopic dogs. Vet Microbiol. 2007. Vol. 122(1-2). P. 172–177. Doi:10.1016/j.vetmic. 2006.12.023

7. Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2013. P. 741–766. Doi:10.1111/avj.12088

8. Guillot J., Bond R. *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. Published online. 2020. Doi:10.3389/fcimb. 2020.00079

9. A pilot study of the efficacy of wipes containing chlorhexidine 0.3%, climbazole 0.5% and Tris-EDTA to reduce *Malassezia pachydermatis* populations on canine skin/ P. Cavana et al. Vet Dermatol. 2015. Vol. 26. P. 278–e61. Doi:10.1111/vde.12220

10. Berger D.J., Lewis T.P., Schick A.E., Stone R.T. Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis – A pilot study. Vet Dermatol. 2012. Vol. 23. P. 418–e79. Doi:10.1111/j.1365-3164.2012.01074.x

11. Pinchbeck L.R., Hillier A., Kowalski J.J., Kwochka K.W. Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. J Am Vet Med Assoc. 2002. Vol. 220. P. 1807–1812. Doi:10.2460/javma.2002.220.1807

12. Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds/ J. Guillot et al. Vet Dermatol. 2003. Vol. 14. P. 153–157. Doi:10.1016/j.mmcr.2018.12.004

13. Efficacy of a 2% climbazole shampoo for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of naturally infected dogs/ P. Cavana et al. Journal of Medical Mycology Nov. 2015. Vol. 25(4). Doi:10.1016/j.mycmed. 2015.10.004

14. Chen T.A., Hill P.B. The biology of Malassezia organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. Vet Dermatol. 2005. Vol. 16. P. 4–26. Doi:10.1111/j.1365-3164.2005.00424.x

15. Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients/ Y.W. Lee et al. Ann Dermatol. 2011. Vol. 23(2). P. 156–161. Doi:10.5021/ad.2011.23.2.156

16. Shokri H., Khosravi A., Rad M., Jamshidi S. Occurrence of *Malassezia* Species in Persian and Domestic Short Hair Cats with and without Otitis Externa. J Vet Med Sci. 2010. Vol. 72 (3). P. 293–296. Doi:10.1292/jvms.09-0421

17. Gustafson B.A. Otitis externa in the dog. A bacteriological and experimental study. Stockholm: Royal Veterinary College, 1955. 117 p. URL:https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19552204211

18. Baxter M. The association of Pityrosporum pachydermatis with the normal external ear canal of dogs and cats. J Small Anim Pract. 1976. Vol. 17(4). P. 231–234. Doi:10.1111/j.1748-5827.1976.tb06953.x.

19. Crespo M.J., Abarca M.L., Cabanes F.J. Isolation of *Malassezia* furfur from a Cat. J. Clin. Microbiol. 1999. Vol. 37(5). P. 1573–1574. Doi:10.1128/JCM.37.5.1573-1574.1999

20. Guého E., Midgley G., Guillot J. The genus Malassezia with description of four new species. Antonie Van Leeuwenhoek. 1996. Vol. 69(4). P. 337–355. Doi:10.1007/BF00399623

21. Bond R., Anthony R.M., Dodd M., Lloyd D.H. Isolation of *Malassezia sympodialis* from feline skin. Journal of Medical and Veterinary Mycology. 1996. Vol. 34. Issue 2. P. 145–147. Doi:10.1080/02681219680000221

22. Crespo M.J., Abarca M.L., Cabanes F.J. Otitis externa associated with *Malassezia sympodialis* in Two Cats. J Clin Microbiol. 2000. Vol. 38(3). P. 1263–1266. Doi:10.1128/JCM.38.3.1263-1266.2000

23. Bond R., Howell S., Haywood P. Isolation of *Malassezia sympodialis* and *Malassezia globosa* from healthy pet cats. Vet Rec. 1997. Vol. 141(8). P. 200–201. Doi:10.1136/vr.141.8.200

24. Ahman S., Bond R., Perrins N. Carriage of *Malassezia spp.* yeasts in healthy and seborrhoeic Devon Rex cats. Medical Mycology. 2007. Vol. 45. Issue 5. P. 449–455. Doi:10.1080/13693780701377170

25. *Malassezia nana sp. nov.,* a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals/ A. Hirai et al. Int J Syst Evol Microbiol. 2004. Vol. 54(Pt 2). P. 623–627. PMID: 15023986 Doi:10.1099/ijs.0.02776-0.

26. Castell G., Bellis F.D., Bond R., Cabañes F.J. Molecular characterization of *Malassezia* nana isolates from cats. J Vet Microbiol. 2011. Vol. 148(2-4). P. 363–367. Doi:10.1016/j.vetmic.2010.09.021

27. Bond R. Superficial veterinary mycoses. Clin Dermatol. 2010. Vol. 28(2). P. 226–236. Doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.012

28. Wagner R., Schadler S. Qualitative study of *Malassezia* species colonisation in young puppies Vet Rec. 2000. Vol. 147. Issue 7. P. 192–194. Doi:10.1136/vr.147.7.192.

29. Evaluation of the effect of pH on in vitro growth of *Malassezia pachydermatis*/ J.L. Matousek et al. Can J Vet Res. 2003. Vol. 67(1). P. 56–59. PMCID:PMC227028 URL:https://www. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12528830/

30. Colombo S., Nardoni S., Cornegliani L., Mancianti F. Prevalence of *Malassezia spp.* in feline nail folds: a cytological study. Vet Dermatol. 2007. Vol. 18(4). P. 278–283. Doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00592.x

31. Cafarchia C. Occurence and population size of *Malassezia spp.* in the external ear canal of dogs and cats both healthy and with otitis. Mycopathologia. 2005. Vol. 160(2). P. 143–149. Doi:10.1007/s11046-005-0151-x.

REFERENCES

1. Boekhout, T., Gueho-Kellerman, E., Mayser, P., Velegraki, A. (2010). *Malassezia* and the skin. Berlin: Springer, 319 p.Doi:10.1007/978-3-642-03616-3.

2. Gaitanis, G., Magiatis, P., Hantschke, M., Bassukas, I., Velegrakid, A. (2012). The *Malassezia* Genus in Skin and Systemic Diseases Clinical Microbiology Reviews. Vol. 25(1), pp. 106–141.Doi:10.1128/CMR.00021-11

3. Mauldin, E.A., Scott, D.W., Miller, W.H., Jr, Smith C.A. (1997). *Malassezia* dermatitis in the dog: A retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990–1995). Vet Dermatol. Vol. 8, pp. 191–202.Doi:10.1046/j.1365-3164.1997.d01-15.x

4. Bond, R., Saijonmaa-Koulumies, L.E.M., Lloyd, D.H. (1995). Population sizes and frequency of *Malassezia pachydermatis* at skin and mucosal sites of healthy dogs. J Small Anim Pract. Vol. 36, pp. 147–150. Doi: 10.1111/j.1748-5827.1995.tb02865.x

5. Miller, W.H., Griffin, C.E., Campbell, K.L. (2013). Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7th ed., St. Louis, Missouri: Elsevier. pp. 243–249. Doi:10.1111/avj.12088

6. Nardoni, S., Dini, M., Taccini, F., Mancianti, F. (2007). Occurrence, distribution and population size of *Malassezia pachydermatis* on skin and mucosae of atopic dogs. Vet Microbiol. Vol. 122(1-2), pp. 172–177. Doi: 10.1016/j.vetmic.2006.12.023

7. Miller, W.H., Griffin, C.E., Campbell, K.L. (2013). Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7th ed., St. Louis, Missouri: Elsevier. pp. 741—766. Doi:10.1111/avj.12088

8. Guillot, J., Bond, R. (2020). *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. Doi:10.3389/fcimb.2020.00079).

9. Cavana, P., Peano, A., Petit, J.Y. (2015). A pilot study of the efficacy of wipes containing chlorhexidine 0.3%, climbazole 0.5% and Tris-EDTA to reduce *Malassezia pachydermatis* populations on canine skin. Vet Dermatol. Vol. (26), pp. 278–261. Doi:10.1111/vde.12220

10. Berger, D.J., Lewis,T.P., Schick, A.E., Stone, R.T. (2012). Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis – A pilot study. Vet Dermatol. Vol. (23), pp. 418–479. Doi:10.1111/j.1365-3164.2012.01074.x

11. Pinchbeck, L.R., Hillier, A., Kowalski, J.J., Kwochka, K.W. (2002). Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. J Am Vet Med Assoc. Vol. (220), pp. 1807–1812. Doi: 10.2460/javma.2002.220.1807

12. Guillot, J., Bensignor, E., Jankowski, F., Seewald, W., Chermette, R., Steffan, J. (2003). Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of Basset Hounds. Vet Dermatol. Vol. (14), pp. 153–157. Doi:10.1016/j.mmcr.2018.12.004

13. Cavana, P., Petit, J.Y., Perrot, S. (2015). Efficacy of a 2% climbazole shampoo for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of naturally infected dogs. Journal of Medical Mycology. Vol. 25(4), pp. 268–273. Doi:10.1016/j.mycmed.2015.10.004

14. Chen, T.A., Hill, P.B. (2005). The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease. Vet Dermatol. Vol. (16), pp. 4–26. Doi:10.1111/j.1365-3164.2005.00424.x

15. Lee, Y.W., Byun, H.J., Kim, B.J., Kim, D.H., Lim, Y.Y., Lee, J.W., Kim, M.N., Kim, D., Chun, Y.J., Mun, S.K., Kim, C.W., Kim, S.E., Hwang, J.S. (2011). Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients. Ann Dermatol. Vol. 23(2), pp. 156–161. Doi: 10.5021/ad.2011.23.2.156

16. Shokri, H., Khosravi, A., Rad, M., Jamshidi, S. (2010). Occurrence of *Malassezia* Species in Persian and Domestic Short Hair Cats with and without Otitis Externa. J Vet Med Sci. Vol. 72(3), pp. 293–296. Doi: 10.1292/jvms.09-0421

17. Gustafson, B.A. (1955). Otitis externa in the dog. A bacteriological and experimental study, 1 edn., Stockholm: Royal Veterinary College. 117 p. Available at: https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19552204211

18. Baxter, M. (1976). The association of Pityrosporum pachydermatis with the normal external ear canal of dogs and cats', J Small Anim Pract. Vol. 17(4), pp. 231–234. Doi:10.1111/j.1748-5827.1976.tb06953.x.

19. Crespo, M.J., Abarca, M.L., Cabanes, F.J. (1999). Isolation of *Malassezia* furfur from a Cat. J. Clin. Microbiol. Vol. 37(5), pp. 1573–1574. Doi:10.1128/JCM.37.5.1573-1574.1999

20. Guého, E., Midgley, G., Guillot, J. (1996). The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie Van Leeuwenhoek. Vol. 69(4), pp. 337–355. Doi:10.1007/BF00399623

21. Bond, R., Anthony, R.M., Dodd, M., Lloyd, D.H. (1996). Isolation of *Malassezia sympodialis* from feline skin. Journal of Medical and Veterinary Mycology. Vol. 34(2), pp. 145–147. Doi: 10.1080/02681219680000221

22. Crespo, M.J., Abarca, M.L., Cabanes, F.J. (2000). Otitis externa associated with *Malassezia sympodialis* in Two Cats. J Clin Microbiol. Vol. 38(3), pp. 1263–1266. Doi:10.1128/JCM.38.3.1263-1266.2000

23. Bond, R., Howell, S., Haywood, P. (1997). Isolation of *Malassezia sympodialis* and Malassezia globosa from healthy pet cats. Vet Rec. Vol. 141(8), pp. 200–201. Doi:10.1136/vr.141.8.200

24. Ahman, S., Bond, R., Perrins, N. (2007). Carriage of *Malassezia spp.* yeasts in healthy and seborrhoeic Devon Rex cats. Medical Mycology. Vol. 45(5), pp. 449–455. Doi:10.1080/13693780701377170

25. Hirai, A., Kano, R., Makimura, K., Duarte, E.R., Hamdan, J.S., Lachance, M.A., Yamaguchi, H., Hasegawa, A. (2004). *Malassezia nana sp. nov.,* a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. Int J Syst Evol Microbiol. Vol. 54(Pt 2), pp. 623–627. Doi:10.1099/ijs.0.02776-0.

26. Castell, G., Bellis, F.D., Bond, R., Cabañes, F.J. (2011). Molecular characterization of *Malassezia* nana isolates from cats. J Vet Microbiol. Vol. 148(2-4), pp. 363–367. Doi:10.1016/j.vetmic.2010.09.021

27. Bond, R. (2009). Superficial veterinary mycoses. Clin Dermatol. Vol. 28(2), pp. 226–236. Doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.012

28. Wagner, R., Schadler, S. (2000). Qualitative study of *Malassezia* species colonisation in young puppies. Vet Rec. Vol. 147(7), pp. 192–194. Doi:10.1136/vr.147.7.192.

29. Matousek, J.L., Campbell, K.L., Kakoma, I., Solter, P.F., Schaeffer, D.J. (2003). Evaluation of the effect of pH on in vitro growth of *Malassezia pachydermatis*. Can J Vet Res. Vol. 67(1), pp. 56–59. PMCID: PMC227028 Available at:https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12528830/

30. Colombo, S., Nardoni, S., Cornegliani, L., Mancianti, F. (2007). Prevalence of *Malassezia spp.* in feline nail folds: a cytological study. Vet Dermatol. Vol. 18(4), pp. 278–283. Doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00592.x

31. Cafarchia, C. (2007). Occurence and population size of *Malassezia spp.* in the external ear canal of dogs

and cats both healthy and with otitis. Mycopathologia. Vol. 18(4), pp. 278–283. Doi:10.1007/s11046-005-0151-x.

Дрожжевые грибы рода *Malassezia* при дерматологических заболеваниях у животных

Архипенко А. Ю., Ушкалов В. А.

Обосновано актуальность всестороннего изучения дрожжевых грибов рода *Malassezia* и разработки современных методов диагностики обусловленных ими заболеваний мелких домашних животных.

Инфекционные болезни мелких домашних животных, обусловлены дрожжевыми грибами, в последние годы приобрели значительное распространение среди проблем ветеринарной микологии. Вместе с тем вопросы диагностики, терапии и профилактики дрожжевых инфекций мелких домашних животных остаются недостаточно изученными.

Трудности, связанные с диагностикой *Malassezia*-инфекций приводят к тому, что в большинстве случаев эти заболевания остаются не диагностированными, больные животные не получают адекватную терапию. В связи с чем необходима разработка доступных и практичных диагностических алгоритмов.

В зависимости от степени тяжести и локализации поражения применяют системные или местные противогрибковые препараты в комплексе с симптоматическим лечением: антигистаминными препаратами, препаратами против зуда. При необходимости применяют антибиотикотерапию и, в случае использования системных противогрибковых препаратов, назначают гепатопротекторы.

Malassezia-ассоциированные дерматиты у животных, как правило, являются вторичной проблемой, которая возникает вследствие основного кожного заболевания, такого как аллергический дерматит (атопический дерматит собак и блошиный дерматит), периодическая бактериальная пиодермия и эндокринные заболевания (особенно гипотиреоз). Диагноз *Malassezia*-ассоциированный дерматит должен базироваться на сочетании клинических проявлений и микробиологического анализа. Лечение обычно подбирают в зависимости от таких факторов: форма (локализованная или генерализованная), общее состояние здоровья животного, основное первичное заболевание.

Осуществлен обзор литературных источников по обозначенной проблематике. Освещено характеристику различных видов рода *Malassezia*, которые присутствуют на коже мелких домашних животных и имеют этиологическое значение в возникновении заболеваний. Описанные места локализации дрожжевых грибов на теле больных животных. В Украине эти заболевания целенаправленно практически не изучали, информированность о них врачей ветеринарной и гуманной медицины остается неудовлетворительной.

Ключевые слова: дрожжи, грибы рода *Malassezia*, дерматит, отит, инфекция.

Yeast fungi of the genus *Malassezia* in dermatological diseases in animals

Arkhypenko A., Ushkalov V.

The relevance of a comprehensive study of yeast fungi of the genus *Malassezia* and the development of modern methods for the diagnosis of diseases caused by small domestic animals.

Infectious diseases of small domestic animals caused by yeasts have become a high priority in recent years among the problems of veterinary mycology. However, issues of diagnosis, therapy and prevention of yeast infections in small pets remain poorly understood.

Difficulties in diagnosing *Malassezia* infections lead to the fact that in most cases these diseases remain undiagnosed, sick animals do not receive adequate therapy. Therefore, there is a clear need to develop affordable and practical diagnostic algorithms.

Depending on the severity and location of the lesion, systemic or local antifungal drugs are used in combination with symptomatic treatment: antihistamines, antipruritic drugs. If necessary, antibiotic therapy is used and in case of using systemic antifungal drugs, hepatoprotectors are prescribed.

Malassezia-associated dermatitis in animals is usually a secondary problem due to an underlying skin disease, such as allergic dermatitis (including atopic canine dermatitis and flea dermatitis), recurrent bacterial pyoderma, and endocrine diseases (especially hypothyroidism). The diagnosis of *Malassezia*-associated dermatitis should be based on a combination of clinical manifestations and microbiological analysis. Treatment is usually selected depending on such factors as: form (localized or generalized), general state of health of the animal, the main primary disease.

A review of literature sources on this issue. The characteristics of different species of the genus *Malassezia*, which are present on the skin of domestic animals and have an etiological significance in the occurrence of diseases of small domestic animals. The localization of yeast fungi on the body of sick animals is described. In Ukraine, these diseases have not been purposefully studied, and the awareness of veterinarians and humane physicians about them remains unsatisfactory.

Key words: yeast, fungi of the genus *Malassezia*, dermatitis, otitis, infection.

ORCID iD:
Архипенко А.Ю. https://orcid.org/0000-0001-7227-9934
Ушкалов В.О. https://orcid.org/0000-0001-5694-632X

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:638.15-08

Перспективи створення і застосування парних та множинних кореляційно-регресійних моделей для ветеринарного забезпечення бджільництва

Галатюк О.Є., Лахман А.Р., Романишина Т.О., Бегас В.Л.

Поліський національний університет

OPEN ACCESS

Галатюк О. Є., Лахман А. Р., Романишина Т. О., Бегас В. Л. Перспективи створення і застосування парних та множинних кореляційно-регресійних моделей для ветеринарного забезпечення бджільництва. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 58–63.

Galatiuk O., Lakhman A., Romanishina T., Behas V. Prospects for the creation and use of paired and multiple correlation and regression models in beekeeping Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 58–63.

Рукопис отримано: 23.03.2021 р.
Прийнято: 05.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-58-63

У тваринництві, зокрема бджільництві, наявна значна кількість незалежних консультаційних послуг, які дають змогу аналізувати продуктивність галузі залежно від стану моніторингу хвороб та проведення профілактичних заходів щодо підтримки належного здоров'я бджолиних сімей. Для надання експертних консультацій ці послуги мають бути забезпечені якісними даними та точним статистичним аналізом. Саме статистичний аналіз може надати чіткі вказівки щодо інтерпретації результатів, та вказати напрями удосконалення профілактики хвороб. На сьогодні наявні нерозкриті питання щодо покращення заходів захисту від інфекційних хвороб бджіл, оскільки різноманітні фактори, зумовлені впливом природних та антропогенних чинників, багатовекторно діють на економічні результати бджільництва. Тому експериментальне застосування різних видів кореляційно-регресійного аналізу у цій галузі через побудову парних і багатофакторних залежностей, та їх статистична інтерпретація визначили мету роботи. Досліджувана кореляційно-регресійна модель містить чотири сукупності ознак: результативну змінну (y) – маса меду із соняшнику, отриманого з 20 різних пасік за один медозбір, і факторні змінні: x_1 – температура повітря на пасіках; x_2 – об'єм пробіотика Ентеронормін Йодіс + Se для стимуляції імунної системи, як один із методів профілактики; x_3 – кількість бджолосімей на кожній пасіці. Отримані лінійні рівняння регресії, що виявляють залежності продуктивності пасік від включених у модель регресії факторів. За результатами кореляційно-регресійного аналізу, парні коефіцієнти кореляції показали, що зв'язок між температурою повітря на пасіці та кількістю виробленого меду – середній (r_1=0,666); зв'язок між кількістю внесеного пробіотика на одну рамку та кількістю виробленого меду – тісний (r_2=0,813); зв'язок між кількістю бджолосімей та кількістю виробленого меду – середній (r_3=0,633). Коефіцієнти регресії показують, як варіюватиме значення маси меду, отриманого на пасіці, за зміни кожної факторної ознаки на одиницю при фіксованих показниках інших ознак включених у рівняння. Зокрема підвищення температури на 1 ºС збільшує масу меду на 216,74 кг на кожній пасіці, а підвищення концентрації Ентеронормін Йодіс + Se на 1 см^3, з розрахунку на одну рамку, збільшує приніс нектару на 1,12 кг для однієї бджолиної сім'ї. Коефіцієнт множинної детермінації (R^2 = 0,954163) регламентує наявність тісного зв'язку у створеній моделі (досліджені фактори на 95 % визначають продуктивність пасіки). Отже, моделювання у вигляді лінійного та множинного кореляційно-регресійного аналізу є здійсненним у галузі бджільництва.

Ключові слова: бджільництво, моделювання, системний аналіз, факторні та результативні ознаки.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Відомо, що рентабельність бджільництва обумовлена впливом природних та антропогенних чинників, зокрема значною мірою залежить від породи бджіл, ветеринарно-санітарного стану пасіки, профілактично-лікувальних обробок бджолосімей, наявності медодайної бази, інтенсивності пестицидних обробок аграрними компаніями. Однак, немає єдиного чинника, який є причиною високих щорічних втрат медоносних бджолиних колоній [1–7]. Майбутні значення показників економічної рентабельності пасік залежать від факторних чинників, керованих людиною, та формують перспективну розробку основних напрямів створення моделей регресії для прогнозування результатів розвитку ефективного бджільництва [8]. За допомогою статистики можливо встановити зв'язок між масовими явищами та продуктивністю бджолосімей, сформувати кореляційні залежності не лише у різні пори одного року, а й за весь період функціонування пасіки, реалізуючи її економічний та господарський потенціал [9]. Статистичний аналіз надає панель інструментів, що дає змогу перетворювати практичні дані у рентабельні рішення. Важливо для науковців, за використання у публікаціях та інших засобах масової інформації, розуміння методів та обмежень статистичного аналізу для критичної інтерпретації отриманих результатів [10].

Кореляційно-регресійний аналіз – важливий інструмент для дослідників, які займаються клінічною або тваринницькою практикою, що дозволяє розуміти динаміку показників загальних аналізів статистичними методами. Моделювання системи – це процес розробки абстрактних моделей системи, за якого кожна модель має різний погляд або перспективу цієї системи, і являє собою сукупність взаємопов'язаних процесів з конкретним графічним позначенням, яка нині майже завжди базується на позначеннях у Єдиній мові моделювання (UML) [11, 12]. Можливо також розробити формальні (математичні) моделі системи, як детальну специфікацію системи агропромислового комплексу.

Для підвищення рентабельності галузі бджільництва важливим є аналіз домінуючих чинників, які впливають на силу і продуктивність бджолиних колоній, що можливо завдяки статистичній обробці матеріалів практичних даних і створенню кореляційно-регресійних моделей [13].

Мета роботи – оцінювання значущості застосування лінійного та множинного кореляційно-регресійного аналізу у бджільництві.

Матеріал та методи досліджень. За виконання роботи використано дані ветеринарно-санітарних паспортів пасік практикуючих пасічників Житомирської області – членів ГО «Клуб професійних пасічників Житомирщини». Спосіб отримання даних щодо кожної бджолиної сім'ї – рандомна вибірка за 2020 рік на основі даних журналу пасічникового обліку. Статистичну обробку даних проведено на кафедрі комп'ютерних технологій і моделювання систем Поліського національного університету (м. Житомир). Лінійні залежності виведені у *MS Excel*, а багатофакторні залежності створені у програмі кореляційно-регресійного аналізу *LPG*.

Результати дослідження. Метод кореляційно-регресійного аналізу застосовують для опису залежності між факторними та результативною ознакою. Такий аналіз передбачає оцінювання зв'язку між змінними. Кореляція та регресія – це різні, але не взаємовиключні поняття. Зокрема регресію використовують для прогнозування, тоді як кореляцію – для визначення ступеня асоціації, тобто, тісноти зв'язку. Наявні ситуації, коли змінну x не фіксує, або не вибирає експериментатор, натомість, вона є випадковим варіантом змінної y [14]. Кореляція – це міра асоціації між змінними. У корельованих даних зміна величини однієї змінної пов'язана зі зміною величини іншої змінної, або в тому самому (позитивна кореляція), або в протилежному (негативна кореляція) напрямку [11, 13, 18]. Найчастіше, термін кореляція використовують як лінійну залежність між двома безперервними змінними.

Відомо, що наявна залежність між сильними бджолиними сім'ями та кількістю меду (кг) під час медозбору за сезон [4, 13, 19, 20], однак всі фактори впливу на силу бджолосімей неможливо включити до рівняння регресії. З усього комплексу обрані показники, властиві кожній пасіці Житомирської області з урахуванням їх функціональної взаємодії.

Зокрема, за розробки кореляційно-регресійної моделі результативною ознакою була маса меду (кг) – y, отриманого з 20 різних пасік за медозбір із соняшнику, який був зібраний в 2020 році (табл. 1). Факторними ознаками було визначено:

x_1 – температура повітря на пасіках, (16–23 ºC);

x_2 – кількість пробіотика Ентеронормін Йодіс + Se для стимуляції імунної системи, як один із методів профілактики (4–25 см^3 на рамку);

x_3 – кількість бджолосімей на кожній пасіці (52–100 вуликів).

Обчислені парні коефіцієнти кореляції між залежною та незалежними змінними (x_i, $i=1, 2, 3$) показують, що наявний найбільш тісний зв'язок між об'ємом внесеного пробіотика Ентеронормін Йодіс + Se (x_2) та масою отриманого меду з пасіки (y): коефіцієнт кореляції r = 0,813 (рис. 1 – лінія Тренда).

Отримані наступні лінії регресії – лінійні пропорційні залежності продуктивності пасік від включених у модель регресії факторів (рис. 1):

1. Вплив температури повітря навколишнього середовища на масу зібраного меду за обробки бджолосімей: $y = 0{,}0018\, x_1 + 17{,}427$.

2. Дія пробіотика Ентеронормін Йодіс + Se на масу зібраного меду: $y = 0{,}5439\, x_2 + 438{,}01$.

3. Взаємозв'язок між кількістю бджолосімей та масою зібраного меду: $y = 0{,}0099\, x_3 + 68{,}49$.

Таблиця 1 – **Результативна та факторні ознаки кореляційно-регресійної моделі**

Номер пасіки	Маса меду (кг) за медозбір із соняшнику, y	Температура повітря (°C), x_1	Кількість пробіотика (см^3) на пасіку, x_2	Кількість бджолосімей, вуликів, x_3
1	2200	21	2000	100
2	3200	21	2500	100
3	2150	21	1675	89
4	2400	22	1500	99
5	520	16	1350	96
6	3255	22	2325	100
7	2395	22	1425	89
8	2301	23	1475	89
9	690	16	1120	74
10	400	18	467	52
11	670	22	540	68
12	789	20	512	78
13	997	20	521	59
14	600	16	1240	74
15	720	21	468	57
16	998	22	448	97
17	789	20	410	87
18	400	16	1150	84
19	510	16	1125	77
20	1900	23	1675	76

Для перевірки гіпотези про значущість коефіцієнтів кореляції обчислимо спостережені (фактичні) значення критеріїв і порівняємо їх із табличними значеннями за рівня значущості α = 0,5 і k = 18 – числа степенів свободи.

$t_{1\ факт.} = 3{,}784 > t_{табл.}\ (0{,}05;\ 18) = 2{,}1;$

$t_{2\ факт.} = 5{,}916 > t_{табл.}\ (0{,}05;\ 18) = 2{,}1;$

$t_{3\ факт.} = 3{,}465 > t_{табл.}\ (0{,}05;\ 18) = 2{,}1.$

Порівнюючи отримані результати з їх табличними значеннями критерію, робимо висновок про значущість знайдених коефіцієнтів кореляції.

Коефіцієнти детермінації R^2 (R_1^2 = 0,443; R_2^2 = 0,663; R_3^2 = 0,4) інтерпретують ступінь

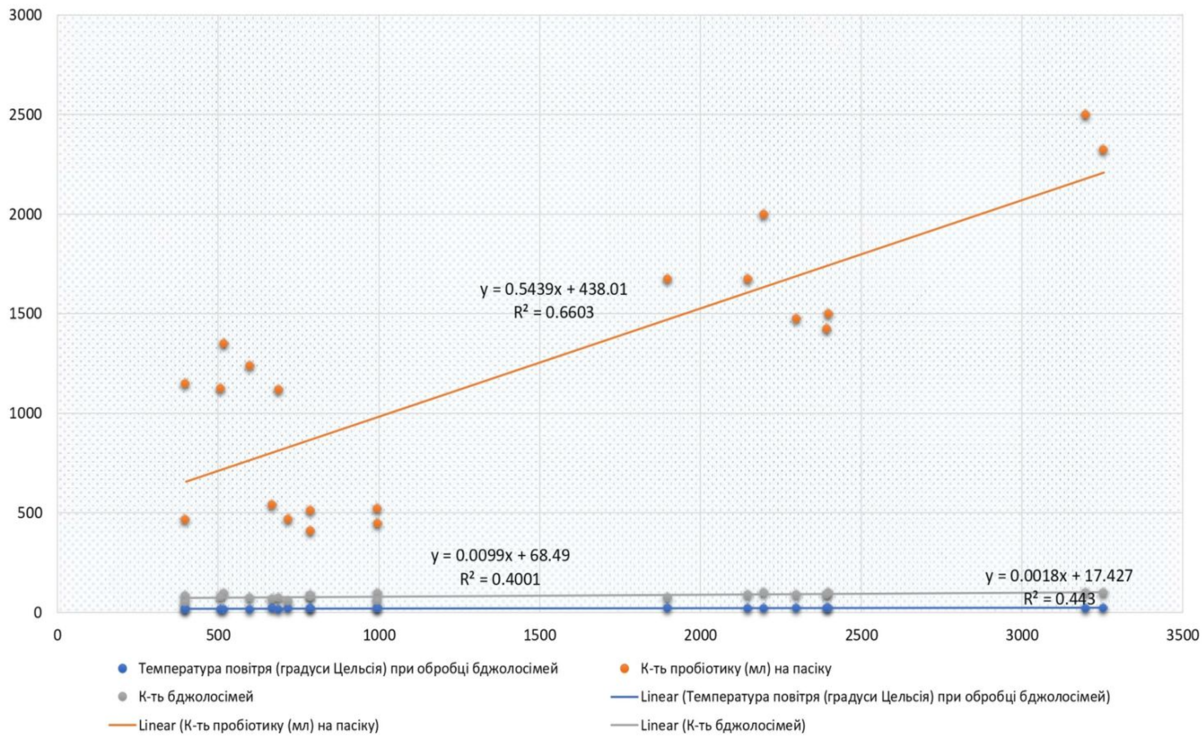


Рис. 1. **Поле лінійних залежностей результативної ознаки (y) від факторних змінних (x_i, $i=1, 2, 3$).**

залежності значень маси отриманого меду (y) від включених до моделі змінних ознак (x_1, x_2, x_3) і вказують наскільки спостереження пасічників співпадають зі створеною моделлю.

Маса меду (кг) з кожної пасіки змінюється (коефіцієнти регресії: $k_1=0,0018$; $k_2=0,5439$) за збільшення температури навколишнього середовища на один градус та за обробки бджолосімей підвищеною дозою Ентеронормін Йодіс + Se на 1 см^3 (не більше 25 см^3 на одну рамку). Виявили, що кількість бджолосімей меншою мірою впливає на продуктивність пасіки (k_3= 0,0099), оскільки робота бджолосімей залежить від сили бджолиних колоній. Створені лінійні залежності допомагають уточнити механізми функціонування наявної системи і можуть бути використані як основа для обговорення її сильних і слабких сторін.

Обговорення. Такі сукупності процесів агропромислового комплексу використовують під час проєктування вимог для виведення єдиної системи господарювання, що стосується і галузі бджільництва. Розробляють моделі як наявної системи, так і нової системи факторів [14, 15]. Це також підтверджує створена нами модель множинного кореляційно-регресійного аналізу факторів у вигляді залежності: $y = –4071,56+216,74x_1+1,12x_2– 1,84x_3$. Коефіцієнти регресії визначають варіацію значення маси меду, отриманого на пасіці із соняшнику, за зміни кожної факторної ознаки на одиницю при фіксованих показниках інших ознак, включених у рівняння. Зокрема підвищення температури на 1 ºC збільшує масу меду на 216,74 кг на кожній пасіці, а підвищення концентрації Ентеронормін Йодіс + Se на 1 см^3 з розрахунку на одну рамку, збільшує приніс нектару на 1,12 кг на одну бджолину сім'ю. Коефіцієнт множинної детермінації (R^2 = 0,954163) регламентує наявність тісного зв'язку у створеній моделі (досліджені фактори на 95 % визначають продуктивність пасіки). Зокрема, аналітичне поєднання та порівняння динамічних змінних факторів у лінійній та множинній кореляційно-регресійних моделях дозволяє встановити залежність продуктивності пасік від температурних, лікувально-профілактичних та кількісних значень.

Такі моделі можуть бути використані під час розробки схем організаційно-господарських та терапевтичних обробок бджолосімей для забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя пасіки, з різними епізоотичними показниками [15–17]. Перевага описаних моделей – універсальність, аналіз процесів у різних галузях та створення алгоритму рішень експериментальних та теоретичних задач [18].

Висновки. 1. Застосування статистичних та економетричних методів, які інтерпретують реальну систему у вигляді лінійного та множинного кореляційно-регресійного аналізу, є здійсненним у галузі бджільництва, а його результати корелюють з практичними даними.

2. Створені кореляційно-регресійні моделі розкривають прямо пропорційну залежність між температурою навколишнього середовища та концентрацією Ентеронормін Йодіс + Se, які впливають на продуктивність пасіки.

Перспективним є розробка нового програмного забезпечення для здійснення реального прогнозування розвитку пасіки та аналізу ветеринарно-санітарних обробок бджолосімей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Temporal analysis of the honey bee microbiome reveals four novel viruses and seasonal prevalence of known viruses, Nosema, and Crithidia/ C.E. Runckel et al. PLoS One. 2011. Vol. 6. Doi:10.1371/journal.pone.0020656.

2. Evans J.D., Schwarz R.S. Bees brought to their knees: microbes affecting honey bee health. Trends in Microbiology. 2011. Vol. 19. P. 614–620. Doi:10.1016/j.tim.2011.09.003 PMID: 22032828.

3. Pathogen webs in collapsing honey bee colonies/ R.S. Cornman et al. PLoS One. 2012. Vol. 7 (8). Doi:10.1371/journal.pone.0043562.

4. Comprehensive Bee Pathogen Screening in Belgium Reveals Crithidia mellificae as a New Contributory Factor to Winter Mortality/J. Ravoet et al. PLos One. 2013. Vol. 8. Doi:10.1371/ journal.pone.0072443.

5. A national survey of managed honey bee 2013–2014 annual colony losses in the USA/ K.V. Lee et al. Apidologie, 2015. Vol. 46. P. 292–305.

6. Multiyear survey targeting disease incidence in US honey bees/ K. Traynor et al. Apidologie. 2016. Vol. 47. P. 325–347. Doi:10.1007/s13592-016-0431-0

7. A national survey of managed honey bee 2014–2015 annual colony losses in the USA/ N.P. Seitz et al. Journal of Apicultural Research. 2016. Vol. 54. P. 292–304.

8. Маннапова Р.А., Хоружий Л.И., Залилова З.А. Корреляционно-регрессионные модели в пчеловодстве. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. Вып. 7. С. 137–138. URL:https://applied-research.ru/ru/article/view?id= 2795.

9. Бродський Ю. Б., Николюк О. М. Економетрика: методичні рекомендації. Житомир: ЖНАЕУ, 2016. 128 с.

10. Sahu P.K. Statistical Inference. In: Applied Statistics for Agriculture, Veterinary, Fishery, Dairy and Allied Fields. Springer, India: New Delhi. 2016. P. 133–194. Doi:10.1007/978-81-322-2831-8_6.

11. Kumari K., Yadav S. Linear regression analysis study. Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences. 2018. Vol. 4 (1). P. 33–36. Doi:10.4103/jpcs.jpcs_8_18.

12. Petrie A., Watson P. Statistics for veterinary and animal science. John Wiley & Sons, 2013. 408 p.

13. Honey bee (Apis mellifera) colony health and pathogen composition in migratory beekeeping operations involved in California almond pollination/ W. Glenny et al. PloS One. 2017. Vol. 12 (8). Doi:10.1371/journal.pone.0182814.

14. Saleem A., Dandigi M. N., Kumar K. V. Correlation-regression model for physico-chemical quality of groundwater in the South Indian city of Gulbarga. African Journal of Environmental Science and Technology. 2012. Vol.

6 (9). P. 353–364. Doi:10.5897/AJEST12.047.
15. Sarı F., Ceylan, D.A. Site suitability analysis for beekeeping via analythical hyrearchy process, Konya Example. ISPRS Annals of the Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences. 2017. Vol. 4. P. 345–350.
16. Zhang S., Lin T. Correlation, regression and path analysis between yield traits and yield of Yong you No. 9. Agricultural Science & Technology-Hunan. 2011. Vol. 12(4). P. 517–519.
17. Treetrapetch N., Jamjumrus T., Chantanasombat W. Factors Affecting the Success of Thai Beekeepers in Beekeeping. 2021. Vol. 1 (12). 174 p.
18. Verma J. P. Correlation and Regression Techniques. In Statistics and Research Methods in Psychology with Excel. Springer, Singapore. 2019. P. 237–289. Doi:10.1007/978-981-13-3429-0_7.
19. Prevalence and seasonal variations of six bee viruses in Apis mellifera L. and Varroa destructor mite populations in France/ D. Tentcheva et al. Applied and Environmental Microbiology. 2004. Vol. 70. P. 7185–7191. Doi:10.1128/AEM.70.12.7185-7191.2004.
20. Abejew T. A., Zeleke Z. M. Study on the beekeeping situation, the level of beekeepers knowledge concerning local honeybee subspecies, their productive characteristics, and behavior in Eastern Amhara Region, Ethiopia. 2017. Doi:10.1155/2017/6354250.

REFERENCES

1. Runckel, C.E., Flenniken, M.L., Engel, J.C., Ruby, J.G., Ganem, D., Andino, R., DeRisi, J.L. (2011). Temporal analysis of the honey bee microbiome reveals four novel viruses and seasonal prevalence of known viruses, Nosema, and Crithidia. PLoS One. Vol. 6. Doi:10.1371/journal.pone.0020656.
2. Evans, J.D., Schwarz, R.S. (2011). Bees brought to their knees: microbes affecting honey bee health. Trends in Microbiology. Vol. 19, pp. 614–620. Doi:10.1016/j.tim.2011.09.003 PMID: 22032828.
3. Cornman, R.S., Tarpy, D.R., Chen, Y., Jeffreys, L., Lopez, D., Pettis, J.S., Evan,s J.D. (2012). Pathogen webs in collapsing honey bee colonies. PLoS One. Vol. 7 (8). Doi:10.1371/journal.pone.0043562.
4. Ravoet, J., Maharramov, J., Meeus, I., De Smet, L., Wenseleers, T., Smagghe, G., de Graaf, D.C. (2013). Comprehensive Bee Pathogen Screening in Belgium Reveals Crithidia mellificae as a New Contributory Factor to Winter Mortality. PLos One. Vol. 8. Doi:10.1371/journal.pone.0072443.
5. Lee, K.V., Steinhauer, N., Rennich, K., Wilson, R., Tarpy, D.R., Caron, D.M., Rose, R., Delaplane, K.S., Baylis, K., Lengerich, E.J., Pettis, J., Skinner, J.A., Wilkes, J.T., Sagili, R., van Engelsdorp, D. (2015). A national survey of managed honey bee 2013–2014 annual colony losses in the USA. Apidologie. Vol. 46, pp. 292–305.
6. Traynor, K., Rennich, K., Forsgren, E., Rose, R., Pettis, J., Kunkel, G., Madella, S., Evans, J., Lopez, D., Engelsdorp, D. (2016). Multiyear survey targeting disease incidence in US honey bees. Apidologie. Vol. 47, pp. 325–347. Doi:10.1007/s13592-016-0431-0
7. Seitz, N.P., Traynor, K.S., Steinhauer, N.V., Rennich, K.E., Wilson, M.E., Ellis, J.D., Rose, R.L., Tarpy, D.R., Sagili, R.R., Caron, D.M., Delaplane, K.S., Rangel, Ju.K., Lee, K.M., Baylis, K.T., Wilkes, J.T., Skinner, J.A., Pettis, J.S., Engelsdorp, D.S. (2016). A national survey of managed honey bee 2014–2015 annual colony losses in the USA. Journal of Apicultural Research. Vol. 54, pp. 292–304.
8. Mannapova, R.A., Khoruzhyy, L.Y., Zalilova, Z.A. (2012). Korrelyatsiyno-rehresiyni modeli v pchelovodstve [Correlation-regression models in beekeeping]. Mizhnarodnyy zhurnal prykladnykh ta fundamental′nykh doslidzhen′ [International Journal of Applied and Basic Research]. Vol. 7. pp. 137–138. Available at:https://applied-research.ru/ru/article/view?id=2795.
9. Brods′kyy, Yu.B., Nykolyuk, O.M. (2016). Ekonometryka: metodychni rekomendatsiyi [Econometrics: guidelines]. Zhytomyr: ZhNAEU, 128 p.
10. Sahu, P.K. (2016) Statistical Inference. In: Applied Statistics for Agriculture, Veterinary, Fishery, Dairy and Allied Fields. Springer. India: New Delhi. pp.133–194. Doi:10.1007/978-81-322-2831-8_6.
11. Kumari, K., Yadav, S. (2018). Linear regression analysis study. Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences. Vol. 4 (1), pp. 33–36. Doi:10.4103/jpcs.jpcs_8_18.
12. Petrie, A., Watson, P. (2013). Statistics for veterinary and animal science. John Wiley & Sons. 408 p.
13. Glenny, W., Cavigli, I., Daughenbaugh, K. F., Radford, R., Kegley, S. E., Flenniken, M. L. (2017). Honey bee (Apis mellifera) colony health and pathogen composition in migratory beekeeping operations involved in California almond pollination. PloS One. Vol. 12 (8). Doi:10.1371/journal.pone.0182814.
14. Saleem, A., Dandigi, M. N., Kumar, K. V. (2012). Correlation-regression model for physico-chemical quality of groundwater in the South Indian city of Gulbarga. African Journal of Environmental Science and Technology. Vol. 6 (9), pp. 353–364. Doi:10.5897/AJEST12.047.
15. Sari, F., Ceylan, D.A. (2017). Site suitability analysis for beekeeping via analythical hyrearchy process, Konya Example. ISPRS Annals of the Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences. Vol. 4, pp. 345–350.
16. Zhang, S., Lin, T. (2011). Correlation, regression and path analysis between yield traits and yield of Yongyou No. 9. Agricultural Science & Technology-Hunan. Vol. 12 (4), pp. 517–519.
17. Treetrapetch, N., Jamjumrus, T., Chantanasombat, W. (2021). Factors Affecting the Success of Thai Beekeepers in Beekeeping. Vol. 1 (12), 174 p.
18. Verma, J. P. (2019). Correlation and Regression Techniques. In Statistics and Research Methods in Psychology with Excel. Springer, Singapore. pp. 237–289. Doi:10.1007/978-981-13-3429-0_7.
19. Tentcheva, D., Gauthier, L., Zappulla, N., Dainat, B., Cousserans, F., Colin, M., Bergoin, M. (2004). Prevalence and seasonal variations of six bee viruses in Apis mellifera L. and Varroa destructor mite populations in France. Applied and Environmental Microbiology. Vol. 70, pp. 7185–7191. Doi:10.1128/AEM.70.12.7185-7191.2004.
20. Abejew, T. A., Zeleke, Z. M. (2017). Study on the beekeeping situation, the level of beekeepers knowledge concerning local honeybee subspecies, their productive characteristics, and behavior in eastern amhara region, ethiopia. Doi:10.1155/2017/6354250.

Перспективы создания и применения парных и множественных корреляционно-регрессионных моделей для ветеринарного обеспечения пчеловодства

Галатюк А. Е., Лахман А. Р., Романишина Т. А., Бегас В. Л.

В животноводстве, в частности и пчеловодстве, существует значительное количество независимых консультационных услуг, которые позволяют анализировать производительность отрасли в зависимости от состояния мониторинга болезней и проведения профилактических мероприятий по поддержанию надлежащего здоровья пчелиных семей. Для предоставления экспертных консультаций эти услуги всегда должны быть обеспечены качественными данными и точным статистическим анализом. Именно статистический анализ может предоставить четкие указания по интерпретации результатов, и указать направления совершенствования профилактики болезней. На сегодня существуют проблеммы связанные с улучшением мер защиты от инфекционных заболеваний у пчел, так как различные причины, обусловленные природными и антропогенными факторами, оказывают поливекторное влияние на экономические показатели пчеловодства. Поэтому экспериментальное применение различных видов корреляционно-регрессионного анализа в этой отрасли путем построения парных и многофакторных зависимостей и их статистическая интерпретация определили цель работы. Исследуемая корреляционно-регрессионная модель содержит четыре совокупности признаков: результативную переменную (y) – количество меда, полученного из 20 различных пасек за один сезон и факторные переменные: x_1 – температура воздуха на пасеках; x_2 – количество пробиотика Энтеронормин Йодис + Se для стимуляции иммунной системы, как один из методов профилактики; x_3 – количество пчелосемей на каждой пасеке. Получены линейные пропорциональные зависимости производительности пасек от включенных в модель регрессии факторов. По результатам корреляционно-регрессионного анализа, парные коэффициенты корреляции показали, что связь между температурой воздуха на пасеке и количеством произведенного меда – средняя (r_1 = 0,666), связь между количеством внесенного пробиотика на одну рамку и количеством произведенного меда – тесная (r_2 = 0,813), связь между количеством пчелосемей и количеством произведенного меда – средняя (r_3 = 0,633). Коэффициенты регрессии показывают как варьирует количество меда, полученного на пасеке, при изменении каждого факторного признака на единицу при фиксированных показателях других признаков, включенных в уравнение. Так, повышение температуры на 1 °С увеличивает массу меда на 216 кг на каждой пасеке, а повышение концентрации Энтеронормин Йодис + Se на 1 см^3, в расчете на одну рамку, увеличивает принос нектара на 1,12 кг для одной пчелиной семьи. Коэффициент множественной детерминации (R_2 = 0,954163) регламентирует наличие тесной связи в созданной модели (исследованы факторы на 95 % определяют производительность пасеки). Поэтому моделирование в виде линейного и множественного корреляционно-регрессионного анализа является осуществимым в области пчеловодства.

Ключевые слова: пчеловодство, моделирование, системный анализ, факторные и результативные признаки.

Prospects for the creation and use of paired and multiple correlation and regression models in beekeeping

Galatiuk O., Lakhman A., Romanishina T., Behas V.

In animal husbandry, including beekeeping, there are a growing number of independent consultancy services to analyse the performance of the industry in relation to disease monitoring status and preventive measures to maintain proper bee family health. In order to provide expert advice, these services must always be backed up by quality data and accurate statistical analysis. It would give clear instructions on how to interpret the results obtained when processing them, and show directions for improving disease prevention. Currently, there are problems related to improving the control of infectious diseases in bees, as various natural and anthropogenic factors have a multidirectional effect on the economic performance of beekeeping. There are also concerns about the control of infectious animal and insect diseases, which is a multifaceted series of causes due to natural and anthropogenic factors that have a polyvector effect on the economic performance of beekeeping. Therefore, the experimental application of different types of correlation and regression analysis in this industry by constructing pairwise and multivariate dependencies and their statistical interpretation was the aim of the paper. The correlation and regression model under study contains four sets of characteristics: result variable (y) - the amount of honey from 20 different apiaries in one season and factor variables: x_1 - air temperature in the apiaries; x_2 - amount of probiotic "Enteronormin Iodis + Se" to stimulate the immune system as one of the preventive methods; x_3 - number of beehives in each apiary. Linear proportional relationships between apiary productivity and the factors included in the regression model are obtained. According to the results of the correlation-regression analysis, paired correlation coefficients showed that the relationship between air temperature in the apiary and produced honey is medium connection (r_1 = 0,666), the relationship between the amount of probiotic applied per frame and produced honey is tight (close) connection (r_2 = 0,813), the relationship between the number of beehives and produced honey is medium connection (r_3 = 0,633). The regression coefficients show how the amount of honey produced in an apiary changes when each factor changes by one, with the other factors in the equation fixed. So, raising the temperature by 1 °C increases the honey production by 216 kg in each apiary, while increasing the concentration of "Enteronormin Iodis + Se" by 1 cm^3 per beehive frame increases the nectar production by 1,12 kg for one hive. The coefficient of multiple determination (R_2 = 0,954163) identifies a close relationship in the model created (95% of the factors investigated determine apiary performance). Therefore, modelling in the form of linear and multiple correlation and regression analysis is feasible in beekeeping.

Key words: beekeeping, modeling, system analysis, factor and result characteristics.

ORCID iD:
Галатюк О.Є. https://orcid.org/0000-0002-9720-0660
Лахман А.Р. https://orcid.org/0000-0002-3171-9734
Романишина Т.О. https://orcid.org/0000-0003-3483-2887
Бегас В.Л. https://orcid.org/0000-0002-1853-4700

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 616-022.7:579.834.114

Сучасний стан проблеми Лайм-бореліозу тварин (систематичний огляд)

Пантелеєнко О.В., Ярчук Б.М., Царенко Т.М.

Білоцерківський національний аграрний університет

Пантелеєнко О.В. E-mail: olga.panteleenko@btsau.edu.ua

OPEN ACCESS

Пантелеєнко О.В., Ярчук Б.М., Царенко Т.М. Сучасний стан проблеми Лайм-бореліозу тварин (систематичний огляд). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 64–78.

Panteleenko O., Yarchuk B., Tsarenko T. Modern condition of the problem of Lime Burreliosis of animals (systematic review). Nauk. vіsn. vet. med., 2021. № 1. PP. 64–78.

Рукопис отримано: 05.04.2021 р.
Прийнято: 19.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-64-78

Лайм-бореліоз (ЛБ) – найпоширеніша кліщова хвороба в країнах Північної півкулі Землі з помірним кліматом. Спричинюють ЛБ спірохети, які згруповані у комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato*, переносники – іксодові кліщі (*Ixodidae*), резервуарними господарями слугують десятки видів дрібних ссавців, птахи, а також резервуарами можуть бути домашні тварини, зокрема собаки та коти.

Незважаючи на те, що в Європі та Північній Америці ґрунтовно вивчали питання екології та епідеміології цієї хвороби, існує суттєва невизначеність ветеринарних аспектів Лайм-бореліозу.

Пошук, відбір та аналіз наукових даних за темою дослідження проводили за прийнятними правилами для систематичних оглядів літератури. Використовували наукометричну базу Web of Science Core Collection, базу наукових статей PubMed та базу Наукова періодика України. Використали сімдесят чотири наукові статті, які містили необхідний набір даних та відповідали поставленій меті.

Висвітлено основні питання етіології хвороби, подано характеристику збудника, його властивості, генотиповий склад борелій, які зумовлюють захворювання на Лайм-бореліоз, поширення патогенних генотипів борелій в Європі та Україні. Описано зв'язок поширення Лайм-бореліозу із екологічними чинниками, кліматичними змінами та антропогенним впливом на біоценози і біотопи, значення переносників та резервуарних господарів у поширенні ЛБ. Представлено дані про розповсюдження та ступінь інфікованості іксодових кліщів бореліями, а також поширення ЛБ серед населення Європи та України. Розглянуто серопревалентність кожного із видів тварин (собаки, коти, коні, жуйні тварини), задокументовані клінічні прояви ЛБ, та показники поширення ЛБ серед тварин в Європі та Україні, а також відомі на сьогодні засоби лікування, профілактики та діагностики ЛБ тварин.

Ключові слова: *Borrelia burgdorferi sensu lato*, етіологія хвороби Лайма, іксодові кліщі, Ixodidae.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Лайм-бореліоз (синоніми: хвороба Лайма, кліщовий бореліоз, англ. – Lymedisease, Lyme Borreliosis, франц. – lamaladiede Lyme, нім. – Die Lyme-Krankheit) – інфекційне, зоонозне, природно-вогнищеве, облігатно-трансмісивне захворювання, збудником якого є бактерії, які належать до родини *Spirochaetaceae*, рід *Borrelia (B)*, вид *Borreliaburgdorferi (Bb)*, переносники – іксодові кліщі (*Ixodidae*) [1, 2]. Борелії, які спричинюють Лайм-бореліоз (ЛБ), функціонально згруповані в комплекс *B. burgdorferi sensu lato* [3].

Подібно до Західної Європи та США, ЛБ є однією із найбільш домінуючих кліщових хвороб в Україні [4–6]. Для України ЛБ відносно нове інфекційне захворювання, перший випадок ЛБ у людини підтверджено у 1984 р., а офіційну реєстрацію почали проводити лише з 2000 року [7]. Як в Україні, так і країнах Європи спостерігається тенденція до зростання випадків захворювання на ЛБ серед людей [4, 7].

Збудники ЛБ в ензоотичному циклі циркулюють між іксодовими кліщами та значною кількістю хребетних господарів. Кліщ має живитися кров'ю зараженого хребетного господаря, щоб заразитися бореліями і мати можливість передавати їх під час живлення іншим хребетним та завершити цикл. Кілька десятків видів дрібних ссавців, особливо гризунів, можуть слугувати для *B. burgdorferi sensu lato* потенційними резервуарними господарями, які становлять основну групу хребетних, сприйнятливих до збереження збудника в природі. Також повідомляється про наземних птахів та ящірок, які є резервуарами для *B. burgdorferi sensu lato*, хоча значення птахів та плазунів незначне порівняно із ссавцями [8].

ЛБ поширений на територіях із помірним кліматом. Поширення та чисельність популяцій кліщів залежить від низки чинників, зокрема: масштабний кліматичний вплив, місцевий мікроклімат, вплив людини на екосистеми, через збільшення землекористування, зміни земельного покриву, фрагментація середовища мешкання диких тварин та зміни у рослинній структурі [3].

На ЛБ хворіють як люди так і тварини. Вивченню хвороби Лайма у людей присвячена значна кількість вітчизняних та зарубіжних наукових досліджень. Для ветеринарної медицини вивчення ЛБ у тварин залишається актуальним питанням [9]. Ознаки дерматологічних, неврологічних або серцевих проявів, які спостерігаються у людей, у тварин зустрічаються рідко та недостатньо добре задокументовані [10]. Крім того, тварини частіше піддаються нападу кліщів, ніж люди та здатні сприймати і довгий час зберігати збудників інфекційних хвороб під час контакту, як з дорослими кліщами, так і з німфами, тому деякі тварини можуть слугувати сторожовими господарями, як індикатори епідеміологічної небезпеки на певній території [10–13]. Більшість серопозитивних тварин не мають виражених клінічних ознак хвороби ні в експериментальних, ні польових умовах. Наприклад, ознаки лайм-артриту, що спостерігаються у незначної частини заражених собак, є тимчасовими або швидко реагують на лікування антибіотиками [10].

Мета дослідження – встановити сучасний стан проблеми Лайм-бореліозу тварин. Провести систематичний аналіз та узагальнення даних з наукових джерел щодо Лайм-бореліозу тварин, зокрема: етіології, еколого-епізоотологічного прояву поширення, діагностики, клінічних ознак, лікування та профілактики захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Проведено пошук, відбір та аналіз наукових статей за темою дослідження, за правилами прийнятними для систематичних оглядів літератури [14]. Для пошуку наукових статей застосовували інструменти наукометричної бази Web of Science Core Collection (http://apps.webofknowledge.com), бази наукових статей PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), а для пошуку вітчизняних джерел – базу Наукова періодика України (http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe).

Були застосовані наступні ключові слова для пошуку: Лайм-бореліоз (Lyme Borreliosis) або хвороба Лайма (Lyme disease) з кожним із: збудник *Borrelia* (pathogen *Borrelia*), поширення (spread), іксодові кліщі *Borrelia* (*Ixodes ticks Borrelia*), тварини-резервуари (animals reservoirs), собаки (dogs), коти (cats), коні (horses), жуйні тварини (ruminants), клінічні ознаки (cliniclesings), діагностика (diagnostics), профілактика (prevention), лікування (treatment). Для уточнення результатів використовували відповідні інструменти розширеного бібліографічного пошуку, зокрема було обмежено роки публікацій періодом 2015 –2020 рр., у випадку пошуку статей щодо хронології відкриття генотипів *Borrelia burgdorferi sensu lato* використано статті з 1984 р., коли такі дослідження були розпочаті. Розглядали публікації у журналах з категорій: інфекційні хвороби (infectious diseases), мікробіологія (microbiology), імунологія (immunology), ветеринарні науки (veterinary sciences), екологія (ecology). До загальної вибірки були включені публікації англійською та іншими національними мовами.

Загалом, за основним запитом Лайм-бореліоз (Lyme Borreliosis) або хвороба Лайма (Lyme disease) отримали 14817 статей, а після уточнення результатів та сортування – 528 статей.

На другому етапі, публікації фільтрували за відповідністю наступним характеристикам: стаття опублікована у рецензованому журналі, тема статті відповідає сфері дослідження, географічна належність результатів відповідає території України та країнам Європи, методологія дає змогу досягти поставленої мети, результати у статті є оригінальними та інформативними. Після фільтрування з 528 статей було відібрано 74 статті, які містили необхідний набір даних та за змістом відповідали поставленій меті дослідження, були включені до аналізу. На основі аналізу даних з відібраних статей було зроблено висновки про стан проблеми ЛБ тварин в Україні та Європі.

Результати дослідження. Етіологія та збудник ЛБ. Нині виділено щонайменше 52 види борелій. Борелії умовно поділено на дві групи. Перша група включає 21 вид борелій, які здатні зумовлювати ЛБ. Це грамнегативні спірохети, які мігрують в організмі господаря інтерстеціально. Друга група нараховує 29 видів борелій, які здатні спричинювати рецидивуючу лихоманку і мігрують в організмі гематогенно. Ще 2 види борелій позначають як невизначені [15, 16].

На сьогодні відомо, що збудник ЛБ *B. burgdorferi* – це грамнегативна, спіралеподібна спірохета, її довжина коливається від 8 до 30 мкм, ширина – 0,18–0,25 мкм, має джгутики, особливістю є відсутність мітохондрій та ундулюючої мембрани [17]. Для культивування *B. burgdorferi* потребує складного, рідкого поживного середовища, яке є сумішшю різних амінокислот, вітамінів та факторів росту, збагачені бичачим альбуміном та кролячою сироваткою, містять глюкозу, холестерин та пептон, різні солі магнію, натрію, кальцію та калію, pH 7,6. Оскільки борелії є мікроаерофілами, а на експресію генів впливає рівень кисню, їх потрібно вирощувати в тригазовому інкубаторі, встановленому на рівні 5 % CO_2, 3 % O_2, 92 % N_2. Культуральні властивості проявляються через 1–4 тижні після інкубування за температури 30–35 °C [18–20]. Культивування та виділення борелій досить тривалий (до трьох місяців) та трудомісткий процес. Тому, через складність та низьку чутливість не застосовують у практиці для діагностики ЛБ. Однак, ізоляція та вирощування штамів борелій необхідні для біологічних, мікробіологічних, екологічних та генетичних наукових досліджень [18, 21].

Борелії мають низьку стійкість, тому не можуть вижити поза межами тіла кліща, або господаря [21].

Борелії, які передаються іксодовими кліщами і пов'язані з інфекціями ЛБ, функціонально згруповані в комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato* (табл. 1).

B. burgdorferi sensu lato мають значний антигенний поліморфізм. Антигенна структура представлена поверхневими білками OspA, OspB і OspC, OspD, OspE, OspF, OspG, джгутиковим і цитоплазматичними антигенами. Найбільша варіабельність у *B. garini* (OspC – 13 варіантів; OspA – 7), та *B. afzelii* (OspC – 8, OspA – 2) [41].

У Європі найпоширенішими генотипами комлексу *B. Burgdorferi sensu lato* є: *B. afzelii* (46,6 %), *B. garinii* (23,8 %), *B. valaisiana* (11,4 %), *B. burgdorferi sensu stricto* (10,2 %), *B. lusitaniae* (7,0 %) та інші генотипи *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. bavariensis*, *B. spielmanii*, *B. finlandensis* та *B. bissettiae*), відсоток поширення яких становить менше одного [1, 42].

В Україні інформація щодо поширення генотипів комплексу *B. Burgdorferi sensu lato* суперечлива та неоднорідна. За деякими даними, в Україні циркулюють такі генотипи борелій: *B. garini, B. valaisiana, B. afzelii* та *B. burgdorferi sensu stricto* [43, 44].

Еколого-епізоотологічний прояв поширення Лайм-бореліозу в Україні та Європі. Розуміння циклів передачі *B. Burgdorferi sensu lato*, що циркулюють в екосистемах, є складним завданням для систем із багатьма видами господарів. Загальна схема циклу передачі *B. burgdorferi sensu lato* ґрунтовно вивчена у Північній Америці, Азії та Європі [45].

Основним вектором поширення *B. burgdorferi sensu lato* є твердотілі кліщі *Ixodes.* У Європі – це *I. ricinus*, у Східній Європі та Азії – *I. Ricinus* та *I. persulcatus,* в Північній Америці – *I. Scapularis* та *I. Pacificus* [1, 10].

Життєвий цикл *Ixodes* триває 2–3 роки, за цей період кліщ проживає чотири стадії: яйця, личинки, німфи, дорослі особини. Оскільки трансоваріальної передачі борелії немає, личинкову стадію має набути *B. burgdorferi*, харчуючись зараженими хребетними. Після линьки личинки у німфу, заражені кліщі можуть передавати *B. burgdorferi* неінфікованим господарям, завершуючи цикл. За деякими даними, поширеність *B. burgdorferi* серед німф та дорослих кліщів може досягати 50 % [36, 37, 39].

За останні роки іксодовий кліщ значно розширив свій географічний ареал та сезонну активність у Європі, зокрема і Україні. Іксодові кліщі поширені в усіх країнах Північної півкулі з помірним кліматом [1, 45, 49–51]. Географічний розподіл *I. ricinus* пов'язаний із кліматичними чинниками, такими як вологість, ґрунтова вода та температура повітря, а також з типом рослинності [52]. Дослідження вказують на те, що глобальне підвищення температури навколишнього середовища істотно впливає на збільшення ареалу *I. ricinus*. За останнє сторіччя, середньорічна температура в Світі підвищилася на 0,7 °C, а за даними офіційного порталу Міністерства енергетики та захисту довкілля України, в Україні за останні 30 років середньодобова температура повітря збільшилась на 1,2 °C. Прогнозують, що потепління вплине на переносників та тварин-резервуарів, їх географічний розподіл, фізіологію, а також на взаємодію переносник → господар → збудник, із перспективою зростання кількості векторних захворювань [1, 51, 52].

Таблиця 1 – **Хронологія вивчення генотипів збудників ЛБ, які функціонально згруповані в комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato***

Генотип	Географічне поширення	Переносник	Резервуарний господар	Рік	Посилання
B. burgdorferi sensu stricto	Північна Америка, Євразія, Північна Африка, Європа	*Ixodes ricinus, Ixodes scapularis, Ixodes pacificus*	Дрібні ссавці, птахи, рептилії	1984	[22]
B. garinii	Європа, Євразія, Японія, Канада, Корея, Монголія, Китай, Африка	*Ixodes ricinus, Ixodes persulcatus, Ixodes pavlovskyi, Ixodes trianguliceps*	Птахи, дрібні ссавці	1992	[23]
B. afzelii	Європа, Росія, Китай, Японія, Корея, Монголія	*Ixodes ricinus, Ixodes persulcatus, Ixodes pavlovskyi, Ixodes trianguliceps, Ixodes hexagonus, Ixodes nipponensis*	Птахи, дрібні ссавці	1994	[24]
B. japonica	Японія	*Ixodes ovatus*	Дрібні ссавці	1994	[25]
B. andersonii	США	*Ixodes dentatus, Ixodes scapularis*	Рептилії, кролики, дрібні ссавці	1995	[26]
B. lusitaniae	Європа, Північна Африка, Туреччина	*Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus, Ixodes uriae*	Птахи, дрібні ссавці	1997	[27]
B. tanukii	Японія, Непал	*Ixodes tanuki*	Дрібні ссавці	1997	[28]
B. turdi	Японія, Норвегія	*Ixodes ricinus, Ixodes turdus*	Дрібні ссавці, птахи	1997	[28]
B. valaisiana	Європа, Китай, Японія, Корея	*Ixodes ricinus, Ixodes persulcatus, Ixodes hexagonus, Ixodes nipponensis*	Птахи, рептилії	1997	[27]
B. sinica	Китай, Непал	*Ixodes ovatus*	Дрібні ссавці	2001	[29]
B. spielmanii	Центральна Європа, Угорщина, Україна	*Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus*	Іжаки, соні	2006	[30]
B. yangtzensis	Китай	*Ixodes granulatus, Ixodes nipponensis*	Дрібні ссавці	2008	[31]
B. bavariensis	Європа, Азія, Євразія	*Ixodes ricinus, Ixodes persulcatus*	Гризуни, їжаки, птахи	2009	[32]
B. americana	США	*Ixodes pacificus Ixodes spinipalpis Ixodes minor*	Білонога миша, деякі види птахів	2010	[33]
B. carolinensis	США	*Ixodes minor*	Бавовняна миша, кущовий щур	2011	[34]
B. finlandensis	Фінляндія	*Ixodes ricinus*		2011	[35]
B. chilensis	Південна Америка	*Ixodes stilesi*	Рисовий щур	2013	[36]
B. kurtenbachii	США	*Ixodes scapularis*	Гризуни	2014	[37]
B. bissettiae	Північна Америка, Центральна Європа	*Ixodes scapularis, Ixodes pacificus, Ixodes ricinus, Ixodes affinis*	Кущовий щур, бавовняна миша, оленячі миші, рептилії	2016	[38]
B. californiensis	США	*Ixodes jellisoni, Ixodes pacificus, Ixodes spinipalpis*	Каліфорнійська миша	2016	[11]
B. mayonii	США	*Ixodes scapularis*	Білоногі миші, білки	2016	[39, 40]

У переміщенні та розширенні ареалів ЛБ суттєве значення має антропогенний вплив на навколишнє середовище, який призводить до трансформації природних осередків ЛБ, їх активізації та появи нових. В умовах зростаючої урбанізації, відбувається перетворення біоценотичних структур природних вогнищ ЛБ в урбаністичні вогнища, які розміщуються на границях міст, у паркових та лісо-паркових зонах і підтримуються через бродячих собак, котів та синантропних тварин, переважно мишей, щурів та міських птахів [49, 53]. Водночас однією з важливих причин поширення ЛБ вважають міграцію перелітних птахів, які легко долають різноманітні бар'єри, що здатні зупинити мігруючих ссавців. Птахи можуть транспортувати інфікованих кліщів, заражатися від них та слугувати резервуарними господарями для *B. burgdorferi* [54, 55].

Резервуарними господарями для *B. burgdorferi* є дикі тварини, такі як гризуни, ящірки, їжаки, олені, птахи тощо, котрі є джерелом для харчування іксодових кліщів [8]. Циркуляція збудника ЛБ у дикій природі відбувається наступним чином: кліщі → дикі тварини та/або птахи → кліщі. В епізоотичний ланцюг можуть залучатися домашні тварини, такі як собаки, коти, коні та жуйні тварини [56].

У Західній Європі грунтовно досліджено розподіл і поширеність *B. burgdorferi sensu lato* серед іксодових кліщів. Однак, у Східній Європі, особливо в Україні, даних про кліщів та збудника ЛБ недостатньо [57]. За даними загальноєвропейського мета-аналізу, найвищий ступінь інфікованості іксодових кліщів бореліями комплексу *B. burgdorferi sensu lato* зафіксовано у Центральній Європі (19,3 %), а найнижчий – на Британських островах (3,6 %) [1]. В Україні проведено дослідження в п'яти областях: Чернівецькій, Хмельницькій, Київській, Тернопільській та Вінницькій. Дослідили кліщів зібраних з домашніх та диких тварин, а також з рослинності. Поширеність *B. burgdorferi sensu lato* у *I. ricinus* варіювала від 27 до 44 %, середня комбінована поширеність для п'яти міст становила 26 % [57].

За даними моніторингу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), в Україні інфікованість досліджених іксодових кліщів бореліями становила: у 2019 р. – досліджено 12 984 кліщі, зараженість – 14,13 %; у 2018 р. – досліджено >13 тисяч, зараженість – 14,61 %; у 2017 р. – досліджено >11 тис., зараженість – 17,05 %; у 2016 р. – досліджено > 10 тис., зараженість – 8,09 %; у 2015 р. – досліджено > 5 тис. екземплярів, зараженість – 27,1 %. Найбільше досліджено *I. ricinus* – 68,78 % та *Dermacentor reticulatus* – 22,91 %, а також *D. marginatus, Rhipicephalus rossicus, R. sanguineus, R. bursa, Haemaphysalis punctata* і *Hyalomma marginatum*. Сумарна зараженість інших видів становила 8,31 % (2018 р. — 12,28 %; 2017 р. — 10,16 %) [50].

Захворюваність населення на ЛБ спостерігається по всій території України, у південних областях ЛБ реєструють менше, порівняно з іншими областями, що, ймовірно, пов'язано із посушливим кліматом, який створює несприятливі умови для *I. ricinus* [7]. За статистичними звітами МОЗ, серед населення України у 2019 році зареєстровано 4482 випадки захворювання на хворобу Лайма, що нижче, ніж у 2018 році – 5418 випадків, але вище, ніж у 2017 році – 3955 випадків і у 2016 році – 2758 випадків. Найбільше хворих на ЛБ за 2019 рік зареєстровано у центральних областях: Київській – 507 випадків, Вінницькій – 375, Черкаській – 309, Харківській – 289, Сумській – 250, Полтавській – 245, Львівській – 241, Дніпропетровській – 234, Тернопільській – 209, Чернігівській – 173, Донецькій та Житомирській – по 149, Хмельницькій – 144, у інших областях кількість випадків становила менше 100, найнижчий показник у Херсонській області – 2 випадки, відповідно [50].

Лайм-бореліоз у тварин. Зараження тварин відбувається внаслідок укусу кліща. Контакт зараженого кліща зі шкірою тварини спричиняє підвищення температури кліща, в бореліях спрацьовує сигнал активності, який дозволяє їм мігрувати з кишечнику кліща до його слинних залоз. Після контакту з кров'ю, поверхневі білки *OspA* (і *OspB*) замінюються впродовж 36–48 год на *OspC*, який зв'язується із слинним білком кліща *Salp 15*. Через 24–48 год борелії мігрують в тканини організму тварини. Після чого борелії на своїй поверхні експресують білок *VlsE*. Варіабельність цього білка дає змогу борелії уникати імунного захисту господаря [58].

Лайм-бореліоз у собак. Більшість серопозитивних собак не мають клінічних ознак як за природного, так і експериментального зараження [10, 59]. В ендемічних районах, симптоматична форма ЛБ розвивається лише у 5–10 % із 75 % серопозитивних собак [60].

Експериментальні дослідження доводять, що інкубаційний період за ЛБ у собак становить 2–5 міс. [58].

Якщо собаки хворіють клінічно на ЛБ, то частіше захворювання буде проявлятися як лайм-артрит, лайм-кардит або лайм-нефрит, що супроводжуються лихоманкою та апатією. Неврологічні ознаки захворювання та лайм-кардит задокументовані недостатньо.

За даними експериментального інфікування собак *B.burgdorferi sensu stricto*, у незначної частини із них може розвинутися лайм-артрит [1, 10, 46]. Щодо здатності інших генотипів *B. burgdorferi sensu lato* спричинювати захворювання у собак, то *B. afzelii* була виділена у собаки з клінічними ознаками (кульгавість, болючість суглобів, кардіопатія, підвищення температури) в Польщі [60]. В умовах експерименту доведено, що собаки можуть передавати борелію кліщам, що вказує на їх значення як резервуарів та створює ризик для зараження людини [33]. Частота захворюваності у людей зростає із збільшенням серопродуктивності у собак [12].

Серопозитивність у собак на території Європи, в районах з різним ступенем ендемічності, коливається від 0,0 до 57,5 %. Слід зазначити, що вищу чутливість до збудника ЛБ проявляють собаки породи Бернський зенненхунд, причина не з'ясована. Частота виявлення ДНК борелії за допомогою ПЛР у собак коливається від 0,0 (у безсимптомних) до 60,0 % (з клінічними ознаками). ДНК *B. afzelii, B. valaisiana*, *B. burgdorferi sensu stricto* та *B. garinii* превалювала порівняно з іншими геновидами [46].

В Україні доступні дані лише про лабораторне дослідження сироватки крові собак із підозрою на ЛБ, проведених за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), з двох ветеринарних клінік м. Київ та з кількох областей України (Київська, Одеська, Львівська, Донецька). За 2008–2015 рр. у двох ветеринарних клініках досліджено 542 собаки, із них у 263 підтверджено діагноз ЛБ та у 10 собак результат був сумнівним, інші результати – негативні. В інших областях було досліджено 206 собак, із них 37 мали позитивний діагноз на ЛБ. Позитивні результати ІФА-аналізів стали підтвердженням первинного діагнозу лікарів ветеринарної медицини, поставленого на основі клінічних ознак. Відсоток позитивних результатів достатньо високий, однак він не відображає реальну кількість хворих тварин по всій Україні. Слід зазначити, що наведені дослідниками результати не є моніторинговим дослідженням ЛБ серед популяції всіх собак без клінічних проявів [61]. Тобто, дослідження, щодо серопревалентності у собак до збудника ЛБ, в Україні систематично не проводили.

Лайм-бореліоз у котів. Після експериментального зараження котів *B. burgdorferi*, виявляли сероконверсію без прояву клінічних ознак [62]. Є лише кілька повідомлень про ЛБ у котів з проявом клінічних ознак, таких як серцева аритмія та кульгавість, які були пов'язані із ЛБ на основі серопозитивності, виявлення збудника за допомогою ПЛР та/або після ефективного лікування антибіотиками [34]. Хоча коти можуть бути серопозитивними, на сьогодні немає єдиної думки щодо того, чи спричиняє борелія захворювання у котів. Вважають, що коти, як і собаки, також можуть слугувати резервуарними господарями і передавати *B. burgdorferi* кліщам [10, 13]. Тому є потреба в подальших дослідженнях прояву клінічних ознак ЛБ у котів.

Серопозитивність серед котів у Європі коливається від 2,2 до 19,2 %. Рівень зараженості, визначений за допомогою ПЛР, сягає 1,6 % [46]. Дані про ЛБ у котів в Україні відсутні.

Лайм-бореліоз у коней. У коней спектр клінічних проявів досить широкий: кульгавість, артрит, увеїт, енцефаліт та аборти. Ці симптоми пов'язані з інфікуванням *B. burgdorferi sensu lato*, однак у більшості випадків причинно-наслідковий зв'язок остаточно не доведено [64]. У літературі є повідомлення про нейробореліоз у коня з виявленням *B. burgdorferi sensu stricto* у центральній нервовій системі. Діагноз підтверджено комбінованим імунологічним тестуванням, аналізом ПЛР у режимі реального часу та імуногістохімічним фарбуванням. Раніше повідомлялося про випадки нейроборреліозу у коней, за період 2004–2015 рр. [65–67]. Однак ці випадки спостерігали у Північній Америці, тому, залишається незрозумілим, чи можуть європейські ізоляти *B. burgdorferi sensu stricto* та інші генотипи *B. burgdorferi sensu lato* зумовлювати клінічні прояви у коней. Дослідження *in vitro* доводять, що всі види *B. burgdorferi sensu lato* сприйнятливі до інактивації комплементом коней, за винятком *B. burgdorferi sensu stricto*, який виявляє проміжну чутливість [59].

Не зважаючи на відсутність даних, які свідчили б про клінічні випадки ЛБ коней у Європі, є досліджння, які оцінюють рівень серопревалентності у цього виду тварин (Польща, Данія, Франція, Німеччина, Швеція, Словаччина). Показники серопревалентності коливаються від 12,4 до 48,4 % [46]. В Україні інформація про ЛБ коней відсутня.

Лайм-бореліоз у жуйних тварин. Дослідження *in vitro* геновидів комплексу *B. burgdorferi sensu lato* демонструють високу чутливість до сироваткового комплементу декількох видів жуйних тварин, зокрема оленів, бізонів та великої рогатої худоби [59]. Жуйні тварини не вважаються потенційними резервуарними господарями для *B. burgdorferi sensu lato*, а кліщі, що харчуються цими видами тварин, можуть навіть втратити свою борелієву інфекцію.Тому, існує припущення, що збільшення випасу домашніх жуйних тварин може знизити ризик зараження хворобою Лайма в певній місцевості. Однак це стосується не всіх жуйних тварин, оскільки кілька видів *B. burgdorferi sensu lato* стійкі до сироватки овець та муфлонів, вони можуть підтримувати природні цикли *B. burgdorferi sensu lato* за відсутності інших тварин-резервуарів [59, 68].

Серопревалентність жуйних тварин у Європі коливається від 1,1 до 84,6 % [46]. В Україні дані про ЛБ жуйних тварин відсутні.

Діагностика Лайм-бореліозу у тварин. На сьогодні, діагностика ЛБ у тварин ґрунтується на чотирьох критеріях.

Перший критерій. Клінічні ознаки: лайм-артрит, який супроводжується ураженням кістково-м'язового апарату, кульгавістю, патологічними змінами в суглобах без ознак їх ураження; лайм-кардит – проявляється слабкістю, тахікардією, ознаками міокардиту; лайм-нефрит – характеризується стерильним імунно-опосередкованим гломерулонефритом, пов'язаним з інфекцією, який може бути недостатньо діагностований на ранній стадії та за легкої форми і потребує подальшого дослідження. Зв'язок гломерулонефриту з ЛБ підозрюється у <1 до 2 % собак, хоча експериментально це не доведено, навіть якщо захворювання супроводжується високим титром антитіл до борелії; нейробореліоз – ознаки ураження нервової системи, може проявлятися як менінгіт, енцефаліт і частковий або повний парез, параліч кінцівок [9, 10, 60].

Другий критерій. Двоетапна лабораторна діагностика. Перший етап – скринінг – непряма реакція імунофлюоресценції (НРІФ), та ІФА, або інші реакції з ензим-міченими антитілами [10]. Другий етап – визначення ДНК збудника за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або метод імуноблотингу (англ. Westernblot). Однак, за допомогою ПЛР не завжди можна розрізнити ДНК живої чи вже мертвої борелії, отже, навіть після успішного лікування, ДНК борелії можуть все ще виявлятися. Крім того, внаслідок асоціювання борелії із сполучною тканиною, матеріали для тесту, такі як сироватка крові або сеча, є непридатними, а пацієнт-тварина часто вже отримував антибіотики перед тим, як брати пробу для дослідження, що значно зменшує перспективу прямого виявлення збудника. Для виявлення ДНК борелії використовують: синовію (фрагмент синовіальної мембрани), ліквор, біоптати міокарда (за міокардитів) [9, 10, 16, 69].

Третій критерій. Підтверджений контакт тварин з кліщами: під час збору анамнезу (зі слів власника) та/або виявлення і дослідження кліща на наявність збудника ЛБ, методом мікроскопії в темному полі або у світлому полі (фіксованих препаратів за Романовським-Гімза з дофарбовуванням 1 % розчином кристалічного фіолетового впродовж 30 хв) або за допомогою ПЛР [9].

Четвертий критерій. Ефективність антибіотикотерапії, наприклад, за лайм-артритів, відповідь на лікування має проявитися через 1–3 доби [9, 10, 70].

Оскільки кількість борелій в організмі інфікованої тварини незначна, виявити їх за допомогою культур та мікроскопічних методів надзвичайно складно. Найкращим матеріалом для культури борелії є біопсія шкіри з місця прикріплення кліща [9, 60, 69].

Слід зазначити, що наявність антитіл до поверхневих білків борелії C_6, *VlsE, OspC* (у невакцинованих), *OspF* вказує на вплив *B. burgdorferi,* але не є доказом причини клінічних проявів і не може використовуватися як показник розвитку майбутніх клінічних ознак [10].

В Україні відсутні систематизовані дані про діагностику ЛБ у тварин, зокрема у собак, діагностичні протоколи з урахуванням доступності лабораторних методів не розроблено.

Лікування Лайм-бореліозу у тварин. Бета-лактами та тетрацикліни вважають найбільш ефективними антимікробними засобами лікування ЛБ. Курс лікування антибіотиками триває до 4 тижнів. Рекомендують застосовувати доксициклін для хворих собак із підозрою на ЛБ через простоту введення та ефективність від коінфекцій (наприклад, анаплазмоз, ерліхіоз та лептоспіроз), також доксициклін має антиартритні та протизапальні властивості [10]. Для лікування чутливих до доксицикліну собак застосовують амоксицилін. Нещодавно було доведено, що цефовецин за схемою: 2 ін'єкції з інтервалом у 14 діб, є ефективним, як і 4-тижневе застосування доксицикліну або амоксициліну. Незважаючи на 4 тижні лікування та використання високих доз антибіотиків (10 мг/кг доксицикліну) організм може повністю не очиститись від борелії. Можливий рецидив як у тварин, так і людей, що може бути зумовлено коінфекцією або реінфекцією, особливо з іншими штамами *Borrelia burgdorferi.* Реакція на лікування антибіотиками у собак із ознаками гострого артриту має бути швидкою, упродовж 1–3 діб, якщо симптоми є наслідком ЛБ. Слід також розглянути застосування анальгетиків, наприклад, габапентин у разі невропатичного болю, за необхідності. Нестероїдні протизапальні препарати можуть бути менш ефективними [9, 10, 70–72].

Оскільки клінічний ЛБ у котів вивчений недостатньо, оптимальний план лікування невідомий. На основі досліджень гострого бореліозу у собак протоколи лікування доксицикліном, ймовірно, будуть ефективними і у котів [10]. Що стосується інших видів тварин, то досліджень, які б містили інформацію про лікування клінічних випадків ЛБ не знайдено.

Профілактика Лайм-бореліозу у тварин. Найпростішим і найефективнішим методом профілактики ЛБ є захист тварин від іксодових кліщів. Постійний огляд тварин, після прогулянок, на наявність кліщів та їх видалення за допомогою пінцету або пристрою для видалення кліща. Це знижує ризик зараження не лише ЛБ, а й іншими захворюваннями, які переносять кліщі. Покращений ландшафтний дизайн допомагає домашнім улюбленцям уникати кліщів. Паркові та лісопаркові зони можна озеленювати у такий спосіб, щоб це сприяло зменшенню кліщів і резервуарних господарів. Наприклад, короткі газони містять менше кліщів. Вибір рослин, які є не привабливими як корм для хребетних тварин-резервуарів (козулі, зайці) допомагає зменшити ризик випадкового потрапляння кліщів у сади та парки. Оскільки кліщі можуть активізуватися навіть взимку, за температури вище 4 °C, рекомендують профілактичне застосування акарицидних засобів тваринам щорічно, на початку весни, до активності кліщів. На сьогодні спектр акарицидних засобів на ринку досить широкий, це таблетки, краплі на холку, нашийники, спреї тощо [9, 10, 73].

Для специфічної профілактики ЛБ у тварин застосовують вакцину. Щеплення рекомендовано проводити в ендемічних районах, та/або тваринам, які знаходяться в зоні ризику, наприклад мисливські собаки. В Україні доступна інактивована вакцина «Borrelym 3» від бореліозу собак, котів, коней (фірма Біовета, Чеська Республіка), до складу якої входять *B. burgdorferi MSLB 8014, B. garinii MSLB 1004, B. afzelii MSLB*. Вакцину для активної імунізації тварин від ЛБ застосовують з 12-тижневого віку і старше [9, 10, 74].

Обговорення. Аналіз літературних джерел дає змогу стверджувати, що на поширення Лайм-бореліозу в усьому світі впливають екологічні чинники, кліматичні умови та людський чинник впливу на навколишнє середовище. Тому ця хвороба потребує еколого-епізоотичного моніторингу, особливо на території України та в інших країнах Східної Європи, де даних надзвичайно мало, а якщо такі є, то вони точкові та не охоплюють всіх територій. Не зважаючи на те, що МОЗ України проводить щорічне дослідження інфікованості іксодових кліщів бореліями на території України, на сьогодні відомості про фундаментальні прояви поширення ЛБ є обмеженими, що заважає ефективному попередженню та контролю хвороби Лайма. Розробка нових методів контролю та прогнозування ризику виникнення захворювання потребує розуміння його патогенезу та динаміки виникнення хвороби.

Наразі остаточно не встановлено, які генотипи комплексу *B. burgdorferi sensu lato* циркулюють в Україні та які генотипи є патогенними для домашніх тварин. Немає вичерпних даних про резервуарних господарів для *B. burgdorferi sensu lato*, остаточно не з'ясовано які види хребетних господарів характерні для території України.

Результати аналізу літератури підтверджують необхідність вивчення показників серопревалентності ЛБ у собак, котів, коней та жуйних тварин, оскільки наявність таких даних може розширити розуміння значення цих видів тварин як сторожових та резервуарних господарів, а також дозволить зрозуміти їх вплив на розповсюдження хвороби Лайма та на оцінювання ризику виникнення ЛБ у людини.

Проаналізовано відомості про клінічні випадки ЛБ тварин, опубліковані за останні п'ять років. Більша частина із наявних досліджень вказує на прояви клінічних ознак у собак, тоді як для котів та коней таких даних недостатньо, а у жуйних тварин взагалі відсутня реєстрація клінічних випадків ЛБ. Подібна ситуація щодо наявності інформації про діагностику та лікування ЛБ тварин.

Лайм-бореліоз – це зоонозне захворювання, для оцінювання ризику його розповсюдження та передбачення виникнення, потрібно проводити картографування поширення *I. ricinus* та моніторинг його чисельності на всій території України; моніторингову оцінку ступеня інфікованості іксодових кліщів бореліями комплексу *B. burgdorferi sensu lato* із їх генотипуванням; скринінг клінічно здорових собак, котів, коней та жуйних тварин, які живуть в ендемічних районах України, на наявність антитіл до *B. burgdorferi*.

Нині, в світі відсутня єдина думка з питань клінічних проявів, діагностики, лікування та профілактики ЛБ тварин, що потребує подальших досліджень та накопичення даних, зокрема: дослідження клінічних випадків ЛБ тварин в експериментальних умовах, систематизація даних про клінічний перебіг хвороби, розробка та впровадження схем лікування за різних клінічних форм прояву ЛБ у різних видів тварин, покращення алгоритмів діагностики ЛБ у собак, котів, коней та жуйних тварин, підвищення рівня обізнаності серед ветеринарних лікарів щодо ЛБ тварин.

Перспективою подальших досліджень ЛБ в Україні є проведення моніторингу поширення із визначенням ступеня інфікованості іксодових кліщів бореліями комплексу *B. burgdorferi sensu lato*, охоплюючи всю територію країни. Вивчення впливу кліматичних змін на ензоотичний цикл передачі *B. burgdorferi*. Встановлення ролі домашніх тварин в епізоотичному ланцюзі, із дослідженням їх серопревалентності до збудника ЛБ. Необхідне також накопичення даних про клінічні випадки Лайм-бореліозу у різних видів тварин для кращого розуміння перебігу та патогенезу хвороби, діагностики, диференційної діагностики та лікування захворювання.

Висновки. Результати систематичного огляду підтверджують, що Лайм-бореліоз поширений в Україні та сусідніх країнах. Систематичний огляд виявив значну неоднорідність даних щодо ЛБ у тварин, що пов'язано із часовими прогалинами в дослідженнях, нестачею даних щодо клінічних випадків у різних видів тварин та серопревалентності тварин до збудника ЛБ. Більшість опублікованих даних стосуються собак та котів.

Захворювання спричинюють борелії, які згруповані в комплекс *B. burgdorferi sensu lato*. До комплексу входить 21 генотип борелій. У Європейських країнах циркулюють такі генотипи: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. valaisiana*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. lusitaniae*. В Україні, досліджень, які б відображали дані про генотипування борелій комплексу *B. burgdorferi sensu lato* недостатньо для формування висновків про найпоширеніші генотипи, декілька джерел вказують на циркуляцію *B. garini, B. valaisiana* та *B. afzelii, B. burgdorferi sensu stricto*.

В Україні та Європі основним вектором передачі хвороби Лайма слугують твердотілі кліщі – *I. ricinus*. Резервуарними господарями є хребетні тварини, зокрема рептилії, гризуни, дрібні ссавці та птахи.

В останні роки дослідники вказують на розширення географічного ареалу, підвищення інтенсивності та тривалості сезонної активності іксодових кліщів, що пов'язано із екологічними факторами, кліматичними чинниками та антропогенним впливом на навколишнє середовище, створенням нових урбаністичних осередків ЛБ. В Європі ступінь інфікованості іксодових кліщів бореліями коливається від 3,6 до 19,3 %, в Україні цей показник варіює в межах 8,09–26 %.

Клінічно ЛБ у тварин проявляється у собак та коней як лайм-артрит та лайм-кардит, у котів як лайм-нефрит та нейробореліоз. Лабораторні методи діагностики Лайм-бореліозу представлені НРІФ, ІФА, ПЛР та імуноблотингом. Лікування ЛБ ґрунтується на застосуванні антибіотиків, β-лактамів та тетрациклінів.

У Європі серопревалентність до *B. burgdorferi* у собак коливається від 0,0 до 57,5 %; котів – 2,2–19,2 %; коней – 12,4–48,4 %; у жуйних тварин – від 1,1–84,6 %. Дані щодо серопревалентності до збудника ЛБ у тварин в Україні відсутні.

Відомості про конфлікт інтересів (за потреби).

Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Europe-Wide Meta-Analysis of Borrelia burgdorferi Sensu Lato Prevalence in Questing Ixodes ricinus Ticks/ M. Strnad et al. Applied and Environmental Microbiology. 2017. Vol. 83. No. 15. P. 1–16. Doi: 10.1128/AEM.00609-17

2. Identification of Surface Epitopes Associated with Protection against Highly Immune-Evasive VlsE-Expressing Lyme Disease Spirochetes/ M. Batool et al. Infection and Immunity. 2018. Vol. 86, No. 8. P. 1–23. Doi: 10.1128/IAI.00182-18

3. Lyme disease ecology in a changing world: Consensus, uncertainty and critical gaps for improving control/ A.M. Kilpatrick et al. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2017. Vol. 372. No. 1722. Doi:10.1098/rstb.2016.0117

4. Vandekerckhove O., Buck E.De., Wijngaerden E.Van. Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. Acta Clinica Belgica. 2019. P. 1–9. Doi: 10.1080/17843286.2019.1694293

5. Sykes R.A., Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. Journal of Public Health (United Kingdom). 2017. Vol. 39. No. 1. P. 74–81. Doi:10.1093/pubmed/fdw017

6. Ticks and tick-borne diseases/ N. Boulanger et al. Medecine et Maladies Infectieuses. 2019.Vol. 49. No. 2. P. 87–97. Doi: 10.1016/j.medmal.2019.01.007

7. Upsurge of Lyme borreliosis in Ukraine: a 20-year survey/ A.S. Rogovskyy et al. Journal of travel medicine. 2020. Vol. 27. No. 6. P. 1–3. Doi: 10.1093/jtm/taaa100

8. Gryczyńska A., Gortat T., Kowalec M. Urban rodent reservoirs of *Borrelia spp.* In Warsaw, Poland. Epidemiology and Infection. 2018. Vol. 146. No. 5. P. 589–593. Doi:10.1017/S095026881800033X

9. Lyme disease prevention in dogs (domestic and fore ignex perience)/N. Soroka et al. Ukrainian journal of veterinary sciences. 2019.Vol. 10. No. 2. P. 58–66. Doi:10.31548/ujvs2019.02.058

10. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats/ M. P. Littman et al. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2018. Vol. 32. No. 3. P. 887–903. Doi:10.1111/jvim.15085

11. *Borrelia bissettiae sp. nov.* And *Borrelia californiensis sp. nov.* Prevail in diverse enzootic transmission cycles/ G. Margos et al. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2016. Vol. 66. No. 3. P. 1447–1452. Doi:10.1099/ijsem.0.000897

12. Quantifying therelationship between human lyme disease and Borrelia burgdorferi exposure in domestic dogs/ Y. Liu et al. Geospatial Health. 2019. Vol. 14, No. 1. Doi:10.4081/gh.2019.750

13. Seroprevalence of antibodies against borrelia burgdorferi S. L. and leptospira interrogans S. L. In cats in district of brno and its environs, the Czech Republic / A. Žákovská et al. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2020. Vol. 27. No. 3. P. 356–360. Doi:10.26444/aaem/122804

14. Systematic Review of the Literature: Best Practices/ S. Gupta et al. Academic Radiology. 2018. Vol. 25. No. 11. P. 1481–1490. Doi: 10.1016/j.acra.2018.04.025

15. Cutler S.J., Ruzic-Sabljic E., Potkonjak A. Emerging borreliae – Expanding beyond Lyme borreliosis. Molecular and Cellular Probes. 2017. Vol. 31. P. 22–27. Doi:10.1016/j.mcp.2016.08.003

16. Diagnosing Borreliosis/ S.J. Cutler et al. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2017. Vol. 17. No. 1. P. 2–11. Doi:10.1089/vbz.2016.1962

17. Lyme borreliosis/ A.C. Steere et al. Nature Reviews Disease Primers. 2016. Vol. 2. Doi:10.1038/nrdp.2016.90

18. Comparison of growth and morphology of Borrelia burgdorferi sensu lato in BSK-H and BSK-II media stored for prolonged periods/G. Veinović et al. Apmis. 2020. Vol. 128. No. 10. P. 552–557. Doi:10.1111/apm.13069

19. The functional and molecular effects of doxycycline treatment on borrelia burgdorferi phenotype/ J.R. Caskey et al. Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. No. MAR. P. 1–11. Doi:10.3389/fmicb.2019.00690

20. Diversity of Lyme borreliosis spirochetes isolated from ticks in Serbia/S. Ćakić et al. Medical and Veterinary Entomology. 2019. Vol. 33. No. 4. P. 512–520. Doi:10.1111/mve.12392

21. Comparison of MKP and bsk-h media for the cultivation and isolation of borrelia burgdorferi sensu lato/ E. Ružiæ-Sabljiæ et al. PLoS ONE. 2017. Vol. 12. No. 2. P. 1–11. Doi:10.1371/journal.pone.0171622

22. Johnson R.C., Schmid G. P., Hyde F. W. *Borrelia burgdorferi sp. nov.:* Etiologic agent of Lyme disease. International Journal of Systematic Bacteriology. 1984. Vol. 34. No. 4. P. 496–497. Doi:10.1099/00207713-34-4-496

23. Delineation of Borrelia burgdorferi Sensu Stricto, *Borrelia garinii sp. nov.,* and Group VS461 Associated with Lyme Borreliosis/G. Baranton et al. International Journal of Systematic Bacteriology. 1992. Vol. 42. No. 3. P. 378–383. Doi:10.1099/00207713-42-3-378

24. Monoclonal Antibodies for Identification of *Borrelia afzelii sp. nov.* Associated with Late Cutaneous Manifestations of Lyme Borreliosis/ M.M. Canica et al. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 1993. Vol. 25. No. 4. P. 441–448. Doi:10.3109/00365549309008525

25. Kawabata H., Masuzawa T., Yanagihara Y. Genomic analysis of *Borrelia japonica sp. nov.* isolated from Ixodes ovatus in Japan. Microbiol Immunol. 1993. Vol. 37. No. 11. P. 843–848. PMID: 7905183

26. Schwartz I.R.A. Identification of Novel Insertion Elements, Restriction Fragment Length Polymorphism Patterns, and Discontinuous 23S rRNA in Lyme Disease Spirochetes : Phylogenetic Analyses of rRNA Genes and Their Intergenic Spacersin *Borrelia japonica sp. nov.* and. Journal of Clinical Microbiology. 1995. Vol. 33. No. 9. P. 2427–2434.

27. Genetic and Phenotypic Analysis of *Bowelia valaisiana sp. nov.* (Bowelia Genomic Groups VS116 and M19)/ G. Wang et al. International Journal of Systematic Bacteriology. 1997. Vol. 19. P. 926–932. Doi: 10.1099/00207713-47-4-926

28. *Borrelia tanukii sp. nov.* And *Borrelia turdae sp. nov.* Found from ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis/ M. Fukunaga et al. Microbiol Immunol. 1996. Vol. 40. No. 11. P. 877–881. Doi:10.1111/j.1348-0421.1996.tb01154.x

29. *Borrelia sinica sp. nov.,* a lyme disease-related Borrelia species isolated in China/ T. Masuzawa et al. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2001. Vol. 51. No. 5. P. 1817–1824. Doi: 10.1099/00207713-51-5-1817

30. Delineation of Borrelia burgdorferi sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelias pielmanii sp. nov.*/ D. Postic et al. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2006. Vol. 56, No. 4. P. 873–881. Doi:10.1099/ijs.0.64050-0

31. Novel Genospecies of Borrelia burgdorferi Sensu Lato from Rodents and Ticks in South western China/ C.Y. Chu et al. Journal of Clinical Microbiology. 2008. Vol. 46. No. 9. P. 3130–3133. Doi:10.1128/JCM.01195-08

32. A New Borrelia Species Defined by Multilocus Sequence Analysis of Housekeeping Genes/G. Margos et al. Applied and Environmental Microbiology. 2009. Vol. 75. No. 16. P. 5410–5416. Doi:10.1128/AEM.00116-09

33. Delineation of a New Species of the Borrelia burgdorferi Sensu Lato Complex, *Borrelia americana sp. nov.*/ N. Rudenko et al. Journal of Clinical Microbiology. 2009. Vol. 47. No. 12. P. 3875–3880. Doi: 10.1128/JCM.01050-09

34. *Borrelia carolinensis sp. nov.,* a New (14th) Member of the Borrelia burgdorferi Sensu Lato Complex from the Southeastern Region of the United States/ N. Rudenko et al. Journal of Clinical Microbiology. 2009. Vol. 47. No. 1. P. 134–141. Doi:10.1128/JCM.01183-08

35. Whole Genome Sequence of an Unusual Borrelia burgdorferi Sensu Lato Isolate/ S.R. Casjens et al. Journal of Bacteriology. 2011. Vol. 193. No. 6. P. 1489–1490. Doi:10.1128/JB.01521-10

36. Borrelia chilensis, a new member of the Borrelia burgdorferi sensu lato complex that extends the range of this genospecies in the Southern Hemisphere/L.B. Ivanova et al. Environmental Microbiology. 2014. Vol. 16. No. 4. P. 1069–1080. Doi:10.1111/1462-2920.12310

37. *Borrelia kurtenbachii sp. nov.,* a widely distributed member of the Borrelia burgdorferi sensu lato species complex in North America/G. Margos et al. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2014. Vol. 64. No. 1. P. 128–130. Doi:10.1099/ijs.0.054593-0

38. Expanded Diversity among Californian Borrelia Isolates and Description of *Borrelia bissettii sp. nov.* (Formerly Borrelia Group DN127)/ D. Postic et al. Journal of Clinical Microbiology. 1998. Vol. 36. No. 12. P. 3497–3504. Doi: 10.1128/JCM.36.12.3497-3504.1998

39. Identification of a novel pathogenic Borrelia species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetaemia: a descriptive study/B.S. Pritt et al. The Lancet Infectious Diseases. 2016. Vol. 16. No. 5. P. 556–564. Doi:10.1016/S1473-3099(15)00464-8

40. Isolation of the lyme disease spirochete borrelia mayonii from naturally infected rodents in Minnesota/ T.L. Johnson et al. Journal of Medical Entomology. 2017. Vol. 54. No. 4. P. 1088–1092. Doi:10.1093/jme/tjx062

41. Verhaegh D., Joosten L.A.B., Oosting M. The role of host immune cells and Borrelia burgdorferi antigens in the etiology of Lyme disease. European Cytokine Network. 2017. Vol. 28. No. 2. P. 70–84. Doi:10.1684/ecn.2017.0396

42. Prevalence and distribution of Borrelia and Babesia species in ticks feeding on dogs in the U.K./S. Abdullah et al. Medical and Veterinary Entomology. 2018. Vol. 32. No. 1. P. 14–22. Doi:10.1111/mve.12257

43. Chemych M., Lutai I. Lyme disease. Modern issue condition (literature review). Eastern Ukrainian Medical Journal. 2020. Vol. 8. No. 2. P. 230–241. Doi:10.21272/eumj.2020;8(2):230-241

44. Infection of ticks collected from humans in Ukraine, by causative agents of some bacteriosis/ M.I. Shkilna et al. Bukovinian Medical Herald. 2020. Vol. 24. No. 1 (93). P. 195–201. Doi:10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.26

45. Genospecies of Borrelia burgdorferi sensu lato detected in 16 mammal species and questing ticks from northern Europe/ A. Mysterud et al. Scientific Reports. 2019. Vol. 9. No. 1. P. 1–8. Doi:10.1038/s41598-019-41686-0

46. Zoonotic Tick-Borne Pathogens in Temperate and Cold Regions of Europe – A Review on the Prevalence in Domestic Animals/A. Springer et al. Frontiers in Veterinary Science. 2020. Vol. 7. P. 1–21. Doi:10.3389/fvets.2020.604910

47. Hodzic E. Lyme borreliosis: Is there a preexisting (natural) variation in antimicrobial susceptibility among borrelia burgdorferi strains? Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2015. Vol. 15. No. 3. P. 1–13. Doi:10.17305/bjbms.2015.594

48. Interaction of the Lyme disease spirochete with its tick vector/ M. J. Caimano et al. Cellular Microbiology. 2016. Vol. 18. No. 7. P. 919–927. Doi:10.1111/cmi.12609

49. Волошина Н. О., Волошин О. Г., Шевченко В. Г. Природно-вогнищеві інфекції за умов зміни клімату. Проблеми екології та еволюції екосистем в умовах трансформованого середовища: матеріали наукових праць ІІ Міжнародної науково-практичної конференції. Чернігів, 2018. С. 48–51. URL:https://www.surl.li/sfvi

50. Nebogatkin I. V., Shulhan A. M. Epidemiological and epizootic features of Lyme disease in 2019 in Ukraine. Actual Infectology. 2020. Vol. 8. No. 5–6. P. 44–48. Doi:10.22141/2312-413x.8.5-6.2020.217959

51. Alkishe A. A., Peterson A. T., Samy A. M. Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick Ixodes ricinus. PLoS ONE. 2017. Vol. 12. No. 12. P. 1–14. Doi:10.1371/journal.pone.0189092

52. Caminade C., McIntyre K. M., Jones A. E. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. Annals of the New York Academy of Sciences. 2019. Vol. 1436. No. 1. P. 157–173. Doi: 10.1111/nyas.13950

53. Волошина, Н. О., Волошин, О. Г. Екологічні передумови поширення емерджентних хвороб. Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. 2017. Вип. 3 (70). С. 120–123. URL:https://dspace.tnpu.edu.ua/bitstream/123456789/8191/1/Voloshyna%2c%20Voloshyn.pdf

54. Міхєєв А. О. Міграції птахів та поширення інфекційних захворювань (огляд літератури). World Science. 2018. Vol. 6. No. 6 (34). P. 6–13. Doi:10.31435/rsglobal_ws/12062018/5856

55. Pathogen communities of songbird-derived ticks in Europe's low countries/D. Heylen et al. Parasites and Vectors. 2017. Vol. 10. No. 1. P. 1–12. Doi:10.1186/s13071-017-2423-y

56. Деякі аспекти епідеміології та діагностики Лайм-бореліозу. Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія/ С.І. Климнюк та ін. 2017. №. 3 (70). С. 147–153. URL:https://journal.chem-bio.com.ua/archive/archive-2/category/44-3-70?download=751:deyaki-aspekty-epidemiolohiyi-ta-diahnostyky-laym-boreliozu

57. Detection of pathogens in ixodid ticks collected from animals and vegetation in five regions of Ukraine/ V.A. Levytska et al. Ticks and Tick-borne Diseases. 2021. Vol. 12. No. 1. Doi:10.1016/j.ttbdis.2020.101586

58. Tick-borne Diseases (Borreliosis, Anaplasmosis, Babesiosis) in German and Austrian Dogs: Status quo and Review of Distribution, Transmission, Clinical Findings, Diagnostics and Prophylaxis/ N. Pantchev et al. Parasitology Research. 2015. Vol. 114. No. 1. P. 19–54. Doi:10.1007/s00436-015-4513-0

59. Complement Evasion Contributes to Lyme Borreliae–Host Associations/Y.P. Lin et al. Trendsin Parasitology. 2020. Vol. 36. No. 7. P. 634–645. Doi:10.1016/j.pt.2020.04.011

60. Myocarditis secondary to Borrelia infection in a dog: a case report/ Ł. Adaszek et al. Annals of parasitology. 2020. Vol. 66. No. 2. P. 255–257. Doi:10.17420/ap6602.263

61. Prus M., Shaydyuk M. Diagnosis of Some Canine Vector-Borne Diseases in Ukraine. Scientific Journal of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Series: Veterinary medicine, quality and safety of products of stock-raising. 2015. P. 268–273. URL:https://scholar.google.com/scholar? oi=bibs&cluster=18295414964848232227&btnI=1&hl=uk

62. Evidence of Anaplasma phagocytophilum and Borrelia burgdorferi infection in cats after exposure to wild-caught adult *Ixodes scapularis*./M.R. Lappin et al. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 2015. Vol. 27. No. 4. P. 522–525. Doi:10.1177/1040638715593598

63. Tsachev I., Baymakova M., Pantchev N. Seroprevalence of Anaplasma phagocytophilum, *Ehrlichia spp.* And Borrelia burgdorferi infections in horses: first report from Northern Bulgaria – Short communication. Acta Veterinaria Hungarica. 2019. Vol. 67. No. 2. P. 197–203. Doi:10.1556/004.2019.021

64. Divers T. J. Equine Lyme Disease. Journal of Equine Veterinary Science. 2013. Vol. 33. No. 7. P. 488–492. Doi:10.1016/j.jevs.2013.03.187

65. James F.M., Engiles J.B., Beech J. Meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis associated with Borrelia burgdorferi infectionin a horse. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2010. Vol. 237. No. 10. P. 1180–1185. Doi:10.2460/javma. 237.10.1180

66. Lyme Neuroborreliosis in 2 Horses/ D.M. Imai et al. Veterinary Pathology. 2011. Vol. 48. No. 6. P. 1151–1157. Doi:10.1177/0300985811398246

67. Retrospective Evaluation of Horses Diagnosed with Neuroborreliosis on Postmortem Examination: 16 Cases

(2004-2015)/ L. K. Johnstone et al. Journal of veterinary internal medicine. 2016. Vol. 30. No. 4. P. 1305–1312. Doi:10.1111/jvim.14369

68. Hematological Features in Sheep with IgG and IgM Antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu lato*/ L.V. Athanasiou et al. Pathogens. 2021. Vol. 10. No. 2. 164 p. Doi:10.3390/pathogens10020164

69. Beitrag zur serologischen Diagnostik der Lyme-Borreliose beim Hund Contribution to the serodiagnosis of Lyme borreliosis in dogs Material und Methoden / C. Klaus et al. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift. 2017. Doi:10.2376/0005-9366-17029

70. Levytska V.A., Mushynskyi A.B. Diagnosis and treatmen to ftick-borne diseases of pets. Podilian Bulletin: agriculture, engineering, economics. Veterynary sciences. 2020. P. 175–183. Doi:10.37406/2706-9052-2020-1-20

71. Borrelia persica infection in dogs and cats: Clinical manifestations, clinicopathological findings and genetic characterization/ G. Baneth et al. Parasites and Vectors. 2016. Vol. 9. No. 1. P. 1–10. Doi:10.1186/s13071-016-1530-5

72. Comparison of effectiveness of cefovecin, doxycycline, and amoxicillin for the treatment of experimentally induced early Lyme borreliosis in dogs/ B. Wagner et al. BMC Veterinary Research. 2015. Vol. 11. No. 1. P. 1–8. Doi: 10.1186/s12917-015-0475-9

73. Ability of an oral formulation of afoxolaner to protect dogs from Borrelia burgdorferi infection transmitted by wild Ixodes scapulari sticks/ C. F. Baker et al. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2016. Vol. 49. C. 65–69. Doi:10.1016/j. cimid.2016.09.004

74. Grosenbaugh D. A., Rissi D. R., Krimer P. M. Demonstration of the ability of a canine Lyme vaccine to reduce the incidence of histological synovial lesions following experimentally-induced canine Lyme borreliosis. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2016. Vol. 180. P. 29–33. Doi: 10.1016/j.vetimm.2016.08.014

REFERENCES

1. Strnad, M., Hönig, V., Růžek, D. (2017). Europe-Wide Meta-Analysis of Borrelia burgdorferi Sensu Lato Prevalence in Questing Ixodes ricinus Ticks. Applied and Environmental Microbiology. Vol. 83, no. 15. pp. 1–16. Doi:10.1128/AEM.00609-17

2. Batool, M., Caoili, S. E. C., Dangott, L. J. (2018). Identification of Surface Epitopes Associated with Protection against Highly Immune-Evasive VlsE-Expressing Lyme Disease Spirochetes. Infection and Immunity. Vol. 86, no. 8, pp. 1–23. Doi: 10.1128/IAI.00182-18

3. Kilpatrick, A. M., Dobson, A. D. M., Levi, T. (2017). Lyme disease ecology in a changing world: Consensus, uncertainty and critical gaps for improving control. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. Vol. 372, no. 1722. Doi:10.1098/rstb.2016.0117

4. Vandekerckhove, O., Buck, E. De, Wijngaerden, E.Van. (2019). Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. Acta Clinica Belgica. pp. 1–9. Doi:10.1080/17843286.2019.1694293

5. Sykes, R.A., Makiello, P. (2017). An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. Journal of Public Health (United Kingdom). Vol. 39, no. 1, pp. 74–81. Doi:10.1093/pubmed/fdw017

6. Boulanger, N., Boyer, P., Talagrand-Reboul, E. (2019). Ticks and tick-borne diseases. Medecine et Maladies Infectieuses. Vol. 49, no. 2, pp. 87–97. Doi:10.1016/j.medmal.2019.01.007

7. Rogovskyy, A. S., Biatov, A. P., Davis, M. A. (2020). Upsurge of Lyme borreliosis in Ukraine: a 20-year survey. Journal of travel medicine. Vol. 27, no. 6, pp. 1–3. Doi:10.1093/jtm/taaa100

8. Gryczyńska, A., Gortat, T., Kowalec, M. (2018). Urban rodent reservoirs of *Borrelia spp.* In Warsaw, Poland. Epidemiology and Infection. Vol. 146, no. 5, pp. 589–593. Doi:10.1017/S095026881800033X

9. Soroka, N., Ovcharuk, N., Ovcharuk, V. (2019). Lyme disease prevention in dogs (domestic and fore ignex perience). Ukrainian journal of veterinary sciences. Vol. 10, no. 2, pp. 58–66. Doi:10.31548/ujvs2019.02.058

10. Littman, M. P., Gerber, B., Goldstein, R. E. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2018. Vol. 32, no. 3, pp. 887–903. Doi:10.1111/jvim.15085

11. Margos, G., Lane, R. S., Fedorova, N. (2016). *Borrelia bissettiae sp. nov.* And *Borrelia californiensis sp. nov.* Prevail in diverse enzootic transmission cycles. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. Vol. 66, no. 3, pp. 1447–1452. Doi:10.1099/ijsem.0.000897

12. Liu, Y., Nordone, S. K., Yabsley, M. J. (2019). Quantifying therelationship between human lyme disease and Borrelia burgdorferi exposure in domestic dogs. Geospatial Health. Vol. 14, no. 1. Doi:10.4081/gh.2019.750

13. Žákovská, A., Schánilec, P., Treml, F. (2020). Sero-prevalence of antibodies against borrelia burgdorferi S. L. and leptospira interrogans S. L. In cats in district of brno and its environs, the Czech Republic. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. Vol. 27, no. 3, pp. 356–360. Doi:10.26444/ aaem/122804

14. Gupta, S., Rajiah, P., Middlebrooks, E. H. (2018). Systematic Review of the Literature: Best Practices. Academic Radiology. Vol. 25, no. 11, pp. 1481–1490. Doi: 10.1016/j.acra.2018.04.025

15. Cutler, S.J., Ruzic-Sabljic, E., Potkonjak, A. (2017). Emerging borreliae – Expanding beyond Lyme borreliosis. Molecular and Cellular Probes. Vol. 31, pp. 22–27. Doi:10.1016/j.mcp.2016.08.003

16. Cutler, S.J., Rudenko, N., Golovchenko, M. (2017). Diagnosing Borreliosis. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. Vol. 17, no. 1, pp. 2–11. Doi:10.1089/vbz.2016.1962

17. Steere, A. C., Strle, F., Wormser, G. P. (2016). Lyme borreliosis. Nature Reviews Disease Primers. Vol. 2. Doi:10.1038/nrdp.2016.90

18. Veinović, G., Ćakić, S., Mihaljica, D. (2020). Comparison of growth and morphology of Borrelia burgdorferi sensu lato in BSK-H and BSK-II media stored for prolonged periods. Apmis. Vol. 128, no. 10, pp. 552–557. Doi:10.1111/apm.13069

19. Caskey, J. R., Hasenkampf, N. R., Martin, D. S. (2019). The functional and molecular effects of doxycycline treatment on borrelia burgdorferi phenotype. Frontiers in Microbiology. Vol. 10, pp. 1–11. Doi: 10.3389/fmicb.2019.00690

20. Ćakić, S., Veinović, G., Cerar, T. (2019). Diversity of Lyme borreliosis spirochetes isolated from ticks in Serbia. Medical and Veterinary Entomology. Vol. 33, no. 4, pp. 512–520. Doi:10.1111/mve.12392

21. Ružiæ-Sabljiæ, E., Maraspin, V., Stupica, D. (2017). Comparison of MKP and bsk-h media for the cultivation and isolation of borrelia burgdorferi sensu lato. PLoS ONE. Vol. 12, no. 2, pp. 1–11. Doi:10.1371/ journal.pone.0171622

22. Johnson, R. C., Schmid, G. P., Hyde, F.W. (1984). *Borrelia burgdorferi sp. nov.:* Etiologic agent of Lyme disease. International Journal of Systematic Bacteriology. Vol. 34, no. 4, pp. 496–497. Doi: 10.1099/00207713-34-4-496

23. Baranton, G., Postic, D., Girons, I.S. (1992). Delineation of Borrelia burgdorferi Sensu Stricto, *Borrelia garinii sp. nov.,* and Group VS461 Associated with Lyme Borreliosis. International Journal of Systematic Bacteriology. Vol. 42, no. 3, pp. 378–383. Doi: 10.1099/00207713-42-3-378

24. Canica, M.M., Nato, F., Merle, L.Du. (1993). Monoclonal Antibodies for Identification of *Borrelia afzelii sp. nov.* Associated with Late Cutaneous Manifestations of Lyme Borreliosis. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. Vol. 25, no. 4, pp. 441–448.Doi:10.3109/ 00365549309008525

25. Kawabata, H., Masuzawa, T., Yanagihara, Y. (1993). Genomic analysis of *Borrelia japonica sp. nov.* isolated from Ixodes ovatus in Japan. Microbiol Immunol. Vol. 37, no. 11, pp. 843–848.PMID: 7905183

26. Schwartz, I.R.A. (1995). Identification of Novel Insertion Elements, Restriction Fragment Length Polymorphism Patterns, and Discontinuous 23S rRNA in Lyme Disease Spirochetes : Phylogenetic Analyses of rRNA Genes and Their Intergenic Spacersin *Borrelia japonica sp. nov.* and. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 33, no. 9, pp. 2427–2434.

27. Wang, G., Dam, A.P.V., Fleche, A. L. E. (1997). Genetic and Phenotypic Analysis of *Bowelia valaisiana sp. nov.* (Bowelia Genomic Groups VS116 and M19). International Journal of Systematic Bacteriology. Vol. 19, pp. 926–932. Doi:10.1099/00207713-47-4-926

28. Fukunaga, M., Hamase, A., Okada, K. (1996). *Borrelia tanukii sp. nov.* And *Borrelia turdae sp. nov.* Found from ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis. Microbiol Immunol. Vol. 40, no. 11, pp. 877–881. Doi:10.1111/j.1348-0421.1996.tb01154.x

29. Masuzawa, T., Takada, N., Kudeken, M. (2001). *Borrelia sinica sp. nov.,* a lyme disease-related Borrelia species isolated in China. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. Vol. 51, no. 5, pp. 1817–1824. Doi:10.1099/00207713-51-5-1817

30. Richter, D., Postic, D., Sertour, N. (2006). Delineation of Borrelia burgdorferi sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelias pielmanii sp. nov.* International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. Vol. 56, no. 4, pp. 873–881. Doi: 10.1099/ijs.0.64050-0

31. Chu, C.Y., Liu, W., Jiang, B.G. (2008). Novel Genospecies of Borrelia burgdorferi Sensu Lato from Rodents and Ticks in South western China. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 46, no. 9, pp. 3130–3133. Doi: 10.1128/JCM.01195-08

32. Margos, G., Vollmer, S. A., Cornet, M. (2009). A New Borrelia Species Defined by Multilocus Sequence Analysis of Housekeeping Genes. Applied and Environmental Microbiology. Vol. 75, no. 16, pp. 5410–5416. Doi:10.1128/AEM.00116-09

33. Rudenko, N., Golovchenko, M., Lin, T. (2009). Delineation of a New Species of the Borrelia burgdorferi Sensu Lato Complex, *Borrelia americana sp. nov.* Journal of Clinical Microbiology. Vol. 47, no. 12, pp. 3875–3880. Doi:10.1128/JCM.01050-09

34. Rudenko, N., Golovchenko, M., Grubhoffer, L. (2009). *Borrelia carolinensis sp. nov.,* a New (14th) Member of the Borrelia burgdorferi Sensu Lato Complex from the Southeastern Region of the United States. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 47, no. 1, pp. 134–141. Doi: 10.1128/JCM.01183-08

35. Casjens, S. R., Fraser-Liggett, C. M., Mongodin, E. F. (2011). Whole Genome Sequence of an Unusual Borrelia burgdorferi Sensu Lato Isolate. Journal of Bacteriology. Vol. 193, no. 6, pp. 1489–1490. Doi: 10.1128/JB.01521-10

36. Ivanova, L.B., Tomova, A., González-Acuña, D. (2014). Borrelia chilensis, a new member of the Borrelia burgdorferi sensu lato complex that extends the range of this genospecies in the Southern Hemisphere. Environmental Microbiology. Vol. 16, no. 4, pp. 1069–1080. Doi:10.1111/1462-2920.12310

37. Margos, G., Piesman, J., Lane, R. S. (2014). *Borrelia kurtenbachii sp. nov.,* a widely distributed member of the Borrelia burgdorferi sensu lato species complex in North America. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. Vol. 64, no. 1, pp. 128–130. Doi: 10.1099/ijs.0.054593-0

38. Postic, D., Ras, N. M., Lane, R. S. (1998). Expanded Diversity among Californian Borrelia Isolates and Description of *Borrelia bissettii sp. nov.* (Formerly Borrelia Group DN127). Journal of Clinical Microbiology. Vol. 36, no. 12, pp. 3497–3504. Doi: 10.1128/JCM.36.12.3497-3504.1998

39. Pritt, B.S., Mead, P.S., Johnson, D.K. H. (2016). Identification of a novel pathogenic Borrelia species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetaemia: a descriptive study. The Lancet Infectious Diseases. Vol. 16, no. 5, pp. 556–564. Doi: 10.1016/S1473-3099(15)00464-8

40. Johnson, T. L., Graham, C. B., Hojgaard, A. (2017). Isolation of the lyme disease spirochete borrelia mayonii from naturally infected rodents in Minnesota. Journal of Medical Entomology. Vol. 54, no. 4, pp. 1088–1092. Doi:10.1093/jme/tjx062

41. Verhaegh, D., Joosten, L. A. B., Oosting, M. (2017). The role of host immune cells and Borrelia burgdorferi antigens in the etiology of Lyme disease. European Cytokine Network. Vol. 28, no. 2, pp. 70–84. Doi: 10.1684/ecn.2017.0396

42. Abdullah, S., Helps, C., Tasker, S. (2018). Prevalence and distribution of Borrelia and Babesia species in ticks feeding on dogs in the U.K. Medical and Veterinary Entomology. Vol. 32, no. 1, pp. 14–22. Doi: 10.1111/mve.12257

43. Chemych, M., Lutai, I. (2020). Lyme disease. Modern issue condition (literature review). Eastern Ukrainian Medical Journal. Vol. 8, no. 2, pp. 230–241. Doi: 10.21272/eumj.2020;8(2):230-241

44. Shkilna, M. I., Andreychyn, M. A., Podobivsky, S. S. (2020). Infection of ticks collected from humans in Ukraine, by causative agents of some bacteriosis. Bukovinian Medical Herald. Vol. 24, no. 1 (93), pp. 195–201. Doi:10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.26

45. Mysterud, A., Stigum, V. M., Jaarsma, R. I. (2019). Genospecies of Borrelia burgdorferi sensu lato detected in 16 mammal species and questing ticks from northern Europe. Scientific Reports. Vol. 9, no. 1, pp. 1–8. Doi:10.1038/s41598-019-41686-0

46. Springer, A., Glass, A., Topp, A.K. (2020). Zoonotic Tick-Borne Pathogens in Temperate and Cold Regions of Europe – A Review on the Prevalence in Domestic Animals. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 7, pp. 1–21. Doi:10.3389/fvets.2020.604910

47. Hodzic, E. (2015). Lyme borreliosis: Is there a preexisting (natural) variation in antimicrobial susceptibility

among borrelia burgdorferi strains? Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. Vol. 15, no. 3, pp. 1–13. Doi: 10.17305/bjbms.2015.594

48. Caimano, M. J., Drecktrah, D., Kung, F. (2016). Interaction of the Lyme disease spirochete with its tick vector. Cellular Microbiology. Vol. 18, no. 7, pp. 919–927. Doi:10.1111/cmi.12609

49. Voloshyna, N. O., Voloshyn, O. G., Shevchenko, V. G. (2018). Pryrodno-vognyshhevi infekcii' za umov zminy klimatu [Natural focal infections under climate change]. Problemy ekologii' ta evoljucii' ekosystem v umovah transformovanogo seredovyshha: materialy naukovyh prac' II Mizhnarodnoi' naukovo-praktychnoi' konferencii') [Problems of ecology and evolution of ecosystems in the conditions of the transformed environment: materials of scientific works of the II International scientific and practical conference]. Chernihiv, pp. 48–51. Available at:https://www.surl.li/sfvi

50. Nebogatkin, I. V., Shulhan, A. M. (2020). Epidemiological and epizootic features of Lyme disease in 2019 in Ukraine. Actual Infectology. Vol. 8, no. 5–6, pp. 44–48. Doi:10.22141/2312-413x.8.5-6.2020.217959

51. Alkishe, A. A., Peterson, A. T., Samy, A. M. (2017). Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick Ixodes ricinus. PLoS ONE. Vol. 12, no. 12, pp. 1–14. Doi: 10.1371/journal.pone.0189092

52. Caminade, C., McIntyre, K. M., Jones, A. E. (2019). Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol. 1436, no. 1, pp. 157–173. Doi:10.1111/ nyas.13950

53. Voloshin, N.O., Voloshin, O.G. (2017). Ekologichni peredumovy poshyrennja emerdzhentnyh hvorob [Ecological preconditions for the spread of emergent diseases]. Naukovi zapysky Ternopil's'kogo nacional'nogo pedagogichnogo universytetu imeni Volodymyra Gnatjuka [Scientific notes of Ternopil National Pedagogical University named after Volodymyr Hnatyuk]. Series: Biology. Vol. 3 (70), pp. 120–123. Available at:https://dspace.tnpu.edu.ua/bitstream/123456789/8191/1/Voloshyna%2c%20Voloshyn.pdf

54. Mikheev, A.A. (2018). Migracii' ptahiv ta poshyrennja infekcijnyh zahvorjuvan' (ogljad literatury) [Migrations of birds and the spread of infectious diseases (literature review)]. World Science. Vol. 6, no. 6 (34), pp. 6–13. Doi:10.31435/rsglobal_ws/ 12062018/5856

55. Heylen, D., Fonville, M., Docters Van Leeuwen, A. (2017). Pathogen communities of songbird-derived ticks in Europe’s low countries. Parasites and Vectors. Vol. 10, no. 1, pp. 1–12. Doi:10.1186/s13071-017-2423-y

56. Klimnyuk, S.I., Romanyuk, L.B., Kravets, N.Ya. (2017). Dejaki aspekty epidemiologii' ta diagnostyky Lajm-boreliozu [Some aspects of epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis]. Naukovi zapysky Ternopil's'kogo nacional'nogo pedagogichnogo universytetu imeni Volodymyra Gnatjuka [Scientific notes of Ternopil National Pedagogical University named after Volodymyr Hnatyuk]. Series: Biology. no. 3 (70), pp. 147–153. Available at:https://journal.chem-bio.com.ua/archive/archive-2/category/44-3-70?download=751:deyaki-aspekty-epidemiolohiyi-ta-diahnostyky-laym-boreliozu

57. Levytska, V. A., Mushinsky, A. B., Zubrikova, D. (2021). Detection of pathogens in ixodid ticks collected from animals and vegetation in five regions of Ukraine. Ticks and Tick-borne Diseases. Vol. 12, no. 1. Doi:10.1016/j.ttbdis.2020.101586

58. Pantchev, N., Pluta, S., Huisinga, E. (2015). Tick-borne Diseases (Borreliosis, Anaplasmosis, Babesiosis) in German and Austrian Dogs: Status quo and Review of Distribution, Transmission, Clinical Findings, Diagnostics and Prophylaxis. Parasitology Research. Vol. 114, no. 1, pp. 19–54. Doi:10.1007/s00436-015-4513-0

59. Lin, Y.P., Diuk-Wasser, M.A., Stevenson, B. (2020). Complement Evasion Contributes to Lyme Borreliae–Host Associations. Trendsin Parasitology. Vol. 36, no. 7, pp. 634–645. Doi:10.1016/j.pt.2020.04.011

60. Adaszek, Ł., Gatellet, M., Mazurek, Ł. (2020). Myocarditis secondary to Borrelia infection in a dog: a case report. Annals of parasitology. Vol. 66, no. 2, pp. 255–257. Doi:10.17420/ap6602.263

61. Prus, M., Shaydyuk, M. (2015). Diagnosis of Some Canine Vector-Borne Diseases in Ukraine. Scientific Journal of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Series: Veterinary medicine, quality and safety of products of stock-raising. pp. 268–273. Available at:https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=18295414964848232227&btnI=1&hl=uk

62. Lappin, M.R., Chandrashekar, R., Stillman, B. (2015). Evidence of Anaplasma phagocytophilum and Borrelia burgdorferi infection in cats after exposure to wild-caught adult *Ixodes scapularis*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Vol. 27, no. 4, pp. 522–525. Doi: 10.1177/1040638715593598

63. Tsachev, I., Baymakova, M., Pantchev, N. (2019). Seroprevalence of Anaplasma phagocytophilum, *Ehrlichia spp.* And Borrelia burgdorferi infections in horses: first report from Northern Bulgaria – Short communication. ActaVeterinaria Hungarica. Vol. 67, no. 2, pp. 197–203. Doi: 10.1556/004.2019.021

64. Divers, T. J. 92013). Equine Lyme Disease. Journal of Equine Veterinary Science. Vol. 33, no. 7, pp. 488–492. Doi: 10.1016/j.jevs.2013.03.187

65. James, F. M., Engiles, J. B., Beech, J. (2010). Meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis associated with Borrelia burgdorferi infectionin a horse. Journal of the American Veterinary Medical Association. Vol. 237, no. 10, pp. 1180–1185. Doi: 10.2460/javma.237.10.1180

66. Imai, D. M., Barr, B. C., Daft, B. (2011). Lyme Neuroborreliosis in 2 Horses. Veterinary Pathology. Vol. 48, no. 6, pp. 1151–1157. Doi:10.1177/0300985811398246

67. Johnstone, L. K., Engiles, J. B., Aceto, H. (2016). Retrospective Evaluation of Horses Diagnosed with Neuroborreliosis on Postmortem Examination: 16 Cases (2004-2015). Journal of veterinary internal medicine. Vol. 30, no. 4, pp. 1305–1312. Doi: 10.1111/jvim.14369

68. Athanasiou, L.V., Spanou, V.M., Katsogiannou, E.G. (2021). Hematological Features in Sheep with IgG and IgM Antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu lato.* Pathogens. Vol. 10, no. 2, pp. 164. Doi: 10.3390/pathogens10020164

69. Klaus, C., Diller, R., Hasse, E. E. (2017). Beitrag zur serologischen Diagnostik der Lyme-Borreliose beim Hund Contribution to the serodiagnosis of Lyme borreliosis in dogs Material und Methoden. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift. Doi: 10.2376/0005-9366-17029

70. Levytska, V. A., Mushynskyi, A. B. (2020). Diagnosis and treatmen to ftick-borne diseases of pets. Podilian Bulletin: agriculture, engineering, economics. Veterynary sciences. pp. 175–183. Doi:10.37406/2706-9052-2020-1-20

71. Baneth, G., Nachum-Biala, Y., Halperin, T. (2016). Borrelia persica infection in dogs and cats: Clinical manifestations, clinicopathological findings and genetic characterization. Parasites and Vectors. Vol. 9, no. 1, pp. 1–10. Doi:10.1186/s13071-016-1530-5

72. Wagner, B., Johnson, J., Garcia-Tapia, D. (2015). Comparison of effectiveness of cefovecin, doxycycline, and amoxicillin for the treatment of experimentally induced early

Lyme borreliosis in dogs. BMC Veterinary Research. Vol. 11, no. 1, pp. 1–8. Doi: 10.1186/s12917-015-0475-9

73. Baker, C.F., McCall, J.W., McCall, S.D. (2016). Ability of an oral formulation of afoxolaner to protect dogs from Borrelia burgdorferi infection transmitted by wild Ixodes scapulari sticks. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. Vol. 49, pp. 65–69. Doi:10.1016/j.cimid.2016.09.004

74. Grosenbaugh, D. A., Rissi, D. R., Krimer, P. M. (2016). Demonstration of the ability of a canine Lyme vaccine to reduce the incidence of histological synovial lesions following experimentally-induced canine Lyme borreliosis. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 180, pp. 29–33. Doi:10.1016/j.vetimm.2016.08.014

Современное состояние проблемы Лайм-боррелиоза животных (систематический обзор)

Пантелеенко О.В., Ярчук Б.М., Царенко Т.М.

Лайм-боррелиоз – самая распространенная клещевая болезнь в странах Северного полушария Земли с умеренным климатом. Вызывают ЛБ спирохеты, которые сгруппированы в комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato*, переносчики – иксодовые клещи (*Ixodidae*), в качестве резервуарных хозяев выступают десятки видов мелких млекопитающих, птицы, а также резервуарами могут быть домашние животные, такие как собаки и кошки.

Несмотря на то, что в Европе и Северной Америке широко изучали вопросы экологии и эпидемиологии этой болезни, существует существенная неопределенность по изучению Лайм-боррелиоза в области ветеринарной медицины.

Поиск, отбор и анализ научных данных по теме исследования проводили по приемлемым правилам для систематических обзоров литературы. Использовали наукометрическую базу Web of Science Core Collection, базу научных статей Pub Med и базу Научная периодика Украины. Использовали семьдесят четыре научные статьи, содержащие необходимый набор данных и отвечали поставленной цели.

Освещено основные вопросы этиологии болезни, описано характеристику возбудителя, его свойства, генотипический состав боррелий, вызывающих заболевания Лайм-боррелиоз, распространение патогенных генотипов боррелий в Европе и Украине. Описано связь распространения Лайм-боррелиоза с экологическими факторами, климатическими изменениями и антропогенным воздействием на биоценозы и биотопы, роль переносчиков и резервуарных хозяев в распространении ЛБ. Представлено данные о распространении и степень инфицированности иксодовых клещей боррелиями, а также распространение ЛБ среди населения Европы и Украины. Рассмотрено серопревалентность каждого из видов (собаки, кошки, лошади, жвачные животные), задокументированные клинические проявления ЛБ, и показатели распространения ЛБ среди животных в Европе и Украине, а также известные на сегодня способы лечения, профилактики и диагностики ЛБ животных.

Ключевые слова: *Borrelia burgdorferi sensu lato*, этиология болезни Лайма, иксодовые клещи, *Ixodidae*.

Modern condition of the problem of Lime Burreliosis of animals (systematic review)

Panteleenko O., Yarchuk B., Tsarenko T.

Lyme borreliosis (LB) is the most common tick-borne disease in the temperate climate of the Northern Hemisphere. LB is caused by spirochetes, which are grouped in the complex *Borrelia burgdorferi sensu lato*, vectors – *Ixodidae* mites, dozens of species of small mammals and birds actas reservoir hosts, and the role of reservoirs of domestic animals, such as dogs and cats, is not excluded.

Although the ecology and epidemiology of the disease have been extensively studied in Europe and North America, there is considerable uncertainty regarding the study of Lyme borreliosis in veterinary medicine.

Search, selection andanalysis of scientific data on the research topic were carried out according to acceptable rules for systematic reviews of the literature. The scientometric database Web of Science Core Collection, the database of scientific articles Pub Med and the database Scientific Periodicals of Ukraine were used. Seventy-four scientific articles were used for the article, which contained the necessary set of data and met the set goal.

The article highlights the main issues of the etiology of the disease, which describes the characteristics of the pathogen, its properties, genotypic composition of Borrelia, which cause Lyme disease, the spread of pathogenic genotypes of Borrelia in Europe and Ukraine. The connection of Lyme borreliosis spread with ecological factors, climatic changes and anthropogenic impact on biocenoses and biotopes, the role of vectors and reservoir hosts in the spread of LB is described. Data on the prevalence and degree of infection of Ixodes mites with Borrelia, as well as the spread of LB among the population of Europe and Ukraine are presented. The seroprevalence of each of the animal species (dogs, cats, horses, ruminants), clinical manifestations of LB, if documented and indicators of LB prevalence among animals in Europe and Ukraine, as well as currently known treatments, prevention and diagnosis of LB animals are considered.

Key words: *Borrelia Burgdorferi Sensu Lato*, Lyme Diseases Etiology, *Ixodidae*.

ORCID iD:
Пантелеєнко О.В. https://orcid.org/0000-0002-4311-9680
Ярчук Б.М. https://orcid.org/0000-0001-6146-4210
Царенко Т.М. https://orcid.org/0000-0003-4373-5958

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

UDC 619:616:578.834.1-091:636.8.053

Features of clinical and pathomorphological picture in spontaneous infection of a domestic cat (lat. Félis cátus) with SARS-CoV-2 coronavirus

Subotsina I., Gromov I., Kupryianav I.

EE «Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine», Vitebsk, Republic of Belarus

e-mail: irin150680@mail.ru

OPEN ACCESS

Subotsina I., Gromov I., Kupryianav I. Features of clinical and pathomorphological picture in spontaneous infection of a domestic cat (lat. Félis cátus) with SARS-CoV-2 coronavirus. Nauk. visn. vet. med., 2021. №1. PP. 79–91.

Рукопис отримано: 30.03.2021 р.
Прийнято: 12.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-79-91

Today, cases of infection of various animal species with the new SARS-CoV-2 coronavirus have become increasingly common. This virus has been isolated from numerous representatives of the feline family, European mink, ferret, raccoon dog, domestic dog, a number of primates and a number of other animals. In most susceptible animals, infection with this virus is manifested by certain clinical symptoms, the intensity of which depends on the type and age of the animals, on the presence of concomitant diseases. The pathological process can end in death with the development of characteristic pathoanatomical and histological changes.

According to the results of preliminary studies conducted in the Republic of Belarus, the circulation of SARS-CoV-2 was detected in domestic cats. All the animals had a history of contact with COVID-19-infected owners. The aim of this work was to determine the features of clinical and pathoanatomical manifestations, histological changes in domestic cats infected with SARS-CoV-2.

The studies were conducted among various sex and age groups of domestic cats. In total, we conducted a study of 300 flushes from various sexes and ages and pedigreed, autopsy of 10 corpses.

The work was carried out in the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, the Vitebsk Regional Veterinary Laboratory, the RSPC "Epidemiology and Microbiology" in Minsk, in the Belarusian State Veterinary Center. The circulation of SARS-CoV-2 in animals was determined by polymerase chain reaction (RT - PCR). When dissecting the corpses of animals, the nature and severity of pathomorphological changes were taken into account, a pathoanatomical diagnosis was made, and macrophotography was performed in natural light.

The main clinical symptoms of the disease in adult animals are depression, refusal to feed, cough, shortness of breath; in young animals, rhinitis, conjunctivitis, diarrhea are often observed. When dissecting dead animals, macro-changes and micro-changes in organs and tissues are noted, indicating the development of pathological processes, both in the acute course of the disease and in the chronic one.

Thus, the conducted studies and the results obtained confirmed and supplemented the data of world researchers, made it possible to determine the leading clinical symptoms of the disease and pathoanatomical changes in the domestic cat when infected with SARS-CoV-2. The obtained data of histological changes allowed a deeper and more detailed assessment and study of the pathogenesis of the disease, which will contribute to a rational approach in choosing the means of therapy of this disease.

Key words: cats, coronavirus, SARS-CoV-2, clinical symptoms, pathoanatomical changes, histological examination.

Problem statement and analysis of recent research. Covid-19 is an infectious disease caused by the betta-coronavirus SARS-CoV-2, which has spread widely around the world and caused a pandemic. The disease is characterized by the development of acute viral pneumonia, which can occur in both mild and severe forms and end in death. The virus can infect various organs through direct infection or through the body's immune response. Complications include multiple organ failure, septic shock, and venous thromboembolism. The most common symptoms of the disease include fever, fatigue, and dry cough [1–3].

Studies published before the first quarter of 2021 in the Covid-19 issue showed that the virus not only changes in terms of genetic structure (mutates), but also expands the range of hosts [3, 4].

Initially, it was believed that this disease is inherent only in humans, although its zoonotic nature has been proven [1–3], but today there are data on the detection of this pathogen in representatives of the cat family, canids, and fur-bearing animals [4–8], it is possible to infect a number of farm animals [6–11]. To date, the transmission of the virus has been officially recorded and proven not only from person to person, but also to animals, and most often to companion animals, which directly affects and forces us to review the epidemiological and epizootic aspects of this disease. This feature is inherent not only in SARS-CoV-2, but also in a number of other coronaviruses [1, 3, 4, 12].

At the moment, about 100 different types of coronaviruses are known, and in a large number and variety of species they are selected from the body of bats and a number of other animals. Many of the known coronavirus species are capable of so-called "jumps" from one type of susceptible organism to another, which generally explains the detection of SARS-CoV-2 in a number of animals [1–4, 11, 12].

The participation of domestic pets and other susceptible animals in the epidemiological chain is still in doubt, but recent data and reports from foreign researchers and tabloids suggest that monkeys, dogs, ferrets, minks, domestic and wild representatives of the feline family (domestic cat, tigers, lions, cougars, leopards) are infected, clearly showing that one species easily infects another [5–13].

Susceptible animals infected with SARS--CoV-2 in some cases show a clinical picture, in some cases there is a death of animals [13–16]. The main clinical symptoms of the disease in cats were described: respiratory damage (nasal discharge, rhinitis, shortness of breath, shallow and frequent breathing, changes in the type of breathing with a predominance of abdominal, cough). In some cases, there was a disorder of the gastrointestinal tract (diarrhea) [7, 9, 13, 15–18].

Chinese researchers conducted an experiment and proved the transmission of SARS-CoV-2 from individual to individual within the domestic cat population. Italian scientists conducted an extensive study of cats and dogs in the most affected areas of COVID-19 in Italy and identified a fairly high percentage of animals with antibodies to SARS-CoV-2 (dogs-more than 30%, cats-more than 40% of all examined animals), which indicates the susceptibility of these animal species to the new virus [4–7].

A significant amount of data on the infection of wild cats and other zoo inhabitants comes from zoos around the world. In recent months, data have been received from the American Veterinary Association (AVMA) on large-scale studies on the circulation of the SARS-CoV-2 virus among various animal species (more than 2000 animals), and on the detection of this virus in the population of a number of cats (civets, domestic cats), dogs, dolphins, armadillos, and anteaters. Researchers note the infection of 80% of all surveyed pets (cats, dogs) [6–11, 13–16].

At the end of 2020 and at the beginning of 2021, a number of reports were received about the infection of fur-bearing animals on fur farms where sick staff was present. These are farms in the Netherlands, Denmark, Spain, Poland, France, Lithuania and a number of other European countries [4–12, 17–20]. There is evidence of rapid transmission of SARS-CoV-2 in the fur-bearing animal population. Spanish animal breeders report infection of more than 80% of the mink population on the farm. Denmark has published data on the extermination of the entire population of minks due to a possible (proven) mutation of the SARS-CoV-2 virus in the body of minks and its transmission to humans (12 people). The population is 12-17 million animals [18–21]. Previously, the Netherlands reported a possible infection of 2 people from mink [19, 22]. A large number of private American farms keeping fur-bearing animals also reported infection of the European mink [20, 21, 23, 24]. Also, in one of the US states (Utah), the circulation of SARS-CoV-2 was detected in the wild (free-living) population) mink [25].

There are data on the possibility of infection of laboratory animals (white mice), hamster and guinea pig, raccoon dog, badger, pigs (in experimental infection). Data on the possible (theoretical) infection of about 400 animal species due to their ACE-2 receptor protein have been published [11, 15, 28–30].

The World Organization for Animal Health (OIE) informs about the registration of all positive cases of COVID-19 in animals. The new virus has been reported in various animals in France, Belgium, Italy, Spain, the Netherlands, Denmark, China, Russia, and the United States of America, and the list of countries and reported cases is updated periodically [5–10, 18].

However, despite the numerous and diverse data on the spread of SARS-CoV-2 in populations of various animal species, descriptions of the clinical picture, pathoanatomical and histological changes in animals infected with this virus are practically not found, which generally complicates the diagnostic work of veterinary specialists in case of suspected infection of an animal with SARS-CoV-2 [9, 27, 28].

In the Republic of Belarus, since the beginning of the epidemic, work has been underway to detect SARS-CoV-2 in animals. At the beginning of April 2021, several thousand clinical, pathoanatomical and histological studies of fallen animals with a confirmed diagnosis of COVID-19 (cats, dogs, fur-bearing animals) were conducted.

Among domestic pets, the most pronounced changes were in the domestic cat. The collection and systematization of the facts of the disease manifestation in domestic animals of different species, a comprehensive study of clinical signs, pathoanatomical signs and histological changes is an important element in controlling the spread of SARS-CoV-2 among animals. The study of these issues also provides an opportunity to assess the possible short-and long-term consequences of the pandemic, including its impact on the animal population. Understanding these issues will allow a rational approach to solving the problem of therapy of sick pets.

It is possible that the SARS-CoV-2 virus, when naturally infected with a domestic cat, causes the development of a pathological process, which, in turn, manifests itself with certain clinical symptoms, a pathoanatomical picture and histological changes in organs and tissues.

The aim of the research: to determine the features of clinical and pathoanatomical manifestations, histological changes in domestic cats infected with SARS-CoV-2.

Material and methods of research. The studies were conducted from April 2020 to the present day among the livestock of animals (domestic cats) owned by private individuals (domestic and free-range maintenance), kennels (home maintenance), and kept in animal shelters (domestic, free-range maintenance, stray and stray animals). A total of 300 flushes from various sexes and ages (newborn kittens, kittens from 1.5-3 months of age, adult animals) and pedigreed (Maine Coon, British cat, Cornish Rex, mongrel cats) were studied. The studies were conducted both for the purpose of monitoring (a random sample, mainly among animals of shelters of the Republic of Belarus), and according to indications (anamnestic data – sick and ill owners or breeders with a confirmed diagnosis of Covid-19), according to clinical signs (sharp deterioration of the condition, loss of appetite, weakness, fever, difficulty breathing, cough, shortness of breath). An autopsy was performed on 10 corpses from fallen animals (kittens aged 1-2 days, 3 weeks of age and adult animals), who died as a result of an illness occurring with the following clinical signs: refusal of food, loss of body weight, difficulty breathing, shortness of breath, fever). All animals had a history of contact with people who were sick or had had Covid-19. The dead animals were tested positive for SARS-CoV-2 by PCR.

The work was carried out in the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, the Vitebsk Regional Veterinary Laboratory, the RSPC "Epidemiology and Microbiology" in Minsk, in the Belarusian State Veterinary Center.

The circulation of SARS-CoV-2 in animals was determined by reverse transcription polymerase chain reaction (RT – PCR), using highly specific and sensitive test systems for the detection of SARS-CoV-2 virus RNA in biological material (SARS-CoV-2 RNA isolation kit, manufacturer "ArtBioTech", Minsk, Republic of Belarus). Scrapings from the mucous membranes of the oral cavity, nasal cavity and rectum were taken with cotton swabs and placed in a sterile saline solution, after which the samples were placed in a sealed container with a cooling element and delivered to the laboratory for examination. The reaction was put in the Vitebsk regional veterinary laboratory.

The study of the clinical picture was carried out among 15 animals with clinical signs of the disease, in which positive PCR results were obtained for the detection of the genetic material of the virus.

The clinical study of animals was carried out using such methods of clinical research as examination, thermometry, auscultation, palpation, with an emphasis on the following indicators: the general condition of the animal, appetite, temperature, number of respiratory movements, type of breathing, condition of the skin and mucous membranes, assessment of defecation and urination.

The study of pathoanatomical and histological changes was carried out among the fallen animals, which had positive PCR results for the detection of the genetic material of the virus, a total of 10 corpses.

When dissecting animal corpses, the nature and severity of pathomorphological changes were taken into account, a pathoanatomical diagnosis was made [20], and macrophotography was performed in natural light. Autopsies of corpses were carried out in specially equipped rooms in compliance with personal and biosafety, followed by neutralization and disposal of biomaterial, disinfection of the room and tools that prevent contamination of premises and equipment.

For histological examination, pieces of the lungs, liver, kidneys, heart, pancreas, and spleen were selected [21, 20]. The resulting material was fixed in a 10% solution of neutral formalin. The fixed material was compacted by pouring it into paraffin [22]. Dehydration and paraffinization of the organ pieces were performed using a "MICROM STP 120" (Germany) type "Carousel" machine for histological tissue processing. To fill the pieces and prepare the paraffin blocks, an automatic station "MICROM EC 350" was used. Histological sections of pieces of organs filled in paraffin were prepared on a rotary (pendulum) microtome "MICROM HM 340 E". The dewaxed sections were stained with hematoxylin-eosin. Dewaxing and staining of histocuts was performed using an automatic station "MICROM HMS 70". Histological examination was performed using a "Biomed-6" light microscope (Russia). The obtained data are documented by microphotography using the digital video image reading and input system "DSM-510", as well as the image input and preprocessing software "ScopePhoto". Structural changes in the stroma and parenchyma of organs were taken into account with the guidance [23, 24].

The results of the study. When studying the clinical manifestation of the disease caused by SARS-CoV-2 infection in a domestic cat (15 animals with confirmed PCR), the following was found.

Based on the anamnestic data in these studies, the incubation period for infection of animals from humans is from 6 to 10 days. The main clinical signs of COVID-19 in a domestic cat are damage to the respiratory tract and, less often, the development of conjunctivitis and the gastrointestinal tract. Adult animals are more severely ill. The disease lasts on average from two to three weeks.

The dynamics of the main symptoms of the disease in cats is as follows: the first signs of the disease appeared on 6-8 days after contact with the sick owner, the first symptoms were depression and refusal of food, in some animals there was an increase in temperature to 39.5 – 39.7, then there were outflows from the nose of a serous or serous-catarrhal character, in adult animals there was a cough, quite strong and abrupt. Then there was an increase in symptoms of respiratory tract damage: shortness of breath, profuse nasal discharge (in some animals – catarrhal-purulent nature), frequent and shallow breathing, thoraco-abdominal or abdominal type. Adult animals with severe shortness of breath and cough most of the time lay on their stomachs or stood with their limbs spread wide (Table 1).

Some animals developed conjunctivitis. 30% of the examined animals developed diarrhea (1-2 weeks after the onset of the disease), which lasted about 3-4 days and then stopped. In young animals (kittens of the first weeks or months of life), secondary infections (streptococcosis or staphylococcosis, confirmed by bacteriological research) developed against the background of coronavirus infection in most of the reported cases, which may be explained by a violation of the immune system.

The results obtained in the study of the pathoanatomical picture and histological changes were presented in the form of pathoanatomical and histological diagnoses. The pathoanatomical diagnosis is presented in a detailed form with a detailed description of the leading, complicating and concomitant processes, comments on their possible origin, genesis, interaction and outcome.

Pathoanatomic diagnosis in kittens of 1-2-day-old age:

Pulmonary edema ("carmine lungs") with areas of alveolar emphysema and small-focal pneumonia with predominant localization in the anterior and middle lobes (Fig. 1–4). Atelectasis of the caudal lobes of the lungs (Fig. 3, 4). The cranial and middle lobes of the lungs are not subside, the shape is not changed. The consistency is soft, dough-like. On the light red background of the edematous parenchyma, irregular areas of gray emphysema with indistinct borders are distinguished. When studied in detail, they show "porosity" due to multiple breaks in the parenchyma. The consistency here is "fluffy, crepitating", the pieces float easily on the surface of the water. Areas of pneumonia are dark red in color, have an irregular shape, a compacted consistency. The small size of the inflamed areas does not allow us to determine the nature of pneumonia: serous, catarrhal, fibrinous or interstitial. Here it is neces-

Table 1 – **Main clinical signs in different age groups of animals (domestic cats) with SARS-CoV-2 infection**

Clinical signs	Age			
	Up to 1 month	From 1 month to 3 months	From 3 months to 12 months	Older than 12 months
Refusal of food	100%	100%	100%	100%
Depression	100%	100%	100%	100%
Cough	50%	50%	50%	70% (in old animals)
Shortness of breath and dyspnea	100%	60%	50%	70% (in old animals)
Cyanosis of the visible mucous membranes	100%	60%	50%	70% (in old animals)
Diarrhea	30%	30%	20%	10%
Fever	-	50%	50%	40%

sary to conduct a histological examination of the lungs. The diaphragmatic lobes are subside, red-brown in color, and resemble the liver. Due to the combination with edema, they look "full". Pieces of the lungs in the area of pneumonia and atelectasis drown in the water.

Acute expansion of the heart ("round heart"), venous myocardial hyperemia (Fig. 2, 3, 4). The heart is sharply enlarged in size, the shape is close to rounded. The myocardium in the ventricular area is bluish-red. In the area of the atria it has a dark red color, so, through their thinner wall, postmortem blood clotts are visible.

Pronounced postmortem blood clotting in the heart cavities, large arteries and veins (Fig. 5). Given the deep structural changes in the lungs, the development of signs of asphyxia, it is paradoxical to form pronounced postmortem blood clotting not only in the heart cavities and large arteries, but also in veins of various calibers.

Fatty dystrophy (morphological equivalent of intoxication of the body-Fig. 1, 2) and liver edema (a sign of acute heart failure). The organ is enlarged in size, the shape is not changed, the surface is shiny, the color is yellow-brown with a clay tint. The consistency is soft. The surface of the incision is also shiny, the pattern of the lobules is not noticeable.

Acute venous hyperemia and granular renal dystrophy (Fig. 6). Serous edema of the parotid adipose tissue.

Congenital hypotrophy (underdevelopment).

Pathoanatomic diagnosis in kittens aged 10-14 days:

A. Macroscopic changes in the lungs are represented by 2 variants:

- Option #1 (Fig. 7-8). Pulmonary edema ("carmine lungs"), alveolar emphysema, focal small-focal pneumonia, subcapsular hemorrhages. The lungs are not subside, the shape is not changed, the consistency is soft, dough-like consistency. The background color is light red, "carmine". Subcapsular small-spotted hemorrhages are clearly visible.
- Option #2 (Fig. 9). Hurricane (membranogenic) pulmonary edema, pronounced blood clotting in the arteries and veins of medium caliber. The lungs are not subside, the shape is not changed, the surface is shiny, the color from the surface and on the cut is gray-pink, the consistency is dough-like. The interstitial tissue is thickened. From the severed bronchi, jelly-like clots of straw – yellow fibrin are released, and from the arteries and veins-blood clotts. Pieces of the affected lungs float heavily.

B. Macroscopic changes in the heart are also represented by 2 variants:

- Option No. 1. Acute dilation of the atria and right ventricle ("pulmonary heart"), the pulmonary vein system (Fig. 7).Increased fat content in epicardial adipose tissue ("tiger heart"). The heart has a pronounced cone-shaped shape, the atria are enlarged in size, dark red in color. Multiple fat deposits in the form of light yellow stripes are detected from the surface of the myocardium in the ventricles. They alternate with areas of unaffected myocardium of red-brown color, a "brindle" color of the myocardium appears. The pulmonary veins are sharply dilated.
- Option #2 (Fig. 10). Fatty myocardial dystrophy, concentric hypertrophy of the left ventricle, acute expansion of the right ventricle of the heart. In the area of the ventricles and atria, the myocardium has a characteristic yellow-brown color with a clay tint (both from the surface and on the incision). The fibrous pattern is not pronounced. The wall of the left ventricle is sharply thickened, the lumen is narrowed. The wall of the right ventricle of the heart, on the contrary, is thinned. Its lumen is sharply expanded ("pulmonary heart"). The ratio of the thickness of the right ventricle to the left is 1:7-8.

C. Marked postmortem blood clotting in the heart cavities, major arteries and veins (Fig. 7).

D. Fatty dystrophy with severe liver edema.

E. Acute venous hyperemia of the kidneys, fatty dystrophy of the cortical substance, pronounced edema of the medulla (Fig. 11, 12).

F. Hypotrophy (congenital, postnatal).

Histological diagnosis in kittens of 1-2 days of age: lungs (Fig. 13, 14) – areas of atelectasis (alveolar epithelium is cubic, normally – flat), pronounced serous edema of interstitial tissue and parenchyma, necrosis and desquamation of the alveolar epithelium, the presence of fibrin "mesh" in the lumen of the alveoli, fragments of necrotic epithelium and eosinophilic hyaline membranes, extensive lymphoid – macrophage peribronchitis and perivasculitis, alveolar emphysema (thinning and rupture of the walls of the alveoli); liver-granular dystrophy of hepatocytes, areas of parenchymal necrobiosis; kidneys – serous edema, granular dystrophy of the epithelium of the urinary tubules; spleen (Fig. 15) – multiple foci of extramedullary hematopoiesis (erythro-and myeloblasts, megakaryocytes), hyperemia of sinusoid capillaries, lymphoid hyperplasia of the white pulp; heart – serous edema of the myocardium.

Histological diagnosis in kittens of 10-14 days of age: lungs (Fig. 16) – pronounced proliferation of interlobular and interalveolar connective tissue, lymphoid – macrophage peribronchitis and perivasculitis, formation of nodular lymphoid tissue, extensive areas of alveolar emphysema, atrophy or absence of alveolar epithelium; liver (Fig. 17) – total small – drop fatty dystrophy, pronounced edema (dilation of Disse spaces).); kidneys – venous hyperemia, serous edema of the glomeruli and interstitial connective tissue; heart (Fig. 18) – serous edema of the myocardium; spleen-pronounced lymphoid hyperplasia of the white pulp.

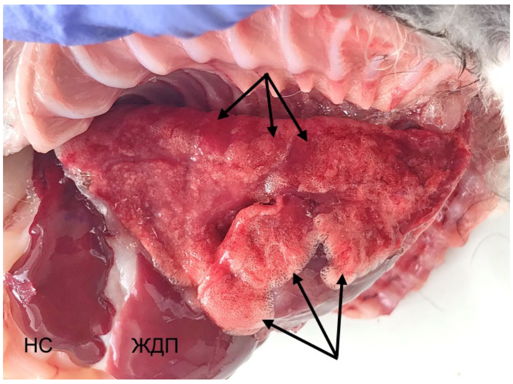


Fig. 1. **Macro photo. Pathoanatomic picture in a 1-day-old kitten with COVID-19: pulmonary edema, areas of emphysema (arrows at the bottom), pneumonia (arrows at the top), fatty liver dystrophy(ждп), unchanged spleen (нс)**

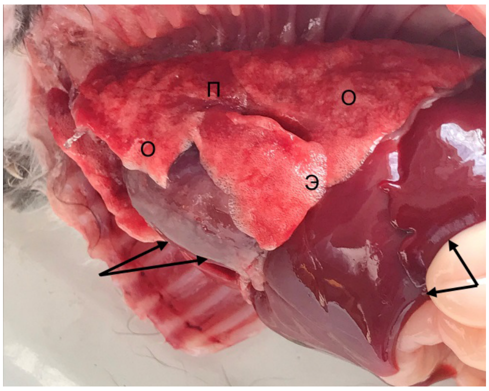


Fig. 2. **Macro photo. Structural changes in a 1-day-old kitten with COVID-19: pulmonary edema (о) and emphysema(э), focal pneumonia(п), acute heart dilation, venous myocardial hyperemia (arrows on the right), fatty liver dystrophy (arrows on the left)**

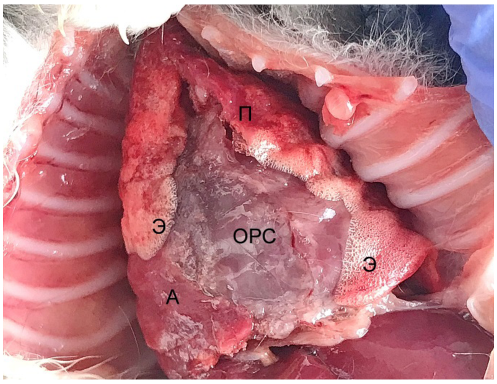


Fig. 3. **Macro photo. Macroscopic changes in the chest cavity of a 1-day-old kitten with COVID-19: pulmonary edema, areas of emphysema (э), pneumonia (п), atelectasis (а), acute heart dilation (орс)**

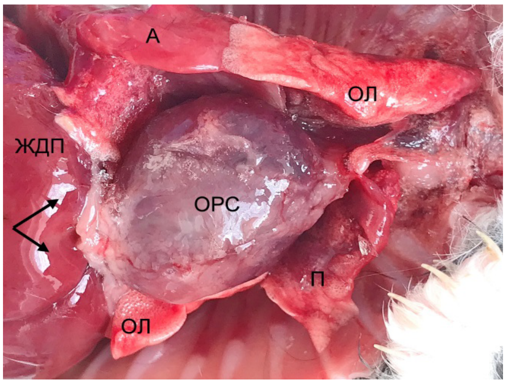


Fig. 4. **Macrophoto. Pathoanatomical picture of COVID-19 in a 1-day-old kitten: pulmonary edema (ол) with areas of atelectasis (а) and pneumonia(п), acute heart dilatation(орс), fatty liver dystrophy (ждп), signs of its edema (arrows)**

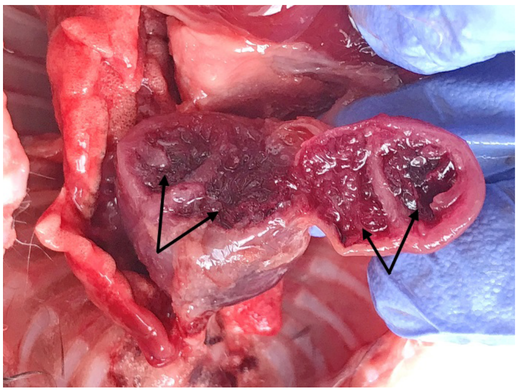


Fig. 5. **Macrophoto. Pronounced postmortem blood clotting in the heart cavities of a 1-day-old kitten infected with SARS-CoV-2 coronavirus**

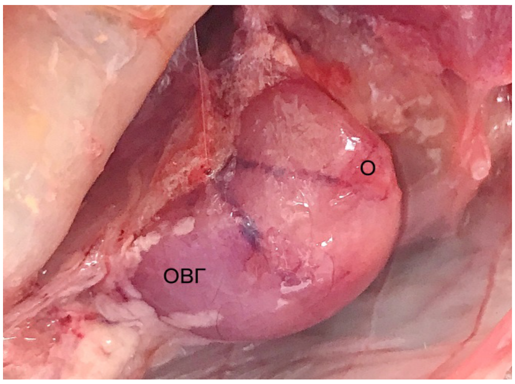


Fig. 6. **Macrophoto. Acute venous hyperemia (овг) of the kidney of a 1-day-old kitten infected with the SARS-CoV-2 coronavirus. Serous edema (о) of the perinephral adipose tissue**

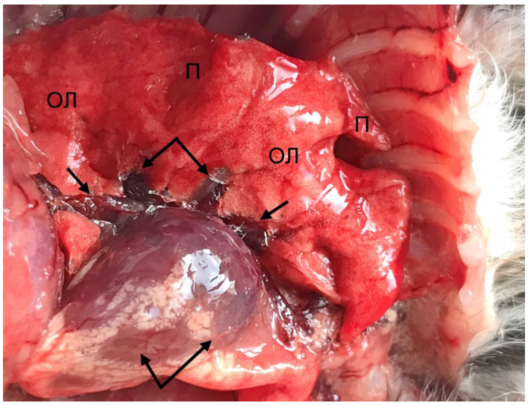


Fig. 7. **Macrophoto. Pathoanatomic picture in a 10-day-old kitten with COVID-19: pulmonary edema(ол), areas of pneumonia(п), acute expansion of the heart (arrows at the bottom) and the pulmonary vein system (arrows at the top)**

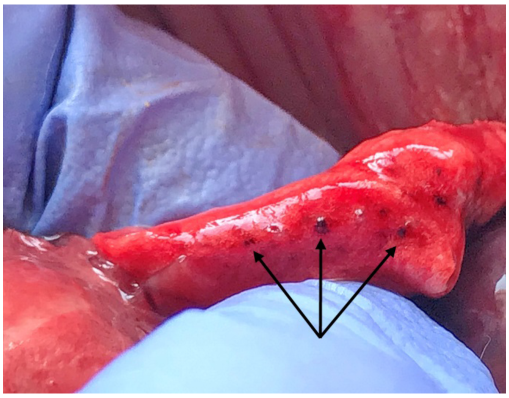


Fig. 8. **Macro photo. Subcapsular hemorrhages in the lungs of a 1-day-old kitten infected with SARS-CoV-2 coronavirus**

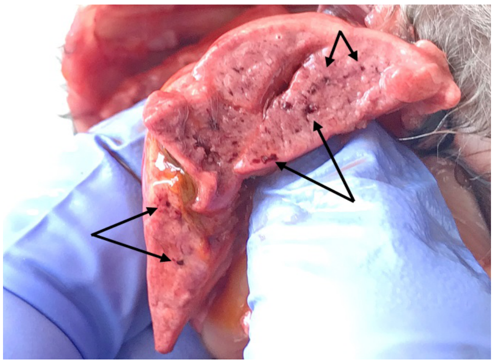


Fig. 9. **Macrophoto. Severe ("hurricane") pulmonary edema in a 10-day-old kitten with COVID-19. Severe blood clotting in medium-sized arteries and veins**

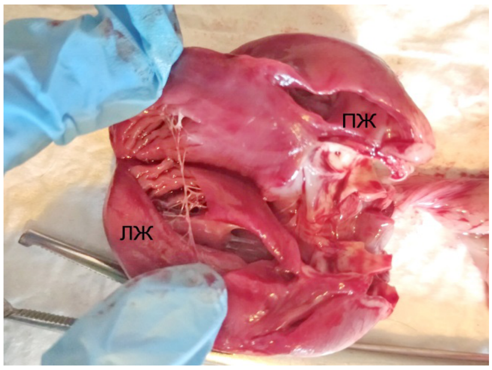


Fig. 10. **Macrophoto. Pathoanatomical changes in the heart of a 10-day-old kitten with COVID-19: fatty dystrophy, concentric hypertrophy of the left ventricle(лж), acute dilation of the right ventricle (пж)**

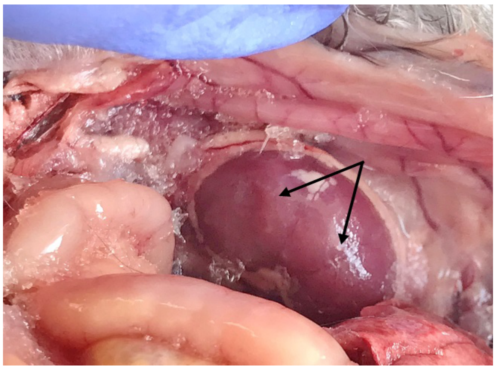


Fig. 11. **Macrophoto. Acute venous hyperemia of the kidney of a 10-day-old kitten infected with SARS-CoV-2 coronavirus**

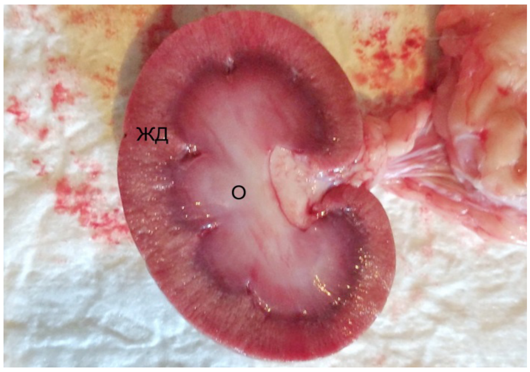


Fig. 12. **Macrophoto. Pathoanatomical changes in the kidneys of a 10-day-old kitten with COVID-19: fatty dystrophy(жд) of the cortical substance, pronounced edema (о) of the medulla**

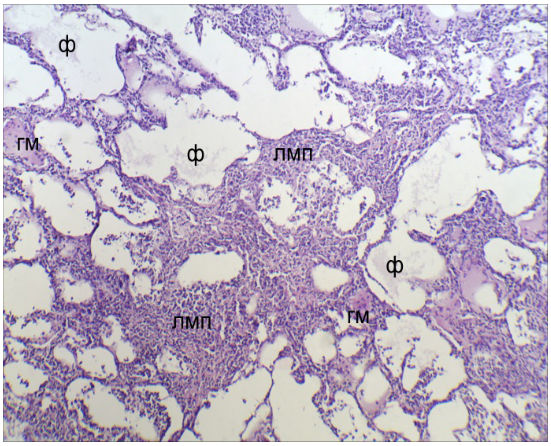


Fig. 13. **Microphoto. Lungs of a 1-day-old kitten with COVID-19. Lymphoid-macrophage proliferates (лмп), fibrin (ф), hyaline membranes (гм) in the lumen of the alveoli. Hematoxylin–eosin. Biomed-6. Mag.: x 120**

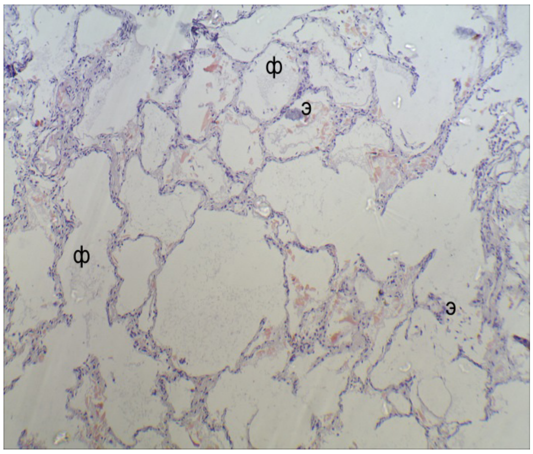


Fig. 14. **Microphoto. Emphysema of the lungs in a 1-day-old kitten with COVID-19. Fibrin (ф) and exfoliated epithelium (э) in the lumen of the alveoli. Hematoxylin–eosin. Biomed-6. Mag.: x 120**

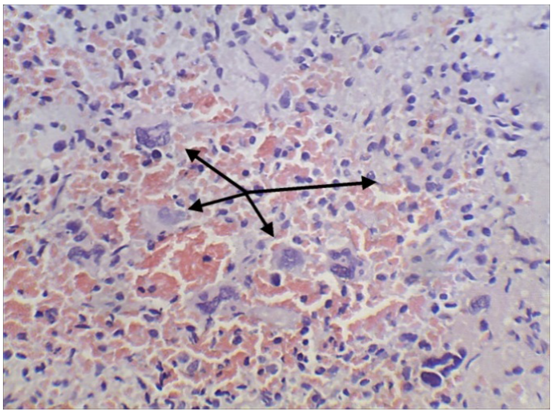


Fig. 15. **Microphoto. Foci of extramedullary hematopoiesis in the spleen of a 1-day-old kitten infected with SARS-CoV-2 coronavirus. Hematoxylin–eosin. Biomed-6. Mag.: x 480**

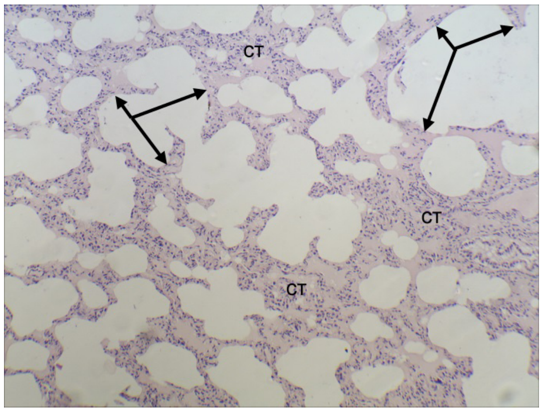


Fig. 16. **Microphoto. The lungs of a 10-day-old kitten. Connective tissue overgrowth (ст), emphysema, no alveolar epithelium (arrows). Hematoxylin–eosin. Biomed-6. Mag.: x 120**

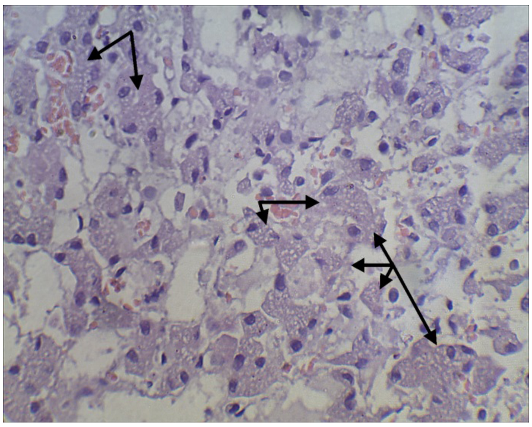


Fig. 17. **Microphoto. Small-drop fatty dystrophy of hepatocytes of the liver of a 10-day-old kitten with COVID-19. Hematoxylin–eosin. Biomed-6. Mag.: x 120**

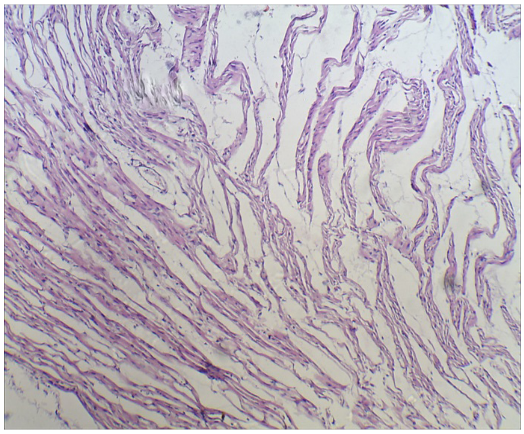


Fig. 18. **Microphoto. Severe serous edema of the myocardium of a 10-day-old kitten infected with SARS-CoV-2 coronavirus. Hematoxylin–eosin. Biomed-6. Mag.: x 120**

Discussion. The results obtained in the course of our work allowed us to confirm the available data on the clinical picture in animals infected with SARS-CoV-2, as well as to study the pathoanatomical picture and histological changes in this pathology. The analysis of the results obtained and their comparison with available literature sources and published results of other researchers, as well as comparison with data from international organizations, allowed us to identify similar signs of the disease and complete the picture of its manifestation, thereby partially explaining the pathogenesis of the disease. The obtained data allow us to understand the dynamics of developing processes, their sequence, to determine the main stages and mechanisms in the pathogenesis of the disease, which, in turn, will allow us to choose the most effective and possible treatment for infected animals.

As can be seen from the obtained data on the study of the clinical picture of the disease, the main symptoms (shortness of breath, shortness of breath, cough, cyanosis of the mucous membranes, tachycardia) indicate a violation of the respiratory and cardiovascular systems, which is primarily due to the tropicity of the virus (epitheliotropic). The data of pathoanatomical autopsy and histological studies also indicate a violation of blood circulation, congestion in tissues and organs, and increased thrombosis. In our opinion, this is due to a systemic imbalance of the blood coagulation and anticoagulation systems in the direction of thrombosis, which plays an important role in the pathogenesis of COVID-19 in humans and animals. Taking into account the severity and depth of morphological changes, primarily in the lungs of newborn animals, we can conclude that vertical (transplacental) infection of kittens.

However, to identify a number of features of the pathogenesis of the disease, epizootological data, biological characteristics of the pathogen, it is necessary to conduct more in-depth studies, including serodiagnostics at various stages of the disease, determining the state of the immune system, metabolic processes, determining the possible impact on the functions of the reproductive system, the impact on reproduction and offspring, the effect on the nervous system.

Conclusions.

1. Infection of a domestic cat with the SARS-CoV-2 coronavirus can manifest itself in individual animals with specific clinical signs, pathoanatomical signs and histological changes.

2. The main clinical symptoms in infected animals are: refusal to feed, depression, dyspnea, shortness of breath, cough, cyanosis of the mucous membranes, tachycardia, less often - diarrhea and fever. The incubation period averaged from 6 to 10 days.

3. The main pathoanatomical changes in infected animals are: hurricane (membranogenic) pulmonary edema ("carmine lungs") with areas of alveolar emphysema and small-focal pneumonia with predominant localization in the anterior and middle lobes, pronounced blood clotting in the arteries and veins of medium caliber, acute expansion of the atria and right ventricle ("pulmonary heart"), pulmonary vein systems. Pronounced postmortem blood clotting in the heart cavities, large arteries and veins, fatty dystrophy with pronounced liver edema, acute venous hyperemia of the kidneys, fatty dystrophy of the cortical substance, pronounced edema of the medulla, hypotrophy (congenital, postnatal).

4. At the histological level, the following changes were noted: pronounced proliferation of interlobular and interalveolar connective tissue, lymphoid-macrophage peribronchitis and perivasculitis, formation of nodular lymphoid tissue, extensive areas of alveolar emphysema, atrophy or absence of alveolar epithelium; liver – total small – drop fatty dystrophy, pronounced edema (dilation of Disse spaces); kidneys – venous hyperemia, serous edema of the glomeruli and intercalular connective tissue; heart-serous edema of the myocardium; spleen-pronounced lymphoid hyperplasia of the white pulp.

Based on the main clinical symptoms in a domestic cat (shortness of breath, cough, abdominal type of breathing), the main pathological processes in SARS-CoV-2 infection are lung damage and blood clotting disorders (increased blood clotting),

The leading pathomorphological changes in the body of kittens with spontaneous infection with SARS-CoV-2 coronavirus are characterized by the development of congenital and postnatal hypotrophy, the predominance of hemodynamic disorders, deep disorders of the respiratory and cardiovascular systems: edema, alveolar emphysema of the anterior and middle lobes of the lungs with areas of atelectasis and small-focal interstitial pneumonia in them, atelectasis of the caudal lobes of the lungs (in kittens 1-2 days of age); edema lungs (classic version – "carmine lungs»; "hurricane" or membranogenic edema), alveolar emphysema, focal interstitial pneumonia, lung sclerosis with locasization in the diaphragmatic lobes (at 10-14 days of age); acute expansion of the heart; acute venous hyperemia and edema of internal organs; pronounced postmortem blood clotting in the heart cavities, large arteries and veins. Complicating processes are granular and small-drop fatty dystrophy of parenchymal organs, concentric hypertrophy of the left ventricle of the heart, the development of which, in our opinion, is due to a combination of hemodynamic disorders, prolonged hypoxia and intoxication of the animal body.

LIST OF REFERENCES

1. Никифоров В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2020. 48 с. Doi:10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93

2. Саксена Шайлендра К. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19). Сингапур: Springer 2020. 213 с. Doi:10.1007/978-981-15-4814-7

3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. URL:http:// covid19.who.int/table (accessed on 20 January 2021)

4. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19)/ D.G. Ahn et al. J Microbiol Biotechnol. 2020. Vol. 30(3). P. 313–324. Doi:10.4014/jmb.2003.03011.

5. OIE Technical Factsheet on Infection with SARS-CoV-2 in Animals. URL:http://oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/A_Factsheet_SARS-CoV-2.pdf

6. OIE Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2. URL:http://oie.int/fileadmin/Home/MM/Draft_OIE_Guidance_farmed_animals_cleanMS05.11.pdf

7. World Organisation for Animal Health (OIE). OIE Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in animals. 2021. URL:http://rr-asia.oie.int/wp-content/uploads/2020/06/200608_a_factsheet_sarscov-2.pdf (accessed on 20 January 2021)

8. World Organisation for Animal Health (OIE). OIE COVID-19 Portal: Events in animals. 2021. URL:http://oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/events-in-animals/. (accessed on 20 January 2021)

9. World Organisation for Animal Health (OIE). Considerations for sampling, testing, and reporting of SARS-CoV-2 in animals. 2020. URL:http://oie.int/fileadmin/Home/MM/A_Sampling_Testing_and_Reporting_of_SARS-CoV-2_in_animals_3_July_2020.pdf (accessed on 20 January 2021)

10. FAO, 2021. COVID-19 and animals. Information of risk mitigation measures for livestock and agricultural professionals. URL:http://fao.org/documents/card/en/c/cb2549en. (accessed on 20 January 2021)

11. FAO, Exposure of humans or animals to SARS-CoV-2 from wild, livestock, companion and aquatic animals. URL:http:// fao.org/3/ca9959en/CA9959EN.pdf (accessed on 20 January 2021)

12. WHO, Origins of the SARS-CoV-2 virus. URL:http://who.int/health-topics/coronavirus/who-recommendations-to-reduce-risk-of-transmission-of-emerging-pathogens-from-animals-tohumans-in-live-animal-markets. (accessed on 20 January 2021)

13. Centres for Disease Control COVID-19 and Animals. URL:http://cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html

14. Mahdy M.A.A., Younis W., Ewaida Z. An Overview of SARS-CoV-2 and Animal Infection. Front. Vet. Sci. 2020. Vol. 7. 1084 p. URL:http://frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.596391/full (accessed on 20 January 2021)

15. Hobbs E.C., Reid T.J. (2020). Animals and SARS-CoV-2: Species susceptibility and viral transmission in experimental and natural conditions, and the potential implications for community transmission. Trans. Emerg. Dis, Online ahead of print. 2020. URL:http://onlinelibrary.wiley.com/Doi/10.1111/tbed.13885 (accessed on 20 January 2021)

16. Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets/ Y.I. Kim et al. Cell Host Microbe. 2020. 27 (5). P. 704–709. URL:http://sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312820301876 (accessed on 20 January 2021)

17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDPC). Detection of new SARS-CoV-2 variants related to mink. 2020. URL:http://ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRASARS-CoV-2-in-mink-12-nov-2020.pdf (accessed on 20 January 2021)

18. World Organisation for Animal Health (OIE). OIE statement on COVID-19 and mink. 2021. URL:http://oie.int/en/for-the-media/press-releases/detail/article/oie-statement-on-covid-19-and-mink/. (accessed on 20 January 2021)

19. WHO, Disease Outbreak News, SARS-CoV-2 mink-associated variant strain – Denmark. URL:http://who.int/csr/don/03-december-2020-mink-associated-sars-cov2-denmark/en/ (accessed on 20 January 2021).

20. United States Department of Agriculture Response and containment guidelines: Interim Guidance for Animal Health and Public Health Officials Managing Farmed Mink and other Farmed Mustelids with SARS-CoV-2. URL:http://aphis.usda.gov/publications/animal_health/sars-cov-2-mink-guidance.pdf

21. United States Department of Agriculture (USDA). Response & Containment Guidelines Interim Guidance for Animal Health and Public Health Officials Managing Farmed Mink and other Farmed Mustelids with SARS-CoV-2. 2020. URL:http://aphis.usda.gov/publications/animal_health/sars-cov-2-mink-guidance.pdf (accessed on 20 January 2021).

22. United States Department of Agriculture (USDA). Mink (July 2020), USDA, National Agricultural Statistics Service. 2020. URL:http://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/07/USDAmink2020.pdf (accessed on 20 January 2021)

23. Guardian. Covid-19 mink variants discovered in humans in seven countries. 2020. URL:http://theguardian.com/environment/2020/nov/18/covid-19-mink-variants-discovered-in-humans-inseven-countries (accessed on 20 January 2021)

24. United States Department of Agriculture (USDA). Interim SARS-CoV-2 Guidance and Recommendations for Farmed Mink and Other Mustelids. URL:http://aphis.usda.gov/animal_health/one_health/downloads/sars-cov-2-guidance-for-farmed-mink.pdf (accessed on 20 January 2021)

25. Centers for Disease Control and Prevention. Steps to Prevent COVID-19 on Mink Farms. 2020. URL:http://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/11/Mink-Training-Presentation_4Nov2020. pdf (accessed on 20 January 2021)

26. De Liberto T., Shriner S. Coronavirus disease 2019 update (536): Animal, USA (Utah), wild mink, first case. ProMED-mail, International Society for Infectious Diseases. Posted December. 13, 2020. URL:http://sciencenewsforstu-

dents.org/article/covid-19-coronavirus-mink-utah-first-wild-animal-test-positive

27. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands/ N. Oreshkova et al. 2020. BioRxiv. Doi:10.1101/2020.05.18.101493.

28. SARA-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands/. Oreshkova et al. 2020. Eurosurv, 25 (23): 2001005. Doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005

29. Dykstra M.P., Baitchman E.J. A Call for One Health in Medical Education: How the COVID-19 Pandemic Underscores the Need to Integrate Human, Animal, and Environmental Health. PMID: 33769340. AcadMed. 2021 Mar23. Doi:10.1097/ACM.0000000000004072

30. Smriti Mallapaty. The search for animals harbouring coronavirus — and why it matters. Nature 591. 2021. P. 26–28. Doi: 10.1038/d41586-021-00531-z

31. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human/ H.D. Song et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005. Vol. 102. P. 2430–2435. Doi:10.18632/age.103988

32. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2/ J. Shi et al. Science. 2020. Vol. 368. P. 1016–1020. Doi:10.1126/science.abb7015

33. Прудников В.С., Белкин Б. Л., Герман С. П. Патоморфологическая диагностика болезней собак, кошек и пушных зверей. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных. Витебск: ВГАВМ, 2021. С. 168–192.

34. Методические указания по отбору патологического материала, крови, кормов и пересылки их для лабораторного исследования / А. Э. Высоцкий и др. Минск, 2008. С. 5–6. URL:http:// agriculture.uz/filesarchive/spravochnik_po_bakter.pdf

35. Микроскопическая техника: руководство / Д. С. Саркисов и др.; под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова. Москва: Медицина, 1996. С. 14–25, 36–50. URL:http://studmed.ru/sarkisov-ds-perov-ds-mikroskopicheskaya-tehnika_b6c23ee3451.html

36. Шуравин, П. В. Описание гистологических препаратов: руководство (Simple Pathology). Москва, 2020. С. 5–14, 32–34, 64–70, 73–74, 77–82, 128, 135–136, 139. URL:http://simplepathology.ru/product/opisanie-gistologicheskih-preparatov-rukovodstvo-2020/

37. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / О. В. Зайратьянц и др.; под общ. ред. О. В. Зайратьянца. Москва: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. 142 с. URL:http://scsml.ru/info/Atlas.-COVID-19/HTML/index.html

REFERENCES

1. Nikiforov, V. (2020). Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19): e`tiologiya, e`pidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika [New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention]. Moscow, 48 p. Doi:10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93

2. Saksena, Shajlendra K. (2020). Koronavirusnaya bolezn` 2019 (COVID-19) [Coronavirus disease 2019 (COVID-19)]. Singapur: Springer, 213 p. Doi:10.1007/978-981-15-4814-7

3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available at: https://covid19.who.int/table (accessed on 20 January 2021)

4. Ahn, D.G. (2020). Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). J Microbiol Biotechnol. Vol. 30(3), pp. 313–324. Doi:10.4014/jmb.2003.03011.

5. OIE Technical Factsheet on Infection with SARS-CoV-2 in Animals. Available at: http://oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/A_Factsheet_SARS-CoV-2.pdf

6. OIE Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2 Available at: http://oie.int/fileadmin/Home/MM/Draft_OIE_Guidance_farmed_animals_cleanMS05.11.pdf

7. World Organisation for Animal Health (OIE). (2021). OIE Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in animals. Available at: http://rr-asia.oie.int/wp-content/uploads/2020/06/200608_a_factsheet_sarscov-2.pdf (accessed on 20 January 2021)

8. World Organisation for Animal Health (OIE). (2021). OIE COVID-19 Portal: Events in animals. Available at: http://oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/events-in-animals/. (accessed on 20 January 2021)

9. World Organisation for Animal Health (OIE). (2020). Considerations for sampling, testing, and reporting of SARS-CoV-2 in animals. Available at: http://oie.int/fileadmin/Home/MM/A_Sampling_Testing_and_Reporting_of_SARS-CoV-2_in_animals_3_July_2020.pdf (accessed on 20 January 2021)

10. FAO, 2021. COVID-19 and animals. Information of risk mitigation measures for livestock and agricultural professionals. Available at: http://fao.org/documents/card/en/c/cb2549en. (accessed on 20 January 2021)

11. FAO, Exposure of humans or animals to SARS-CoV-2 from wild, livestock, companion and aquatic animals. Available at: http://fao.org/3/ca9959en/CA9959EN.pdf (accessed on 20 January 2021)

12. WHO, Origins of the SARS-CoV-2 virus. Available at: http://who.int/health-topics/coronavirus/who-recommendations-to-reduce-risk-of-transmission-of-emerging-pathogens-from-animals-tohumans-in-live-animal-markets.(accessed on 20 January 2021)

13. Centres for Disease Control COVID-19 and Animals. Available at: http://cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html

14. Mahdy, M.A.A., Younis, W., Ewaida, Z. (2020). An Overview of SARS-CoV-2 and Animal Infection. Front. Vet. Sci. Vol. 7, 1084 p. Available at: http://frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.596391/full (accessed on 20 January 2021)

15. Hobbs, E.C., Reid, T.J. (2020). Animals and SARS-CoV-2: Species susceptibility and viral transmission in experimental and natural conditions, and the potential implications for community transmission. Trans. Emerg. Dis, Online ahead of print. Available at: http://onlinelibrary.wiley.com/Doi/10.1111/tbed.13885 (accessed on 20 January 2021)

16. Kim, Y.I, Kim, S.G., Kim E.H., Park S.J., Yu K.M., Chang J.H. (2020). Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. Cell Host Microbe. Vol. 27 (5), pp. 704–709. Available at: http://sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312820301876 (accessed on 20 January 2021)

17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDPC). (2020). Detection of new SARS-CoV-2 vari-

ants related to mink. Available at: http://ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRASARS-CoV-2-in-mink-12-nov-2020.pdf (accessed on 20 January 2021)

18. World Organisation for Animal Health (OIE). (2021). OIE statement on COVID-19 and mink. Available at: http://oie.int/en/for-the-media/press-releases/detail/article/oie-statement-on-covid-19-and-mink/. (accessed on 20 January 2021)

19. WHO, Disease Outbreak News, SARS-CoV-2 mink-associated variant strain – Denmark. Available at: http://who.int/csr/don/03-december-2020-mink-associated-sars-cov2-denmark/en/ (accessed on 20 January 2021)

20. United States Department of Agriculture Response and containment guidelines: Interim Guidance for Animal Health and Public Health Officials Managing Farmed Mink and other Farmed Mustelids with SARS-CoV-2. Available at: http://aphis.usda.gov/publications/animal_health/sars-cov-2-mink-guidance.pdf

21. United States Department of Agriculture (USDA). (2020). Response & Containment Guidelines Interim Guidance for Animal Health and Public Health Officials Managing Farmed Mink and other Farmed Mustelids with SARS-CoV-2. Available at: http://aphis.usda.gov/publications/animal_health/sars-cov-2-mink-guidance.pdf (accessed on 20 January 2021)

22. United States Department of Agriculture (USDA). (2020). Mink (July 2020), USDA, National Agricultural Statistics Service. Available at: http://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/07/USDAmink2020.pdf (accessed on 20 January 2021)

23. Guardian. (2020). Covid-19 mink variants discovered in humans in seven countries. Available at: http://theguardian.com/environment/2020/nov/18/covid-19-mink-variants-discovered-in-humans-inseven-countries (accessed on 20 January 2021)

24. United States Department of Agriculture (USDA). Interim SARS-CoV-2 Guidance and Recommendations for Farmed Mink and Other Mustelids. Available at: http://aphis.usda.gov/animal_health/one_health/downloads/sars-cov-2-guidance-for-farmed-mink.pdf (accessed on 20 January 2021)

25. Centers for Disease Control and Prevention (2020). Steps to Prevent COVID-19 on Mink Farms. Available at: http://furcommission.com/wp-content/uploads/2020/11/Mink-Training-Presentation_4Nov2020. pdf (accessed on 20 January 2021)

26. DeLiberto, T., Shriner, S. (2020). Coronavirus disease 2019 update (536): Animal, USA (Utah), wild mink, first case. ProMED-mail, International Society for Infectious Diseases. Posted December. 13, Available at: http://sciencenewsforstudents.org/article/covid-19-coronavirus-mink-utah-first-wild-animal-test-positive

27. Oreshkova, N., Molenaar, R. J. (2020). SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April 2020. BioRxiv. Doi: 10.1101/2020.05.18.101493.

28. Oreshkova, N., Molenaar, R.J. (2020). SARA-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. Eurosurv. Vol. 25 (23):2001005. Doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005

29. Dykstra, M. P., Baitchman, E. J. (2021). A Call for One Health in Medical Education: How the COVID-19 Pandemic Underscores the Need to Integrate Human, Animal, and Environmental Health. PMID: 33769340. AcadMed. Doi:10.1097/ACM.0000000000004072

30. Smriti, Mallapaty. (2021). The search for animals harbouring coronavirus – and why it matters. Nature 591, pp. 26–28. Doi:10.1038/d41586-021-00531-z

31. Son, H.D., Tu, C.C., Zhang, G.W., Wang, S.Y., Zheng, K., Lei, L.C., Chen, Q.X., Gao, Y.W., Zhou, H.Q., Xiang. (2005). Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Vol.102, pp. 2430–2435. Doi:10.18632 / age.103988

32. Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., Liu, R., He, X., Shuai, L., Sun, Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. Science. Vol. 368, pp. 1016–1020. Doi:10.1126/science.abb7015

33. Prudnikov, V.S., Belkin, B.L., German, S.P. (2021). Patomorfologicheskaya diagnostika boleznej sobak, koshek i pushny` h zverej [Pathomorphological diagnostics of diseases of dogs, cats and fur-bearing animals]. Vskry`tie i patomorfologicheskaya diagnostika boleznej zhivotny`h [Autopsy and pathomorphological diagnosis of animal diseases]. Vitebsk: VGAVM, pp. 168–192. (In Russian).

34. Vy`soczki, A.E., Ly`senko, A.P., Baranovskaya, Z.N., Fomchenko, I.V., Ivanov, S.A., Rumachik, I.I. (2008). Metodicheskie ukazaniya po otboru patologicheskogo materiala, krovi, kormov i peresy`lki ih dlya laboratornogo issledovaniya [Guidelines for the selection of pathological material, blood, feed and sending them for laboratory testing]. Minsk, pp. 5–6. (In Russian). Available at: http://agriculture.uz/filesarchive/spravochnik_po_bakter.pdf

35. Sarkisov, D. S., Petrova, Yu. L. (1996). Mikroskopicheskaya texnika: Rukovodstvo [Microscopic Technique: A Guide]. M. : Medicina. pp. 14–25, 36–50. (In Russian). Available at: http://studmed.ru/sarkisov-ds-perov-ds-mikroskopicheskaya-tehnika_b6c23ee3451.html

36. Shuravin, P. V. (2020). Opisanie gistologicheskix preparatov: Rukovodstvo (Simple Pathology) [Description of histological preparations: A Guide (Simple Pathology)]. Moscow. pp. 5–14, 32–34, 64–70, 73–74, 77–82, 128, 135–136, 139. (In Russian). Available at: http://simplepathology.ru/product/opisanie-gistologicheskih-preparatov-rukovodstvo-2020/

37. Zajrat`yancz, O. V., Samsonova, M. V., Mixaleva, L. M., Chernyaev, A. L., Mishnev, O. D., Krupnov, N. M., Kalinin D. V. (2020). Patologicheskaya anatomiya COVID-19 : Atlas [Pathological anatomy of COVID-19: Atlas]. Moscow, GBU «NIIOZMM DZM», 142 p. (In Russian). Available at: http:// scsml.ru/info/Atlas.-COVID-19/HTML/index.html

Особливості клініко-патоморфологічної картини за спонтанного зараження домашньої кішки (lat. Félis cátus) коронавірусом SARS-CoV-2

Субботіна І. А., Громов І. М., Купріянов І. І.

Нині в світі реєструють випадки інфікування різних видів тварин новим коронавірусом SARS-CoV-2. Цей вірус виділили у численних представників сімейства котячих, у норки європейської, тхора, єнотоподібного собаки, домашнього собаки, ряду приматів та інших тварин. У сприйнятливих тварин інфікування цим вірусом проявляється певними клінічними симптомами, хвороба може закінчитися летальним результатом з розвитком характерних патолого-анатомічних і гістологічних змін. За результатами проведених попередніх досліджень в Рес-

публіці Білорусь була виявлена циркуляція SARS-CoV-2 у кішки домашньої. Усі тварини в анамнезі мали контакт з хворими на Covid-19 власниками.

Метою роботи було визначити особливості клінічного і патолого-анатомічного прояву, гістологічних змін у кішки домашньої за інфікування SARS-CoV-2. Дослідження проводили серед різних статево-вікових і породних груп кішки домашньої. Загалом було проведено дослідження 300 змивів від різних статево-вікових і породних груп, розтин 10 трупів загиблих тварин.

Роботу проводили у Вітебській державній академії ветеринарної медицини, Вітебській обласній ветеринарній лабораторії, РНПЦ "Епідеміології та мікробіології" м. Мінськ, Білоруському державному ветеринарному центрі. Циркуляцію SARS-CoV-2 в організмі тварин визначали за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ОТ-ПЛР). Під час розтину трупів тварин враховували особливості і тяжкість патоморфологічних змін, оформляли патолого-анатомічний діагноз, проводили макрофотографування за природного освітлення.

Основні клінічні симптоми захворювання у дорослих тварин – пригнічення, відмова від корму, кашель, задишка; у молодняку часто спостерігали риніт, кон'юнктивіт, діарею. За розтину загиблих тварин відмічали макро- і мікрозміни в органах і тканинах, як за гострого перебігу хвороби, так і хронічного.

Проведені дослідження і отримані результати підтвердили й доповнили дані світових дослідників, дали змогу визначити провідні клінічні симптоми хвороби і патолого-анатомічні зміни у кішки домашньої за інфікування SARS-CoV-2. Отримані дані гістологічних змін дозволили більш глибоко оцінити й вивчити патогенез хвороби, що сприятиме раціональному підходу у виборі засобів терапії за цієї хвороби.

Ключові слова: кішки, коронавірус, SARS-CoV-2, клінічні ознаки, патолого-анатомічні зміни, гістологічне дослідження.

Особенности клинико-патоморфологической картины при спонтанном заражении домашней кошки (lat. Félis cátus) коронавирусом SARS-CoV-2

Субботина И. А., Громов И. Н., Куприянов И. И.

На сегодня в мире регистрируют случаи инфицирования различных видов животных новым коронавирусом SARS-CoV-2. Этот вирус был выделен у многочисленных представителей семейства кошачьих, европейской норки, хорька, енотовидной собаки, домашней собаки, ряда приматов и других животных. У наиболее восприимчивых животных заражение этим вирусом проявляется определенными клиническими симптомами, болезнь может закончиться летальным исходом с развитием характерных патолого-анатомических и гистологических изменений. По результатам предварительных исследований, проведенных в Республике Беларусь, циркуляция SARS-CoV-2 была выявлена у домашних кошек. Все животные имели контакты с владельцами, инфицированными COVID-19.

Целью работы было определение особенностей клинических и патолого-анатомических проявлений, гистологических изменений у домашних кошек, инфицированных SARS-CoV-2.

Исследования проводили среди различных половозрастных групп домашних кошек. В общем провели исследование 300 смывов разных половозрастных и породных групп, вскрытие 10 трупов.

Работу проводили в Витебской государственной академии ветеринарной медицины, Витебской областной ветеринарной лаборатории, РНПЦ "Эпидемиология и микробиология" в Минске, в Белорусском государственном ветеринарном центре. Циркуляцию SARS-CoV-2 у животных определяли методом полимеразной цепной реакции (ОТ – ПЦР). При вскрытии трупов животных учитывали особенности и выраженность патоморфологических изменений, ставили патолого-анатомический диагноз, проводили макрофотографию при естественном освещении.

Основными клиническими симптомами заболевания у взрослых животных являются депрессия, отказ от корма, кашель, одышка; у молодых животных часто наблюдают ринит, конъюнктивит, диарею. При вскрытии мертвых животных отмечаются макро- и микроизменения в органах и тканях, свидетельствующие о развитии патологических процессов, как при остром течении заболевания, так и хроническом.

Таким образом, проведенные исследования и полученные результаты подтвердили и дополнили данные мировых исследователей, позволили определить ведущие клинические симптомы заболевания и патолого-анатомические изменения у домашней кошки при заражении SARS-CoV-2. Полученные данные гистологических изменений позволили глубже и детальнее оценить и изучить патогенез заболевания, что будет способствовать рациональному подходу в выборе средств терапии данного заболевания.

Ключевые слова: кошки, коронавирус, SARS-CoV-2, клинические симптомы, патолого-анатомические изменения, гистологическое исследование.

ORCID iD:
Subotsina I. https://orcid.org/0000-0001-8346-2988
Gromov I. https://orcid.org/0000-0001-8065-5661
Kupryianav I. https://orcid.org/0000-0001-7436-3099

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.992.28-07:636.52/.58(476)

Проведення комплексного мікологічного контролю для попередження виникнення аспергільозу у курчат

Тишківська Н.В.[1], Лясота В.П.[1], Тишківська А.М.[2], Тишківський М.Я.[1], Черниш І.О.[1]

[1] Білоцерківський національний аграрний університет
[2] Національний університет біоресурсів і природокористування України

Тишківська Н.В. natalya_tyshkivska@ukr.net

OPEN ACCESS

Тишківська Н.В., Лясота В.П., Тишківська А.М., Тишківський М.Я., Черниш І.О. Проведення комплексного мікологічного контролю для попередження виникнення аспергільозу у курчат. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 92–103.

Tyshkivska N., Lyasota V., Tyshkivska A., Tyshkivsky M., Chernysh I. Conducting a comprehensive mycological study to prevent the occurrence of aspergillosis in chickens. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 92–103.

Рукопис отримано: 19.04.2021 р.
Прийнято: 01.05.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-92-103

Захворювання птиці на аспергільоз реєструють у багатьох птахівничих господарствах, причинами виникнення захворювання є порушення санітарно-гігієнічних умов інкубаторіїв та пташників (несприятливий мікроклімат, уражені корми та підстилка мікроскопічними грибами). Щоб запобігти розвитку інфекції, необхідно контролювати забруднення повітря та обладнання в інкубаторіях; визначати показники безпечності кормів та води (рівень їх мікологічного обсіменіння) у пташниках; стежити за станом кормосховищ і системи водопостачання.

За результатами мікологічного дослідження патологічного матеріалу у 15,1 % загиблих курчат у віці від 3 до 5 діб та 6,6 % – віком 7–10 діб було встановлено діагноз аспергільоз.

Із легень загиблих курчат виділяли *Aspergillus flavus* (47 %), *Aspergillus fumigatus* (34,5 %), *Aspergillus niger* (10 %).

Макроскопічно виявляли набряк та гіперемію легень у курчат 3–5-добового віку. Утворення гранульом у легенях та серозних оболонках виявлено не було, що може свідчити про гостру форму перебігу патологічного процесу. У курчат 7–10-добового віку спостерігали сильне потовщення повітроносних мішків, легені з множинними сферичними гранульомами діаметром до 2 мм. Спори грибів, потрапляючи у легені, зумовлюють місцеву запальну реакцію – гостру пневмонію.

Гістологічно у курчат 3–5-добового віку виявлено потовщення стінки парабронхів через гіперплазію локальних лімфоїдних утворень (що забезпечують місцевий імунітет), ознаки розвитку інтерстиційної пневмонії. У паренхімі виявлено патогномонічну ознаку – утворення гігантських багатоядерних клітин, що є характерною ознакою мікотичних інфекцій у птиці. Злиття локальних легеневих макрофагів, гістіоцитів, у багатоядерні клітини є передумовою утворення гранульом, що є специфічною імунною відповіддю у птиці на проникнення патогену. Із розвитком інфекційного процесу, мікроскопічно у легенях можна виявляти казеозні гранульоми та гіфи грибів.

За результатами гістологічного дослідження у курчат 7–10-добового віку у паренхімі легень виявлено формування мікотичних гранульом, що супроводжувалось утворенням зони коагуляційного некрозу, в яких виявляють гіфи грибів. По периферії розміщуються гігантські багатоядерні епітеліоїдні клітини, виявлення яких за гістологічного дослідження є підставою підозрювати інфікування птиці мікроскопічними грибами.

Мікроскопічні гриби *Aspergillus flavus* та *Aspergillus fumigatus* було виявлено у змивах із вентиляційної шафи інкубаторіїв; у повітрі із залу сортування курчат та у змивах зі змішувача кормів – *Aspergillus flavus*.

Ключові слова: аспергільоз, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, мікроміцети, плісеневі гриби, гістіоцити, гранульоми, фіалаіди, конідії, гіфи.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. У структурі мікозних патологій птиці провідне місце займає аспергільоз, що зумовлено значним розповсюдженням плісеневих грибів *Aspergillus spp.*, здатністю розмножуватись на різних біологічних субстратах, а також їх морфологічними особливостями та впливом на організм тварин і птиці [1–2].

Aspergillus fumigatus вперше було виділено із легень загиблої дикої птиці на початку 1800-х років [3]. Серед загиблих були водоплавна птиця та чайки, які споживали корми, уражені плісеневими грибами [3, 4]. *A. fumigatus* було ізольовано із легень хижих птахів, пінгвінів та папуг, яких утримували у неволі [4, 5]. Із домашньої птиці захворювання діагностували у курчат-бройлерів, курей, індиків та індичат, а також гусей і качок.

Згідно із дослідженнями R. Zamboni, захворювання діагностували у курчат від 5 до 10-добового віку, за повідомленнями інших авторів [6] гострий аспергільоз виявляють у курчат у віці від 3-х діб до 20 тижнів, що призводить до летальності 4,5–90 % птиці. Виникнення гострої форми аспергільозу виникає внаслідок потрапляння значної кількості конідій у дихальні шляхи, хронічна – за імуносупресії [7].

У патогенезі аспергільозу контаміновані корми та підстилка мають провідне значення, адже вони багаті на органічну речовину, яка активізує проліферацію і спороношення *A. fumigatus*, виробляє значну кількість конідій, які залишаються життєздатними впродовж тривалого періоду та легко розповсюджуються у повітрі.

Основним чинником вірулентності *Aspergillus spp.* є невеликий розмір конідій (від 2 до 10 мкм), які легко потрапляють у дихальні шляхи та колонізують їх [8]. Високі концентрації конідій у навколишньому середовищі та тривалий вплив на господаря, разом із анатомічними характеристиками дихальних шляхів птиці, вважають важливим чинником патогенезу аспергільозу.

Зараження відбувається інгаляційно, через потрапляння дрібних гідрофобних спор грибів (конідій) у дихальні шляхи птиці. Після потрапляння конідій на слизову оболонку дихальних шляхів (гортані, трахеї, повітросних мішків та парабронхів) вони починають розмножуватись прямим поділом, утворюючи гіфи які формують міцелій [6]. Запальний процес характеризується місцевою клітинною інфільтрацією, формуванням гігантських клітин і ексудативними явищами, утворенням вузликів або гранульом [5–8].

Головною причиною виникнення захворювання є інфікування повітря, обладнання плісеневими грибами *Aspergillus spp.* в інкубаторіях, а також ураження кормів та підстилки, погана вентиляція у пташниках [3, 9].

Метою дослідження було провести комплексний мікологічний контроль з метою попередження розвитку аспергільозу у курчат.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження слугували повітря, змиви із обладнання інкубаторію, змиви із пташника, корми, вода та патологічний матеріал від курчат віком від 3–5 та 7–10 діб.

Дослідження проводили за чинною нормативною документацією у Експертному центрі діагностики та лабораторного супроводу ”Біолайтс“, лабораторія акредитована відповідно до вимог ISO/IEC 17025. Відібраний патологічний матеріал (легені) висівали на середовище Сабуро згідно з чинними методиками [10].

Відбір зразків повітря, змивів з поверхні обладнання проводили у цеху інкубації. Окремо в інкубаційних залах відбирали змиви із поверхонь дверей і стін, а також в інкубаційних і вивідних шафах, підлоги, стін, приладів. У обстежуваних приміщеннях точки відбору проб встановлювали з розрахунку на кожні 20 $м^2$ площі – одна чашка Петрі за типом конверта.

Для відбору проб повітря застосовували седиментаційних спосіб (метод Коха). Культивування плісеневих грибів проводили за температури 24 °С, впродовж 5–7 діб.

Для відбирання змивів використовували стерильні бактеріологічні аплікатори (сваби). Відбір проб-змивів із поверхонь технологічного обладнання та інвентарю проводили з площі в 100 $см^2$ за допомогою металевої рамки-трафарету розміром 10×10 см. Перед кожним накладанням на поверхню досліджуваного об’єкта рамку-трафарет фламбували на полум’ї спиртівки. За обмеження площі 100 $см^2$ тампоном на стрижні, змоченим у дистильованій воді, протирали дослідну поверхню і вносили його знову в пробірку.

У стерильні бактеріологічні аплікатори після відбору змивів в асептичних умовах доливали по 8,0 $см^3$ стерильної дистильованої води. Добре віджатий тампон видаляли та направляли на знезараження. Отриману завись у пробірках вважали вихідним (початковим) розведенням. Далі виготовляли ряд послідовних розведень відповідно до ДСТУ ISO 17604:2014 [11] та ISO 17604 [12], 1 $см^3$ якого вносили у чашку Петрі і заливали 10–15 $см^3$ середовища Сабуро. Посіви термостатували впродовж 5–7 діб за температури 25 °С.

Воду відбирали із водопровідної лінії у стерильну тару та разом із холодоагентами транспортували в лабораторію. Дослідження проводили згідно з ДСТУ 7487:2013 [13], 100 $см^3$

води фільтрували через стерильні мембранні фільтри. Чашки з фільтрами інкубували у термостаті за температури 25±2 °С, упродовж 7 діб, підраховуючи колонії щоденно.

Мікологічні дослідження кормів проводили згідно з методичними вказівками щодо санітарно-мікологічної оцінки та поліпшення якості кормів, затвердженими Державним департаментом ветеринарної медицини Міністерства АПК України № 15-14/73 від 06 березня 1998 року; ДСТУ 3570-97. Виділення грибів із концентрованих кормів та комбікормів здійснювали через посів їх суспензії. До 10 г сипкого корму додавали 100 см^3 фізіологічного розчину, струшували 15–20 хв, одержували основне розведення 1:10, з якого готували розведення 1:100, 1:1000, 1:10000 (ступінь розведення залежить від вмісту в досліджуваному зразку спор грибів). Для посіву використовували суспензію в розведенні від 1:100 до 1:100000, 1 см^3 вносили у чашку Петрі, заливали розплавленим та охолодженим середовищем Сабуро, рівномірно розподіляючи суспензію по всій поверхні живильного середовища. Згідно з ДСТУ 7954:2005 [10], культивування чашок проводили за температури 25 °С.

Належність мікроскопічних грибів до певних родів визначали через оцінювання морфології колонії грибів на середовищах та морфологію конідієносних структур [13].

Колонії грибів, що виросли на середовищі Сабуро відбирали, екстрагували згідно з методикою та наносили на лунки металевої мішені мас-спектрометра для ідентифікації [14–16].

За допомогою програмного забезпечення MALDI Biotyper проводили автоматичну ідентифікацію на підставі порівняння зібраних вихідних спектрів гриба із референтними спектрами бази даних приладу, а також із бібліотекою Бельгійського університету (BCCM, Belgian Co-Ordinateo collections of micro-organism).

Під час розтину трупів курчат вивчали макроскопічні зміни. Патолого-анатомічно було досліджено 12 трупів курчат віком від 3 до 5-ти діб.

Для гістологічного дослідження відібрані зразки легень фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 24 годин [17]. Проводку здійснювали за допомогою напівавтоматичного гістологічного процесора Leica Histo Core Pearl, згідно зі стандартним протоколом спиртів зростаючої концентрації та ксилолу. Заливку у парафінові блоки здійснювали на станції для заливки та охолодження Leica Arcadia. Готові парафінові блоки товщиною 5 мікрометрів нарізали за допомогою ротаційного мікротома Leica 2125RTS. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Мікроскопію проводили за допомогою мікроскопа Leica DM 2000LED та планохроматичних об'єктивів N PLAN із збільшенням х10, х20, х40 камери Leica MC170 HD, та програмного забезпечення Leica LAS X.

Результати дослідження. Впродовж 2018–2020 рр. у Експертний центр діагностики та лабораторного супроводу "Біолайтс" надійшло 812 трупів птиці із підозрою на аспергільоз. Із них 123 – трупи курчат-бройлерів у віці від 3 до 5 діб, що становить 15,1 %, та 54 (6,6 %) – у віці 7–10 діб, решта курчата старших вікових груп. Діагноз встановлювали за результатами патолого-анатомічного, гістологічного та мікологічного дослідження (рис. 1).

Макроскопічні зміни у птиці різних вікових груп суттєво відрізнялися. У курчат віком від 3 до 5 діб відмічали набряк та гіперемію легень, наявність казеозного ексудату на повітроносних мішках (рис. 1 а). У курчат віком 7–10 діб спостерігали сильне потовщення повітроносних мішків, легені з множинними сферичними гранулематозними вузликами діаметром до 2 мм (рис. 1 б).

а

б

Рис. 1. **Макроскопічне дослідження патматеріалу.**

Спори грибів потрапляють у легені через верхні дихальні шляхи, слизову оболонку носової порожнини та трахею, де можуть зумовлювати місцеву запальну реакцію. Після потрапляння у легені виникає розлитий запальний процес – гостра пневмонія [18, 19].

Внаслідок посіву легень загиблих курчат віком 3–5 та 7–10 діб на середовищі Сабуро відмічали ріст мікроскопічних грибів, що складалися з однотипного міцелію (шириною 4–6 мкм), іноді виявляли ”головки“ з конідіями (рис. 2). За посіву на середовище Сабуро мікроміцети росли швидко, утворюючи плоскі колонії, спочатку білі, дещо пухнасті або оксамитові, потім набували синюватого, коричневого, жовтуватого забарвлення залежно від виду; при цьому поверхня їх ставала борошнистою, порошкуватою (рис. 2).

За мікроскопії колоній плісеневих грибів було виявлено конідіальні головки різних розмірів (до 3 мм х15–20 мкм в діаметрі), кулясті, темно-коричневі, філаиди нанесені на коричневі, часто перегороджені метули, конідії кулясті, іноді еліптичні (рис. 3).

За результатами ідентифікації мікроскопічних грибів методом мас-спектрометрії MALDI TOF [16], було підтверджено видову належність плісеневих грибів – *Aspergillus fumigatus* (рис. 4).

Із легень досліджених курчат виділяли *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* та *Aspergillus niger*. Слід відмітити, що *Aspergillus flavus* виявляли у 47 % випадків, *Aspergillus fumigatus* – у 34,5 %, *Aspergillus niger* – у 10 % досліджених зразків. Одночасне виявлення *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* та *Aspergillus niger* зустрічали у двох випадках, що становить 1,6 %.

Поряд із мікологічним дослідженням проводили гістологічне дослідження легень, від хворих курчат (рис. 5).

За гістологічного дослідження тканини легень курчат віком 3–5 діб було виявлено низку характерних змін. Потовщення стінки парабронхів внаслідок гіперплазії локальних лімфоїдних утворень (що забезпечують місцевий імунітет) (рис. 5 а).

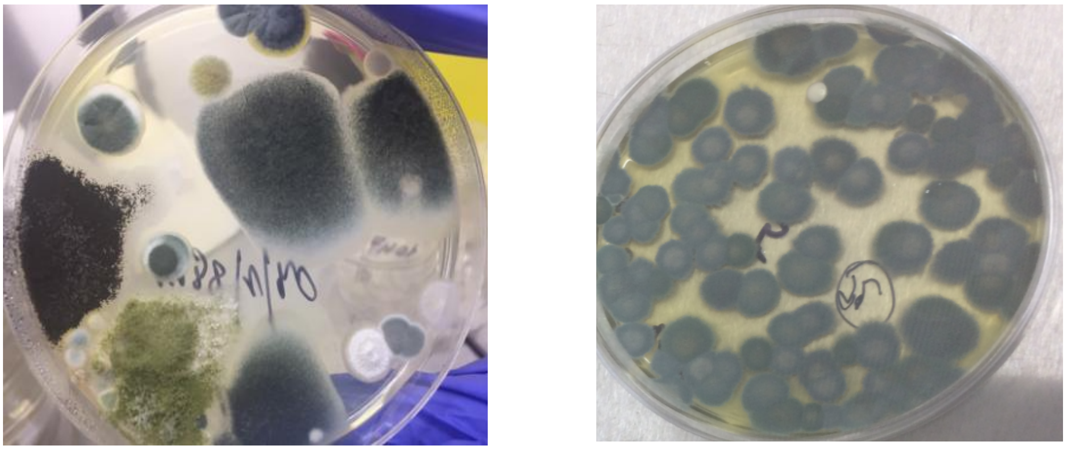
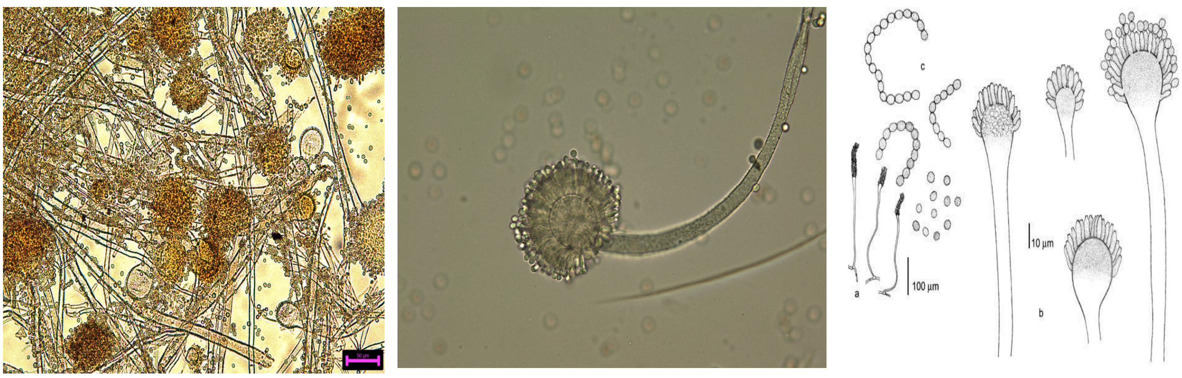


Рис. 2. **Результати мікологічного дослідження легень курчат-бройлерів, тридобового віку.**



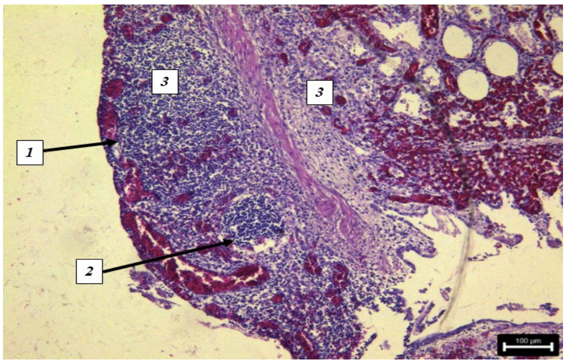
а) *Aspergillus flavus* *б)Aspergillus fumigatus* *в)Aspergillus fumigatus, (Mycobank)*

Рис. 3. **Мікроскопія колоній гриба *Aspergillus spp.***

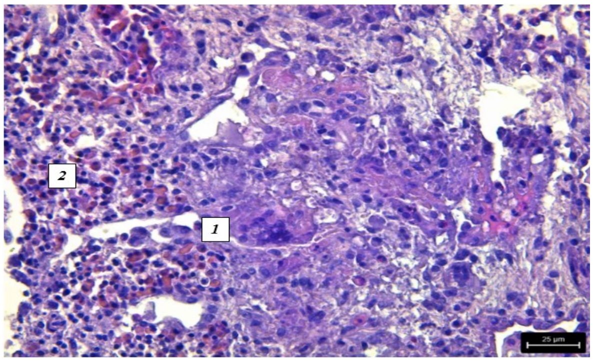
Result Overview

Analyte Name	Analyte ID	Organism (best match)	Score Value	Organism (second best match)	Score Value
1 (++) (A)	1	Aspergillus fumigatus	2.153	Aspergillus fumigatus	1.963
1a (++) (A)	1a	Aspergillus fumigatus	2.199	Aspergillus fumigatus	2.017

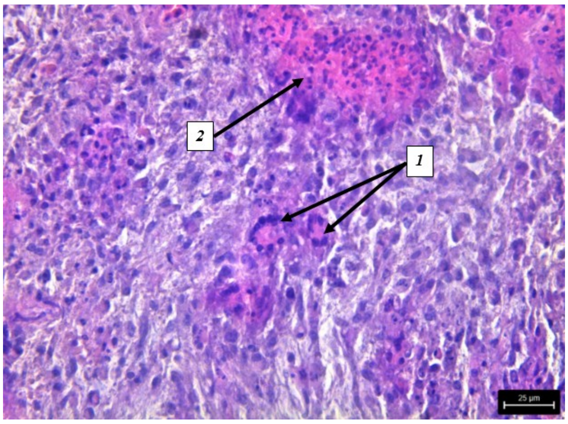
Рис. 4. **Результати ідентифікації мікроскопічних грибів.**



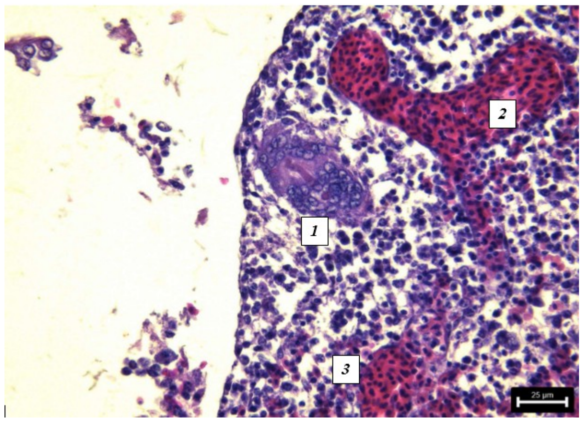
а



б



в



г

Рис. 5. **Легені курчат-бройлерів**.

Гематоксилін та еозин:
а – набряк стінки парабронха (1); лімфоїдна гіперплазія (2); клітинна інфільтрація (3);
б – багатоядерні клітини (1); клітинна інфільтрація (2);
в – багатоядерні клітини (1); некроз (2);
г – багатоядерні клітини (1); гіперемія судин (2); крововиливи (3).

Відмічали ознаки розвитку інтерстиційної пневмонії. У паренхімі було виявлено патогномонічну ознаку – утворення гігантських багатоядерних клітин, що є характерною ознакою мікотичних інфекцій у птиці (рис. 5 б, в, г). Злиття локальних легеневих макрофагів, – гістіоцитів, у багатоядерні клітини є передумовою утворення гранульом, що є специфічною імунною відповіддю у птиці на проникнення патогену.

У курчат 7–10-добового віку у результаті гістологічного дослідження у паренхімі легень виявлено гіфи та спори грибів (рис. 6).

Формування мікотичних гранульом супроводжувалось утворенням зони коагуляційного некрозу, де виявляють гіфи грибів. По периферії розміщуються гігантські багатоядерні епітеліоїдні клітини, виявлення яких за гістологічного дослідження є підставою підозрювати інфікування птиці мікроскопічними грибами. Багатоядерні епітеліоїдні клітини є трансформованими макрофагами та вважаються ознакою розвитку хронічного запалення.

У паренхімі легень візуалізуються гіфи грибів та формування гігантських багатоядерних клітин (рис. 6).

Зараження курчат аспергільозом відбувається аерогенно [1, 2, 12], саме тому для встановлення етіології хвороби досліджували наявність спор плісеневих грибів у повітрі, змивах із інкубароріїв, у кормах та підстилці пташника, а також інкубаційних яйцях (табл. 1).

Змиви в інкубаторіях відбирали із дверей, столів, стін, підлоги, вентиляційного устаткування, інкубаційної техніки. Найбільшу кількість плісеневих грибів виявлено у зразках, отриманих із залу сортування добових курчат та у змивах із лотків для сортування курчат – 3,6х10^4 та 4,7х10^3 КУО/см^3 відповідно (табл. 1).

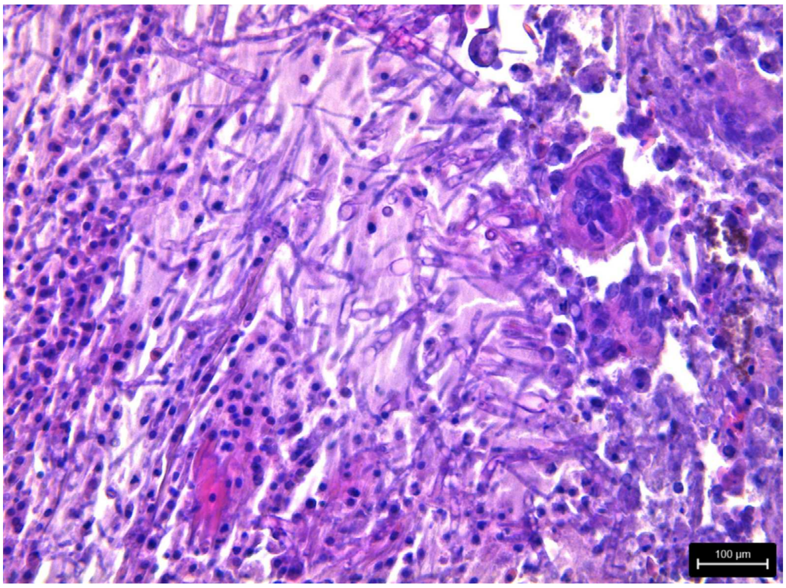


Рис. 6. **Легені уражені аспергільозом.** Гематоксилін та еозин.

Таблиця 1 – **Плісеневі гриби та дріжджі, виявлені у змивах на різних об’єктах інкубаторію**

Об’єкт дослідження	Кількість плісеневих грибів та дріжджів, КУО/см^3	Ідентифікація
Інкубаційна шафа	6,2x10^3	*Cladosporium spp., Alternaria spp.*
Вакцинаторська	1,1 x10^3	*Penicillium spp., Cladosporium spp., Alternaria spp.*
Зал сортування	3,6x10^4	*Cladosporium spp., Penicillium spp.*
Вентиляційна установка	3,8 x10^2	*Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus, Cladosporium spp., Penicillium spp.*
Інкубаційні яйця після газації	–	–
Овоскоп	1,1x10^3	*Aureobasidium spp., Phoma glomerata, Phoma exigua*
Шприц-ін’єктор	2,2 x10^2	*Aureobasidium spp., Trichosporon faecale*

Згідно з результатами дослідження, у змивах переважали *Cladosporium spp*., *Penicillium spp.*, *Alternaria spp*. та дріжджові гриби *Aureobasidium spp*., *Phoma glomerata*, *Phoma exigua* (рис. 7).

Слід відмітити, що *Aspergillus flavus* та *Aspergillus fumigatus* було виділено у змивах із вентиляційної шафи (табл. 1).

Внаслідок аналізу мікологічного забруднення повітря у виробничих залах інкубаторію встановили, що найбільшу кількість плісеневих грибів та дріжджів було виявлено у залі сортування курчат та кімнаті для вакцинування – 222 і 146 КУО відповідно (табл. 2).

У повітрі залу сортування курчат було виявлено *Aspergillus flavus* у незначній концентрації, однак навіть це може спричинити ураження.

Враховуючи, що ймовірним джерелом зараження курчат можуть бути санітарно-гігієнічні умови їх утримання та годівлі, наступним етапом роботи було дослідження змивів з пташника та дослідження кормів на наявність плісеневих грибів і дріжджів.

Змиви відбирали із обладнання на етапі приготування кормів: внутрішня стінка бункера, змішувач, труба для подачі кормів, решітка молоткового подрібнення.

За результатами дослідження у змивах переважали гриби родин: *Penicillium spp*., *Alternaria spp*., *Cladosporium spp.* (табл. 3).

Аналізуючи отримані результати дослідження відмічаємо, що найбільшу контамінацію мікроміцетів виявляли у змивах із труб для подачі корму та зі змішувача кормів. Мікроскопічні гриби родини *Aspergillaceae* було виділено у змивах зі змішувача.

За мікологічного дослідження кормів проводили підрахунок мікроміцетів та ідентифікацію виділених плісеневих грибів і дріжджів.

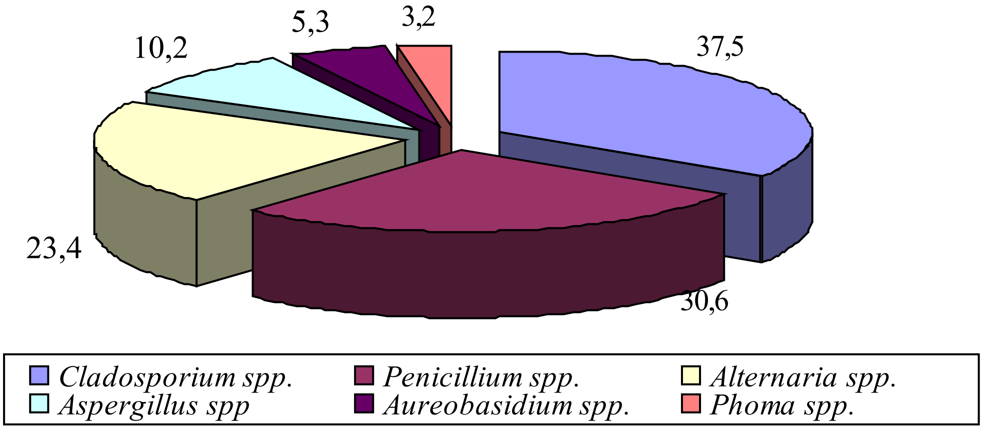


Рис. 7. **Мікроміцети у змивах інкубаторію,** %.

Таблиця 2 – **Мікологічне забруднення повітря у виробничих зонах інкубаторію**

Об’єкт дослідження	Кількість плісеневих грибів та дріжджів, КУО	Виділені та ідентифіковані мікроміцети
Інкубаційна шафа	21	*Cladosporium spp.*
Зал сортування	146	*Cladosporium spp., Penicillium spp., Aspergillus flavus.*
Вакцинаторська	222	*Penicillium spp., Alternaria spp.*

Таблиця 3 – **Плісеневі гриби у змивах із обладнання на етапі приготування кормів**

Об’єкт дослідження	Кількість плісеневих грибів та дріжджів, КУО	Виділені та ідентифіковані мікроміцети
Внутрішня стінка бункера	$3,5x10^4$	*Cladosporium spp., Alternaria spp., Aureobasidium spp., Phoma glomerata, Phoma exigua*
Решітка молоткового подрібнення	$1,8x10^4$	*Cladosporium spp, Alternaria spp.*
Змішувач	$4,7x10^4$	*Cladosporium spp., Penicillium spp., Aspergillus spp.*
Труба для подачі кормів	$5,2x10^4$	*Penicillium spp., Aureobasidium spp., Fusarium spp.*
Змиви із поїлок і годівниць	$4,0x10^4$	*Aureobasidium spp., Phoma glomerata, Cladosporium spp.*

Для годівлі курчат використовували комбікорм власного виробництва, загальна кількість плісеневих грибів та дріжджів у зразках відібраних із годівниць становила 3,8x10^4, у пробі відібраній з бункера – 2,4x10^3 КУО/см^3, що вказує на додаткову контамінацію корму мікроміцетами у пташнику.

За результатами мікологічного дослідження зразків води із пташників було виявлено від 5 до 28 КУО/100 см^3 води. У воді переважали: *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium expansum, Aureobasidium pullutans.*

Плісеневих грибів родини *Aspergillaceae* у підстилці не виявлено.

Обговорення. Клінічними ознаками раннього аспергільозу було часте та утруднене дихання; хворі курчата часто вдихають повітря, витягаючи шию або відкриваючи дзьоб. Рівень анорексії у інфікованої птиці коливався від легкої до важкої. Ці результати узгоджуються з дослідженнями [13, 17, 18], в яких повідомляється, що клінічні симптоми гострого аспергільозу проявляються у період від кількох діб до 2 тижнів.

Утруднене дихання птиці зумовлюють гіфи грибів, що ростуть у легенях, це призводить до некрозу й запалення повітроносних мішків і легень [20]. Некротизовані клітини дихальних шляхів спричинюють гіпоксію, і курчата компенсують потребу тканин у кисні через збільшення частоти дихання. Накопичення ексудату і запалення легень зумовлює порушення циркуляції повітря [21].

Макроскопічні зміни у легенях інфікованих курчат віком від 3 до 5 діб характеризувались незначними ураженнями: набряком та гіперемією легень, наявність казеозного ексудату на повітроносних мішках. У курчат 7–10-добового віку спостерігали сильне потовщення повітроносних мішків, легені з множинними сферичними гранулематозними вузликами діаметром до 2 мм.

Результати цього дослідження підтверджують публікацію Cheng et al. [15], згідно з якою на ранніх стадіях легеневі ураження характеризуються набряком легень, а в подальшому виявляють ущільнення та утворення гранульом.

Діагноз на аспергільоз у птиці 3–5-добового віку поставили лише за результатами мікологічного дослідження, а підтвердження отримали за результатами гістологічних досліджень, адже клінічний прояв захворювання не був характерним. Наявність гранульом у легенях теж не є патогномонічною ознакою аспергільозу, оскільки бактеріальні інфекції перебігають із утворенням бактеріальних гранульом.

Аспергільоз виникає внаслідок потрапляння значної кількості дрібних гідрофобних спор грибів (конідій) у дихальні шляхи [5, 6, 8, 20]. Спори грибів проникають через дихальні шляхи та осідають на слизовій оболонці трахеї, в бронхах, легенях, зумовлюючи запальний процес [21].

Аналізуючи протоколи бактеріологічного дослідження патологічного матеріалу досліджуваних курчат, можна стверджувати, що бактеріальні агенти не були причиною загибелі, а саме *A. fumigatus* була основною причиною смертності курчат.

Вдихання конідій або спор з повітря, контамінованих кормів, підстилки спричинювало запальний процес, що характеризується місцевою клітинною інфільтрацією, ексудативними явищами, утворенням гігантських багатоядерних клітин та у подальшому – гранульом. Макроскопічно, гранульоми мають вигляд білих вузликів, які можуть розміщуватись у товщі легеневої тканини або на її поверхні. У центрі вузлика можна виявити гіфи грибів, оточені некротичними масами [21, 22].

Сприйнятливість курчат до аспергільозу можна пояснити анатомо-фізіологічними особливостями дихальної системи птахів. Маленькі легені, що не розширюються, і наявність повітряних мішків становлять основний осередок інфекції, оскільки повітря (або конідії) у процесі дихання курчат не надходить безпосередньо до легенів, спочатку воно надходить до каудальних повітряних мішків, звідки потрапляє до легенів, а під час другого вдиху переходить до черевних повітряних мішків. Саме подвійне дихання і сприяє потраплянню конідій у легені та повітряні мішки [20]. Більш висока температура тіла також забезпечує швидкий ріст грибків.

Інкубатор може стати джерелом поширення захворювання, якщо повітря та поверхні обладнання контаміновані спорами грибів *Aspergillus spp.* Тепле та вологе повітря сприяють розвитку гриба, що є аеробних організмом. Циркуляція інфекції на птахокомплексах зумовлена постійним переміщенням поголів’я і утримуванням значної кількості курчат на обмеженій території. Концентрація *Aspergillus spp*. у повітрі зростає, якщо змінюється склад мікрофлори підстилки або корму. Діагностують аспергільоз під час патолого-анатомічних досліджень і за результатами гістологічних та мікологічних досліджень [22].

Щоб попередити захворювання, необхідно контролювати санітарно-гігієнічний стан інкубаторіїв та пташників, показники безпечності кормів і води, стежити за станом кормосховищ і системою водопостачання.

Висновки. 1. Діагноз на аспергільоз встановлено у 123 курчат (15,1 %), від 3- до 5-добового та у 54 (6,6 %) – 7–10-добового віку за результатами патолого-анатомічного, мікологічного та гістологічного дослідження.

2. Із патологічного матеріалу виділяли *Aspergillus flavus* у 47,0 % випадків, *Aspergillus fumigatus* – у 34,5, *Aspergillus niger* – у 10,0 % досліджених зразків. Одночасне виявлення *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* та *Aspergillus niger* – 1,6 %.

3. За патолого-анатомічного дослідження у курчат 3–5-добового віку діагностували гостру пневмонію, гранульом на легенях, серозних оболонках виявлено не було, що може свідчити про гостру форму перебігу патологічного процесу. У птиці 7–10-добового віку спостерігали сильне потовщення повітроносних мішків, легені з множинними сферичними гранульомами діаметром до 2 мм.

4. Гістологічно у паренхімі легень птиці 3–5-добового віку виявлено утворення гігантських багатоядерних клітин, що є характерною ознакою мікотичних інфекцій у птиці, злиття локальних легеневих макрофагів, гістіоцитів, у багатоядерні клітини є передумовою утворення гранульом, у птиці 7–10-добового віку виявляли мікотичні гранульоми, що супроводжувалось утворенням зони коагуляційного некрозу, де виявляли гіфи грибів.

5. У змивах із вентиляційної шафи інкубаторію було виділено *Aspergillus flavus* та *Aspergillus fumigatus*, у повітрі залу сортування курчат – *Aspergillus flavus*, у змивах зі змішувача під час приготування корму – мікроскопічні гриби родини *Aspergillus spp*., що може бути причиною зараження.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження" та відповідно до основних принципів "Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1986), декларації "Про гуманне ставлення до тварин" (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики "Загальні етичні принципи експериментів на тваринах" (Київ, 2001).

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kousha M., Tadi R., Soubani A.O. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. Eur. Respir. Rev. 2011. Vol. 20. P. 156–174. Doi:10.1183/09059180.00001011

2. Зон Г.А., Сорокова В.В., Ложкіна О.В. Порівняльна патоморфологічна оцінка прояву аспергільозу, спричиненого Aspergillus flavus, у різних видів птиці. Ветеринарна біотехнологія. 2016. № 28. С. 84–93. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2016_28_11

3. Інфекційні хвороби птиці/ Л.Є. Корнієнко та ін. За ред. Л.Є. Корнієнка. Херсон: Грінь ДС., 2012. 528 с. URL:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/1347

4. Ben-Ami R., Lewis R.E., Kontoyiannis D.P. Enemy of the (immunosuppressed) state: an update on the pathogenesis of *Aspergillus fumigates* infection. British Journal of Haematology. 2010. No. 150. P. 406–417. Doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08283.x

5. Beernaert L.A., Pasmans F., Van Waeyenberghe L., Haesebrouck F. Aspergillus infections in birds: A review. Avian Pathol. 2010. No. 39 (5). P. 325–331. Doi:10.1080/03079457.2010.506210.

6. Outbreak of avian aspergillosis in colonial-bred chicks (Isa Brown) in southern Rio Grande do Sul – case report/ R. Zamboni et al. Veterinary Medicine Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 2020. No. 72 (4). P. 1363–1368. Doi:10.1590/1678-4162-11878

7. A Review on Aspergillosis in Poultry Journal of Veterenary Science Technology/ G. Girma et al. 2016. (7). P. 382–387. Doi:10.4172/2157-7579.1000382.

8. Aspergillosis, a natural infection in poultry: mycological and molecular characterization and determination of gliotoxin in Aspergillus fumigatus isolates/ V.M. Oca et al. Avian Dis. 2017. Vol. 61. P. 77–82. Doi:10.1637/11496-092016-Reg

9. Aspergillus fumigatus in poultry/ P. Arné et all. Int. J. Microbiol., special. 2011. P. 1–14. Doi:10.1155/2011/746356

10. ДСТУ 7954:2006. Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Загальні настанови з підрахунку дріжджів і мікроскопічних грибів. Техніка підрахування колоній, культивованих за температури 25°С. [Чинний від 2007-10-01]. Вид. офіц. Київ: Держспоживстандарт України, 2007. 10 с.

11. ДСТУ ISO 21528-1:2014. Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Горизонтальний метод виявлення і підрахування ентеробактерій (*Enterobacteriaceae*). Частина 1. Виявлення та підрахування за методикою НІЧ з попереднім збагаченням (ISO 21528-1:2004, IDT). [Чинний від 2015-07-01]. Київ: Держспоживстандарт України, 2014. 15 с.

12. ISO 17604:2003. Microbiology of food and animal feeding stuffs – Carcass sampling for microbiological analysis. International Organization for Standardization. Geneva, Switzerland. 2003. 13 p.

13. Саттон Д., Фотергил А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. Москва: Мир, 2001. 467 с. ISBN 5-03-003308-4.

14. Тишківська Н.В., Тишківська А.М. Використання MALDI-TOF мас-спектрометрії у ветеринарній мікології. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2019. № 2. С. 20–28. Doi:10.332445/2310-4902-2019-152-2-20-28

15. Pathogenicity and immune responses of *Aspergillus fumigatus* infection in chicken/Z. Cheng et al. Front. in Veterinary Science. 2020. No. 7. P. 143–154. Doi:10.3389/fvets.2020.00143

16. Припутневич Т.В., Мелкумян А.Р. Масс-спектрометрия – новое слово в клинической микробиологии.

Клиническая лабораторная диагностика, 2016. № 61(12). С. 842–848. Doi:10.18821/0869-2084-2016-61-842-848

17. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології: навчальний посібник. Житомир: Полісся, 2005. 288 с. URL:http://ir.znau.edu.ua/handle/123456789/3788

18. Lobna M.A., Salem A.A. Epidemiological study of *Aspergillosis* in chicken and human contacts in chicken farms at Kalyoubia Governorate. IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science (IOSR-JAVS). 2014. No. 7. P. 20–24. Doi:10.9790/2380-07742024

19. Fungal mycotic diseases of poultry. Diagnosis,Treatment and Control, Areview/ K. Dhama et all. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2013. P. 1–15. Doi:10.3923/pjbs.2013.1626.1640

20. *Aspergillus fumigatus* in Poultry/ P. Arne et all. International Journal of Microbiology. 2011. Vol. 2011. P. 1–14. Doi:10.1155/2011/746356

21. Spanamberg A., Machado G., Casagrande R. Assis., Sales G. Miller. Aspergillus fumigatus from normal and condemned carcasses with air Sacculitis in commercial poultry, Pesqu. Vet. Bras. 2013. No. 33(9). P. 1071–1075. Doi:10.1590/S0100-736X2013000900004

22. McCormick A., Loeffler J., Ebel F. *Aspergillus fumigatus*: contours of an opportunistic human pathogen. Cellular Microbiology. 2010. No. 12. P. 1535–1543. Doi:10.1111/j.1462-5822.2010.01517.

REFERENCES

1. Kousha, M., Tadi, R., Soubani, A.O. (2011). Pulmonary aspergillosis: a clinical review. Eur. Respir. Rev. Vol. 20, pp. 156–174. Doi:10.1183/09059180.00001011

2. Zon, H.A., Sorokova, V.V., Lozhkina, O.V. (2016). Porivnialna patomorfolohichna otsinka proiavu asperhilozu, sprychynenoho *Aspergillus flavus*, u riznykh vydiv ptytsi [Comparative pathomorphological evaluation of the manifestation of aspergillosis caused by *Aspergillus flavus* in different species of birds]. Veterinary biotechnology. no. 28, pp. 84–93. Available at:http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2016_28_11

3. Korniienko, L.Ie., Nalyvaiko, L.I., Nedosiekov, V.V. (2012). Infektsiini khvoroby ptytsi.; Za red. L.Ie. Korniienka [Infectious diseases of birds / ed. L.Ye. Kornienko]. Kherson: Green DS., 528 p. Available at:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/1347

4. Ben-Ami R., Lewis R.E., Kontoyiannis D.P. (2010). Enemy of the (immunosuppressed) state: an update on the pathogenesis of Aspergillus fumigates infection. British Journal of Haematology. no. 150, pp. 406–417. Doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08283.x

5. Beernaert, L.A., Pasmans, F., Van Waeyenberghe, L., Haesebrouck, F. (2010). Aspergillus infections in birds: A review. Avian Pathol. no. 39 (5), pp. 325–331. Doi:10.1080/03079457.2010.506210.

6. Zamboni, R., Alberti, T.S., Scheid, H.V. (2020). Outbreak of avian aspergillosis in colonial-bred chicks (Isa Brown) in southern Rio Grande do Sul – case report. Veterinary Medicine Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. no. 72 (4), pp. 1363–1368. Doi:10.1590/1678-4162-11878

7. Girma, G., Abebaw, M., Zemene, M. (2016). A Review on Aspergillosis in Poultry Journal of Veterenary Science Technology. no. 7, pp. 382–387. Doi: 10.4172/2157-7579.1000382.

8. Oca, V.M., Valdés, S.E., Segundo, C. (2017). Aspergillosis, a natural infection in poultry: mycological and molecular characterization and determination of gliotoxin in Aspergillus fumigatus isolates. Avian Dis. Vol. 61, pp. 77–82. Doi:10.1637/11496-092016-Reg

9. Arné, P., Thierry, S., Wang, D. (2011). Aspergillus fumigatus in poultry. Int. J. Microbiol., special. pp. 1–14. Doi:10.1155/2011/746356

10. DSTU 7954:2006. Mikrobiolohiia kharchovykh produktiv i kormiv dlia tvaryn. Zahalni nastanovy z pidrakhunku drizhdzhiv i mikroskopichnykh hrybiv. Tekhnika pidrakhuvannia kolonii, kultyvovanykh za temperatury 25°S. [Chynnyi vid 2007-10-01] [Microbiology of food and animal feed. General guidelines for counting yeast and microscopic fungi. The technique of counting colonies cultured at a temperature of 25 ° C. [Effective from 2007-10-01]]. Kind. ofits. Kyiv: Derzhspozhyvstandart of Ukraine, 2007. 10 p.

11. DSTU ISO 21528-1:2014. Mikrobiolohiia kharchovykh produktiv i kormiv dlia tvaryn. Horyzontalnyi metod vyiavlennia i pidrakhuvannia enterobakterii (Enterobacteriaceae). Chastyna 1. Vyiavlennia ta pidrakhuvannia za metodykoiu NICh z poperednim zbahachenniam (ISO 21528-1:2004, IDT) [Chynnyj vid 2015-07-01] [DSTU ISO 21528-1: 2014. Microbiology of food and animal feed. Horizontal method for detecting and counting enterobacteria (Enterobacteriaceae). Part 1. Detection and calculation by the NIC method with pre-enrichment (ISO 21528-1: 2004, IDT). [Effective from 2015-07-01]]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart of Ukraine, 2014. 15 p.

12. ISO 17604:2003. Microbiology of food and animal feeding stuffs – Carcass sampling for microbiological analysis. International Organization for Standardization. Geneva, Switzerland. 2003. 13 p.

13. Satton, D., Foterhyl, A., Rynaldy, M. (2001). Opredelitel' patogennyh i uslovno patogennyh gribov [Keys to pathogenic and opportunistic fungi]. Moscow: Mir, 467 p. ISBN 5-03-003308-4.

14. Tyshkivska, N.V., Tyshkivska, A.M. (2019). Vykorystannia MALDI-TOF mas-spektrometrii u veterynarnii mikolohii [Vikoristannya MALDI-TOF mass spectrometry in veterinary medicine]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicin]. no. 2, pp. 20–28. Doi:10.332445/2310-4902-2019-152-2-20-28

15. Cheng Z., Li M., Wang Y., Chai T., Cai Y., Li N. (2020). Pathogenicity and immune responses of *Aspergillus fumigatus* infection in chicken. Front. In Veterinary Science. no. 7, pp. 143–154.

16. Pryputnevych, T.V., Melkumian, A.R. (2016). Mass-spektrometryia – novoe slovo v klynycheskoi mykrobyolohyy [Mass spectrometry is a new word in clinical microbiolog]. Klynycheskaia laboratornaia dyahnostyka [Clinical laboratory diagnostics]. no. 61(12), pp. 842–848. Doi:10.18821/0869-2084-2016-61-842-848

17. Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., Kononskyi, O.I. (2005). Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhennia u normi ta pry patolohii: navch. posib [Fundamentals of histological technology and morpho-functional methods of preschooling the norm in case of pathology: a master book]. Zhytomyr: Polisya, 288 p. Available at:http://ir.znau.edu.ua/handle/123456789/3788

18. Lobna, M.A., Salem, A.A. (2014). Epidemiological study of Aspergillosis in chicken and human contacts in chicken farms at Kalyoubia Governorate. IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science (IOSR-JAVS). no. 7, pp. 20–24. Doi:10.9790/2380-07742024

19. Dhama, K., Chakraborty, S., Verma, A.K. (2013). Fungal mycotic diseases of poultry. Diagnosis,Treatment and Control, Areview. Pakistan Journal of Biological Sciences. pp. 1–15. Doi:10.3923/pjbs.2013.1626.1640

20. Arne, P., Thierry, S., Wang, D. (2011). Aspergillus fumigatus in Poultry. International Journal of Microbiology. pp. 1–14. Doi:10.1155/2011/746356

21. Spanamberg, A., Machado, G., Casagrande, R. Assis., Sales, G. Miller. (2013). Aspergillus fumigatus from normal and condemned carcasses with air Sacculitis in commercial poultry, Pesqu. Vet. Bras. no. 33(9), pp. 1071–1075. Doi:10.1590/S0100-736X2013000900004

22. McCormick, A., Loeffler, J., Ebel, F. (2010). *Aspergillus fumigatus*: contours of an opportunistic human pathogen. Cellular Microbiology. no. 12, pp. 1535–1543. Doi: 10.1111/j.1462-5822.2010.01517.

Проведение комплексного микологического исследования для предупреждения возникновения аспергиллеза у цыплят

Тышкивская Н.В., Лясота В.П., Тышкивская А.М., Тышкивский М.Я., Черныш И.А.

Заболевания птицы аспергиллезом регистрируют во многих птицеводческих хозяйствах, причинами возникновения заболевания является нарушение санитарно-гигиенических условий инкубаториев и птичников (неблагоприятный микроклимат, пораженные корма и подстилка микроскопическими грибами). Чтобы предотвратить развитие инфекции, необходимо контролировать загрязнение воздуха и оборудования в инкубаториях; определять показатели безопасности кормов и воды (уровень их микологической обсемененности) в птичниках; следить за состоянием кормопроизводства хранилищ и системы водоснабжения.

По результатам микологического исследования патологического материала, в 15,1 % погибших цыплят в возрасте от 3 до 5 суток и 6,6 % – в возрасте 7–10 суток, был установлен диагноз аспергиллез.

С легких погибших цыплят выделяли *Aspergillus flavus* (47 %), *Aspergillus fumigatus* (34,5 %), *Aspergillus niger* (10 %). Макроскопически выявляли отек и гиперемию легких у цыплят 3–5-суточного возраста. Образование гранулем в легких и серозных оболочках выявлено не было, что может свидетельствовать об острой форме течения патологического процесса. У цыплят 7–10-суточного возраста наблюдали сильное утолщение воздухоносных мешков, легкие с множественными сферическими гранулемами диаметром до 2 мм. Споры грибов, попадая в легкие, вызывают местную воспалительную реакцию – острую пневмонию.

Гистологически у цыплят 3–5-суточного возраста выявлено утолщение стенки парабронхов за счет гиперплазии локальных лимфоидных образований (обеспечивающие местный иммунитет), признаки развития интерстициальной пневмонии. В паренхиме обнаружено патогномоничные признаки – образование гигантских многоядерных клеток, что является характерным признаком микотических инфекций у птицы. Слияние локальных легочных макрофагов, гистиоцитов, в многоядерные клетки является предпосылкой образования гранулем, это специфический иммунный ответ у птиц на проникновение патогена. По развитию инфекционного процесса, микроскопически в легких можно выявлять казеозные гранулемы и гифы грибов.

По результатам гистологического исследования у цыплят 7–10-суточного возраста в паренхиме легких обнаружено формирование микотических гранулем, что сопровождается образованием зоны коагуляционного некроза, в которых оказываются гифы грибов. По периферии размещаются гигантские многоядерные эпителиоидные клетки, выявление которых за гистологического исследования является основанием подозревать инфицирование птицы микроскопическими грибами.

Микроскопические грибы *Aspergillus flavus* и *Aspergillus fumigatus* было обнаружено в смывах с вентиляционного шкафа инкубаториев, в воздухе из зала сортировки цыплят и в смывах из смесителя кормов – *Aspergillus flavus*.

Ключевые слова: аспергиллез, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, микромицет, плесневые грибы, гистиоциты, гранулемы, филаиды, конидии, гифы.

Conducting a comprehensive mycological study to prevent the occurrence of aspergillosis in chickens

Tyshkivska N., Lyasota V., Tyshkivska A., Tyshkivsky M., Chernysh I.

Diseases of poultry aspergillosis are recorded in many poultry farms, the causes of the disease are the violation of the sanitary and hygienic conditions of hatcheries and poultry houses (unfavorable microclimate, affected feed and litter by microscopic fungi). To prevent the development of infection, it is necessary to control air pollution and equipment in hatcheries; determine the safety indicators of feed and water (the level of their mycological contamination) in poultry houses; monitor the status of feed storage facilities and water supply systems.

According to the results of our research, in 15.1% of dead chickens at the age of 3 to 5 days and 6.6% at the age of 7-10 days, according to the results of mycological examination of pathological material, the diagnosis of aspergillosis was established. Aspergillus flavus (47%) Aspergillus fumigatus (34.5%), Aspergillus niger (10%) were isolated from the lungs of dead chickens. Macroscopically revealed edema and hyperemia of the lungs in chickens of 3-5 days of age. The formation of granulomas in the lungs and serous membranes was not detected, which may indicate an acute form of the pathological process. Chickens 7-10 days old showed a strong thickening of the air sacs, lungs with multiple spherical granulomas up to 2 mm in diameter. Spores of fungi entering the lungs cause a local inflammatory reaction - acute pneumonia.

Histologically, in chickens of 3-5 days of age, a thickening of the parabronchial wall due to hyperplasia of local lymphoid formations (providing local immunity), signs of the development of interstitial pneumonia were revealed. Pathognomonic signs were found in the parenchyma - the formation of giant multinucleated cells, which is a characteristic sign of mycotic infections in poultry. The fusion of local pulmonary macrophages, histiocytes, into multinucleated cells is a prerequisite for the formation of granulomas, being a specific immune response in birds to the penetration of a pathogen.

According to the development of the infectious process, caseous granulomas and fungal hyphae can be detected microscopically in the lungs. According to the results of histological examination, the formation of mycotic granulomas was found in the lung parenchyma in 7-10 days old chickens, which was accompanied by the formation of a zone of coagulation necrosis, in which the fungal hyphae were found. On the periphery, giant multinucleated epithelioid cells are located, the detection of which by histological examination is the basis for suspecting bird infection with microscopic fungi.

Microscopic fungi Aspergillus flavus and Aspergillus fumigatus have been found in washes from hatchery ventilation cabinets, and Aspergillus flavus was found in the air from the chick sorting room and in washes from the feed mixer.

Key words: aspergillosis, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, micromycete, mold fungi, histiocytes, granulomas, phylaids, conidia, hyphae.

ORCID iD:

Тишківська Н.В. https://orcid.org/0000-0001-9249-0921
Лясота В.П. https://orcid.org/0000-0002-2442-2174
Тишківська А.М. https://orcid.org/0000-0003-4419-2174
Тишківський М.Я. https://orcid.org/0000-0003-0826-5276
Черниш І.О. https://orcid.org/0000-0002-7757-8172

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 636.7.09:616.9

Коагулазопозитивні стафілококи у собак та їх антимікробна резистентність (систематичний огляд)

Шевченко М.В., Савченюк М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.І., Царенко Т.М.

Білоцерківський національний аграрний університет

Царенко Т.М. E-mail: taras.m.tsarenko@gmail.com

Шевченко М.В., Савченюк М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.І., Царенко Т.М. Коагулазопозитивні стафілококи у собак та їх антимікробна резистентність (систематичний огляд). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 104–118.

Shevchenko M., Savcheniuk M., Yarchuk B., Sakhniuk N., Tsarenko T. Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review). Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 104–118.

Рукопис отримано: 05.04.2021 р.
Прийнято: 19.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-104-118

Staphylococcus spp. поширений рід бактерій, що колонізує організм собак. Деякі види цього роду патогенні і беруть участь у розвитку захворювань різних систем та органів, особливо шкіри і зовнішнього вуха. Однією з головних ознак найбільш патогенних родин цього роду є секреція ферменту коагулази. Їх об’єднують у групу коагулазопозитивних стафілококів (coagulase-positive *Staphylococcus* (CoPS)). Найчастіше від собак ізолюють *S. pseudintermedius,* близько 10–60 % ізолятів. *S. aureus* ідентифікують рідше, у 4–15 % випадків, однак вони асоціюються з людьми, які є його природними носіями. *S. schleiferi subsp. coagulans* ще один вид може бути ідентифіковано у патолого-анотомічному матеріалі, отриманому від собак. Коагулаза це один із ряду різноманітних факторів патогенності цього роду. Мікроорганізми цієї родини можуть існувати як у вигляді планктонної культури, так і в структурі біоплівки, на яку дія антибактеріальних засобів менш виражена. Деякі штами CoPS несуть гени стійкості до різних антибактеріальних засобів, та можуть займати домінуюче положення в патогенному процесі. Вони можуть колонізувати навколишнє середовище в місцях скупчення тварин, що призводить, наприклад, до виникнення клінічних інфекцій. Особливо небезпечні штами, що набули стійкості до антибактеріальних засобів. Власники і спеціалісти, що працюють з тваринами, постійно знаходяться в групі ризику. На сьогодні актуальним є питання виникнення стійкості до β-лактамних антибіотиків (метицелінрезистентні штами) та набуття стійкості до декількох груп антибактеріальних засобів. У країнах Європейського Союзу проводять значну кількість досліджень, спрямованих на вивчення поширення *Staphylococcus spp.,* аналіз факторів вірулентності та патогенності, а також механізмів набуття антибактеріальної стійкості. Також розвивають програми контролю поширеності резистентних штамів. Різні автори виявляють стійкість до значної кількості антибактеріальних засобів, профіль антибактеріальної стійкості може відрізнятись як в межах різних груп так і поміж різних препаратів однієї фармацевтичної групи. В Україні відсутні систематичні дослідження поширення резистентних штамів мікроорганізмів серед дрібних тварин.

Ключові слова: *Staphylococcus spp., S. pseudintermedius, S. aureus, S. schleiferi subsp. coagulans,* CoPS, MRSP, MRSA, антибактеріальна стійкість, собаки.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Сапрофітні бактерії роду *Staphylococcus spp.* є частиною нормальної мікрофлори тварин та людини. Мікроорганізми цього роду можуть бути умовно-патогенними і слугувати етіологічними агентами хвороб або супутньої інфекції. Наявність факторів патогенності та ступінь вірулентності у різних видів відрізняються. Основним фактором патогенності *Staphylococcus spp.* є фермент коагулаза, який зумовлює перетворення фібрину в фібриноген і призводить до згортання сироватки крові та утворення тромбів. Реакція коагуляції сироватки крові кроля – легкий у виконанні та швидкий метод ідентифікації стафілококів, які мають фактори патогенності. Види стафілококів, які здатні продукувати цей фермент називають коагулазопозитивні стафілококи (Coagulase-Positive *Staphylococcus* – CoPS), їх ізолюють із зразків хворих тварин частіше ніж коагулазонегативні (Coagulase-Negative *Staphylococcus* – CoNS) види. Однак, CoNS також можуть брати участь у патологічному процесі і слугувати інфекційним агентом, але значно рідше [1].

Від собак виділяють такі CoPS: *S. pseudintermedius*, *S. aureus* та *S. schleiferi subsp. coagulans* [2]. *S. pseudintermedius* раніше ідентифікували як *S. intermedius* або *S. intermedius group (SIG).* Із розвитком молекулярно-генетичних методів дослідження було виявлено, що SIG це група, яка складається з трьох родів: *S. intermedius*, *S. delphini* (не асоціюються з собаками), та *S. pseudintermedius* [3].

S. aureus – умовно-патогенний мікроорганізм поширений серед людей, він також може бути хвороботворним агентом у собак, однак зустрічається рідше, ніж інші види стафілококів [4]. *S. aureus* входить до групи мікроорганізмів ESKAPE (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiellapneu moniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomona saeruginosa і Enterobacter spp)* та визначається ВООЗ як пріоритетний мікроорганізм для розробки нових антибактеріальних засобів [5]. Це пов'язано з тим, що стафілококи можуть набувати стійкості до *β*-лактамних антибіотиків. Фенотипово такі штами називають метицелінрезистентними *Staphylococcus* (MRS).Стійкість високого рівня до метицеліну обумовлена генами mecA/mecC, які кодують альтернативний пеніцилінзв'язувальний білок PBP 2a [6].

Коагулазопозитивні стафілококи, зокрема метицелінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* (MRSA) та метицелінрезистентні штами *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), можуть колонізувати персонал, інвентар та приміщення лікувальних закладів. Це може призводити до інфікування ослаблених організмів і колонізації тварин. Метицелінстійкі штами з часом набувають множинної стійкості, що створює значні ризики для тварин і людей [7].

Мета дослідження – проаналізувати дані щодо поширення CoPS серед популяції здорових собак та їх значення у патологічних процесах у різних системах і органах. Вивчення результатів сучасних досліджень механізмів патогенності та резистентності бактерій роду *Staphylococcus spp*.

Матеріал і методи дослідження. Підбір даних, аналіз та складання систематичного огляду виконано відповідно до правил написання систематичних оглядів PRISMA [8].

Пошук англомовних джерел проводили у наукометричній базі Web of Science Core Collection (apps.webofknowledge.com), базі наукових статей Europe Pub Med Central (europepmc.org/), пошук вітчизняних джерел – у базі «Наукова періодика України» (www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe).

На першій стадії пошуку було використано пошукові та фільтрувальні інструменти наукометричних баз наукової літератури.

Для пошуку використано ключові слова: інфекційні хвороби; собаки; колонізація собак; антимікробна стійкість; метицелінрезистентність; CoPS; *Staphylococcus*. Пошукові запити складали з різних варіацій ключових слів українською, російською та англійською мовами.

До кожного пошукового запиту застосовували уточнювальні фільтри відповідно до сформованої мети критеріїв пошуку: статті опубліковані в період 2015–2021 років, дослідження проводили на території ЄС, України та прилеглих до кордонів України регіонів, дослідження належали до категорій «ветеринарна медицина», «інфекційні хвороби», «мікробіологія», «імунологія».

Джерела, що залишились після уточнювальних фільтрів, автори досліджували в два етапи. На першому етапі вивчали анотацію статті і відбирали дослідження, які відповідали питанням і критеріям систематичного огляду: стаття опублікована в рецензованому журналі, дослідження проводили з CoPS виділеними від собак або штамами, які асоціюються із собаками, стаття містить дані, які відповідають на одне, або кілька завдань систематичного огляду, дослідження виконано методично якісно.

На другому етапі відібрані статті детально вивчали, а дані систематизували та аналізували.

Відомості про результати кожного етапу пошуку наведено в таблиці 1.

За результатами досліджень антимікробної стійкості CoPS було побудовано таблиці. Ізоляти мікроорганізмів, стійкість яких автори досліджень позначали як «проміжна», у таблиці відносили до групи стійких.

Результати дослідження.

Поширення та особливості ідентифікації CoPS у собак та у навколишньому середовищі. Ідентифікація CoPS на видовому рівні досить складний процес, оскільки, фенотипові та біохімічні особливості виду можуть бути варіабельними залежно від штаму. Для точної ідентифікації CoPS потрібно поєднувати різні методи діагностики [9]. Як новий «золотий стандарт» для ідентифікації CoPS пропонують

Таблиця 1 – **Кількість результатів пошуку отриманих на кожному етапі**

База наукових публікацій	Web of Science, публ.	Europe PMC, публ.	Наукова періодика України, публ.
Кількість результатів на першій стадії пошуку (мінімальна та максимальна кількість джерел за різними пошуковими запитами)	106–7633	312–5493	10–170
Кількість результатів пошуку після застосування інструментів баз даних для відбору публікацій за формальними критеріями (мінімальна та максимальна кількість джерел за різними пошуковими запитами)	24–820	48–543	2–65
Кількість статей відібраних після дослідження анотації на відповідність меті дослідження	131	113	18
Кількість статей відібраних для огляду за критеріями якості	29	31	9

метод MALDI–TOF [10]. Іншим ефективним способом типування CoPS є генетично-молекулярні методи досліджень, зокрема полімеразна ланцюгова реакція [11]. Нині проведені дослідження повного геному *S. Pseudintermedius* та інших *Staphylococcus*, на основі яких розробляють специфічні праймери для real-time PCR [12]. Дослідження вказують на те, що штами *S. Aureus* піддають кріоконсеруванню в середовищі з гліцерином, для довготривалого зберігання культури [13].

Штами CoPS колонізують організм домашніх тварин, людей та навколишнє середовище в нормі та слугують супутньою мікрофлорою за різноманітних патологій.

Дослідження авторських колективів з різних країн Європи відзначають значне поширення *S. pseudintermedius,* в матеріалах відібраних від тварин з дерматологічними захворюваннями.

Результат бельгійських вчених свідчить, що у хворих на атопічний дерматит тварин, колонізація бактеріями роду *Staphylococcus spp.* значно інтенсивніша, ніж у здорових тварин [14].

У двох дослідженнях італійських вчених, собак з дерматологічнимим ураженнями, *S. pseudintermedius* ідентифікували у 31,5 та 33,7 %, з них 6,5 та 11,3 % штамів були MRSP, *S. aureus* ідентифікували у 4,9 і 4,8 % зразків [15, 16].

У французькому дослідженні мазків від собак, хворих на клінічний отит, *S. pseudintermedius* виділяли у 33,0 % випадків, *S. aureus* – 3,9 %. Частка MRSP становила 9,4 % та MRSA – 10,6 % [17]. У дослідженні іншого авторського колективу з Франції, собак хворих на отит і ураженнями шкіри, *S. pseudintermedius* ідентифікували в 20,0 %. Як MRSP були ідентифіковані 32,7 % штамів [18].

За результатами дослідження собак із дерматологічними проблемами в 10 країнах Європи, *S. pseudintermedius* ідентифіковано у 47,0 % серед усіх ізолятів, *S. aureus* – у 3,8 % ізолятів [19].

Вченими з Північно-західної Англії було проаналізовано ізоляти бактерій від собак із різними патологіями, переважно піодермією. *S. pseudintermedius* ізолювали із 56 % зразків від 83 % собак. *S. aureus* ізолювали у 9 % зразків у 21 % собак, *S. schleiferi sub. coagulans* ізолювали в 3 % зразків від 7 % собак. Метицелінрезистентні CoPS (MR–CoPS) були виділені лише у 10 % собак, в 11 тварин виявили MRSP і у двох собак MRSA [20].

У патологічному процесі середнього вуха хворих собак *S. pseudintermedius* ідентифікують у 57,2 % [21].

У пан'європейських дослідженнях матеріалів, відібраних з респіраторного тракту собак, було ідентифіковано 22,8 % *S. intermedius group* та 2,8 % *S. aureus* [22]. В іншому дослідженні *S. pseudintermedius* ідентифіковано у 34,3 % випадків, 7,5 % були метицилінрезистентними (MRSP). *S. aureus* становив 9,9 % ізолятів, серед яких MRSA не виявлено [23]. Нідерландське дослідження відзначає незначне поширення *Staphylococcus spp.* на слизовій оболонці носа, як у здорових собак, так і собак із неоплазією та ренітом [24]. У собак з ураженнями слизових оболонок ока було виявлено *S. pseudintermedius* у 50 % зразків, з них 8,3 % MRSP [25].

За хвороб сечових шляхів бактерії *Staphylococcus spp.* другий за поширенням етіологічний агент. Як *S. intermedius group* ідентифікували у 15,3 % ізолятів, *S. aureus* виявлено у 8,2 % серед досліджених ізолятів [26].

У нідерландському ретроспективному дослідженні ізолятів *S. pseudintermedius* доведено збільшення частки резистентних штамів впродовж дев'ятирічного періоду досліджень, найбільше стійких штамів було ізольовано за піодермії у собак [27].

Ряд авторів досліджували можливість CoPS колонізувати людей, тварин та навколишнє середовище ветеринарної клініки.

Показано можливість зараження штамами MRS собак протягом перебування у ветеринарній клініці на стаціонарному лікуванні [28]. Штами *S. aureus,* зокрема MRSA, можуть колонізувати персонал ветеринарних клінік та близько 36 % собак, які знаходяться на лікуванні, що показано у дослідженні в навчальній ветеринарній лікарні в Греції [29]. Результати дослідників із Німеччини свідчать, що MRSA та MRSP виділяли у назальних мазках персоналу та на поверхнях приміщень і обладнання ветеринарної клініки [30], *Staphylococcus spp*. також можуть колонізувати катетери собак, що знаходяться на гемодіалізі [31], а штами MRSP можуть поширюватись у розплідниках серед сук та їх посліду [32].

У дослідженні шведських науковців була доведена можливість поширення MRSP в родинах з декількома собаками та передача стійких штамів між собаками і господарями [33, 34], від собак здебільшого виділяють MRSP [35], хоча описані випадки ізоляції від собак штамів MRSA, більшість з них мають походження від людини [36].

Фактори патогенності CoPS виділених від собак, набуття ними антибактеріальної стійкості та методи її подолання

Представники CoPS мають широкий спектр механізмів патогенного впливу на макроорганізм. *S. Pseudintermedius* продукує ряд токсинів, які призводять до цитотоксичної дії на неспецифічні імунні клітини. Тяжкість інфекції, зумовленої *S. pseudintermedius,* частково пояснюється паралельною дією токсину Luk–I, який специфічно націлений на імунні клітини, які експресують рецептор CXCR2, і дією токсину PSMs, які руйнують клітинні мембрани незалежно від типу клітин [37]. Агрегуючі штами *S. aureus* зумовлюють зміни показників гуморальних факторів, асоційованих з гемостатичними та запальними реакціями кров'яної системи собак [38].

У дослідженні швейцарських науковців було доведено, що попереднє лікування піодермії у собак із використанням одного або кількох антибіотиків та імуномодуляторів підвищує ризики появи у хворих тварин антибіотикорезистентних штамів стафілококів [39].

Аналіз публікацій вказує на значний інтерес дослідників до проблеми антимікробної резистентності CoPS.

Встановлено антимікробну резистентність штамів *S. pseudintermedius,* ізольованих від собак із різними патологіями та в різних географічних зонах. Зокрема ізоляти *S. pseudintermedius,* виділені із респіраторних шляхів собак у європейському дослідженні ComPath Study Group на 40,8 % виявились стійкими до антибіотиків тетрациклінового ряду та 26,5 % – до антибіотика Chloramphenicol. Штами CoPS, резистентні до метициліну, містили ген mecA [22].

Серед ізолятів, отриманих від тварин хворих на отит, 62,2 % виявились стійкими до Kanamycin та 68,8 % ізолятів були стійкими до Bacitracin, а стійкість до інших протестованих антибіотиків була досить варіабельною – 11–50 % [15]. Ізоляти *S. pseudintermedius,* виділені із сечових шляхів собак, у 9 % випадків були стійкими до препарату Enrofloxacin. У деяких мультирезистентних штамів CoPS виявляли ген стійкості – mecA [26].

Мультирезистентні штами MRSP знаходили постійно впродовж 2012–2016 років у собак з різними патологіями [40], в окремих випадках 30–90 % штамів MRSP мали стійкість до більшості досліджених антибіотиків та мали гени резистентності [18, 28].

Дослідження данських вчених свідчить про особливість взаємодії *S. pseudintermedius* та організму тварин за ураження шкіри. За глибоких уражень шкіри (множинні пустули) завжди містять один і той самий штам, тоді як за поверхневого ураження (кірочки) – декілька штамів CoPS з однієї тварини, з різним профілем антимікробної резистентності [41].

В деяких дослідженнях у собак окрім *S. pseudintermedius* також виявляли ізоляти *S. aureus.* Зокрема, за дослідження ізолятів із респіраторних шляхів *S. pseudintermedius* та *S. aureus* виявляли стійкість до Tetracycline у 49 та 13 % і Penicillin – у 18 та 65 % ізолятів відповідно [23].

У штамів *S. pseudintermedius,* ізольованих зі шкіри, найчастіше виявляли стійкість до Chloramphenicol – 19,1 %, а у *S. aureus* – до β-лактамних антибіотиків. Більшість штамів CoPS, у яких виявили ген mecA, були мультирезистентними, однак встановили їх чутливість до Chloramphenicol [42, 43]. У собак з отитом, хворобами очей і шкіри було виявлено стійкість CoPS обох видів до Penicillin (20,7–70,0 %), Erythromycin (близько 30 %), Chloramphenicol (19,8 %) [17, 19, 29].

Окремої уваги заслуговують дослідження поширеності метицилінрезистентних штамів MRSP та MRSA, у яких часто виявляють мультирезистентність [35], за хвороб шкіри ізольовані штами MRSP показують стійкість подекуди до 4 з 5 досліджуваних антибіотиків [16].

Нові антибіотики, зокрема Pradofloxacin та Mupirocin проявляють більшу ефективність від MRSP та MRSA, хоча виявляють штами стійкі і до них [44, 45].

Застосування протизапальних засобів у комбінації з антибіотиком може посилити дію останнього. Встановлено, що комбінація Kaprofen + Doxycycline, може повернути ефективність Doxycycline від MRS, що потребує більш глибокого вивчення [46].

CoPS, разом з іншими мікроорганізмами, здатні формувати біоплівку, це впливає на ефективність дії на них антибактеріальних засобів. Антибіотики значно ефективніше впливають на бактерії, що перебувають у формі планктонної культури, ніж у природній для них формі біоплівки [47, 48]. Мультирезистентні штами можуть набувати стійкості до дезінфікуючих засобів [49]. Антибактеріальний препарат Batumin розглядають як потенційний засіб, що матиме вплив на *S. aureus* у структурі біоплівки [50].

У зв'язку з широким поширенням MRSP, проводять дослідження протеому *S. pseudintermedius.* Автори дослідили 39 поверхневих білків, 13 з яких можуть бути потенційно використані для отримання вакцини [51].

В Україні проводять дослідження, спрямовані на визначення впливу різних хімічних та фізичних чинників на стафілококи.

З ряду досліджених речовин класу заміщених акридонів, одна мала виражену антибактеріальну дію на *S. aureus*, і є перспективною для подальших досліджень [52].

Група авторів з Києва та Івано-Франківська виявили бактерицидну дію *in vitro* червоного світла в комплексі з гідрогелем, насиченим метиленовим синім. Їх синергічна дія приводить до виникнення вільних радикалів, які сприяють затримці росту мікроорганізмів [53]. Автори з Києва та Ужгорода виявили вплив світлодіодного випромінювання на ріст досліджуваних культур *S. aureus*. Встановлено, що вплив світла залежить від довжини хвилі, частоти та часу експозиції, відповідно до цих показників воно може мати як стимулювальний так і пригнічуючий вплив на ріст [54].

Взаємодії між культурами пробіотиків і клінічними штамами роду Staphylococcus не призводять до впливу на ростові властивості останнього, однак може привести до зменшення патогенного потенціалу *S. aureus* [55].

Декілька авторських колективів в Україні досліджують вплив спиртових екстрактів рослин, що потенційно можуть бути застосовані в лікувальній практиці [56–59].

У таблиці 2 наведено дані про стійкість усіх штамів *S. pseudintermedius* до деяких антибіотиків. У таблиці 3 наведено дані про антибактеріальну стійкість ізолятів MRSP. В таблиці 4 – дані щодо антимікробної стійкості *S. aureus.*

Обговорення. В звичайних умовах бактерії *Staphylococcus spp.* зустрічаються як частина нормальної мікрофлори собак, однак вони не займають домінуючого положення серед усієї мікрофлори, але можуть включатися у патологічні процеси [14, 24], найчастіше це CoPS. Бактерії роду *S. pseudintermedius* найбільш розповсюджені мікроорганізми, які ізолюють із зразків від хворих собак [16–23, 25, 27]. Виключенням є хвороби сечової системи собак, де *S. pseudintermedius* 2-га причина за поширеністю [26].

В дослідженнях, що проводили до 2015 року *S. pseudintermedius* визначали як частину *S. intermedius group* (SIG) [22, 26]. Можна припустити, що штами виділені від собак та ідентифіковані як *S. intermedius group* або *S. intermedius* належать до родини *S. pseudintermedius* [3]. Це підтверджено результатами генетико-молекулярних досліджень, за яких усі SIG у собак були ідентифіковані як *S. pseudintermedius* [9].

Штами *S. aureus* також часто ідентифікують у собак, однак його поширеність серед ідентифікованих штамів CoPS значно менша [16–23, 25, 29]. Штами цього виду несуть значно більшу потенційну небезпеку для власників собак, як природнього носія *S. aureus* [4].

S. schleiferi sub. coagulans ще один коагулазопозитивний вид, що виділяють від собак у 7 %, але його вивчають рідко, виявили лише одне дослідження [20].

Патогенні властивості CoPS, пов'язані з здатністю синтезувати сполуки, які взаємодіють з клітинами і тканинами макроорганізму. За роки досліджень *S. aureus* накопичили значний масив даних про його патогенність, тоді як *S. pseudintermedius* досліджений менше [37, 38]. Різні структурні елементи стафілококів мають різний імуногенний потенціал. З огляду на зростання антибактеріальної стійкості пошук нових форм впливу на CoPS, наприклад вакцин, є перспективним [51].

CoPS можуть колонізувати об'єкти навколишнього середовища медичних та ветеринарних закладів, через які може відбуватися колонізація інших тварин, персоналу та власників тварин [28–31]. *Staphylococcus spp.* передаються від суки до щеняти, це важлива частина анамнезу тварин з розплідників [32]. Хоча *Staphylococcus spp.* природня частина нормальної мікрофлори людей і тварин, колонізація штамами стійкими до антимікробних засобів несе потенційну небезпеку здоров'ю [30, 40].

Таблиця 2 – **Кількість стійких штамів *S. pseudintermedius* в дослідженнях, відібрані для систематичного огляду**

Назва препарату	Кількість досліджених ізолятів, шт.	Кількість стійких ізолятів, шт.	Відсоток стійких ізолятів, %	Діапазон стійкості, %	Джерело
β-лактамні антибіотики пеніцилінового ряду					
Penicillin	3765	1909	50,7	12,2 – 68,5	[15–17, 19, 22, 23, 42]
Ampicillin	1317	124	9,4	9,2–20	[15, 19, 28, 35, 42]
Oxaciliin	1548	153	9,9	6–100	[15, 19, 22, 23, 26, 35, 42, 43]
β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 1 покоління					
Cephalexin	821	79	9,6	1,1 – 50	[23, 35, 42]
Cephalothin	618	39	6,3	6,3	[42]
β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 3 покоління					
Cefovecin	2009	190	9,5	1,1 – 38,5	[15, 17]
Ceftriaxon	45	5	11,1	11,1	[15]
Фторхінолони					
Enrofloxacin	4517	672	14,9	8,2 – 89,5	[15, 17, 43, 18, 19, 22, 23, 26, 28, 35, 42]
Ibafloxacin	35	30	85,7	85,7	[28]
Marbofloxacin	1982	185	9,3	3 – 80	[19, 23, 26, 28, 42]
Pradofloxacin	1413	120	8,5	3 – 75	[19, 22, 23, 26, 28, 42]
Orbifloxacin	1276	133	10,4	3 – 85,7	[19, 26, 28, 42]
Norfloxacin	45	5	11,1	11,1	[15]
Ciprofloxacin	92	32	34,8	2,4 – 89,5	[16, 18, 43]
Аміноглікозиди					
Gentamicin	4841	734	15,2	2,4–100	[15, 16, 43, 17–19, 23, 28, 35, 40, 42]
Kanamycin	272	221	81,3	34,3 – 98,9	[15, 28, 40, 43]
Neomycinum	133	14	10,5	0 – 31,1	[15, 23]
Streptomycin	45	21	46,7	46,7	[15]
Tobramycin	29	19	65,5	63,2 – 70	[18, 43]
Amikacin	10	4	40,0	40	[43]
Комбіновані препарати					
Amoxicillin/ clavulanate	1562	134	8,6	0 – 35,5	[15, 16, 19, 23, 26, 35, 42, 43]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	3506	508	14,5	6 – 100	[16, 18, 23, 35, 43]
Тетрацикліни					
Tetracycline	543	254	46,8	34,8 – 100	[15, 17, 18, 22, 23, 28, 35, 40, 43]
Doxycycline	231	41	17,7	15,5 – 52	[15, 16, 28]
Макроліди					
Erythromycin	2673	928	34,7	0 – 91,6	[15, 17, 28, 40, 43]
Лінкозаміди					
Lincomycin	80	38	47,5	0 – 82,9	[15, 19, 42]
Clindamycin	1397	449	32,1	14,3 – 91	[16, 19, 28, 35, 42, 43]
Антибіотики місцевого застосування					
Bacitracin	45	31	68,9	68,9	[26]
Mupirocin	19	2	10,5	10,5	[18]
Фузідова кислота					
Fusidicacid	2178	217	10,0	3,2 – 46,2	[17, 28, 35, 40]
Глікопептиди					
Vancomycin	237	5	2,1	0 – 11,1	[15, 40]
Хлорамфеніколи					
Chloramphenicol	1574	312	19,8	5,7 – 52,6	[15, 18, 19, 22, 26, 28, 35, 40, 42]

Таблиця 3 – **Кількість стійких штамів MRSP в дослідженнях, відібрані для систематичного огляду**

Назва препарату	Кількість досліджених ізолятів, шт.	Кількість стійких ізолятів, шт.	Відсоток стійких ізолятів, %	Діапазон стійкості, %	Джерело
β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 1 покоління					
Cephalexin	26	13	50,0	50	[35]
β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 3 покоління					
Cefovecin	26	10	38,5	38,5	[35]
Фторхінолони					
Enrofloxacin	244	179	73,4	46,2 – 89,5	[35, 42]
Ibafloxacin	35	30	85,7	85,7	[28]
Marbofloxacin	104	77	74,0	49 – 80	[28, 42]
Pradofloxacin	104	62	59,6	44 – 51,4	[28, 42]
Orbifloxacin	104	79	76,0	49 – 85,7	[28, 42]
Ciprofloxacin	40	31	77,2	66 – 89,5	[16, 18]
Аміноглікозиди					
Gentamicin	265	147	55,6	4,8 – 79	[16, 18, 28, 35, 40, 42]
Kanamycin	130	103	79,2	34,3 – 98,9	[28, 40]
Tobramycin	19	12	63,2	63,1	[18]
Комбінації препаратів					
Amoxicillin/ clavulanate	47	10	21,3	0 – 38,5	[16, 35]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	135	119	88,1	69,2 – 100	[16, 18, 35, 42]
Тетрацикліни					
Tetracycline	175	90	51,4	37,1 – 68,4	[16, 18, 28, 35, 40]
Doxycycline	56	24	42,7	37,1 – 52	[16, 28]
Макроліди					
Erythromycin	130	119	91,5	90,8 – 91,6	[28, 40]
Лінкозаміди					
Lincomycin	35	29	82,9	0,0 – 82,9	[28]
Clindamycin	82	68	83,1	76,9 – 91	[16, 28, 35]
Антибіотики місцевого застосування					
Mupirocin	19	2	10,5	10,5	[18]
Фузідова кислота					
Fusidicacid	156	29	18,6	3,2 – 46,2	[28, 35, 40]
Глікопептиди					
Vancomycin	95	0	0,0	0	[40]
Хлорамфеніколи					
Chloramphenicol	244	51	20,9	5,7 – 52,6	[18, 28, 35, 40, 42]

Таблиця 4 – **Кількість стійких штамів *S. aureus* в дослідженнях, відібрані для систематичного огляду**

Назва препарату	Кількість досліджених ізолятів, шт.	Кількість стійких ізолятів, шт.	Відсоток стійких ізолятів, %	Діапазон стійкості, %	Джерело
β-лактамні антибіотики пеніцилінового ряду					
Penicillin	402	278	69,2	51,1 – 75,8	[17, 19, 23, 42]
Ampicillin	70	44	62,8	42,2 – 100	[42, 43]
Oxaciliin	159	50	31,4	0 – 100	[19, 23, 42, 43]
Methicilin	25	3	12,0	12,0	[43]
β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 1 покоління					
Cephalexin	66	60	90,9	90,9	[42]
Cephalothin	66	10	15,1	15,1	[42]
β-лактамні антибіотики цефалоспоринового ряду 3 покоління					
Cefovecin	246	26	10,6	10,6	[17]
Фторхінолони					
Enrofloxacin	426	54	12,7	2,2 – 27,3	[17, 19, 23, 42, 43]
Marbofloxacin	111	19	17,1	2,2 – 27,3	[19, 23, 42]
Pradofloxacin	68	0	0,0	0	[19, 23]
Orbifloxacin	111	20	18,0	2,2 – 28,8	[19, 42]
Ciprofloxacin	25	1	4,0	4	[43]
Аміноглікозиди					
Gentamicin	467	54	11,6	0 -12,9	[17, 19, 42, 43]
Kanamycin	78	39	50,0	50	[43]
Tobramycin	25	9	36,0	36	[43]
Amikacin	25	15	60,0	60	[43]
Комбінації препаратів					
Amoxicillin/ clavulanate	136	66	48,5	24 – 72,7	[19, 42, 43]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	441	55	12,5	0 – 72	[17, 23, 42, 43]
Тетрацикліни					
Tetracycline	101	47	46,5	13 – 100	[23, 43]
Макроліди					
Erythromycin	343	93	27,1	0–32	[17, 43]
Лінкозаміди					
Clindamycin	144	19	13,0	0 – 10,2	[42, 43]
Фузідова кислота					
Fusidicacid	201	29	14,4	14,4	[17]
Глікопептиди					
Vancomycin	25	3	12,0	12	[43]
Хлорамфеніколи					
Chloramphenicol	111	6	5,3	2,2 – 7,4	[19, 42]
Rifampicin	53	13	24,5	24,5	[29]

CoPS набувають стійкості до впливу антибактеріальних препаратів, це підтверджено численними дослідженнями. Зокрема, набуття CoPS генів що відповідають за виділення пеніцилінв'яжучого білка 2 типу, це значно зменшує можливість β-лактамних антибіотиків впливати на такі штами [60].

Для *Staphylococcus spp.* відомий ряд генів, що асоційовані з набуттям стійкості до інших класів антибіотиків [61]. Метицилінрезистентні штами CoPS часто набувають стійкості до двох чи більше груп антибіотиків [43, 62].

На стійкість до антимікробних препаратів впливають схеми лікування, які застосовують спеціалісти ветеринарної медицини регіону. *S. pseudintermedius* є поширеним незалежно від географічного положення, а MRS виявляють у всіх країнах, незалежно від розвитку ветеринарної медицини [19, 26, 35, 42].

В патогенезі захворювання одночасно можуть брати участь декілька штамів CoPS, які можуть мати різний профіль антимікробної стійкості [41]. Також важливим є структурна організація мікроорганізмів, вплив антибактеріальних препаратів знижується, якщо мікроорганізми знаходяться в структурі біоплівки [47].

Різноманітна видова структура CoPS досить ґрунтовно асоціюється з визначеними видами тварин і людиною, це потрібно враховувати за збору анамнезу і проведення епізоотичного дослідження. Незалежно від видової структури CoPS, що набули стійкості до антибактеріальних засобів, несуть потенційну небезпеку. Моніторинг розповсюдження стійких штамів і вчасне інформування груп ризику має велике значення для забезпечення ветеринарного благополуччя і громадського здоров'я.

Висновки. Коагулазопозитивні стафілококи колонізують навколишнє середовище, організм тварин і людини та можуть брати участь у патологічних процесах. Від 10 до 60 % ізолятів стафілококів, ізольованих від хворих собак ідентифікують як *S. pseudintermedius*, і 4–15 % як *S. aureus*. Дані про поширення інших родин CoPS нечисленні. Дослідження вітчизняних авторів охоплюють питання особливостей штамів *S. aureus* та вивчення антимікробних лікарських засобів.

Метицилінрезистентні штами CoPS ідентифікують у більшості моніторингових досліджень, при цьому частина штамів демонструє мультистійкість до 2-х і більше груп антибактеріальних засобів.

Поширеність CoPS серед тварин і людей, зокрема їх антимікробна резистентність, ґрунтовно висвітлена у публікаціях, які охоплюють європейський географічний регіон. Проводять моніторинг стійкості стафілококів до різних антибіотиків, зокрема у домашніх тварин. Автори вивчають потенційну небезпеку перехресної колонізації тварин, людей та навколишнього середовища антибіотикорезистнтними CoPS та ризики для тварин і громадського здоров'я. За досліджуваний період в доступній літературі цю проблему в Україні висвітлено недостатньо.

Вивчення поширеності CoPS, зокрема антибіотикорезистентних штамів і штамів MRSA та MRSP, у ветеринарних лікарнях, у дрібних домашніх тварин та виявлення потенційних ризиків для людей буде сприяти ефективному забезпеченню ветеринарного благополуччя та громадського здоров'я. Для цього необхідно провести відповідні моніторингові дослідження, встановити поширеність CoPS та їх антимікробну резистентність, розробити ефективні методи зменшення ризиків їх розповсюдження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than Staphylococcus aureus/ M. González-Martín et al. Veterinary Quarterly. 2020. Vol. 40. No. 1. P. 118–131. Doi:10.1080/01652176.2020.1748253

2. Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets/ B. A. Hanselman et al. The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne. 2009. Vol. 50. No. 9. P. 954–958. Doi:10.1097/00152193-198906000-00015

3. Ross Fitzgerald J. The Staphylococcus intermedius group of bacterial pathogens: Species re-classification, pathogenesis and the emergence of meticillin resistance. Veterinary Dermatology. 2009. Vol. 20. No. 5–6. P. 490–495. Doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00828.x

4. Haag A. F., Fitzgerald J. R., Penadés J. R. Staphylococcus aureus in Animals. Microbiology Spectrum. 2019. Vol. 7. No. 3. P. 1–19. Doi:10.1128/microbiolspec.gpp3-0060-2019

5. Pendleton J. N., Gorman S. P., Gilmore B. F. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2013. Vol. 11. No. 3. P. 297–308. Doi:10.1586/eri.13.12

6. Molecular characterisation of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from dogs and the description of their SCCmec elements/ M. Krapf et al. Veterinary Microbiology. 2019. Vol. 233. No. April. P. 196–203. Doi:10.1016/j.vetmic.2019.04.002

7. Walther B., Tedin K., Lübke-Becker A. Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. Veterinary Microbiology. 2017. Vol. 200. P. 71–78. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.017

8. Systematic Review of the Literature: Best Practices/ S. Gupta et al. Academic Radiology. 2018. Vol. 25. No. 11. P. 1481–1490. Doi:10.1016/j.acra.2018.04.025

9. Velizarova Rusenova N., Georgiev Rusenov A. Detection of staphylococcus aureus among coagulase positive staphylococci from animal origin based on conventional and

molecular methods. Macedonian Veterinary Review. 2017. Vol. 40. No. 1. P. 29–36. Doi:10.1515/macvetrev-2016-0095

10. Acceleration of the identification of sepsis-inducing bacteria in cultures of dog and cat blood/ S. Ulrich et al. Journal of Small Animal Practice. 2020. Vol. 61. No. 1. P. 42–45. Doi:10.1111/jsap.13056

11. Балуцкая А.А., Дмитренко О.А., Скворцов В.Н. Современные особенности видовой идентификации коагулазоположительных бактерий рода *Staphylococcus*. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 8. С. 497–502. Doi:10.18821/0869-2084-2017-62-8-497-502

12. Development of a real-time PCR for detection of Staphylococcus pseudintermedius using a novel automated comparison of whole-genome sequences/ K. M. Verstappen et al. PLoS ONE. 2017. Vol. 12. No. 8. Doi:10.1371/journal.pone.0183925

13. The effects of cryopreservation conditions on viability of escherichia and staphylococcus genus/ O. Peretyatko et al. Annals of Mechnikov Institute. 2019. Vol. 4. P. 36–41. Doi:10.5281/zenodo.3572511

14. Ear canal microbiota – a comparison between healthy dogs and atopic dogs without clinical signs of otitis externa/ J. Ngo et al. Veterinary Dermatology. 2018. Vol. 29. No. 5. P. 425-e140. Doi:10.1111/vde.12674

15. An update on microbiological causes of canine otitis externa in Campania Region, Italy/ L. De. Martino et al. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016. Vol. 6. No. 5. P. 384–389. Doi:10.1016/j.apjtb.2015.11.012

16. Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation/ G. Ventrella et al. Veterinary Microbiology. 2017. Vol. 211. No. June. P. 103–106. Doi:10.1016/j.vetmic.2017.09.015

17. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis/ C. Bourély et al. Epidemiology and Infection. 2019. Vol. 147. 121 p. Doi:10.1017/S0950268818003278

18. Prevalence and characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types/ M. L. Menandro et al. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2019. Vol. 66. No. June. 101331 p. Doi:10.1016/j.cimid.2019.101331

19. Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results)/ C. Ludwig et al. Journal of Applied Microbiology. 2016. Vol. 121. No. 5. P. 1254–1267. Doi:10.1111/jam.13287

20. Impact of systemic antimicrobial therapy on mucosal staphylococci in a population of dogs in Northwest England/ V. M. Schmidt et al. Veterinary Dermatology. 2018. Vol. 29. No. 3. P. 192–e70. Doi:10.1111/vde.12538

21. Cytological and microbiological characteristics of middle ear effusions in brachycephalic dogs/ E. Milne et al. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2020. Vol. 34. No. 4. P. 1454–1463. Doi:10.1111/jvim.15792

22. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results/ I. Morrissey et al. Veterinary Microbiology. 2016. Vol. 191. P. 44–51. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.020

23. Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results/ H. Moyaert et al. Journal of Applied Microbiology. 2019. Vol. 127. No. 1. P. 29–46. Doi:10.1111/jam.14274

24. Bacterial microbiome of the nose of healthy dogs and dogs with nasal disease/ B. Tress et al. PLOS ONE. 2017. Vol. 12. No. 5. P. e0176736. Doi:10.1371/journal.pone.0176736

25. Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from ocular surfaces of dogs and cats suffering from ophthalmological diseases/ T. Soimala et al. Veterinary Microbiology. 2020. Vol. 244. No. April. P. 108687. Doi:10.1016/j.vetmic.2020.108687

26. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results / Moyaert, H. et al. Microbial Drug Resistance. 2017. Vol. 23. No. 3. P. 391–403. Doi:10.1089/mdr.2016.0110

27. Changes in the population of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius and dissemination of antimicrobial-resistant phenotypes in the Netherlands/ B. Duim et al. Journal of Clinical Microbiology. 2016. Vol. 54. No. 2. P. 283–288. Doi:10.1128/JCM.01288-15

28. Epidemiology of the colonization and acquisition of methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci in dogs hospitalized in a clinic veterinary hospital in Spain/ G. Ortiz-Díez et al. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2020. Vol. 72. No. January. P. 101501. Doi:10.1016/j.cimid.2020.101501

29. Interspecies spread of Staphylococcus aureus clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece/ E. Drougka et al. Preventive Veterinary Medicine. 2016. Vol. 126. P. 190–198. Doi:10.1016/j.prevetmed.2016.02.004

30. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital/ A. T. Feller et al. Veterinary Microbiology. 2018. Vol. 221. P. 153–158. Doi:10.1016/j.vetmic.2018.06.001

31. Bacterial colonization of non-permanent central venous catheters in hemodialysis dogs/ F. Perondi et al. Heliyon. 2020. Vol. 6. No. 1. P. e03224. Doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03224

32. Occurrence and characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in successive parturitions of bitches and their puppies in two kennels in Italy/ M. Corrò et al. BMC Veterinary Research. 2018. Vol. 14. No. 1. P. 1–8. Doi:10.1186/s12917-018-1612-z

33. Colonization with methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in multi-dog households : A longitudinal study using whole genome sequencing/ U. Windahl et al. Veterinary Microbiology. 2016. Vol. 189. P. 8–14. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.010

34. Staphylococcus pseudintermedius Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission/ C. Lozano et al. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2017. Vol. 17. No. 4. P. 268–270. Doi:10.1089/vbz.2016.2048

35. Geographical Variations in Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Amongst Staphylococci Isolated From Dogs From the United Kingdom and Romania/ O. M. Hritcu et al. Frontiers in Veterinary Science. 2020. Vol. 7. No. July. P. 1–10. Doi:10.3389/fvets.2020.00414

36. Molecular epidemiology of methicillin-resistant staphylococcus aureus in horses, cats, and dogs over a 5-year period in France/ M. Haenni et al. Frontiers in Microbiology. 2017. Vol. 8. No. DEC. P. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2017.02493

37. Understanding the virulence of Staphylococcus pseudintermedius: A major role of pore-forming toxins/ Y. Maali et al. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2018. Vol. 8. No. JUN. P. 1–10. Doi:10.3389/fcimb.2018.00221

38. Aggregating resistant Staphylococcus aureus induces hypocoagulability, hyperfibrinolysis, phagocytosis, and neutrophil, monocyte, and lymphocyte binding in canine whole blood/ A. K. H. Krogh et al. Veterinary Clinical Pathology. 2018. Vol. 47. No. 4. P. 560–574. Doi:/10.1111/vcp.12679

39. Hensel N., Zabel S., Hensel P. Prior antibacterial drug exposure in dogs with meticillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) pyoderma. Veterinary Dermatology. 2016. Vol. 27. No. 2. P. 72-e20. Doi:10.1111/vde.12292

40. Evolution of the Population Structure of Staphylococcus pseudintermedius in France/ M. Bergot et al. Frontiers in Microbiology. 2018. Vol. 9. No. DEC. P. 1–10. Doi:10.3389/fmicb.2018.03055

41. Diversity of Staphylococcus pseudintermedius in carriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy/ R. F. Larsen et al. Veterinary Dermatology. 2018. Vol. 29. No. 4. P. 291-e100. Doi:10.1111/vde.12549

42. Antimicrobial susceptibility monitoring of canine and feline skin and ear pathogens isolated from European veterinary clinics: results of the ComPath Surveillance programme/ A. de. Jong et al. Veterinary Dermatology. 2020. Vol. 31. No. 6. P. 431-e114. Doi:10.1111/vde.12886

43. Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany/ U. Kaspar et al. PLOS ONE. 2018. Vol. 13, No. 12. P. e0208364. Doi:10.1371/journal.pone.0208364

44. Resistance of canine methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius strains to pradofloxacin/ M. Kizerwetter-Świda et al. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 2016. Vol. 28. No. 5. P. 514–518. Doi:10.1177/1040638716660131

45. Kizerwetter-Świda M., Chrobak-Chmiel D., Rzewuska M. High-level mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococci isolated from dogs and cats. BMC Veterinary Research. 2019. Vol. 15. No. 1. 238 p. Doi:10.1186/s12917-019-1973-y

46. Antimicrobial synergy between carprofen and doxycycline against methicillinresistant Staphylococcus pseudintermedius/ R. P. Brochmann et al. BMC Veterinary Research. 2016. P. 1–8. Doi:10.1186/s12917-016-0751-3

47. Comparison of the in vitro activity of five antimicrobial drugs against staphylococcus pseudintermedius and staphylococcus aureus biofilms/ A. A. Ferran et al. Frontiers in Microbiology. 2016. Vol. 7. No. AUG.P. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2016.01187

48. Study of the ability of S. aureus field isolates selected from raw materials and livestock products to form biofilms/ T. O. Garkavenko et al. Bulletin "Veterinary biotechnology." 2020. Vol. 37. P. 20–30. Doi:10.31073/vet_biotech37-02

49. Вивчення стійкості антибіотикорезистентних штамів S. aureus до дезінфікуючих засобів з різними діючими речовинами/ Т. А. Garkavenko et al. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. 2019. Vol. 20. No. 2. P. 183–193. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.24

50. Peculiarities of antibiotic batumin action on biofilm formation by Staphylococcus aureus and Pseudomonas batumici/ L. N. Churkina et al. Biotechnologia Acta. 2018. Vol. 11. No. 2. P. 72–78. Doi:10.15407/biotech11.02.072

51. Assessment of wound bio-burden and prevalence of multi-drug resistant bacteria during open wound management/ M. C. Nolff et al. Journal of Small Animal Practice. 2016. Vol. 57. No. 5. P. 255–259. Doi:10.1111/jsap.12476

52. Антибактеріальна активність модифікованих гетероциклічних сполук класу заміщених акридонів стосовно *Staphylococcus aureus*/ М. М. Бабкіна та ін. The Animal Biology. 2018. Vol. 20. No. 1. P. 9–15. Doi:10.15407/animbiol20.01.009

53. Фотоінактивація in vitro Staphylococcus aureus червоним світлом (660 нм) у присутності метиленового синього/ П. А. Вірич та ін. Photobiology and Photomedicine. 2019. No. 28. P. 65–73. Doi:10.26565/2076-0612-2019-28-07

54. Вплив світлодіодного випромінювання різних довжин хвиль на інтенсивність росту *Staphylococcus aureus*/ В. В. Пантьо та ін. Science Rise: Biological Science. 2017. No. 4 (7). P. 16–20. Doi:10.15587/2519-8025.2017.109244

55. Немировська Л. М., Скачкова Н. К. Вплив пробіотиків на ростові та патогенні властивості клінічних штамів роду *Staphylococcus* в експерименті in vitro. Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник. 2016. С. 150–163. Doi:10.33741/0435-1991.40.13

56. Kryvtsova M., Koščová J. Antibiofilm-forming and antimicrobial activity of extracts Of Arnica montana L., Achillea millefolium L. on Staphylococcus genus bacteria. Biotechnologia Acta. 2020. Vol. 13. No. 1. P. 30–37. Doi:10.15407/biotech13.01.030030

57. Anty-microbial, and anty-biofilm-forming properties of Origanum vulgare L. essential oils on Staphylococcus aureus and its antioxidant action/ M. V. Kryvtsova et al. Studia Biologica. 2020. Vol. 14. No. 2. P. 27–38. Doi:10.30970/sbi.1402.621

58. In vitro screening for antimicrobial potential of ethanolic leaf extracts of some begonia species against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strain/ H. Tkachenko et al. The Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Animal Science NAAS of Ukraine. 2020. No. 123. P. 30–38. Doi:10.32900/2312-8402-2020-123-30-38

59. Effect of ethanol plant extracts on *Staphylococcus Epidermidis, Staphylococcus Aureus*/ V. V. Zazharskyi et al. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. 2019. Vol. 20. No. 2. P. 154–161. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.20

60. Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk and MIC Breakpoints for Prediction of Methicillin Resistance in Human

and Veterinary Isolates of Staphylococcus intermedius Group/ M. T. Wu et al. Journal of Clinical Microbiology. 2016. Vol. 54. No. 3. P. 535–542. Doi:10.1128/JCM.02864-15

61. Correlation between the Resistance Genotype Determined by Multiplex PCR Assays and the Antibiotic Susceptibility Patterns of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*/ F. Martineau et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2000. Vol. 44. No. 2. P. 231–238. Doi:10.1128 / aac.44.2.231-238.2000

62. High genotypic diversity among methicillin- resistant Staphylococcus pseudintermedius isolated from canine infections in Denmark/ P. Damborg et al. BMC Veterinary Research. 2016. P. 1–5. Doi:10.1186/s12917-016-0756-y

REFERENCES

1. Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A. et al. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than Staphylococcus aureus. Veterinary Quarterly. Vol. 40, no. 1, pp. 118–131. Doi:10.1080/01652176.2020.1748253

2. Hanselman, B. A., Kruth, S. A., Rousseau, J. (2009). Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne. Vol. 50, no. 9, pp. 954–958. Doi:10.1097/00152193-198906000-00015

3. Ross Fitzgerald, J. (2009). The Staphylococcus intermedius group of bacterial pathogens: Species re-classification, pathogenesis and the emergence of meticillin resistance. Veterinary Dermatology. Vol. 20, no. 5–6, pp. 490–495. Doit:10.1111/j.1365-3164.2009.00828.x

4. Haag, A. F., Fitzgerald, J. R., Penadés, J. R. (2019). Staphylococcus aureus in Animals. Microbiology Spectrum. Vol. 7, no. 3, pp. 1–19. Doi:10.1128/microbiolspec.gpp3-0060-2019

5. Pendleton, J. N., Gorman, S. P., Gilmore, B. F. (2013). Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. Expert Review of Anti-infective Therapy. Vol. 11, no. 3, pp. 297–308. Doi:10.1586/eri.13.12

6. Krapf, M., Müller, E., Reissig, A. et al. Molecular characterisation of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from dogs and the description of their SCCmec elements. Veterinary Microbiology. 2019. Vol. 233, No. April. pp. 196–203. Doi:10.1016/j.vetmic.2019.04.002

7. Walther, B., Tedin, K., Lübke-Becker, A. (2017). Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. Veterinary Microbiology. Vol. 200, pp. 71–78. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.017

8. Gupta, S., Rajiah, P., Middlebrooks, E. H. (2018). Systematic Review of the Literature: Best Practices. Academic Radiology. Vol. 25, no. 11, pp. 1481–1490. Doi:10.1016/j.acra.2018.04.025

9. Velizarova Rusenova, N., Georgiev Rusenov, A. (2017). Detection of staphylococcus aureus among coagulase positive staphylococci from animal origin based on conventional and molecular methods. Macedonian Veterinary Review. Vol. 40, no. 1, pp. 29–36. Doi:10.1515/macvetrev-2016-0095

10. Ulrich, S., Gottschalk, C., Straubinger, R. K. (2020). Acceleration of the identification of sepsis-inducing bacteria in cultures of dog and cat blood. Journal of Small Animal Practice. Vol. 61, no. 1, pp. 42–45. Available at:10.1111/jsap.13056

11. Balbutskaya, A. A., Dmilrenko, O. A., Skvortsov, V. N. (2017). Sovremennye osobennosti vidovoj identifikacii koagulazopolozhitel'nyh bakterij roda *Staphylococcus* [Modern features of species identification of coagulase-positive bacteria of the genus *Staphylococcus*]. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. Vol. 62, no. 8, pp. 497–502. Doi:10.18821/0869-2084-2017-62-8-497-502

12. Verstappen, K. M., Huijbregts, L., Spaninks, M. (2017). Development of a real-time PCR for detection of Staphylococcus pseudintermedius using a novel automated comparison of whole-genome sequences. PLoS ONE. Vol. 12, no. 8. Doi:10.1371/journal.pone.0183925

13. Peretyatko, O., Yagnuk, Y., Pakhomov, A., Sklyar, N., Krestetska, S., Bolshakova, G., Cholodna, T., Markovich, I., Kalinichenko, S., Panchenko, L. (2019). The effects of cryopreservation conditions on viability of escherichia and staphylococcus genus. Annals of Mechnikov Institute. Vol. 4, pp. 36–41. Doi:10.5281/zenodo.3572511

14. Ngo, J., Taminiau, B., Fall, P. A. (2018). Ear canal microbiota – a comparison between healthy dogs and atopic dogs without clinical signs of otitis externa. Veterinary Dermatology. Vol. 29, no. 5, pp. 425-e140. Doi:10.1111/vde.12674

15. Martino, L. De, Nocera, F. P., Mallardo, K. (2016). An update on microbiological causes of canine otitis externa in Campania Region, Italy. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. Vol. 6, no. 5, pp. 384–389. Doi:10.1016/j.apjtb.2015.11.012

16. Ventrella, G., Moodley, A., Grandolfo, E. (2017). Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation. Veterinary Microbiology. Vol. 211, No. June, pp. 103–106. Doi:10.1016/j.vetmic.2017.09.015

17. Bourély, C., Cazeau, G., Jarrige, N. (2019). Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. Epidemiology and Infection. Vol. 147, 121 p. Doi:10.1017/S0950268818003278

18. Menandro, M. L., Dotto, G., Mondin, A. (2019). Prevalence and characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. Vol. 66, No. June, 101331 p. Doi:10.1016/j.cimid.2019.101331

19. Ludwig, C., Jong, A. de, Moyaert, H. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results). Journal of Applied Microbiology. Vol. 121, no. 5, pp. 1254–1267. Doi:10.1111/jam.13287

20. Schmidt, V. M., Pinchbeck, G., Nuttall, T. (2018). Impact of systemic antimicrobial therapy on mucosal staphylococci in a population of dogs in Northwest England. Veterinary Dermatology. Vol. 29, no. 3, pp. 192-e70. Doi:10.1111/vde.12538

21. Milne, E., Nuttall, T., Marioni-Henry, K. (2020). Cytological and microbiological characteristics of middle ear effusions in brachycephalic dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol. 34, no. 4, pp. 1454–1463. Doi:10.1111/jvim.15792

22. Morrissey, I., Moyaert, H., Jong, A. de. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. Veterinary Microbiology. Vol. 191, pp. 44–51. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.05.020

23. Moyaert, H., Jong, A., Simjee, S. (2019). Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results. Journal of Applied Microbiology. Vol. 127, no. 1, pp. 29–46. Doi:10.1111/jam.14274

24. Tress, B., Dorn, E. S., Suchodolski, J. S. (2017). Bacterial microbiome of the nose of healthy dogs and dogs with nasal disease. PLOS ONE. Vol. 12, no. 5, e0176736 p. Doi:10.1371/journal.pone.0176736

25. Soimala, T., Lübke-Becker, A., Hanke, D. (2020). Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius from ocular surfaces of dogs and cats suffering from ophthalmological diseases. Veterinary Microbiology. Vol. 244, No. April, 108687 p. Doi:10.1016/j.vetmic.2020.108687

26. Moyaert, H., Morrissey, I., Jong, A. De. (2017). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. Microbial Drug Resistance. Vol. 23, no. 3, pp. 391–403. Doi:10.1089/mdr.2016.0110

27. Duim, B., Verstappen, K. M., Broens, E. M. (2016). Changes in the population of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius and dissemination of antimicrobial-resistant phenotypes in the Netherlands. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 54, no. 2, pp. 283–288. Doi:10.1128/JCM.01288-15

28. Ortiz-Díez, G., López, R., Sánchez-Díaz, A. M. (2020). Epidemiology of the colonization and acquisition of methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci in dogs hospitalized in a clinic veterinary hospital in Spain. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. Vol. 72, no. January, 101501 p. Doi:10.1016/j.cimid.2020.101501

29. Drougka, E., Foka, A., Koutinas, C. K. (2016). Interspecies spread of Staphylococcus aureus clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. Preventive Veterinary Medicine. Vol. 126, pp. 190–198. Doi:10.1016/j.prevetmed.2016.02.004

30. Feller, A. T., Schuenemann, R., Kadlec, K. (2018). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital. Veterinary Microbiology. Vol. 221, pp. 153–158. Doi:10.1016/j.vetmic.2018.06.001

31. Perondi, F., Petrescu, V., Fratini, F. (2020). Bacterial colonization of non-permanent central venous catheters in hemodialysis dogs. Heliyon. Vol. 6, no. 1, e03224. Doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03224

32. Corrò, M., Skarin, J., Börjesson, S. (2018). Occurrence and characterization of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in successive parturitions of bitches and their puppies in two kennels in Italy. BMC Veterinary Research. 2018. Vol. 14, no. 1, pp. 1–8. Doi:10.1186/s12917-018-1612-z

33. Windahl, U., Ågren, J., Holst, B. S. (2016). Colonization with methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in multi-dog households : A longitudinal study using whole genome sequencing. Veterinary Microbiology. Vol. 189, pp. 8–14. Doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.010

34. Lozano, C., Rezusta, A., Ferrer, I. (2017). Staphylococcus pseudintermedius Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. Vol. 17, no. 4, pp. 268–270. Doi:10.1089/vbz.2016.2048

35. Hritcu, O. M., Schmidt, V. M., Salem, S. E. (2020). Geographical Variations in Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Amongst Staphylococci Isolated From Dogs From the United Kingdom and Romania. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 7, No. July, pp. 1–10. Doi:10.3389/fvets.2020.00414

36. Haenni, M., Châtre, P., Dupieux-Chabert, C. (2017). Molecular epidemiology of methicillin-resistant staphylococcus aureus in horses, cats, and dogs over a 5-year period in France. Frontiers in Microbiology. Vol. 8, No. DEC, pp. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2017.02493

37. Maali, Y., Badiou, C., Martins-Simões, P. (2018). Understanding the virulence of Staphylococcus pseudintermedius: A major role of pore-forming toxins. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Vol. 8, No. JUN, pp. 1–10. Doi:10.3389/fcimb.2018.00221

38. Krogh, A. K. H., Haaber, J., Bochsen, L. (2018). Aggregating resistant Staphylococcus aureus induces hypocoagulability, hyperfibrinolysis, phagocytosis, and neutrophil, monocyte, and lymphocyte binding in canine whole blood. Veterinary Clinical Pathology. Vol. 47, no. 4, pp. 560–574. Doi:10.1111/vcp.12679

39. Hensel, N., Zabel, S., Hensel, P. (2016). Prior antibacterial drug exposure in dogs with meticillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) pyoderma. Veterinary Dermatology. Vol. 27, no. 2, pp. 72-e20. Doi:10.1111/vde.12292

40. Bergot, M., Martins-Simoes, P., Kilian, H. (2018). Evolution of the Population Structure of Staphylococcus pseudintermedius in France. Frontiers in Microbiology. Vol. 9, No. DEC, pp. 1–10. Doi:10.3389/fmicb.2018.03055

41. Larsen, R. F., Boysen, L., Jessen, L. R. (2018). Diversity of Staphylococcus pseudintermedius in carriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy. Veterinary Dermatology. Vol. 29, no. 4, pp. 291-e100. Doi:10.1111/vde.12549

42. Jong, A. de, Youala, M., Garch, F. El. (2020). Antimicrobial susceptibility monitoring of canine and feline skin and ear pathogens isolated from European veterinary clinics: results of the ComPath Surveillance programme. Veterinary Dermatology. Vol. 31, no. 6, pp. 431-e114. Doi:10.1111/vde.12886

43. Kaspar, U., Lützau, A. von, Schlattmann, A. (2018). Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany. PLOS ONE. Vol. 13, no. 12, e0208364. Doi:10.1371/journal.pone.0208364

44. Kizerwetter-Świda, M., Chrobak-Chmiel, D., Rzewuska, M. (2016). Resistance of canine methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius strains to pradofloxacin. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Vol. 28, no. 5, pp. 514–518. Doi: 10.1177/1040638716660131

45. Kizerwetter-Świda, M., Chrobak-Chmiel, D., Rzewuska, M. (2019). High-level mupirocin resistance in methicillin-resistant staphylococci isolated from dogs and cats. BMC Veterinary Research. Vol. 15, no. 1, 238 p. Doi:10.1186/s12917-019-1973-y

46. Brochmann, R. P., Helmfrid, A., Jana, B. (2016). Antimicrobial synergy between carprofen and doxycycline against methicillinresistant Staphylococcus pseudintermedius. BMC Veterinary Research. pp. 1–8. Doi:10.1186/s12917-016-0751-3

47. Ferran, A. A., Liu, J. J., Toutain, P. L. (2016). Comparison of the in vitro activity of five antimicrobial drugs against staphylococcus pseudintermedius and staphylococcus aureus biofilms. Frontiers in Microbiology. Vol. 7, No. AUG, pp. 1–8. Doi:10.3389/fmicb.2016.01187

48. Garkavenko, T. O., Gorbatyuk, O. I., Kozytska, T. G. (2020). Study of the ability of S. aureus field isolates selected from raw materials and livestock products to form biofilms. Bulletin "Veterinary biotechnology." Vol. 37, pp. 20–30. Doi:10.31073/vet_biotech37-02

49. Garkavenko, T. A., Kozytska, T. G., Gorbatyuk, O. I. (2019). Vyvchennja stijkosti antybiotykorezystentnyh shtamiv *S. aureus* do dezinfikujuchyh zasobiv z riznymy dijuchymy rechovynamy. [Study of resistance of antibiotic-resistant strains of *S. aureus* to disinfectants with different active substances]. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. Vol. 20, no. 2, pp. 183–193. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.24

50. Churkina, L. N., Klochko, V. V., Zagorodnya, S.D., Yaroshenko, L. V., Luitko, O. B. (2018). Peculiarities of antibiotic batumin action on biofilm formation by Staphylococcus aureus and Pseudomonas batumici. Biotechnologia Acta. Vol. 11, no. 2, pp. 72–78. Doi:Doi.org/10.15407/biotech11.02.072

51. Nolff, M. C., Reese, S., Fehr, M. (2016). Assessment of wound bio-burden and prevalence of multi-drug resistant bacteria during open wound management. Journal of Small Animal Practice. Vol. 57, no. 5, pp. 255–259. Doi:10.1111/jsap.12476

52. Babkina, M. M., Vasyl'chenko, O. V., Derjabin, O. M. (2018). Antybakterial'na aktyvnist' modyfikovanyh geterocyklichnyh spoluk klasu zamishhenyh akrydoniv stosovno *Staphylococcus aureus* [Antibacterial activity of modified heterocyclic compounds of the class of substituted acridones against *Staphylococcus aureus*]. The Animal Biology. Vol. 20, no. 1, pp. 9–15. Doi:10.15407/animbiol20.01.009

53. Virych, P. A., Nadtoka, O. M., Virych, P. A. (2019). Fotoinaktyvacija *in vitro Staphylococcus aureus* chervonym svitlom (660 nm) u prysutnosti metylenovogo syn'ogo [*In vitro* photoinactivation of *Staphylococcus aureus* by red light (660 nm) in the presence of methylene blue]. Photobiology and Photomedicine. no. 28, pp. 65–73. Doi:10.26565/2076-0612-2019-28-07

54. Pantyo, V.V., Koval, G.M., Pantyo, VI. (2017). Vplyv svitlodiodnogo vyprominjuvannja riznyh dovzhyn hvyl' na intensyvnist' rostu *Staphylococcus aureus* [Influence of LED radiation of different wavelengths on the growth intensity of *Staphylococcus aureus*]. Science Rise: Biological Science. no. 4 (7), pp. 16–20. Doi:10.15587/2519-8025.2017.109244

55. Nemyrovska, L. M., Skachkova, N. K. (2016). Vplyv probiotykivna rostovi ta patogenni vlastyvosti klinichnyh shtamiv rodu *Staphylococcus* v eksperymenti *in vitro* [Influence of probiotics on growth and pathogenic properties of clinical strains of the genus *Staphylococcus* in an *in vitro* experiment]. Gematologija i perelyvannja krovi: mizhvidomchyj zbirnyk [Hematology and blood transfusion: an interdepartmental collection]. pp. 150–163. Doi:10.33741/0435-1991.40.13

56. Kryvtsova, M., Koščová, J. (2020). Antibiofilm-forming and antimicrobial activity of extracts Of Arnica montana L., Achillea millefolium L. on Staphylococcus genus bacteria. Biotechnologia Acta. Vol. 13, no. 1, pp. 30–37. Doi:10.15407/biotech13.01.030030

57. Kryvtsova, M. V., Fedkiv, O. K., Hrytsyna, M. R. (2020). Anty-microbial, and anty-biofilm-forming properties of Origanum vulgare L. essential oils on Staphylococcus aureus and its antioxidant action. Studia Biologica. Vol. 14, no. 2, pp. 27–38. Doi:10.30970/sbi.1402.621

58. Tkachenko, H., Kurhaluk, N., Buyun, L. (2020). In vitro screening for antimicrobial potential of ethanolic leaf extracts of some begonia species against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strain. The Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Animal Science NAAS of Ukraine. no. 123, pp. 30–38. Doi:10.32900/2312-8402-2020-123-30-38

59. Zazharskyi, V. V., Davydenko, P. O., Kulishenko, O. M. (2019). Effect of ethanol plant extracts on Staphylococcus Epidermidis, Staphylococcus Aureus. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. Vol. 20, no. 2, pp. 154–161. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.20

60. Wu, M. T., Burnham, C.-A. D., Westblade, L. F. (2016). Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk and MIC Breakpoints for Prediction of Methicillin Resistance in Human and Veterinary Isolates of Staphylococcus intermedius Group. Journal of Clinical Microbiology. Vol. 54, no. 3, pp. 535–542. Doi:10.1128/JCM.02864-15

61. Martineau, F., Picard, O. I. S. J., Lansac, N. (2000). Correlation between the Resistance Genotype Determined by Multiplex PCR Assays and the Antibiotic Susceptibility Patterns of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vol. 44, no. 2, pp. 231–238. Doi:10.1128 / aac.44.2.231-238.2000

62. Damborg, P., Moodley, A., Aalbæk, B. (2016). High genotypic diversity among methicillin- resistant Staphylococcus pseudintermedius isolated from canine infections in Denmark. BMC Veterinary Research. pp. 1–5. Doi:10.1186/s12917-016-0756-y

Коагулазоположительные стафилококки у собак и их антимикробная резистентность (систематический обзор)

Шевченко М.В., Савченюк М.О., Ярчук Б.М., Сахнюк Н.И., Царенко Т.М.

Staphylococcus spp. распространенный род бактерий, колонизирует организм собак. Некоторые виды этого рода патогенные и участвуют в развитии заболеваний различных систем и органов, особенно кожи и наружного уха. Одним из главных признаков наиболее патогенных семей этого рода является секреция фермента коагулазы. Их объединяют в группу коагулазоположительные стафилококки (coagulase-positive *Staphylococcus* (CoPS)). Чаще всего от собак изолируют *S. pseudintermedius,* около 10–60 % изолятов. *S. aureus* идентифицируют реже, в 4–15 % случаев, однако они ассоциируются с людьми, которые являются его естественными носителями. S. *schleiferi subsp. coagulans* еще один вид, может быть идентифицирован в патолого-анотомическом материале, полученном от собак. Коагулаза это один из ряда различных факторов патогенности этого рода. Микроорганизмы рода могут существовать как в виде планктонной культуры, так и в структуре биопленки, на которую действие антибактериальных средств менее выражено. Некоторые штаммы CoPS несут гены устойчивости к различным антибактериальным средствам, и могут занимать доминирующее положение в патогенном процессе. Они могут колонизировать окружающую среду в местах скопления животных, что приводит, например, к возникновению клинических инфекций. Особенно опасны штаммы, которые приобрели устойчивость к антибактериальным средствам. Владельцы и специалисты, работающие с животными, постоянно находятся в группе риска. На сегодня актуальным является вопрос возникновения устойчивости к β-лактамным антибиотикам (метицелинрезистентные штаммы) и приобретение устойчивости к нескольким группам антибактериальных средств. В странах Европейского Союза проводят значительное количество исследований, направленных на изучение распространения *Staphylococcus spp.,* анализ факторов вирулентности и патогенности, а также механизмов приобретения антибактериальной устойчивости. Также развивают программы контроля распространенности резистентных штаммов. Различные авторы выявляют устойчивость к значительному количеству антибактериальных средств, профиль антибактериальной устойчивости может отличаться как в рамках различных групп так и между различных препаратов одной фармацевтической группы. В Украине отсутствуют систематические исследования распространения резистентных штаммов микроорганизмов среди мелких животных.

Ключевые слова: *Staphylococcus spp., S. pseudintermedius, S. aureus, S. schleiferi subsp. coagulans,* CoPS, MRSP, MRSA, антибактериальная устойчивость, собаки.

Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review)

Shevchenko M., Savcheniuk M., Yarchuk B., Sakhniuk N., Tsarenko T.

Staphylococcus spp. a common genus of bacteria that colonizes the body of dogs. Some families of this genus are pathogenic and are involved in the development of diseases of various systems and organs, especially the skin and outer ear. One of the main signs of the most pathogenic families of this genus is the secretion of the enzyme coagulase. They are grouped into the group of coagulase-positive Staphylococcus (CoPS). *S. pseudintermedius* most often is isolated from a dog, about 10-60% isolates. *S. aureus* is identified less frequently, in 4-15% of cases, but it is associated with people who are its natural carriers. *S. schleiferi subsp. coagulans* is another family that can be identified in the pathological material obtained from dogs. However, coagulase is one of much different pathogenicity factors in this family. Also, microorganisms of this family can exist both in the form of a planktonic culture and in the structure of a biofilm, on which the effect of antibacterial agents is weakened. Some strain of CoPS carry genes of resistance to various antibacterial agents and may occupy a dominant position in the pathogenic process. Such strains can colonize the environment in places where animals congregate, which leads, for example, to the occurrence of clinical infections. Also resistant are strains of this family that can colonize other animals or humans. Owners and specialists working with animals are constantly at risk. To date, the issue of the emergence of resistance to beta-lactam antibiotics (methicelin-resistant strains) and the acquisition of resistance to several groups of antibacterial agents is acute. In the countries of the European Union, a fairly large number of studies are conducted aimed at studying the spread of Staphylococcus spp. analysis of virulence and pathogenicity factors, as well as mechanisms of acquiring antibacterial resistance. Programs to control the prevalence of resistant strains are also being developed there. Different authors show resistance to a large number of antibacterial agents, the profile of antibacterial resistance may differ both within different groups and between different drugs of the same pharmaceutical group. In Ukraine, there are no systematic studies of the spread of resistant strains of microorganisms among small animals.

Key words: *Staphylococcus spp., S. pseudintermedius, S. aureus, S. schleiferi subsp. Coagulans, CoPS, MRSP, MRSA,* antibacterial resistance, dogs.

ORCID iD:

Шевченко М.В.	https://orcid.org/0000-0002-7002-1494
Савченюк М.О.	https://orcid.org/0000-0003-2306-4114
Ярчук Б.М.	https://orcid.org/0000-0001-6146-4210
Сахнюк Н.І.	https://orcid.org/0000-0002-2885-8792
Царенко Т.М.	https://orcid.org/0000-0003-4373-5958

ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 636.7.09:616.995.1

Поширення та сезонна динаміка гельмінтозів собак на території Білоцерківського району

Сайченко І.В.

Білоцерківський національний аграрний університет

nika14071994@ukr.net

Сайченко І.В Поширення та сезонна динаміка гельмінтозів собак на території Білоцерківського району. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 119–128.

Saichenko I. Spread and seasonal dynamics of helminthiasis of dogs in Bila Tserkva district. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 119–128.

Рукопис отримано: 01.04.2021 р.
Прийнято: 15.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-119-128

За останні десятиліття на території України зросла чисельність собак та котів, серед яких досить поширеною є небезпека незаразної та заразної етіології. Частка паразитарних захворювань становить майже половину усієї заразної патології дрібних тварин. Кількість інвазійних хвороб має здатність змінюватися залежно від таких чинників: сезонність, вікова, статева, породна особливості тварини, а також виконання і контроль профілактичних заходів щодо гельмінтозів. Тому метою дослідження є вивчення особливостей поширення, сезонності, видового складу та екстенсивності інвазій гельмінтозів собак на території Білоцерківського району Київської області. Гельмінтокопроовоскопію проводили комбінованим методом, стандартизованим за Г.О. Котельниковим та В.М. Хреновим. Результат дослідження проб фекалій показав неблагополуччя території Білоцерківського району щодо нематодозів та цестодозів собак. Відносно видового складу виявлених гельмінтів, значну перевагу мали гельмінти класу *Nematoda*: *T. vulpis, T. canis, T. leonina, A. caninum*, *C. plica, U. stenocephala;* серед гельмінтів класу *Cestoda* діагностований лише *D. caninum.* Діагностовані збудники гельмінтозів собак перебігали у вигляді моно- та міксінвазій. За вивчення сезонної динаміки гельмінтозів собак виявили високу екстенсивність інвазії впродовж року. Влітку екстенсивність гельмінтозної інвазії собак досягала максимального показника. Восени спостерігали значне зниження екстенсивності інвазії. У зимовий час отримали мінімальні показники ЕІ. Навесні спостерігали зростання кількості хворих тварин.

Видовий склад гельмінтів, зафіксований навесні, був представлений: *T. vulpisi T. canis*, як моно- так і міксінвазії. Влітку – *T. vulpis, T. canis, C. plica, A. caninum, U. stenocephala*. Взимку знову переважали *T. vulpis і T. canis.* Особливістю осіннього сезону, щодо гельмінтозів собак, була перевага *T. vulpis* над іншими видами нематод та цестод собак.

Щодо вікових, статевих та породних особливостей собак отримали наступні результати. Найбільш уражені були тварини у віці від народження до 7 років. Стать тварин (самка, самець), як показали результати дослідження, не вплинула на зараженість гельмінтозними інвазіями собак. Із аналізу результатів гельмінтологічних досліджень, більш сприйнятливими виявилися тварини порід німецька вівчарка, такса, російський спаніель.

Ключові слова: епізоотологія, сезонність, собаки, гельмінтози, трихуроз, токсокароз, кишкові стронгілятози, копроовоскопічні дослідження, екстенсивність інвазії.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. У зв'язку із збільшенням відсотка міського населення України за останні десятиліття, помітно зросла і кількість популяцій собак та котів [1]. Адже ще за часів правління Клеопатри стало зрозуміло, що домашні тварини виконують функції не лише вартових чи винищувачів гризунів, а й приносять господарям емоційне задоволення. Тварини на сьогодні є повноцінними членами людського суспільства. Нині брати наші менші мають власні паспорти, чіпи, медичні картки, одяг та аксесуари, модні зачіски та навіть татуювання. Для догляду за ними залучають ветеринарних спеціалістів, кінологів, грумерів. Однак, незважаючи на прогрес у сфері обслуговування тварин, проблеми зі здоров'ям залишаються. На кожному кроці наших улюбленців чатує небезпека незаразної та заразної етіології [2, 3]. За даними вчених, частка паразитарних захворювань становить в середньому 48,7 % (30,9 – 66,5 %) заразних хвороб м'ясоїдних [4–6]. Відсоток інвазійних захворювань варіює залежно від низки чинників. У процесі дослідження потрібно враховувати сезонність (пори року) з особливостями погодних умов, адже розвиток гельмінтів безпосередньо пов'язаний з температурою навколишнього середовища, вологістю повітря та достатньою оксигенацією [7]. Надалі слід звернути увагу на вікові, статеві, породні особливості собак, умови їх годівлі та утримання, виконання господарями профілактичних заходів щодо захисту від інфекції та інвазійної патології – щорічне вакцинування та щоквартальна дегельмінтизація тварин [8]. На жаль, частина власників нехтує головним правилом підтримання здоров'я тварин – вчасною профілактикою. Тому питання зараження собак гельмінтами різних видів у відмінних кліматичних умовах є актуальним для вчених-паразитологів [9,10].

Вітчизняні вчені у собак східної частини України зареєстрували 9 видів гельмінтів, з них – 5 представників нематод і 4 – цестод: *Toxocara canis; Toxascaris leonina; Ancylostoma caninum; Trichuris vulpis; Uncinaria stenocephala; Dipylidium caninum; Taenia pisiformis; Taenia hydatigena; Echinococcus granulosus* [11]. Інші відводять дипілідіозу значне місце серед усіх гельмінтозів. У південній частині України відсоток випадків дипілідіозу серед інших інвазій становить 47,7 %. Тобто, практично кожна друга інвазована тварина з діагнозом дипілідіоз [12, 13]. На півночі країни ураженість собак становить 48 %, а основу гельмінтофауни становлять трихуриси (62,5 %), тенії (25 %), токсокари (20,8 %) та стронгіляти (12,5 %) [14,15].

За даними О.С. Прийми, екстенсивність інвазії токсокарозу собак є високою впродовж року. Зараження тварин токсокарами у зимову, весняну, літню та осінню пори року дещо різниться (від 19,2 до 78,6 %). У літні місяці (червень–серпень) екстенсивність інвазії досягає максимального показника і становить 72,2–78,6 %, в осінні (вересень–листопад) – 33,3–40 %. Узимку стабілізується до рівня мінімальних показників – 19,2–25 %, а у весняну пору спостерігається нова хвиля зростання інвазії до 41,5–45,5 % [16].

У різних частинах України вчені вивчають епізоотологію інвазійних хвороб собак [17–21]. На Харківщині за копроскопічного обстеження собак різних вікових, статевих груп, виявлено 4 види гельмінтів: *U. Stenocephala, T. canis, T. vulpis, D. caninum* у літньо-осінній період [22]. На Дніпропетровщині впродовж п'яти місяців (серпень–грудень) досліджено 127 собак, з яких 49 були уражені збудниками аскаридатозів (токсокари, токсаскариси), стронгілятозів (анкілостоми, унцинарії), трихурозу, дирофіляріозу та навіть стронгілоїдозу [23]. У Чернівецькій області сезонна динаміка токсокарозу та токсаскарозу собак показала реєстрацію цієї інвазії впродовж року. Пік токсокарозно-токсаскарозної інвазії спостерігали влітку. ЕІ токсокарозу становила 60 % за обстеження 15 цуценят, а токсаскарозу – 66,6 % за дослідження 15 собак. Найнижчий рівень інвазованості тварин токсокарами та токсаскарисами спостерігали взимку, ЕІ становила 26,6 та 20 % відповідно. Навесні екстенсивність токсокарозної інвазії була 46,6 %, а токсаскарозної – 40 %. В осінній період ЕІ обох збудників була ідентична – 53,3 % [24, 25].

Аналізуючи наведені вище дані науковців можна стверджувати, що цей напрям роботи у ветеринарній паразитології є актуальним, а результати досліджень видового складу, екстенсивності інвазії та сезонної динаміки прояву гельмінтозів собак для заданої території, допоможуть в подальших розробках науково-ефективних заходів профілактики та лікування гельмінтозів.

Мета дослідження – встановлення сезонного поширення, видового складу та екстенсивності інвазій гельмінтозів собак на території Білоцерківського району Київської області.

Матеріал і методи дослідження. Роботу виконано впродовж 2019 року. Об'єктом досліджень були собаки різних вікових, статевих та породних груп. Проби біологічного матеріалу відібрано в умовах домогосподарств приватного сектору населених пунктів Білоцерківського району Київської області. У спецодязі та з індивідуальними засобами захисту, проби фекалій від собак відбирали у поліетиленові контейнери з подальшим маркуванням. Дослідження свіжовідібраних проб фекалій проводили на базі лабораторії кафедри паразитології та фармакології Білоцерківського НАУ. Копроовоскопічні дослідження проводили комбінованим методом, стандартизованим Г.А. Котельниковим та В.М. Хреновим з використанням насиченого розчину гранульованої аміачної селітри. Для встановлення періоду максимальної інвазійності та вивчення сезонної динаміки проведено щомісячні записи діагностованих інвазій собак, а також контроль погодних умов різних періодів року (записи середньої температури повітря, вологості та опадів за 12 місяців). Екстенсивність інвазії (ЕІ) вираховували за загальноприйнятою формулою:

$$EI \approx \frac{\chi}{\gamma} \times 100,$$

де ЕІ – екстенсивність інвазії;

χ – кількість інвазованих тварин у групі;

γ – загальна кількість тварин у групі.

Результати дослідження та обговорення. Впродовж 2019 року на території Київської області було досліджено 294 проби фекалій від собак, відібраних у приватних домогосподарствах таких населених пунктів: м. Біла Церква, с. Фурси, с. Чмирівка, с. Пищики, с. Трушки, с. Матюші, с. Глибічка, с. Пилипча, с. Томилівка, с. Озірно, с. Глушки, с. Храпачі, с. Скребеші, с. Терезине, с. Вільна Тарасівка, с. Дрозди.

За результатами копроовоскопії проб фекалій, встановлено значне поширення гельмінтозів собак на заданій території. Зокрема 46,6 % тварин було уражено гельмінтозами, які перебігали у вигляді моно- (33 %) та міксінвазій (13,6 %). Представники знайдених особин належать до класу *Nematoda* підряду *Ascaridata: Toxocara canis, Toxascaris leonina; Trichurata: Trichuris vulpis, Capillaria plica; Strongylata: Ancylostoma caninum, Uncinaria stenocephala* (83,3 %) та класу *Cestoda* – *Dipylidium caninum* (16,7 %). Іноді (близько – 2 %) співчленами у паразитоценозах були найпростіші.

Аналіз отриманих результатів, щодо екстенсивності інвазії та сезонної динаміки розповсюдження гельмінтозів серед собак, наведений у таблиці 1.

Із даних таблиці видно, що 46,6 % тварин було інвазовано збудниками класу *Nematoda* та *Cestoda*, це високий показник ураженості собак. Аналізуючи закономірності ураження гельмінтами собак у різні пори року, спостерігали випадки зараження тварин впродовж 12-ти місяців, незважаючи на кліматичні особливості того чи іншого періоду.

Взимку 2019 року отримали мінімальні показники ЕІ – 25,8 %, що, ймовірно, пов'язано із погодними особливостями зимового періоду (частина яєць гине за низьких температур), хоча грудень, січень та лютий 2019 року були умовно теплими (порівняно з іншими роками), температура повітря коливалась у середньому вдень від -3 до +5 °С, вночі -5 +2 °С; за три місяці було лише 15 діб з опадами (дощ/сніг); вологість повітря була досить мінливою від 62 до 98 %. У зимовий період погодні умови дещо гальмують розвиток личинок під яйцевими оболонками, хоча не припиняють. Показник ураженості ЕІ становив 25 %. Зазвичай в холодний період господарі зменшують тривалість моціону домашніх улюбленців, а тварини на прив'язі чи подвірному проживанні більшість часу несприятливої погоди перечікують у своїх домівках, що також сприяє зменшенню інвазованості.

Навесні 2019 року спостерігали збільшення кількості хворих тварин, ЕІ становила 56 %. Аналізуючи дані інших авторів, наші результати мають значно вищі показники інвазованості собак, що, імовірно, вказує на залежність виживання яєць гельмінтів від погодних умов впродовж року. Адже температура повітря у березні, квітні й травні коливалась у середньому вдень від +8 до +21 °С, вночі +3 +14 °С; за три місяці було 24 доби з опадами (дощ); вологість повітря – 57–78 %. Такі погодні умови не є сприятливими для активного дозрівання яєць гельмінтів, а висока екстенсивність інвазії, ймовірно, пов'язана з теплими зимовими місяцями 2019 року, оскільки завдяки відсутності морозів, більша частина яєць в навколишньому середовищі зберегла свою життєздатність. Крім того, господарі тварин не проводять вчасно профілактичну дегельмінтизацію або зовсім не займаються цим питанням.

Влітку 2019 року екстенсивність гельмінтозної інвазії собак досягла максимального показника – 70,7 %. Такі дані є фактичною закономірністю, адже температура повітря у червні, липні та серпні коливалась в середньому вдень від +23 до +28 °С, вночі +16 +19 °С; за три місяці було 17 діб з опадами (дощ);

Таблиця 1 – **Сезонна динаміка поширення гельмінтозів собак на території Білоцерківського району**

Пора року	Собаки			ЕІ (%)
	досліджено тварин, гол.	вільні від гельмінтів тварини, гол.	інвазовано тварин (гол.)	
Зима	31	23	8	25,8
Весна	25	11	14	56
Літо	41	12	29	70,7
Осінь	197	111	86	43,7
Загалом	294	157	137	46,6

вологість повітря була мінлива – 41–85 %, що сприяє розвитку паразитарних захворювань.

Восени 2019 року спостерігали значне зниження екстенсивності інвазії до 43,7 %. Температура повітря у вересні, жовтні та листопаді становила в середньому +7 +20 °С вдень, +4 +12 °С вночі; за три місяці було лише 7 діб з опадами (дощ); вологість повітря різнилася від 46 до 99 %. Отже, таке зниження зараженості собак можна пояснити доволі теплим та посушливим кліматом осені 2019 року, крім того, населення нашого регіону у період з липня до жовтня найчастіше проводить дегельмінтизацію своїм тваринам та прибирання місць проживання собак (вольєри, клітки, буди).

Щодо видового складу гельмінтів собак, поширених на території нашого регіону у літній період, проаналізуємо дані рисунка 1.

За даними показників, влітку у пробах фекалій від собак найчастіше реєстрували яйця *T. vulpis, EI* становила 51,7 % та *T. canis, EI* – 24,1 %, а також міксінвазії: трихуриси + кишкові стронгіляти (13,8 %); трихуриси + кишкові стронгіляти + капілярії (3,4 %); трихуриси + кишкові стронгіляти + токсокари (6,9 %).

Навесні різноманітність збудників гельмінтозів собак була найнижчою (рис. 2).

У період з березня до травня найбільше зустрічалися трихуриси (ЕІ – 71,4 %), інколи токсокари (ЕІ – 14,3 %). Водночас виявляли трихуриси + токсокари, ЕІ – 14,3 %. Це пов’язано з високою стійкістю яєць *T. vulpis* до умов навколишнього середовища, адже вони можуть зберігати життєздатність від 3 до 12 місяців, а зважаючи на відсутність суворої зими 2019 більшість із цих яєць могли успішно перезимувати.

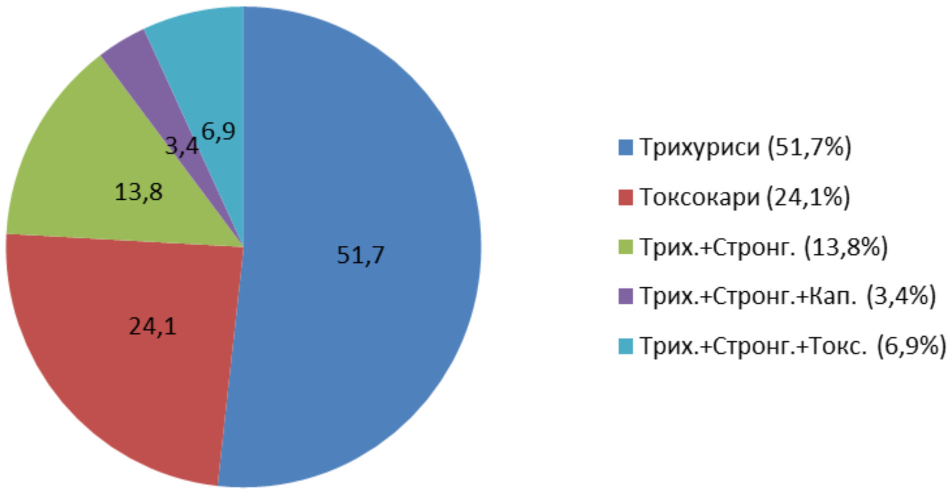


Рис. 1. **Видовий склад та екстенсивність гельмінтозної інвазії собак Білоцерківського району влітку 2019 року.**

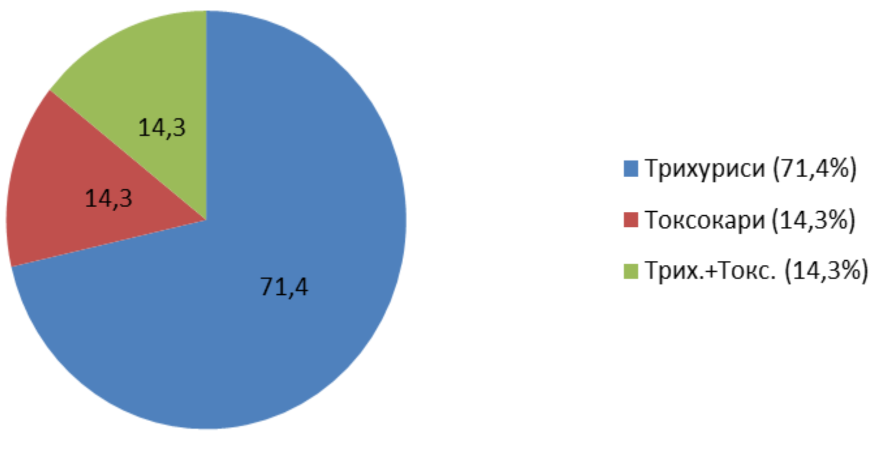


Рис. 2. **Видовий склад та екстенсивність гельмінтозної інвазії собак Білоцерківського району навесні 2019 року.**

Аналізуючи дані рисунка 3 можемо спостерігати, що знову переважає *T. vulpis* з ЕІ 62,5 %, крім того знаходили яйця токсокар (12,5 %) та нові мікінвазії: токсаскариси + кишкові стронгіляти (12,5 %); трихуриси+ стронгіляти + капілярії (12,5 %). Це пов'язано з тим, що трихуроз важко піддається лікуванню саме через особливості закріплення гельмінта в слизовій оболонці товстого кишечнику, виникає потреба в 2–3-кратному введенні антигельмінтних та підтримувальних препаратів.

Щодо осіннього періоду (рис. 4), починаючи з вересня до листопада було виявлено моноінвазії, переважали трихуриси з екстенсивністю інвазії 51,2 %, токсокари – 9,3 %, кишкові стронгіляти – 5,8 %. Осінній період 2019 року став найрізноманітнішим щодо прояву гельмінтозів. Зустрічалися двокомпонентні інвазії: трихуриси + кишкові стронгіляти (15,1 %); трихуриси + токсаскариси (4,6 %); трихуриси + токсокари (3,5 %); трихуриси + капілярії (2,3 %); токсокари + кишкові стронгіляти (1,2 %); трихуриси + дипілідії (1,2 %). Водночас виявляли трикомпонентні інвазії: трихуриси + токсокари + токсаскариси (1,2 %); трихуриси + токсокари + кишкові стронгіляти (1,2 %); трихуриси + кишкові стронгіляти + капілярії (1,2 %); трихуриси + кишкові стронгіляти + дипілідії (1,2 %). Крім того виявили чотирикомпонентну інвазію – трихуриси + токсокари + кишкові стронгіляти + капілярії (1,2 %). Таке різноманіття збудників восени має спонукати лікарів ветеринарної медицини на комплексний підхід щодо діагностики, лікування та профілактики гельмінтозів собак.

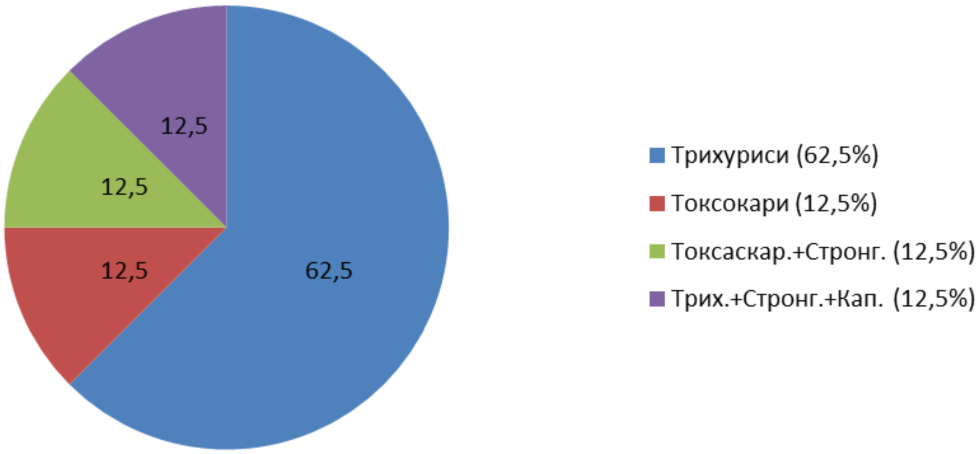


Рис. 3. **Видовий склад та екстенсивність гельмінтозної інвазії собак Білоцерківського району взимку 2019 року.**

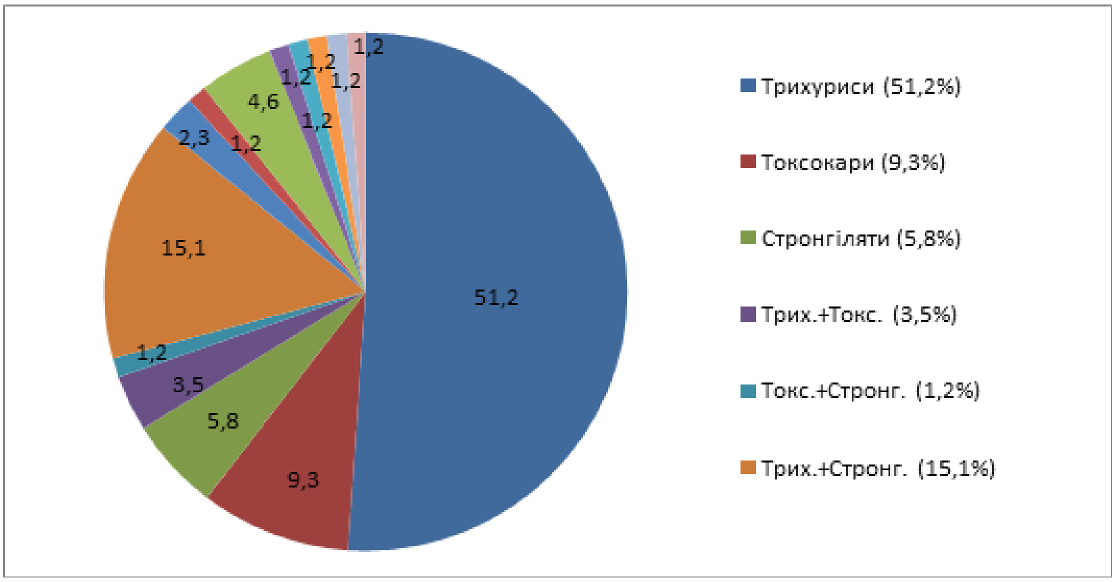


Рис.4. **Видовий склад та екстенсивність гельмінтозної інвазії собак Білоцерківського району восени 2019 року.**

Проаналізувавши результати копрологічних аналізів та вікових, породних, ставевих особливостей досліджуваних тварин, можна сказати наступне. Собаки віком до 12 місяців найчастіше уражаються збудниками токсокарозу, оскільки це захворювання передається внутрішньоутробно і тому за ураження суки нащадки також хворітимуть. Щодо трихурозу хворіють як молоді тварини від народження до 3 років, так і старші (4−10 років), що можна пояснити ненапруженістю імунітету за цього нематодозу. Тварини 8−15 років найбільш уражені *T. vulpis.* Змішана інвазія в більшості випадків зустрічається у собак віком 2−10 років. Під час аналізу статевих відмінностей, особливих розбіжностей в ураженні собак гельмінтами не виявили.

Щодо порідних особливостей, то більшість досліджуваних тварин є метисами. У цієї групи тварин найчастіше виявляли яйця трихурисів, як моноінвазію, а також у складі міксінвазії разом із токсокарами, токсаскарисами, кишковими стронгілятами, капіляріями та дипілідіями. Породні тварини мають нижчі показники захворюваності, ніж безпородні, це пов’язано з тим, що у більшості тварин є паспорти і свої ветеринарні лікарі, що проводять роз’яснювальну роботу та профілактичні заходи. Втім і ці тварини піддаються зараженню. Серед збудників в організмі породних собак найчастіше реєструють *T. vulpis, T. canis*. Найбільш сприятливими до ураження є такі породи: німецька вівчарка, такса, російський спанієль, це можливо, пов’язано з одноразовою дачею антигельмінтних препаратів, що не забезпечує стовідсоткового результату. Вільними від гельмінтів виявилися породи бельгійська вівчарка, ши-тцу, французький бульдог. Отже за вчасних профілактичних заходів можна підтримувати здоров'я своєї тварини.

Висновки. В Україні паразитарні хвороби є однією з найбільш поширених груп інфекційних захворювань. Білоцерківський район Київської області є неблагополучним щодо нематодозів та цестодозів собак. Під час копроовоскопії найчастіше виявляли яйця T. *vulpis, T. canis, T. leonina, A. caninum, C. plica, U. stenocephala, D. caninum.* Ці гельмінтози перебігали у вигляді моно- та міксінвазій. Іноді (близько 2 %) співчленами у паразитоценозах були найпростіші.

Аналіз результатів вивчення сезонної динаміки гельмінтозів собак показав високу екстенсивність інвазії впродовж року, незважаючи на кліматичні особливості того чи іншого періоду. Влітку 2019 року екстенсивність гельмінтозної інвазії собак досягала максимального показника – 70,7 %. Восени спостерігали значне зниження екстенсивності інвазії до 43,7 %. Взимку отримали мінімальні показники ЕІ – 25,8 %. Навесні 2019 року спостерігали зростання кількості хворих тварин – ЕІ становила 56 %.

Щодо видового складу гельмінтів собак, поширених на території Білоцерківського району, то із зміною пори року змінювалися і складові збудники гельмінтозів. Навесні у пробах фекалій собак знаходили трихурисів та токсокар, як моноінвазію, а також в поєднанні одне з одним. Влітку виявляли трихурисів, токсокар, капілярій та кишкових стронгілід собак. Взимку знову переважали трихуриси, токсокари, капілярії та кишкові стронгіляти. Найбільше різноманіття збудників інвазійних хвороб собак знаходили у пробах, відібраних восени. Найвищий відсоток ураження припадав на трихуроз. Виявляли також яйця токсокар, токсаскарисів, кишкових стронгілят, капілярій та навіть дипілідій, які перебігали у складі моно- та 2-, 3-, 4-компонентних інвазій.

Щодо вікових, статевих та породних груп найбільш уражені були тварини від народження до 7 років. За аналізу статевих відмінностей, особливих розбіжностей в ураженні собак гельмінтами не виявили. Щодо порідних особливостей, то більшість досліджуваних тварин є метисами, у них виявляли яйця трихурисів як моноінвазію, а також у складі міксінвазії разом із токсокарами, токсаскарисами, кишковими стронгілятами, капіляріями та дипілідіями. Породні тварини мають нижчі показники захворюваності, однак і ці тварини піддаються зараженню. Найпоширенішими серед збудників в організмі породних собак є *T. vulpis, T. canis.* Найбільш сприйнятливими до ураження виявилися породи: німецька вівчарка, такса, російський спанієль. Вільними від гельмінтів – породи бельгійська вівчарка, ши-тцу, французький бульдог.

Отже, інвазійні хвороби займають провідне місце серед заразної патології собак. Це пов’язано з нехтуванням власниками тварин обов’язкових періодичних профілактичних заходів щодо інфекційних та інвазійних хвороб, адже частина населення нашої країни не вважає за потрібне проводити вакцинації та дегельмінтизації своїм улюбленцям, вказуючи на те, що їх тварини «абсолютно здорові». У процесі дослідження було виявлено збудників паразитарних хвороб, спільних для людини і тварин, тож цей відсоток населення наражає на небезпеку не лише своїх тварин, а також себе та оточуючих. Потрібно проводити профілактичні бесіди з населенням для роз’яснення епізоотологічної ситуації в тому чи іншому районі, а також довести до відома власників результати безвідповідального ставлення до своїх тварин та суспільства загалом. Тому вивчення сезонності, видового складу та екстенсивності інвазії гельмінтозів собак в подальшому допоможе краще зрозуміти, як ефективно боротися з гельмінтами впродовж року.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Усі дослідження проведено з дотриманням біоетичних засад, регламентованих Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 3447-IVвід 21.02.2006 року) та чинних вимог Європейської комісії щодо обходження з хребетними тваринами та захисту їх від спраги, голоду, недоїдання, дискомфорту, страху, болю, хвороб.

Дослідження виконано в межах програми Phd.

Відомості про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Найпоширеніші інвазійні хвороби свійських тварин в Україні / Ю. Ю. Довгій та ін. Житомир: Полісся, 2011. 265 с. URL:http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/1436/1/naiposhirenishi_invazijni_hvoroby_svijskyh_%20tvaryn.pdf

2. Prevalence of Intestinal Helminth Infections in Dogs and Two Species of Wild Animals from Samarkand Region of Uzbekistan / T.S. Yong et al. Korean J Parasitol. 2019. No. 57(5). P. 549−552. Doi:10.3347/kjp.2019.57.5.549.

3. Галатюк О. Є., Передера О. О., Лавріненко І. В., Жерносік І. А. Інфекційні хвороби собак: навчальний посібник для вузів II–IV рівнів акредитації. Житомир: ПП "Рута", 2018. 276 с. URL:http://dspace.pdaa.edu.ua:8080/handle/123456789/3031

4. Паразитоценоз собак / В.Н. Бочкарев и др. Ветеринария. Москва, 1987. № 2. С. 42–43. URL:http://pdaa.edu.ua/sites/default/files/nppdaa-vet/2011/1/25.pdf

5. Endoparasitic infections in dogs from rural areas in the Lobos District, Buenos Aires province, Argentina/ M.C. Dopchiz et al. Rev Bras Parasitol Vet. 2013. No. 22 (1). P. 7−93. Doi:10,1590/s198429612013005000008.

6. Hasegawa H., Dewi K. Two new species of *Trichuris* (Nematoda: Trichuridae) collected from endemic murines of Indonesia. Zootaxa. 2017. Vol. 4254(1). P. 127–135. Doi:https:// Doi.org/10.11646/zootaxa.4254.1.9. PMID: 28609987.

7. Про стан захворюваності населення на гельмінтози в м. Тернополі / Є. С. Безрукий та ін.: зб. матеріалів науково-практичної конференції «Довкілля і здоров'я» (25–26 квітня 2013 року, Тернопіль, Україна). Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. 232 с.

8. Ястреб В. Б., Шайтанов В. М. Кишечные паразитозы взрослых собак и кошек, содержащихся в приютах для бездомных животных. Российский паразитологический журнал. М., 2017. Т. 39. Вып.1. С. 9–13. Doi:10.17513/np.253

9. Bindke J.D., Springer A., Böer M., Strube C. Helminth Fauna in Captive European Gray Wolves (*Canis lupus lupus*) in Germany. Front Vet Sci. 2017. No. 4. 228 p. Doi:https:// Doi.org/10.3389/fvets.2017.00228.

10. Gillespie S., Bradbury R.S. A Survey of Intestinal Parasites of Domestic Dogsin Central Queensland. Trop Med Infect Dis. 2017. No. 2(4). 60 p. Doi:10.3390/tropicalmed2040060.

11. Приходько Ю.О. Кишкові гельмінтози свиней і собак та експериментальне обгрунтування застосування вітчизняного антгельмінтика "Альбендазолу": автореф. дис. … д-ра вет. наук: 16.00.11 / УААН. Ін-т эксперим. і клініч. вет. медицини. Х., 2002. 32 с. URL:http://referatu.net.ua/referats/7569/147314/?page=1

12. Иринчук Д.В. Место дипилидиоза в общей заразной патологии собак в условиях г. Одессы. Аграрний вісник Причорномор'я: зб. наук. праць. Одеса, 2008. No. 42 (2). С. 150–153. URL:http://pdaa.edu.ua/sites/default/files/nppdaa-vet/2011/1/25.pdf

13. Venco L., Valenti V., Genchi M., Grandi G. A Dog with Pseudo-Addison Disease Associated with Trichuris vulpis Infection. J Parasitol Res. 2011. 2011:682039. Doi:10.1155/2011/682039.-2.

14. Contamination of Italian parks with canine helminth eggs and health risk perception of the public/ G. Simonato et al. Prev Vet Med. 2019. 172:104788. Doi:10.1016/j.prevetmed.2019.104788.

15. Morphobiological analysis of Trichuris vulpis (Nematoda, Trichuridae), obtained from domestic dogs/ V. A. Yevstafieva et al. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019. 10(2). P. 165–171. Doi:10.15421/021924

16. Прийма О. Б. Особливості поширення токсокарозу собак за їх віковою динамікою. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2010. Т. 12. No. 2 (1). С. 254–257. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2010_12_2(1)__53.

17. Al-Jassim K.B.N., Mahmmod Y.S., Salem Z.M., Al-Jubury A. Epidemiological investigation of gastrointestinal parasites in dog populations in Basra province, Southern Iraq. J Parasit Dis. 2017. No. 41(4). P. 1006−1013. Doi: 10.1007/s12639-017-0926

18. Ємець О. М. Гельмінтози дворових собак сільської місцевості. XIV Конференція Українського наукового товариства паразитологів (Ужгород, 21–24 вересня 2009 р.): тези доповідей / І. А. Акімов (відп. ред.). Київ, 2009. 146 с. URL:http://izan.kiev.ua/ussp/conf14/ abstracts.pdf

19. Бахур Т. І. Токсокароз собак і котів (поширення, патогенез, заходи боротьби): дис. … канд. вет. наук: 16.00.11. Житомир, 2014. 170 с. URL:http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/285

20. 9 XVI Конференція Українського наукового товариства паразитологів (Львів, 18−21 вересня 2017 р.): тези доповідей / І. А. Акімов (відп. ред.). Київ, 2017. 154 с. URL:http://1mail.izan.kiev.ua/ussp16/UNTP-2017-Abstract-Book.pdf

21. Бахур Т.І., Антіпов А.А., Гончаренко В.П., Соловйова Л.М. Токсокароз собак і котів: навч. посіб. Біла Церква, 2018. 54 с. URL:http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/ 285/1/Версія%20для%20репозитарію.pdf

22. Пономаренко В.Я., Федорова Е.В., Булавина В.С. (2010). Роль бродячих собак как возбудителей паразитозов. Ученые записки УО ВГАВМ. No. 46. С. 140–143. URL:http://repo. vsavm.by/handle/123456789/2778

23. Шендрик Л.І., Акименко Т.С., Салабай В.Г. Комплексний підхід до діагностики стронгілоїдозу м'ясоїдних. Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2017. Вип. 5. № 1. С. 113−117. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbnndc_2017_5_1_23

24. Тарабузан О.В. Сезонна динаміка прояву токсокарозу та токсаскарозу собак в умовах Сокирянського району. Стан та перспективи виробництва, переробки і використання продукції тваринництва: теза конференції (26 листопада 2020 року). Кам'янець-Подільський, 2020. 243 с. URL:http://188.190.33.55:7980/jspui/handle/123456789/8339

25. Клименко О.С. Поширення кишкових нематодозів собак у приватних господарствах Полтавської області. Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. Серія: Ветеринарна медицина. Полтава: ПДАА. 2013. Вип. 6. 88 с. URL:http://pdaa.edu.ua/ sites/default/files/nppdaa-vet/2011/1/25.pdf

REFERENCES

1. Dovgij, Ju.Ju., Dubova, O.A., Feshhenko, D.V. (2011). Najposhyrenishi invazijni hvoroby svijs'kyh tvaryn v Ukrai'ni [The most common invasive diseases of domestic animals in Ukraine]. Zhytomyr: Polissya, 265 p. Available at:http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/1436/1/ naiposhirenishi_invazijni_hvoroby_svijskyh_%20tvaryn.pdf

2. Yong, T.S., Lee, K.J., Shin, M.H. (2019). Prevalence of Intestinal Helminth Infections in Dogs and Two Species of Wild Animals from Samarkand Region of Uzbekistan. Korean J Parasitol. Vol. 5, no. 57, pp. 549−552.Doi:10.3347/kjp.2019.57.5.549.

3. Galatjuk, O. Je., Peredera, O. O., Lavrinenko, I. V., Zhernosik, I. A. (2018). Infekcijni hvoroby sobak: navch. posib. dlja vuziv II–IV rivniv akredytacii' [Infectious diseases of dogs: a textbook for universities of II-IV levels of accreditation]. Zhytomyr: PE "Ruta", 276 p. (in Ukraine). Available at: http://dspace.pdaa.edu.ua:8080/handle/123456789/3031

4. Bochkarev, V.N. (1987). Parazitocenoz sobak [Parasitocenosis of dogs]. Moscow: Veterinary medicine. no. 2, pp. 42–43. (in Russian). Available at: http://pdaa.edu.ua/sites/default/files/nppdaa-vet/2011/1/25.pdf

5. Dopchiz, M.C., Lavallén, C.M., Bongiovanni, R. (2013). Endoparasitic infections in dogs from rural areas in the Lobos District, Buenos Aires province, Argentina. Rev Bras Parasitol Vet. Vol. 1, no. 22, pp. 92−97.Doi:10,1590/s1984-29612013005000008.

6. Hasegawa, H., Dewi K. (2017). Two new species of Trichuris (Nematoda: Trichuridae) collected from endemic murines of Indonesia. Zootaxa, Vol. 1, no. 4254, pp.127–135. Doi:10.11646/zootaxa.4254.1.9. PMID: 28609987.

7. Bezrukyj, Je.S., Kozjar, B.Je., Polishhuk, A.O. (2013). Pro stan zahvorjuvanosti naselennja na gel'mintozy v m. Ternopoli [On the incidence of helminthiasis in Ternopil]. Zb. Materialiv naukovo-praktychnoi' konferencii' «Dovkillja i zdorov'ja» (25–26 kvitnja 2013 roku, Ternopil, Ukrayi'na) [Proceedings of the scientific-practical conference "Environment and Health" (April 25-26, 2013, Ternopil, Ukraine)]. Ternopil: Ukrmedknyha, 232 p. (in Ukraine)

8. Jastreb V. B., Shajtanov V. M. (2017). Kishechnye parazitozy vzroslyh sobak i koshek, soderzhashhihsja v prijutah dlja bezdomnih zhivotnyh [Intestinal parasitosis of adult dogs and cats kept in animal shelters]. Rossijskij parazitologicheskij zhurnal [Russian parasitological journal]. Moscow, Vol. 39, Issue 1, pp. 9–13. Doi:10.17513/np.253

9. Bindke, J.D., Springer, A., Böer, M., Strube, C. (2017). Helminth Fauna in Captive European Gray Wolves (Canis lupus lupus) in Germany. Front Vet Sci. no. 4, 228 p. Doi:10.3389/fvets.2017.00228.

10. Gillespie, S., Bradbury, R.S. (2017).A Survey of Intestinal Parasites of Domestic Dogs in Central Queensland. Trop Med Infect Dis. no. 2(4), 60 p.Doi:10.3390/tropicalmed2040060.

11. Prihod'ko, Ju.O. (2002). Kishkovi gel'mintozi svinej i sobak ta eksperimental'ne obgruntuvannja zastosuvannja vitchiznjanogo antgel'mintika "Al'bendazolu": avtoref. dis. … d-ra vet. nauk: 16.00.11/ UAAN [Intestinal helminthiasis of pigs and dogs and experimental substantiation of application of domestic anthelmintic "Albendazole": the abstract of the dissertation of the doctor of veterinary sciences: 16.00.11 / UAAS]. Inst experiment. and clinical. vet. medicine. Kharkiv, 32 p. Available at:http://referatu.net.ua/referats/7569/147314/?page=1

12. IrinchukD.V. (2008). Mestodipilidioza v obshhej zaraznoj patologii sobak v uslovijah g. Odessy [Mesodipylidiosis in the general infectious pathology of dogs in the conditions of Odessa]. Agrarnij visnik Prichornomor'ja: zb. nauk. prac' [Agrarian visnik of Prychornomor'ya: collection of scientific works]. Odessa, no. 42 (2), pp. 150–153. Available at:http://pdaa.edu.ua/sites/default/files/nppdaa-vet/2011/1/25.pdf

13. Venco, L., Valenti, V., Genchi, M., Grandi, G. (2011). A Dog with Pseudo-Addison Disease Associated with Trichuris vulpis Infection. J Parasitol Res. Vol. 2011:682039. 3 p. Doi:10.1155/2011/682039.

14. Simonato, G., Cassini, R., Morelli, S. (2019). Contamination of Italian parks with canine helminth eggs and health risk perception of the public. Prev. Vet Med. Vol. 172:104788. Doi:10.1016/j.prevetmed.2019.104788.

15. Yevstafieva, V.A., Kravchenko, S.O., Gutyj, B.V., Melnychuk, V.V., Kovalenko, P.N., Volovyk, L.B. (2019). Morphobiological analysis of Trichuris vulpis (Nematoda, Trichuridae), obtained from domestic dogs. Regulatory Mechanisms in Biosystems. Vol 10 (2), pp. 165–171. Doi:10.15421/021924

16. Prijma, O. B. (2010). Osoblyvosti poshyrennja toksokarozu sobak za i'h vikovoju dynamikoju [Features of the spread of toxocariasis in dogs by their age dynamics]. Naukovyj visnyk L'vivs'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotehnologij im. G'zhyc'kogo [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after Gzyckyi]. Vol. 12, no. 2 (1), pp. 254– 257. Available at:http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_ 2010_12_2(1)__53.

17. Al-Jassim, K.B.N., Mahmmod, Y.S., Salem, Z.M., Al-Jubury, A. (2017). Epidemiological investigation of gastrointestinal parasites in dog populations in Basra province, Southern Iraq. J Parasit Dis. no. 41 (4), pp. 1006−1013. Doi:10.1007/s12639-017-0926

18. Jemec', O. M. (2009). Gel'mintozy dvorovyh sobak sil's'koi' miscevosti. XIV Konferencija Ukrai'ns'kogo

naukovogo tovarystva parazytologiv (Uzhgorod, 21–24 veresnja 2009 r.): tezy dopovidej / I. A. Akimov (vidp. red.) [Helminthiasis of domestic dogs in rural areas. XIV Conference of the Ukrainian Scientific Society of Parasitologists (Uzhhorod, September 21-24, 2009): abstracts / I.A. Akimov (ed.)]. Kyiv, 146 p. (in Ukraine). Available at:http://izan.kiev.ua/ussp/conf14/abstracts.pdf

19. Bahur, T. I. (2014). Toksokaroz sobak i kotiv (poshyrennja, patogenez, zahody borot'by): dys. … kand. vet. nauk: 16.00.11. [Toxocariasis of dogs and cats (distribution, pathogenesis, control measures): the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.11.]. Zhytomyr, 170 p. Available at:http://rep.btsau. edu.ua/handle/BNAU/285

20. Akimov, I.A. (2017). 9 XVI Konferencija Ukrai'ns'kogo naukovogo tovarystva parazytologiv (L'viv, 18−21 veresnja 2017 r.): tezy dopovidej [9th Conference of the Ukrainian Scientific Society of Parasitologists (Lviv, September 18-21, 2017): abstracts]. Kyiv, 154 p. (in Ukraine) Available at: http://1mail. izan.kiev.ua/ussp16/UNTP-2017-Abstract-Book.pdf

21. Bahur, T.I., Antipov, A.A., Goncharenko, V.P., Solovjova, L.M. (2018). Toksokaroz sobak i kotiv: navcha. posib. [Toxocariasis of dogs and cats: a textbook]. Bila Tserkva, 54 p. (in Ukraine) Available at:http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/285/1/Версія%20для%20репозитарію.pdf

22. Ponomarenko, V.Ja., Fedorova, E.V., Bulavina, V.S. (2010). Rol' brodjachih sobak kak vozbuditelej parazitozov [The role of stray dogs as pathogens of parasitosis] Uchenye zapiski UO VGAVM [Scientific notes of UO VGAVM]. no. 46, pp. 140–143. (in Belarus). Available at:http://repo.vsavm.by/handle/ 123456789/2778

23. Shendrik, L. I.,Akimenko, T. S., Salabaj, V. G. (2017). Kompleksnyj pidhid do diagnostyky strongiloi'dozu m'jasoi'dnyh [A comprehensive approach to the diagnosis of carnivorous strongyloidiasis]. Naukovo-tehnichnyj bjuleten' Naukovo-doslidnogo centru biobezpeky ta ekologichnogo kontrolju resursiv APK [Scientific and technical bulletin of the Research Center for Biosafety and Environmental Control of Agricultural Resources]. Vol. 5, no. 1, pp. 113–117. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbnndc_2017_5_1_23

24. Tarabuzan, O.V. (2020). Sezonna dynamika projavu toksokarozu ta toksaskarozu sobak v umovah Sokyrjans'kogo rajonu [Seasonal dynamics of toxocariasis and toxocariasis of dogs in Sokyryany district]. Stan ta perspektyvy vyrobnyctva, pererobky i vykorystannja produkcii' tvarynnyctva: teza konferencii' (26 lystopada 2020 roku) [Status and prospects of production, processing and use of livestock products: conference thesis (November 26, 2020)]. Kamianets-Podilskyi, 243 p. (in Ukraine) Available at: http://188.190.33.55:7980/jspui/handle/123456789/8339

25. Klimenko, O.S. (2013). Poshyrennja kyshkovyh nematodoziv sobak u pryvatnyh gospodarstvah Poltavs'koi' oblasti [Distribution of intestinal nematodes of dogs in private farms of Poltava region]. Naukovi praci Poltavs'koi' derzhavnoi' agrarnoi' akademii' [Scientific works of Poltava State Agrarian Academy]. Serija: Veterynarna medycyna [Series: Veterinary medicine]. Poltava: PDAA, Issue 6, 88 p. Available at:http://pdaa.edu.ua/sites/default/files/nppdaa-vet/2011/1/25.pdf

Распространение и сезонная динамика гельминтозов собак на территории Белоцерковского района

Сайченко И.В.

За последние десятилетия на территории Украины заметно возросла численность собак и кошек, среди которых распространена опасность незаразной и заразной этиологии. Часть паразитарных заболеваний составляет почти половину всей заразной патологии мелких животных. Количество инвазионных заболеваний имеет способность меняться в зависимости от следующих факторов: сезонность, возрастная, половая, породная особенности животных, а также выполнение и контроль проведения противогельминтозных мероприятий. Поэтому целью исследования является изучение особенностей распространения, сезонности, видового состава и экстенсивности инвазии гельминтозов собак на территории Белоцерковского района Киевской области. Гельминтокопроовоскопию проводили комбинированным методом, стандартизированным по Г.А. Котельникову и В.М. Хренову. Результат проведенных исследований проб фекалий показал неблагополучие территории Белоцерковского района по нематодозам и цестодозам собак. Относительно видового состава найденных гельминтов, значительное преимущество имел класс *Nematoda: T. vulpis, T. canis, T. leonina, A. caninum, C. plica, U. stenocephala;* из гельминтов класса Cestoda был диагностирован только *D. caninum.* Диагностированные возбудители гельминтозов собак были в виде моно- и миксинвазий. При изучении сезонной динамики гельминтозов собак зафиксировали высокую экстенсивность инвазии в течение года. Летом она достигала максимального показателя. Осенью наблюдали значительное снижение экстенсивности инвазии. Зимой получили минимальные показатели ЭИ. Весной наблюдали рост количества больных животных.

Видовой состав гельминтов, зафиксированный весной, был представлен: *T. vulpis и T. canis,* как моно-, так и миксинвазия. Летом – *T. vulpis, T. canis, C. plica, A. caninum, U. stenocephala.* Зимой опять лидировали *T. vulpis і T. canis.* Особенностью осеннего сезона в отношении гельминтозов собак было преимущество *T. vulpis* над другими видами нематод и цестод собак.

По поводу возрастных, половых и породных особенностей собак, получили следующие результаты. Более пораженными были животные в возрасте от рождения до 7 лет. Пол животных (самка, самец), как показали результаты исследования, не оказал влияния на зараженность гельминтозными инвазиями собак. Из анализа результатов гельминтологических исследований, более восприимчивыми оказались животные пород немецкая овчарка, такса, русский спаниель.

Ключевые слова: эпизоотология, сезонность, собаки, гельминтозы, трихуроз, токсокароз, кишечные стронгилятозы, копроовоскопические исследования, экстенсивность инвазии.

Spread and seasonal dynamics of dogs helminthiasis in BilaTserkva district

Saichenko I.

Over the past decades, the number of dogs and cats has increased significantly on the territory of Ukraine. At each step, animals are in danger of non-contagious and contagious etiology. Parasitic diseases are almost half of the entire contagious pathologies of small animals. Number of invasive diseases depends on the following factors: season, age, sex, breeding features and also implementation and control of preventive measures against helminthiasis. Therefore, our research is to study thefeatures of distribution, seasonality, species composition and extensiveness of invasion of dog gelminthias on the territory of Bila Tserkva district, Kyiv region. The helminthocoproovoscopy research was carried out with a combined method standardized by G.O. Kotelnikov and V.M . Khrenov. The result of the study of faeces tests showed the problems of Bila Tserkva district with nematodoses and cestodoses of dogs. Regarding the species composition of the helminths we found, the helminths of the Nematoda class had a significant advantage: *T. vulpis, T. canis, T. leonina, A. caninum, C. plica, U. stenocephala;* among Cestoda class helminths, only D. caninum was diagnosed. Diagnosed pathogens of helminthiasis in dogs were mono- and myxinvasions. The research of seasonal dynamics of dog helminthosis revealed a high prevalence throughout the year. In summer, the helminthic prevalence of dogs reached the maximum index. In autumn, the intensity decrease. In winter, we received the minimum EI. In spring, the number of ill animals was increased.

The species composition recorded by us in the spring was presented: *T. vulpis* and *T. canis,* both mono- and myxinvasion. In summer, *T. vulpis, T. canis, C. plica, A. caninum, U. stenocephala.* In winter, *T. vulpis and T. canis* dominate again. A feature of the autumn season for helminthiasis in dogs was the predominance of *T. vulpis* over other species of nematodes and cestodes in dogs.

Regarding the age, sex and breed characteristics of the dog, the following results were obtained. The most comfortable were animals aged from birth to 7 years. Sex of animals (female, male), as shown by the results of our study, without affecting the infestation of helminthic infestations of dogs. As follows from the analysis of the results of helminthological studies, more susceptible are animals of the German Shepherd, Dachshund, Russian Spaniel breeds.

Key words: epizootology, seasonality, dogs, helminthiasis, trichurosis, toxocariasis, intestinal strongylates, coproovoscopic studies, extensiveness of invasion.

ORCID iD:
Сайченко І.В. https://orcid.org/0000-0003-3551-9075

ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.995.132.5:636.8

Розповсюдження та клінічно-гематологічний прояв за цестодозів котів

Соловйова Л.М.[1], **Лігоміна І.П.**[2], **Рубленко С.В.**[1]

[1]*Білоцерківський національний аграрний університет*
[2]*Житомирський національний агроекологічний університет*

Соловйова Л.М. E-mail: soloviovalyuda@ukr.net

OPEN ACCESS

Соловйова Л.М., Лігоміна І.П., Рубленко С.В. Розповсюдження та клінічно-гематологічний прояв за цестодозів котів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 129–139.

Soloviova L., Ligomina I., Rublenko S. Dissemination and clinical and hematological manifestations in cat cestodes. Nauk. visn. vet. med., 2021. №1. PP. 129–139.

Рукопис отримано: 05.04.2021 р.
Прийнято: 20.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-129-139

У матеріалах представлених досліджень висвітлено питання щодо поширення цестодозів котів у Солом'янському районі м. Київ (за даними ветеринарної клініки "ВетАльянс". За відповідною науковою літературою проаналізовано епізоотичну ситуацію за дипілідіозу і мезоцестоїдозу котів в умовах мегаполіса.

У процесі досліджень встановлено, що більше 50 % випадків паразитарних хвороб котів перебігає в асоційованих формах, серед яких найчастіше зустрічаються токсокароз, дипілідіоз, мезоцестоїдоз, ктеноцефалідоз (блошина інвазія) та отодектоз. Моноформа інвазій зустрічалася лише у 14,7 % зареєстрованих випадків. Поширення дипілідіозу та мезоцестоїдозу характеризувалося сезонністю – пік ураження котів відмічали у вересні–жовтні. Найбільш сприйнятливими до зараження *Dipylidium caninum* і *Mesocestoides lineatus* були кошенята віком до шести місяців.

Також вивчено клінічний стан та гематологічні показники кошенят за дипілідіозу. Виявили пригнічення, анемічність кон'юнктиви та слизових оболонок носа і рота, розлад травлення, сухий кашель. У всіх котів шерсть була тьмяна, на шкірі, особливо в ділянці попереку, спостерігали численні темно-коричневі цяточки та живих бліх.

Наведені дані вказують на порушення еритропоезу за дипілідіозу котів, що характеризувалося еритроцитопенією та лейкоцитозом. Також була встановлена значна еозинофілія, збільшення кількості паличкоядерних та зменшення – сегментоядерних нейтрофілів, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Для уточнення особливостей патогенезу дипілідіозу важливими були результати біохімічних досліджень крові хворих котів. Зміни біохімічних показників крові характеризувалися вірогідно зниженим вмістом гемоглобіну, загального білка та альбумінів. Це вказує не лише на порушення еритропоезу, а й на порушення білоксинтезувальної функції печінки, оскільки в патологічний процес втягуються різні органи та системи організму.

Ключові слова: дипілідіоз котів, мезоцестоїдоз котів, поширення, клінічний стан, гематологічні показники, частота пульсу, анемічність слизових, розлад травлення.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Надзвичайно небезпечними для м'ясоїдних тварин є гельмінтози – захворювання, збудниками яких є велика група паразитичних червів (у т.ч. цестод). Крім того, тварини, які інвазовані гельмінтами окремих видів, слугують джерелом зараження людини [1–5].

Навколишнє середовище постійно забруднюється яйцями та личинками гельмінтів, які у великій кількості різними шляхами надходять до своїх господарів, де завершують розвиток. Переносниками яєць та личинок паразитів є комахи, зокрема мухи, таргани й блохи [6, 7].

За даними ряду авторів, популяція безпритульних м'ясоїдних тварин (собак і котів) постійно зростає у містах та селах України. Вони є джерелом збудників різних паразитарних захворювань, насамперед, гельмінтозів [8, 9].

Численна популяція безпритульних тварин у населених пунктах України створює постійний резервуар інвазії. Жодна з домашніх тварин не застрахована від ризику зараження, навіть якщо не виходить із квартири. В процесі міграції та життєдіяльності личинки гельмінтів здатні спричинювати тяжкі поліорганні патології організму, що можуть призвести до летальності [10, 11].

Личинки гельмінтів потрапляють у мозок та внутрішні органи і зумовлюють ураження, що нерідко створює певні труднощі за постановки діагнозу. Для того щоб організувати успішний захист від гельмінтозів і не допустити зараження людини й тварин, потрібно знати, а також правильно застосовувати методи дослідження захворювань. Отже, встановлення точного діагнозу на певний гельмінтоз є початком належних оздоровчих заходів. Зокрема, для виявлення яєць гельмінтів у фекаліях використовують флотаційні та комбіновані методи лабораторних досліджень [10].

Досить поширеними в нашому регіоні гельмінтозами-цестодозами м'ясоїдних є дипілідіоз та мезоцестоїдоз. *Dipylidium caninum* та *Mesocestoides lineatus* – типові збудники цестодозів котів і собак в Україні [11–16].

Ураження тварин дипілідіями за високої інтенсивності інвазії призводить до розвитку тяжкого клінічного перебігу, а в деяких випадках – і до загибелі [14–16].

За даними дослідників, собаки і коти, відловлені на території м. Харків та доставлені у притулок КП «Центр поводження з тваринами», були хворі на дипілідіоз (ЕІ у собак становила 6,1 %, у котів – 8,1 %) [15, 16].

Безпритульні собаки і коти є джерелом поширення цієї гельмінтозної інвазії, небезпечної для інших тварин та людини, що становить загрозу їх здоров'ю. За даними вчених, ураження дипілідіями собак у місті Харків становило 6,1 % (20 від 326 досліджених). Ураження дипілідіями котів спостерігали у 9 тварин, що становило 8,1 % від 111 досліджених. У разі дипілідіозу за слабкого ступеня інвазії знаходили 1–2 кокони у пробі, за сильного – до 5–6 коконів. У разі слабкого ступеня інвазії хвороба мала безсимптомний перебіг [15].

Dipylidium caninum – біогельмінт і його розвиток відбувається за участю дефінітивних господарів (собак, котів, хутрових звірів) і проміжних (котяча, собача і людська блохи, собачі волосоїди). Собаки і коти заражаються дипілідіозом за поїдання дорослих заражених бліх або волосоїдів. Збудник доволі часто уражує котів, собак, а також може паразитувати і у людини, що визначає актуальність дослідження [16, 17].

Слід зазначити, що у містах популяція котів і собак інвазована дипілідіями більш інтенсивно, ніж у сільській місцевості. Зустрічаються ці гельмінтози й серед диких тварин України [18, 19].

Широко розповсюдженими захворюваннями собак, котів та інших м'ясоїдних є сифонаптерози, зумовлені блохами ряду Siphonaptera видів *Ctenocephalides felis і Ctenocephalides canis.* За даними дослідників, ступінь зараження собак і котів *Ct. felis* та *Ct. canis* сягає 50 %. Блохи цих видів поширені по всьому світу і здатні паразитувати на більш ніж 50 видах тварин та птиці [20].

Водночас, паразитичні комахи – блохи (у котів – це *Ctenocephalides felis* і *Pulex irritans*) також завдають організму шкоду (подразнення шкіри, алергія тощо). Відомо, що у патогенезі сифонаптерозів також наявна складна серія імунологічних механізмів, включаючи гіперчутливість. Молоді тварини частіше заражаються блохами і тяжко переносять інвазію. У котів і собак спостерігається свербіж, тварини гризуть спину, черево, боки, корінь хвоста. Вся шкіра вкривається виразками, шерсть випадає. У деяких — шкіра потовщується, стає грубою, з'являються ділянки «мокрої» екземи, облисіння. Тварини виснажені, від них поширюється неприємний запах [21].

Укуси бліх болючі, зумовлюють свербіж, запалення шкіри, схуднення тварин. Коти розчухують сверблячі ділянки, внаслідок чого з'являються потертості, рани, виразки, випадіння шерсті, з часом настає облисіння (блошиний дерматит). У молодих тварин спостерігають прогресуюче виснаження, анемію. Кошенята за високої інтенсивності інвазії гинуть [22].

Імаго бліх здатні до тривалого голодування (до 18 міс.), створюючи своєрідне вогнище інвазії [22–24].

Розвиток *Mesocestoides lineatus* відбувається за участю проміжних і додаткових господарів. До перших належать ґрунтові орибатидні кліщі, до других – мишоподібні гризуни, птахи, рептилії, амфібії, а також тхори і куниці. Деякі з них одночасно є дефінітивними господарями [16, 17].

Підхід до вивчення патоморфології інвазійних хвороб має бути системним. Дипілідіоз і мезоцестоїдоз, особливо за незначної інтенсивності інвазії, мають хронічний безсимптомний перебіг з атиповим проявом симптомів (слабкість, відставання в рості й розвитку молодняку, прогресивне виснаження, розлади травлення та дихання тощо). Характерним є зниження природної резистентності організму кошенят і цуценят, що підвищує їх сприйнятливість до різних інфекцій [10–16].

За значного ураження молодняку *M. lineatus* характерним є больовий синдром ділянки кишечнику. При цьому відмічають незначне зниження температури тіла, підвищення частоти серцевих скорочень, дратівливість, втрату апетиту, метеоризм, діарею, закреп [14–16].

Дорослі дипілідії вважаються малопатогенними, оскільки паразитування цих цестод у тварин може перебігати без прояву клінічних ознак. *D. caninum* механічно діють на слизову оболонку тонких кишок, спричинюють порушення секреторно-моторної функції травного каналу. З часом відбувається десквамація і атрофія ворсинок порожньої кишки. Накопичення цестод у кишках призводить до утруднення просування корму. Виникає вторинний токсикоз, порушується травлення. Членики, що затримуються в ділянці ануса хворої тварини, під час її активного переміщення спричинюють свербіж [16, 17].

Одним із важливих механізмів захисту організму хазяїна є розвиток вогнища запалення на місці постійної стимуляції антигенами паразитів та надходження продуктів обміну гельмінта у кровоносне русло [25].

Установлено також, що метаболіти гельмінтів мають мутагенний вплив на організм тварини. Паразити і їх секреторно-екскреторно-соматичні продукти життєдіяльності є одним з маловивчених ембріотоксичних і тератогенних чинників біологічної природи [26].

Отже, дані літературних джерел вказують на розвиток тяжких поліорганних уражень у організмі господаря за дипілідіозу, мезоцестоїдозу та ктеноцефалідозу. Різноманітність проявів цих захворювань призводить до порушення функцій фізіологічного стану організму загалом.

У зв'язку з цим нині актуальним є встановлення поширення цестодозів котів у містах України, вивчення особливостей клінічного перебігу та аналіз гематологічних показників за таких захворювань як дипілідіоз та мезоцестоїдоз для подальшої розробки науково обґрунтованих схем терапії уражених тварин.

Мета дослідження. Вивчити епізоотичну ситуацію щодо цестодозів котів і собак у Солом'янському районі м. Київ та дослідити особливості клінічних ознак і змін гематологічних показників у котів, хворих на дипілідіоз, за даними ветеринарної клініки «ВетАльянс».

Матеріал і методи дослідження. Для вивчення поширення цестодозів котів (n=123) у Солом'янському районі м. Київ було проаналізовано дані журналу реєстрації хворих тварин ветеринарної клініки «ВетАльянс» за 2019–2020 рр. У процесі роботи виявляли кількість і співвідношення інвазованих тварин у віковому та сезонному аспектах, а також визначали можливі комбінації паразитарних хвороб з іншими заразними та незаразними патологіями.

Для встановлення клінічних і гематологічних показників у м'ясоїдних тварин, уражених дипілідіями та блохами в асоціації, було сформовано 2 групи котів по 10 у кожній: контрольна (клінічно здорові) та дослідна (хворі особини).

До контрольної групи увійшли тварини, у фекаліях яких не виявлено яєць гельмінтів, а клінічне обстеження не виявило жодних ознак захворювань. До дослідної групи відібрали котів, у яких копроскопічно виявляли членики *D. caninum* (від 8 до 28 штук). Вік котів у групах становив 3–4 місяці, маса тіла – 0,5–0,6 кг. Усі тварини, задіяні в експерименті, були пацієнтами ВК «ВетАльянс» міста Київ.

Утримували тварин, задіяних в експериментах, у приміщенні клініки «ВетАльянс», для них були створені аналогічні умови годівлі згідно з фізіологічними потребами.

У процесі щоденного клінічного дослідження хворим кошенятам вимірювали температуру тіла у прямій кишці (ртутним термометром), частоту пульсу (за кількістю коливань стегнової артерії на внутрішній поверхні стегна протягом 1 хв) та дихання (за кількістю рухів грудної і черевної стінки за 1 хв).

Проводили клінічний огляд і досліджували гематологічні показники котів, спонтанно інвазованих дипілідіями.

Для морфологічних досліджень відбирали кров у тварин вранці до годівлі з *Vena cephalica antebrachii*. Відбір крові, консервування та зберігання здійснювали згідно з сучасними методиками. Гематологічні показники визначали загальноприйнятими методами. Кількість еритроцитів і лейкоцитів підраховували в камері Горяєва за допомогою лічильника для підрахунку формених елементів крові, мазки крові фарбували за Романовським-Гімзою і виводили лейкограму. ШОЕ вимірювали за уніфікованим методом Панченкова.

Біохімічні показники сироватки крові визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «Rayto–1904C» (Китай) закритого типу з проточною кюветою та фотоелектроколориметра «КФК–2» (Росія) згідно з інструкцією до приладів та з використанням відповідних реактивів. У сироватці крові тварин визначали вміст загального білка – рефрактометрично; вміст альбумінів – за реакцією з бромкрезоловим зеленим. Вміст гемоглобіну в крові визначали гемоглобінціанідним методом.

З метою діагностики інвазійних хвороб котів було використано копроскопічний метод поверхневого огляду, а також – копроовоскопічний флотаційний метод Фюллеборна [27].

Результати дослідження. Дослідження поширення інвазійних хвороб у котів, які надходили на лікування в клініку впродовж 2019–2020 рр. показало, що серед 224-ох хворих тварин моноінвазію (токсокароз, дипілідіоз, мезоцестоїдоз, отодектоз, ктенідоцефальоз) виявляли в 33-ох випадках (14,7 %), асоційовані інвазії – у 121-го (54,0 %), у 20-ти котів (8,9 %) паразитарні хвороби виявляли в поєднанні із хірургічними й акушерсько-гінекологічними патологіями, сумісний перебіг паразитозів із заразними захворюваннями реєстрували у 50-ти котів (22,3 %) (рис. 1).

Отже, найчастіше коти були одночасно уражені декількома видами збудників інвазійних хвороб: *T. Cati* + *D. Caninum* + *Ct. felis* та *M. Lineatus* + *D. Caninum* + *Ct. felis* або *T. Cati* + *Otodectes cynotis* тощо. Меншою мірою реєстрували котів, інвазованих лише одним видом паразитів: найчастіше дипілідіями, токсокарами або вушним кліщем. Частину випадків паразитарних хвороб було виявлено супутньо за обстеження котів, які надходили до клініки з переломами кінцівок або проблемами акушерсько-гінекологічного характеру. У кошенят зазначені вище паразитози часто ускладнювалися захворюваннями інфекційної етіології: наприклад, панлейкопенією, інфекційним ринотрахеїтом, каліцивірозом.

Під час дослідження поширення дипілідіозу та мезоцестоїдозу серед котів було виявлено чітку сезонність: в осінні місяці кількість тварин, у фекаліях яких виявляли яйця, членики (або кокони) *D. caninum* і *M. lineatus* стабільно збільшувалася (рис. 2). Слід зауважити, що на амбулаторний прийом ветеринарної клініки надходили домашні (хатні) та безпритульні коти, яких приносили волонтери (n=123 – інвазовані коти, зареєстровані в клініці з вересня 2019 р. до серпня 2020 р. включно).

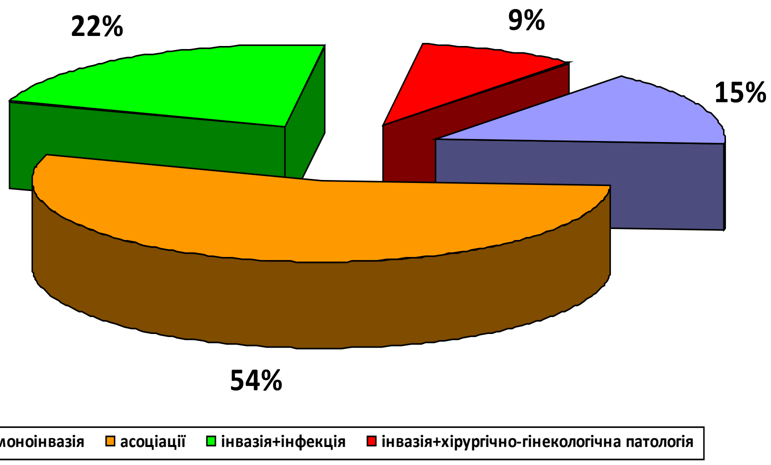


Рис. 1. **Зареєстровані випадки інвазійних хвороб котів, окремо та у комбінаціях з іншими патологіями,** % (n=224).

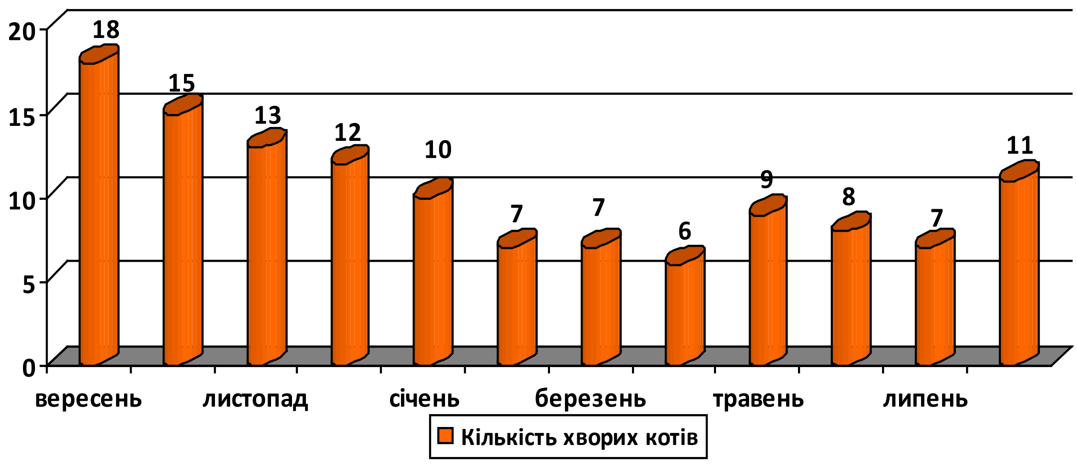


Рис. 2. **Кількість котів, уражених *D. caninum* і *M. lineatus* з вересня 2019 до серпня 2020 рр., n=123.**

Дослідження вікової динаміки інвазованості показало, що найчастіше цестодами уражувалися кошенята до шести місяців – 63 особини (51,2 %). Загалом відмітили, чим старші коти, тим рідше вони уражуються вказаними збудниками (рис. 3).

Узагальнюючи наведені дані, пік захворюваності котів на токсокароз і дипілідіоз (асоційований перебіг) у Солом'янському районі м. Київ спостерігається у жовтні (20,5 % хворих тварин). Найбільш сприйнятливі до інвазування кошенята віком до 12-ти місяців (71,6 % хворих тварин). Ймовірно це пов'язано з чутливістю молодняку внаслідок недостатньої сформованості імунітету та інтенсивного росту. Також важливе значення має соціальний чинник – найчастіше люди забирають з вулиці додому малих безпритульних кошенят, які потім потрапляють на амбулаторний прийом до клініки. Дорослі безпритульні коти рідше стають об'єктом ветеринарного дослідження, окрім випадків проведення спеціальних волонтерських програм.

Узагальнюючи проведені дослідження поширення паразитарних захворювань котів упродовж 2019–2020 рр., встановили, що найчастіше зустрічаються асоційовані інвазії (токсокароз+дипілідіоз+блохи або дипілідіоз+мезоцестоїдоз+блохи, або токсокароз+отодектоз). Також була визначена сезонність асоціації дипілідіоз+мезоцестоїдоз з вираженим піком у вересні–жовтні, причому найбільш сприйнятливими до ураження виявилися коти віком до 6-ти місяців.

Відомо, що паразити впливають на організм господаря, зумовлюючи різні порушення функцій органів і систем. Представники котячих (*Felidae)* та собачих (*Canidae*) – класичні дефінітивні господарі *D. caninum* [17]. У їх кишечнику паразити здатні досягати статевої зрілості й виділятися з фекаліями у навколишнє середовище яйця. За визначення особливостей патогенезу інвазії важливо оцінити вплив гельмінта на організм тварин через дослідження клінічних ознак і змін гематологічних показників.

У процесі роботи проводили клінічний огляд і досліджували гематологічні показники котів, спонтанно інвазованих дипілідіями та блохами (проміжними господарями *D. caninum*). Клінічне обстеження тварин дослідних груп передбачало визначення живої маси, габітусу, пальпацію черева, вимірювання температури тіла, аускультацію легень і копроовоскопічне дослідження.

Згідно з результатами проведених досліджень, у п'яти з десяти інвазованих кошенят спостерігали анемічність кон'юнктиви, слизових оболонок носа і рота, а у 3 особин – діарею з домішками слизу та фрагментами стробіл дипілідій. Відмічали пригнічення, погіршення апетиту, часте серцебиття, блювання. Перед цим – гіперсалівацію, тахіпное, неспокійний стан. Слизова оболонка ротової порожнини була вкрита в'язким слизом, на язику – сіро-білий наліт. З ротової порожнини був відчутний солодкуватий, гнилісний запах. За пальпації черевної стінки у ділянці шлунка та кишечнику відмічали больову реакцію, напруження,

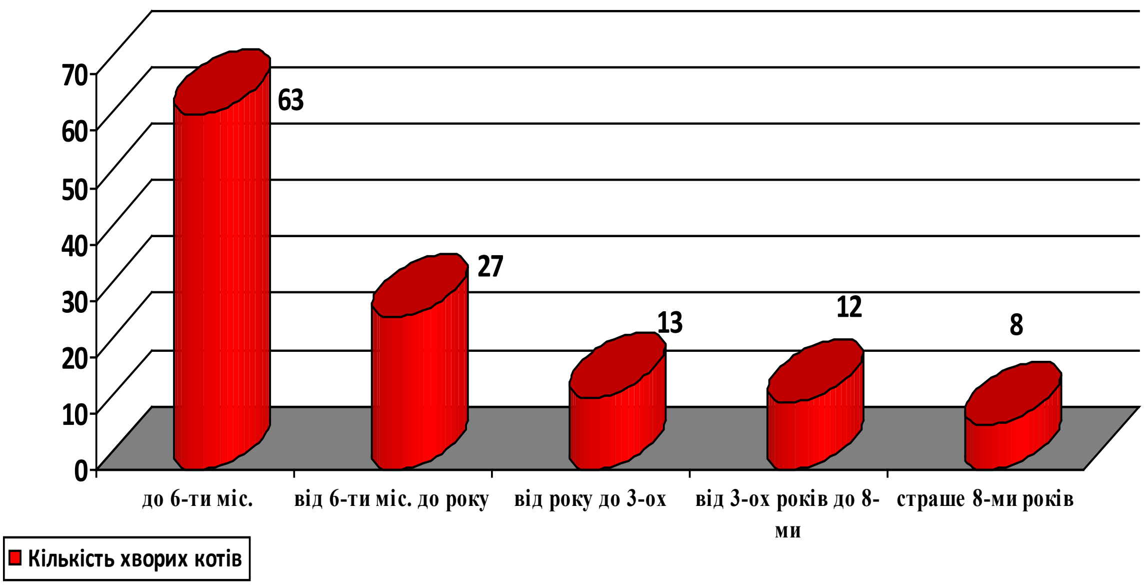


Рис. 3. **Віковий розподіл котів, уражених *D. caninum* і *M. lineatus*, n=123.**

здуття, іноді судоми. У перервах між нападами блювання наставало незначне покращення стану, але тварини зберігали характерну вимушену позу – вигинали спину, втягували живіт та задні кінцівки. Спостерігалися ознаки блошиного дерматиту в ділянці живота, вздовж попереку, у ділянці кореня хвоста: локальні алопеції та свербіж шкіри.

У всіх котів шерсть була тьмяна, тургор шкіри знижений, на шкірі, особливо в ділянці попереку, виявили численні темно-коричневі цятки та живих бліх. У трьох кошенят відмічали гнійний кон'юнктивіт, проноси не реєстрували.

Результати дослідження температури тіла, пульсу і частоти дихання у хворих кошенят (рис. 4) вказали на тенденцію до підвищення значень цих показників, порівняно з клінічно здоровими, але без перевищення норми, що вказувало на хронічні запальні процеси в організмі уражених тварин.

Як відомо, гельмінти, паразитуючи в організмі тварин, спричинюють зміни гематологічних показників. У процесі досліду у крові інвазованих кошенят відмічали зниження кількості еритроцитів та збільшення лейкоцитів (табл. 1).

Еритроцитопенію у хворих котів можна пояснити трофічним впливом дипілідій, а також токсичною дією метаболітів паразитів, що проявляється пригніченням функцій кісткового мозку. Лейкоцитоз у даному випадку є відображенням запальних реакцій, які спричинені дією цестод. Отже, наведені дані вказують на порушення еритропоезу та розвиток запалення в організмі хворих тварин.

Водночас встановлено значну еозинофілію, збільшення кількості паличкоядерних та зменшення сегментоядерних нейтрофілів, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Збільшення кількості еозинофілів у 3 рази в інвазованих котів, порівняно з показником здорових тварин, можна пояснити алергічним

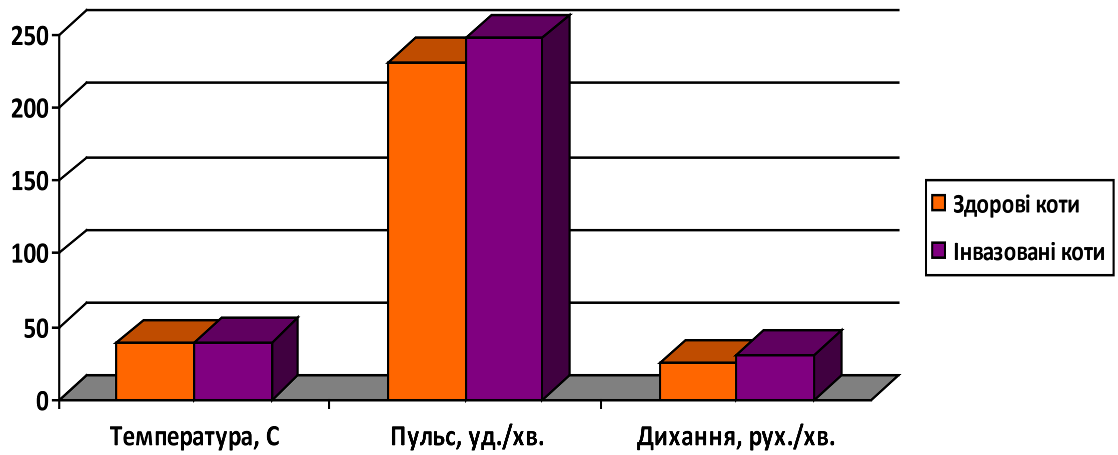


Рис. 4. **Температура тіла, частота пульсу і дихання клінічно здорових та інвазованих дипілідіями кошенят, (n=10).**

Таблиця 1 – **Гематологічні показники здорових та інвазованих кошенят,** M±m (n=10)

Показник			Клінічно здорові	Інвазовані
Еритроцити, Т/л			7,40±0,19	5,60±0,08***
Лейкоцити, Г/л			12,30±0,54	23,60±0,87***
Лейкограма, %	Базофіли		-	-
	Еозинофіли		4,80±0,33	14,50±0,59 ***
	Нейтрофіли	Ю	-	-
		П	5,50±0,46	10,10±0,37 ***
		С	49,10±2,3	26,90±1,24 ***
	Лімфоцити		36,30±2,02	45,90±0,84 ***
	Моноцити		4,30±0,29	2,60±0,23 ***

Примітка: ***p<0,001 – порівняно з групою контролю.

впливом токсинів та метаболітів цестод. Лейкоцитоз з регенеративним зрушенням нейтрофільного ядра вліво також характеризує перебіг гострих запальних процесів.

Для уточнення особливостей патогенезу дипілідіозу важливою була оцінка результатів біохімічних досліджень крові хворих котів (табл. 2). Згідно з отриманими результатами, у крові всіх хворих тварин було виявлено вірогідне зниження вмісту гемоглобіну, загального білка та альбумінів.

Таблиця 2 – **Гематологічні показники клінічно здорових та інвазованих котів,** M±m (n=10)

Показник	Клінічно здорові	Інвазовані тварини
Гемоглобін, г/л	122,00±4,26	94,50±1,51*
Загальний білок, г/л	63,30±1,32	47,90±1,05 *
Альбуміни, г/л	31,50±0,77	22,10±0,50 *

Примітка: *p<0,05 – порівняно до групи здорових тварин.

Гіпоальбумінемія, ймовірно, була спричинена трофічним впливом статевозрілих дипілідій, які в процесі живлення в кишечнику господаря поглинають значну кількість поживних речовин, зокрема й білка. Також характерне недостатнє перетравлення білка і всмоктування амінокислот у кишечнику внаслідок порушення секреторної функції органів травлення за низької активності протеолітичних ферментів у результаті паразитування цестод. Гіпопротеїнемія здатна розвиватися й на тлі початкової стадії кахексії, характерної для молодняку, ураженого *D. caninum*.

Отже, зміни гематологічних показників у сироватці крові котів за дипілідіозу вказують на порушення еритропоезу та дисфункцію печінки, оскільки різні системи й органи організму втягуються в патологічний процес, порушуючи гомеостаз.

Обговорення. На сьогодні недостатньо наукових робіт, присвячених проблемі дипілідіозу та мезоцестоїдозу котів. Часткове вивчення цієї проблеми шкодить не лише професіоналізму лікарів і здоров'ю тварин, але й впливає на поширення небезпечних зоонозних хвороб серед населення.

Коти – наші постійні супутники, хатні улюбленці багатьох людей в усьому світі, тому проблеми їх здоров'я завжди цікавлять ветеринарних лікарів.

За аналізу відповідної наукової літератури, вирішили зосередитися на проблемах поширення дипілідіозу і мезоцестоїдозу котів, а також лікування хворих тварин. Тобто, дослідити епізоотичну ситуацію на прикладі одного з районів м. Київ, як відображення загального прояву поширення цестодозів котів в умовах мегаполіса.

Дослідження провели в приватній клініці ветеринарної медицини «ВетАльянс» у 2020 році.

Вивчивши дані журналу реєстрації хворих тварин і використавши свої власні дослідження, встановили, що:

1) більше 50 % випадків паразитарних хвороб котів перебігає в асоційованих формах. Найпоширенішими компонентами асоціацій були токсокари, дипілідії, мезоцестоїдоси, блохи та вушні кліщі. Моноформа інвазій зустрічалась лише у 14,7 % зареєстрованих випадків;

2) поширення дипілідіозу та мезоцестоїдозу характеризувалося сезонністю – пік ураження котів відмічали у вересні–жовтні;

3) найбільш сприйнятливими до зараження *D. caninum* і *M. lineatus* були кошенята віком до 6-ти місяців.

Отже, дипілідіоз є важливою проблемою гельмінтозного ураження собак і котів, який зустрічається частіше у літній період. Зараження відбувається через заковтування інвазованих бліх, іноді волосоїдів, що можливо у людини за тісного спілкування з цими тваринами.

В інвазованих тварин, за сильного ступеня інтенсивності інвазії, спостерігається складний симптомокомплекс клінічних ознак, наведених вище.

За аналізом клінічних ознак досліджених тварин встановлено наявність: пригнічення, анорексії, кахексії, діареї різного ступеня тяжкості, блювоти, ознак анемії, судом та катарально-геморагічного запалення шлунка і кишечнику. Ці дані збігаються з даними Сороки Н. М. та Дахно Ю. І. [1], а також Приходько Ю.О. [16].

У разі захворювання на дипілідіоз тварина відмовлялася від корму в результаті неспокою, свербежу спричиненого блохами, а також за болю у животі через підвищену моторику кишечнику, зумовлену рухами гельмінтів.

Анемія, здебільшого, має вторинний прояв, та може бути постгеморагічною, гемолітичною, аліментарно-токсичною. У випадку з дослідними тваринами спостерігалася анемія внаслідок токсичної дії гельмінтів на організм тварин, а також відмови від корму.

За дипілідіозу діарея виникає внаслідок руху гельмінтів у кишечнику та травмування його слизової оболонки. Під час тривалої діареї у тварини, здебільшого, відбувалася дегідратація, яка може бути однією із причин загибелі тварини від гіповолемічного шоку.

Гельмінти, потрапляючи у шлунок, за значної їх кількості у кишечнику, своїм переміщенням і продуктами життєдіяльності пошкоджують слизову оболонку шлунка, зумовлюючи акт блювання, який у деяких випадках повторювався неодноразово. Значна кількість гельмінтів у кишечнику може призвести до його обтурації або розриву стінки. Ймовірно, блювання може бути пов'язане з токсичною дією гельмінтів на організм тварини.

Кахексія у тварин виникала не лише у зв'язку з відмовою від корму внаслідок порушення функції органів травлення, а ще й тому, що за дипілідіозної інвазії гельмінти в організмі тварини зумовлюють загальну інтоксикацію.

Тонічні судоми (повільні тривалі скорочення м'язів) були відмічені в одному випадку у кошеняти 3 місяців.

Наступним етапом було дослідженя гематологічних змін у котів за паразитування *D. caninum.* Аналіз крові уражених кошенят показав лейкоцитоз, еозинофілію, еритроцитопенію та гіпопротеїнемію.

Проліферативна активність еритропоезу м'ясоїдних тварин контролюється еритропоетином нирок; цей білок у вигляді профактора синтезується у печінці, далі транспортується до нирок, де перетворюється на активний еритропоетин. За високого рівня еритропоетину синтез гемоглобіну відбувається швидко, і навпаки. Нестача гемоглобіну в крові котів спостерігається за кишкових кровотеч, які властиві для патогенезу дипілідіозу.

Також характерною особливістю анемії паразитарної етіології є еритроцитопенія та функціональна недостатність еритроцитів внаслідок зниження в них гемоглобіну, що призводить до зниження концентрації кисню у тканинах і органах.

Висновки. 1. У Солом'янському районі м. Київ серед котів упродовж 2019–2020 рр. найчастіше зустрічалися асоційовані інвазії. Для котів основними паразитарними компонентами були токсокари, дипілідії, мезоцестоїдеси, блохи та вушні кліщі.

2. Кількість котів, хворих на дипілідіоз та мезоцестоїдоз значно зростала у вересні–жовтні. Найбільш сприйнятливими до зараження *D. caninum* і *M. lineatus* були кошенята віком до 6-ти місяців.

3. Клінічні ознаки у котів, уражених *D. caninum*, проявлялися пригніченням, анемічністю слизових оболонок, розладом травлення і сухим кашлем. Гематологічні показники характеризувались лейкоцитозом, еозинофілією, еритроцитопенією, гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Процедури, що включають експерименти на тваринах, проведено згідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09.2001 р.), узгоджених із положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 18.03.1986 р.), із дотриманням вимог статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» і Директиви ЄС 86/609/ ЄЄС від 24.11.1986 р. Це підтверджено Актом біоетичної експертизи Комісії Білоцерківського національного аграрного університету № 17 2020 р.

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сорока Н. М., Дахно Ю. І. Гельмінтофауна собак центральної частини України. Науковий вісник НУБіП України. Київ, 2010. Вип. 151. Ч. 2. С. 176–178. URL:irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Ntbibt_2018_19_2_35.pdf

2. El-Seify M.A., Aggour M.G., Sultan K., Marey N.M. Gastrointestinal helminths of stray cats in Alexandria, Egypt: A fecal examination survey study. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. 2017. No. 8. P. 104–106. URL:pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014624/

3. Пономар С. І., Гончаренко В. П., Соловйова Л. М. Довідник з диференціювання збудників інвазійних хвороб тварин. Київ, 2010. 127 с.

4. Соловйова Л. М., Пономар С. І., Антіпов А. А., Гончаренко В. П. Рекомендації щодо боротьби зі спірометрозною інвазією. Біла Церква, 2011. 13 с.

5. Distinct canine and feline host association with two different *Dipylidium caninum* genotypes / F. Beugnet et al. Analysis of Dipylidium caninum tapeworms from dogs and cats, or their respective fleas. Part 2. Parasite 25. 2018. No. 31. Doi:10.1051/parasite/2018029.

6. Survival analysis of dogs diagnosed with canine peritoneal larval cestodiasis (Mesocestoides spp.) / W. Boyce et al. Veterinary Parasitology. 2011. Vol. 180. P. 256–261. Doi: 10.1016/j.vetpar.2011.03.023

7. Соловйова Л.М., Артеменко Л.П., Антіпов А.А., Бахур Т.І. Дирофіляріоз: навчальний посібник. Біла Церква, 2018. 56 с. URL:rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/505

8. Поширення кишкових гельмінтозів і протозоозів серед безпритульних собак Харківського регіону та підвищення ефективності їх копроскопічної діагностики / В. Я. Пономаренко та ін. Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2016. № 4. С. 59–64. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbnndc_2016_4_4_13

9. Ектопаразитози домашніх і продуктивних тварин та засоби захисту / Л.П. Артеменко та ін. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2020. № 2. С. 65–76. Doi:10.33245/2310-4902-2020-160-2-65-76

10. Рекомендації щодо гельмінтологічних досліджень тварин / С. І. Пономар та ін. Біла Церква, 2008. 78 с. URL:http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/4358/1/rekomendacii%27_ shhodo_gel%27mintologichnyh.pdf

11. Molecular characterization of *Dipylidium caninum*: genetic analysis supporting two distinct species adapted to dogs and cats / M. Labuschagne et al. Analysis of *Dipylidium caninum tapeworms* from dogs and cats, or their respective fleas. Part 1. Parasite. 2018. 25. No. 30. PMID: 29806592. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6013089/

12. A rare cause of diarrhea in a kidney transplant recipient: Dipylidium caninum / I. Sahin et al. Transplantation Proceedings. 2015. No. 47. P. 2243–2244. PMID: 26361689. Doi:10.1016/j.transproceed.2015.05.011

13. Pathogens in ectoparasites from free-ranging animals: Infection with *Rickettsia asembonensis* in ticks, and a potentially new species of *Dipylidium caninum* in fleas and lice / V. L. Low et al. Veterinary Parasitology. 2017. No. 245. P. 102–105. DOI:10.1016/j.vetpar.2017.08.015

14. Mesocestoidosis and multivisceral tetrathyridiosis in a European cat / G. Lanteri et al. Veterinarni Medicin. 2017. (06). No. 62. P. 356–362. DOI:10.17221/6/2017-VETMED/

15. Приходько Ю.О., Пономаренко В.Я., Лаптій О.П. Особливості розповсюдження та прояву клінічних ознак за дипілідіозу безпритульних собак та котів Харківського регіону. *Вет. медицина.* 2016. Вип. 102. С. 354–357. URL:http://jvm.kharkov.ua/sbornik/102/10_96.pdf

16. Сайченко І.В., Антіпов А.А. Епізоотична ситуація щодо нематодозів шлунково-кишкового каналу собак. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква: БНАУ, 2020. Вип. 1 (154). С. 54–62. Doi:10.33245/2310-4902-2020-154-1-54-62

17. Глобальна паразитологія: підручник / В.Ф. Галат та ін.; за ред. В.Ф. Галата. Київ: ДІА, 2014. 568 с.

18. Євмець О.М. Собаки сільської місцевості як джерело інвазій тварин та людей. Вісник Сумського національного аграрного університету. Ветеринарна медицина. 2012. Вип. 1. С. 108–111. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2012_1_32

19. Francesca R., Riccardo M., Gaetano A., Stefania P. Intestinal and lung parasites in owned dogs and cats from central Italy. Veterinary Parasitology. 2013. No. 193. P. 78–84. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.11.026

20. Siphonaptera in Iran: Diversity, Host Range and Medical Importance / M. R. Naseh et al. Parasitology Research. 2013. 16 p. DOI:10.1371/journal.pntd.0005260.

21. Cat fleas (*Ctenocephalides felis*) from cats and dogs in New Zealand: Molecular characterisation, presence of *Rickettsia felis* and *Bartonella clarridgeiae* and comparison with Australia/ S. Chandra et al. Veterinary Parasitology. 2017. No. 234. P. 25–30. PMID: 28115179. Doi:10.1016/j.vetpar.2016.12.017

22. Нагорна Л.В., Березовський А.В., Ясиновська О.М. Визначення ефективності експериментального препарату «фіпрен» щодо імаго бліх. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наук. праць. Х.: РВВ ХДЗВА, 2017. Вип. 35. Ч. 2. т. 2 «Ветеринарні науки». С. 79–81. URL:http://hdzva.edu.ua/wp-content/uploads/2017/12/zbirnik35-t2-2.pdf

23. Molecular and morphological circumscription of Mesocestoides tapeworms from red foxes (Vulpes vulpes) in central Europe /G. Hrckova et al. Parasitology. 2011. No. 138. P. 638–647. DOI:10.1017/S0031182011000047

24. Hays S.M., Aylward L.L., Gagne M., Krishnan K. Derivation of Biomonitoring equivalents for cyfluthrin. Regul. Toxicol. Pharmacol. 2009. Vol. 55. No. 3. P. 268–275. PMID:19751788. Doi:10.1016/j.yrtph.2009.09.002

25. Стибель В. В. Мутагенна дія метаболітів нематод на геном хазяїна. Наук. вісник національного аграрного університету. Київ, 2006. No. 98. С. 197–201. URL:http://disslib.org/asotsiatyvni-invaziyi-u-svynej2.html

26. Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors / F. Beugnet et al. Parasites & Vectors. 2014. No. 7. 291 p. DOI:10.1186/1756-3305-7-291

27. Eijk A. M., Lindblade K. A. Geohelminth Infections among Pregnant Women in Rural Western Kenya; a Cross-Sectional Study. PLoS Negl. Trop. Dis. 2009. No. 3 (1). P. 370. PMID:19172184. Doi:10.1371/journal.pntd.0000370

REFERENCES

1. Soroka, N.M., Dakhno, Y.I. (2010). Helmintofauna sobak tsentralnoi chastyny Ukrainy [Helminthofauna of dogs of the central part of Ukraine]. Naukovyi visnyk NUBiP Ukrainy [Scientific Bulletin of NULES of Ukraine]. Kyiv, Issue 151, part 2, pp. 176–178. Available at: irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Ntbibt_2018_19_2_35.pdf

2. El-Seify, M.A., Aggour, M.G., Sultan, K.N., Marey, M. (2017). Gastrointestinal helminths of stray cats in Alexandria, Egypt: A fecal examination survey study. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. no 8, pp. 104–106. Available at: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014624/

3. Ponomar, S.I., Honcharenko, V.P., Soloviova, L.M. (2010). Dovidnyk z dyferentsiiuvannia zbudnykiv invaziinykh khvorob tvaryn [Handbook of differentiation of pathogens of invasive animal diseases]. Kyiv, 127 p.

4. Soloviova, L.M., Ponomar, S.I., Antipov, A.A., Honcharenko, V.P. (2011). Rekomendatsii shchodo borotby zi spirometroznoiu invaziieiu [Recommendations for combating spirometric invasion]. Bila Tserkva, 30 p.

5. Beugnet, F., Labuschagne, M., Vos, De Ch., Crafford, D., Fourie. J. (2018). Distinct canine and feline host association with two different *Dipylidium caninum* genotypes. Analysis of Dipylidium caninum tapeworms from dogs and cats, or their respective fleas. Part 2. Parasite 25. no. 31. Doi:10.1051/parasite/2018029

6. Boyce, W., Shender, L., Schultz, L., Vickers, W. and all. (2011). Survival analysis of dogs diagnosed with canine peritoneal larval cestodiasis (Mesocestoides spp.). Veterinary Parasitology. Vol. 180, pp. 256–261. Doi:10.1016/j.vetpar.2011.03.023

7. Soloviova, L.M., Artemenko, L.P., Antipov, A.A., Bakhur T.I. (2018). Dyrofiliarioz: navch. Posib. [Dirofilariasis: a textbook]. Bila Tserkva, 56 p. Available at: rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/505

8. Ponomarenko, V.Ya., Fedorova, O.V., Bulavina, V.S., Mazepa, R.V., Poletaieva Ye.I. (2016). Poshyrennia

kyshkovykh helmintoziv i protozooziv sered bezprytulnykh sobak Kharkivskoho rehionu ta pidvyshchennia efektyvnosti yikh koproskopichnoi diahnostyky [Distribution of intestinal helminthiasis and protozoa among homeless dogs of the Kharkiv region and increase of efficiency of their coproscopic diagnostics]. Naukovo-tekhnichnyi biuleten Naukovo-doslidnoho tsentru biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK [Scientific and technical bulletin of the Research Center for Biosafety and Environmental Control of Agricultural Resources]. Vol. 4. pp. 59–64. Available at:http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbnndc_2016_4_4_13

9. Artemenko, L.P., Honcharenko, V.P., Bukalova, N.V. (2020). Ektoparazytozy domashnikh i produktyvnykh tvaryn ta zasoby zakhystu [Ectoparasitosis of domestic and productive animals and means of protection]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. no 2. pp. 65–76. (in Ukraine). Doi:10.33245/2310-4902-2020-160-2-65-76

10. Ponomar, S.I., Soroka, N.M., Lytvynenko, O.P., Antipov, A.A., Honcharenko, V.P., Artemenko, L.P., Nebeshchuk, O.D., Soloviova, L.M., Palamarchuk, O.V., Nebeshchuk, L.V., Yerokhina, O.M. (2008). Rekomendatsii shchodo helmintolohichnykh doslidzhen tvaryn [Recommendations for helminthological studies of animals]. Bila Tserkva, 78 p. (in Ukraine). PMID: 29806592. Available at:http://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6013089/

11. Labuschagne, M., Beugnet, F., Rehbein, S., Guillot, J., Fourie, J., Crafford D. (2018). Molecular characterization of *Dipylidium caninum*: genetic analysis supporting two distinct species adapted to dogs and cats. Analysis of *Dipylidium caninum* tapeworms from dogs and cats, or their respective fleas. Part 1. Parasite. 25, no. 30. PMID:29806592. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6013089/

12. Sahin, I., Köz, S., Atambay, M., Kayabas, U., Piskin, T., Unal, B. (2015). A rare cause of diarrhea in a kidney transplant recipient: *Dipylidium caninum*. Transplantation Proceedings. no. 47, pp. 2243–2244. PMID: 26361689 Doi:10.1016/j.transproceed.2015.05.011

13. Low, V.L., Prakash, B.K., Tan, T.K., Sofian-Azirun, M.F., Anwar, H.K., Vinnie-Siow, W.Y., Abu Bakar, S. (2017). Pathogens in ectoparasites from free-ranging animals: Infection with Rickettsia asembonensis in ticks, and a potentially new species of *Dipylidium caninum* in fleas and lice. Veterinary Parasitology. no. 245, pp. 102–105. DOI:10.1016/j.vetpar.2017.08.015

14. Lanteri, G., Caro, G.D., Capucchio, M.T., Gaglio, G., Reina, V., Giudice, C.L., Zanet, S., Marino F. (2017). Mesocestoidosis and multivisceral tetrathyridiosis in a European cat. Veterinarni Medicin. no. 62, pp. 356–362. DOI:10.17221/6/2017-VETMED/

15. Prykhodko, Yu. O., Ponomarenko, V.Ya., Laptii, O.P. (2016). Osoblyvosti rozpovsiudzhennia ta proiavu klinichnykh oznak za dypilidiozu bezprytulnykh sobak ta kotiv Kharkivskoho rehionu [Peculiarities of distribution and manifestation of clinical signs in dipilidiosis of homeless dogs and cats of Kharkiv region]. Vet. Medytsyna [Vet. Medicine]. Issue 102, pp. 354–357. Available at:http://jvm.kharkov.ua/sbornik/102/10_96.pdf

16. Saichenko, I.V., Antipov, A.A. (2020). Epizootychna sytuatsiia shchodo nematodoziv shlunkovo-kyshkovoho kanalu sobak [Epizootic situation regarding nematodes of the gastrointestinal tract of dogs]. Nauk. visnyk vet. medytsyny: zb. nauk. Prats [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. Bila Tserkva: BNAU, Issue 1 (154), pp. 54–62. Doi:10.33245/2310-4902-2020-154-1-54-62.

17. Halat, V.F., Berezovskyi, A.V., Soroka, N.M.; ed. V.F. Halat. (2014). Hlobalna parazytolohiia: pidruchnyk [Global parasitology: textbook]. Kyiv: DIA, 568 p.

18. Yemets, O.M. (2012). Sobaky silskoi mistsevosti yak dzherelo invazii tvaryn ta liudei [Rural dogs as a source of invasions of animals and people]. Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. [Bulletin of Sumy National Agrarian University]. Veterynarna medytsyna [Veterinary Medicine]. Issue 1, pp. 108–111. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2012_1_32

19. Francesca, R., Riccardo, M., Gaetano, A., Stefania, P. (2013). Intestinal and lung parasites in owned dogs and cats from central Italy. Veterinary Parasitology. vol. 193. pp. 78–84. DOI:10.1016/j.vetpar.2012.11.026

20. Naseh, M.R., Samaneh, S.F., Beaucournu, J.C., Laudisoit, A., Mostafavi, E. (2013). Siphonaptera in Iran: Diversity, Host Range and Medical Importance Parasitology Research. 16 p. DOI:10.1371/journal.pntd.0005260

21. Chandra, S., Forsyth, M., Lawrence, A., Emery, D., Šlapeta, J. (2017). Cat fleas (Ctenocephalides felis) from cats and dogs in New Zealand: Molecular characterisation, presence of Rickettsia felis and Bartonella clarridgeiae and comparison with Australia. Veterinary Parasitology. no. 234, pp. 25–30. PMID: 28115179. Doi:10.1016/j.vetpar.2016.12.017

22. Nahorna, L.V., Berezovskyi, A.V., Yasynovska, O.M. (2017). Vyznachennja efektyvnosti eksperymental'nogo preparatu «fipren» shhodo imago blih [Determination of the effectiveness of the experimental drug "fipren" against adult fleas]. Problemy zooinzhenerii' ta veterynarnoi' medycyny: zbirnyk nauk. prac' [Problems of zooengineering and veterinary medicine: a collection of scientific papers]. «Veterinary sciences». Н.: RVV HDZVA, Issue 35, part 2, Vol. 2, pp. 79–81. Available at:http://hdzva.edu.ua/wp-content/uploads/2017/12/zbirnik35-t2-2.pdf

23. Hrckova, G., Miterpakova, M., O'connor, A., Šnabel, V., Olson, P. (2011). Molecular and morphological circumscription of Mesocestoides tapeworms from red foxes (*Vulpes vulpes*) in central Europe. Parasitology. no. 138, pp. 638–647. DOI:10.1017/S0031182011000047

24. Hays, S.M., Aylward, L.L., Gagne, M., Krishnan K. (2009). Derivation of Biomonitoring equivalents for cyfluthrin. Regul. Toxicol. Pharmacol. Vol. 55. no. 3, pp. 268–275. PMID: 19751788. Doi:10.1016/j.yrtph.2009.09.002

25. Stybel, V.V. (2006). Mutahenna diia metabolitiv nematod na henom khaziaina [Mutagenic effect of nematode metabolites on the host genome]. Nauk. visnyk natsionalnoho ahrarnoho universytetu [Science Bulletin of the National Agrarian University]. Kyiv, no. 98, pp. 197–201. Available at:http://disslib.org/asotsiatyvni-invaziyi-u-svynej2.html

26. Beugnet, F., Bourdeau, P., Chalvet-Monfray, K., Cozma, V., Farkas, R. and all. (2014). Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors. Parasites & Vectors. no. 7, 291 p. DOI:10.1186/1756-3305-7-291

27. Eijk, A.M., Lindblade, K.A. (2009). Geohelminth Infections among Pregnant Women in Rural Western Kenya; a Cross-Sectional Study. PLoS Negl. Trop. Dis. no. 3 (1), 370 p. PMID:19172184. Doi:10.1371/journal.pntd.0000370

Распространение и клинико-гематологическое проявление при цестодозах котов

Соловьева Л.Н., Лигомина И.П., Рубленко С.В.

В материалах представленных исследований освещено вопросы по распространению цестодозов котов в Соломенском районе г. Киев (по данным ветеринарной клиники "ВетАльянс"). По соответствующей научной литературе проанализирована эпизоотическая ситуация по дипилидиозу и мезоцестоидозу кошек в условиях мегаполиса.

В процессе исследований установлено, что более 50 % случаев паразитарных болезней кошек протекает в ассоциированной форме, среди которых чаще всего встречаются токсокароз, дипилидиоз, мезоцестоидоз, ктеноцефалидоз (блошиная инвазия) и отодектоз. Моноформа инвазий встречалась только в 14,7 % зарегистрированных случаев. Распространение дипилидиоза и мезоцестоидоза характеризовалось сезонностью – пик поражения котов отмечали в сентябре–октябре. Наиболее восприимчивыми к заражению *Dipylidium caninum* и *Mesocestoides lineatus* были котята в возрасте до шести месяцев.

Также изучено клиническое состояние и гематологические показатели котят при дипилидиозе. Обнаружили угнетение, анемичность конъюнктивы и слизистых оболочек носа и рта, расстройство пищеварения, сухой кашель. Во всех котов шерсть была тусклая, на коже, особенно в области поясницы, наблюдали многочисленные темно-коричневые пятнышки и живых блох.

Приведенные данные указывают на нарушение эритропоэза при дипилидиозе кошек, отмечали эритроцитопению и лейкоцитоз. Также была установлена значительная эозинофилия, увеличение количества палочкоядерных и уменьшение – сегментоядерных нейтрофилов, по сравнению с клинически здоровыми животными.

Для уточнения особенностей патогенеза дипилидиоза важными были результаты биохимических исследований крови больных кошек.

Изменения биохимических показателей крови характеризовались достоверно пониженным содержанием гемоглобина, общего белка и альбумина. Это указывает не только на нарушение эритропоэза, а и на нарушение белоксинтезирующей функции печени, поскольку в патологический процесс вовлекаются различные органы и системы организма.

Ключевые слова: дипилидиоз котов, мезоцестоидоз котов, распространение, клиническое состояние, гематологические показатели, частота пульса, анемичность слизистых, расстройство пищеварения.

Dissemination and clinical and hematological manifestations in cat cestodes

Soloviova L., Ligomina I., Rublenko S.

The materials of the presented research cover the issues of the spread of cestodes of cats in the Solomyansky district of Kyiv (according to the veterinary clinic Vet Alliance). After analyzing the relevant scientific literature, the epizootic situation of dipilidiosis and mesocestoidosis of cats in the metropolis was analyzed.

Studies have shown that more than 50 % of parasitic diseases in cats occur in associated forms, among which the most common are toxocariasis, dipilidiosis, mesocestoidosis, ktenocephalidosis (flea infestation) and otodectosis. The monoform of invasions occurred only in 14.7 % of registered cases. The spread of diplidiosis and mesocestoidosis was characterized by seasonality – the peak of the lesion cats were observed in September-October. The most susceptible to infection Dipylidium caninum and Mesocestoides lineatus were kittens under the age of six months.

The clinical condition and hematological parameters of kittens with dipilidiosis were also studied. Depression, anemia of the conjunctiva and mucous membranes of the nose and mouth, indigestion, dry cough were found. All cats had dull fur, and numerous dark brown spots and live fleas were observed on the skin, especially in the lumbar region.

These data indicate a violation of erythropoiesis in feline dipilidiosis, which was characterized by erythrocytopenia and leukocytosis. Significant eosinophilia, an increase in the number of rod-shaped, and a decrease in segmental neutrophils were also found compared with clinically healthy animals.

The results of biochemical blood tests of sick cats were important to clarify the features of the pathogenesis of dipilidiosis.

Changes in blood biochemical parameters were characterized by a probably reduced content of hemoglobin, total protein and albumin. This indicates not only a violation of erythropoiesis, but also a violation of the protein-synthesizing function of the liver, because the pathological process involves various organs and systems of the body.

Key words: feline dipilidiosis, feline mesocestoidosis, prevalence, clinical condition, hematological parameters, pulse rate, mucosal anemia, indigestion.

ORCID iD:
Соловйова Л.М. https://orcid.org/0000-0001-9455-8299
Лігоміна І.П. https://orcid.org/0000-0001-8569-9487
Рубленко С.В. https://orcid.org/0000-0003-0678-5497

ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 619:636.7:616.995.428

Епізоотичний процес за демодекозу та саркоптозу свійських собак у мегаполісі

Фещенко Д.В.[1], Згозінська О.А.[1], Дубова О.А.[1], Бахур Т.І.[2], Редько Т.О.[1], Чала І.В.[1]

[1] *Поліський національний університет*
[2] *Білоцерківський національний аграрний університет*

Email: fly_13@ukr.net

OPEN ACCESS

Фещенко Д.В., Згозінська О.А., Дубова О.А., Бахур Т.І., Редько Т.О., Чала І.В. Епізоотичний процес за демодекозу та саркоптозу свійських собак у мегаполісі. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 140–146.

Feshchenko D., Zghozinska O., Dubova O., Bakhur T., Redko T., Chala I. Epizootic process of some acarosis of pet dogs in the metropolis. Nauk. visn. vet. med., 2021. №1. PP. 140–146.

Рукопис отримано: 03.04.2021 р.
Прийнято: 19.04.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-140-146

Коростяні кліщі, зокрема *Sarcoptes scabei* та *Demodex canis*, залишаються небажаними, однак постійними співчленами зооценозів у мегаполісах всього світу. Цьому сприяє контакт свійських тварин із дикими родичами (лисицями, єнотоподібними собаками, койотами), котрі масово уражені різними видами акариформних кліщів. Метою досліджень було з'ясувати епізоотичну ситуацію щодо демодекозу та саркоптозу свійських собак у Києві, а також встановити джерела їх зараження. Фактичні результати були одержані на базі «Ветеринарної клініки доктора Медведєва» (м. Київ) за даними рутинної роботи з пацієнтами впродовж 2009–2020 рр. Діагностичні процедури передбачали клінічний і дерматологічний огляд собак, дослідження зіскрібків шкіри, трихоскопію, скотч-тест, люмінесцентний тест із лампою Вуда та інші. За 11 років було проведено 1473 дерматологічних огляди свійських собак. Із них збудниками демодекозу були уражені 230 собак (15,6 %) віком від 5 місяців до 7 років. Саркоптоз траплявся значно рідше: всього 59 уражених собак (4,0 %). Обидва акарози мали сезонний прояв, із підвищенням рівня захворюваності восени та взимку. Щодо породного чинника: до демодекозу були більш схильні мопси (10,43 %), стафордширські тер'єри (10,0 %) та французькі бульдоги (9,56 %); до саркоптозу – дратхаари (13,6 %), німецькі ягдтер'єри (11,9 %) і курцхаари (10,2 %). Джерелом зараження свійських собак декоративних порід кліщами *Sarcoptes scabei var. canis* найчастіше були безпритульні собаки та коти. Мисливські собаки, здебільшого, уражувалися в сезон полювання, під час контакту з тваринами дикої фауни (переважно лисицями). Клінічні прояви акарозів були найчастіше притаманні молодим тваринам не старше 3-ох років (70,5 і 76,7 % по демодекозу і саркоптозу відповідно). Крім того, у кобелів частіше виявляли саркоптоз (59,3 %), у сук – демодекоз (53,9 %).

Ключові слова: короста, кліщі, *Sarcoptes scabei*, *Demodex canis*, поширення, собаки, лисиці.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Собаки та дикі м'ясоїдні тварини часто уражаються кліщами надряду *Acariformes* (Zachatkin, 1947), зокрема залозницею *Demodex canis* (Owen, 1843) та свербунами *Sarcoptes scabei var. canis* (Linnaeus, 1758), котрі спричинюють захворювання шкіри за типом корости [1].

Шкірні акарози вважаються типовою проблемою безпритульних собак і котів, які живуть в антисанітарних умовах без мінімального ветеринарного догляду та піклування людини [2, 3]. З огляду на це, у популяції свійських тварин ці хвороби мали б давно викорінитись і стати емерджентними. Однак, щорічно величезна кількість свійських собак уражуються коростяними кліщами та довго і важко хворіють [4–6]. Отже, навіть в умовах мегаполісів наявний «паразитарний пролом», через який збудники передаються до сприйнятливих тварин.

З огляду на це, пояснити появу ензоотичних випадків клінічного демодекозу достатньо легко. Кліщі *Demodex spp.* – це умовно-патогенні мешканці волосяних фолікулів, вони знаходяться у сальних залозах навіть здорових людей і тварин [7]. Візуальні ознаки захворювання проявляються лише після різкого збільшення кількості особин *Demodex spp*. в організмі живителя. Зазвичай, такому явищу передує зниження імунного захисту внаслідок дії зовнішніх чинників (стрес, імуносупресивна терапія) або ендогенного порушення гомеостазу (хвороба, гормональний дисбаланс, вагітність тощо) [8].

На відміну від демодексів, *Sarcoptes scabei var. canis* – це облігатний паразит, який не властивий шкірі фізіологічно. Зараження свербунами відбувається лише під час тісного й тривалого контакту ураженої та сприйнятливої тварини. Навіть передача збудників через предмети догляду або інші об'єкти довкілля мало ймовірна (≤1,5 % випадків). Отже, інвазія свійських собак відбувається за безпосередньої взаємодії з носієм кліщів [9].

Мета роботи – з'ясувати епізоотичну ситуацію щодо демодекозу та саркоптозу свійських собак у Києві, встановити джерела їх зараження та підтвердити вірогідність циркуляції коростяних кліщів між природними та антропоцентричними спільнотами тварин.

Матеріал та методи дослідження. Матеріали досліджень одержано з 2009 до 2020 рр. на базі «Ветеринарної клініки доктора Медведєва» (м. Київ, Святошинський район). За 11 років проведено 1473 дерматологічних оглядів свійських собак різних порід, статі та віку.

Діагностичні процедури за підозри на акарози проводили за наступним алгоритмом:

1) первинний клінічний огляд собак за стандартною схемою;

2) дерматологічний огляд;

3) інструментальні методи виявлення кліщів: глибокі та поверхневі зіскрібки шкіри за А. В. Алфімовою (1951), трихоскопія, скотч-тест, дослідження ексудату папул і пустул, мікроскопія матеріалу із зовнішнього слухового проходу собак;

4) диференційна діагностика: отоскопія, тест із білим аркушем паперу, люмінесцентний тест із лампою Вуда.

Підтвердженням діагнозу на демодекоз і саркоптоз вважали мікроскопічне виявлення кліщів у біологічному матеріалі за допомогою мікроскопа MICROmed XS 5520 (×100). Видову належність збудників установлювали за S. L. Shapiro [10].

Відсоток уражених собак розраховували за формулою:

$$EI = n/N \times 100\ \%,$$

де EI – екстенсивність інвазії (%); n – кількість собак, інвазованих кліщами, N – кількість досліджених собак [1].

Результати дослідження та обговорення. Із 1473 обстежених дерматологічних пацієнтів, збудниками демодекозу було уражено 230 собак (15,6 %) віком від 5 місяців до 7 років. Саркоптоз реєстрували рідше: за 11 років спостережень виявлено 59 хворих собак (4,0 %). Із початком осіннього сезону та взимку, кількість випадків демодекозу та саркоптозу стабільно зростала (рис. 1). Із настанням кліматичної весни собак, уражених *Demodex canis* або *Sarcoptes scabei var. canis*, було значно менше.

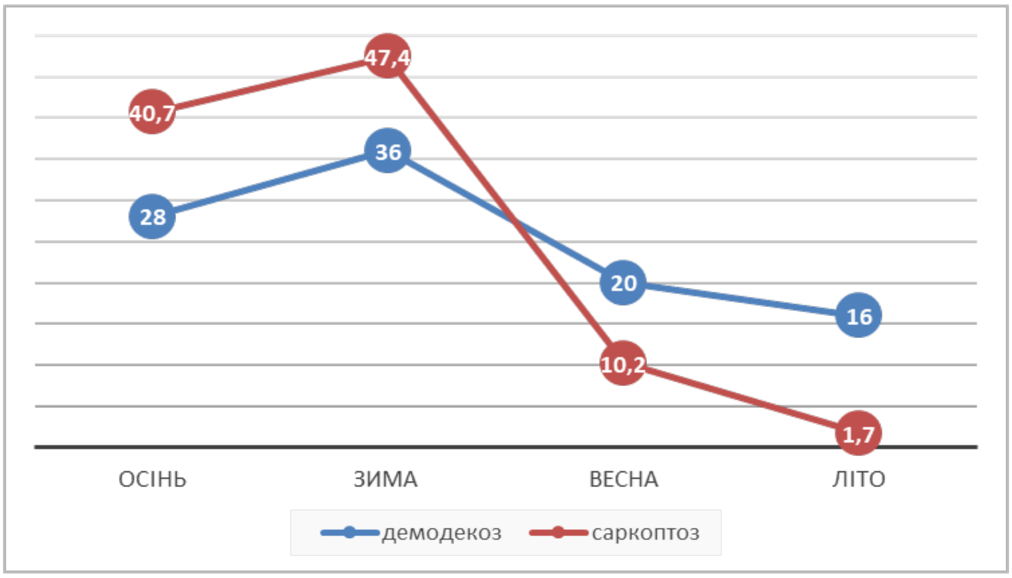


Рис. 1. **Сезонність випадків демодекозу та саркоптозу собак, %.**

За нашими спостереженнями, акарози більш властиві для собак короткошерстих порід (табл. 1). Зокрема, збудниками демодекозу здебільшого уражувались мопси (10,43 %), стафордширські тер'єри (10,0 %) та французькі бульдоги (9,56 %). До саркоптозу більш сприйнятливими були лягаві породи: дратхаар (13,6 %), німецький ягдтер'єр (11,9 %) і курцхаар (10,2 %).

Менш сприйнятливими до демодекозу виявились лабрадори, кокер-спанієлі, ротвейлери та німецькі доги (1,74–0,86 %), до саркоптозу – шарпеї, стафордширські тер'єри, пуделі та французькі бульдоги (3,4–1,7 %).

Серед собак довгошерстих порід, хворі на акарози зустрічалися вкрай рідко: спостерігали ураження *Demodex canis* лише у ши-тцу (4,4 %) і англійських кокер-спанієлів (3,5 %); *Sarcoptes scabei var. canis* – також у англійських кокер-спанієлів (3,4 %).

Кобелі становили переважну більшість серед собак із виявленим саркоптозом (59,3 %). Клінічну форму демодекозу частіше виявляли у сук – 53,9 %.

За віковим чинником: *Sarcoptes scabei var. canis* інвазувались переважно молоді тварини віком 1–3 роки (41,1 %) та цуценята – від 5 місяців до 1 року (35,6 %). Ювенільна форма демодекозу також була домінуючою (70,5 %): генералізована ювенільна – 63,0 % випадків; локалізована ювенільна – 78,0 %.

Слід зауважити, що випадки генералізованої форми демодекозу (60,0 %) зустрічались частіше за локальну. Первинні ділянки ураження демодекозом виявляли в ділянці морди, шиї та передніх кінцівок (рис. 2).

Алопеції з'являлись у місцях локалізації кліщів. У цих ділянках шкіра червоніла й потовщувалась, зморщувалась (інколи вкривалась лусочками або тріщинами).

Таблиця 1 – **Породна схильність собак до ураження акарозами**

Екстенсивність інвазії	Демодекоз	Саркоптоз
≥ 10 %	мопс, стафордширський тер'єр	лягаві (дратхаар, німецький ягдтер'єр, курцхаар)
5–10 %	французький бульдог, німецька вівчарка, англійський бульдог, пітбуль, шарпей, цвергпінчер, вест-хайленд-уайт-тер'єр, такса	доберман, німецька вівчарка, англійський кокер-спанієль, лабрадор, такса, мопс
≤ 5 %	ши-тцу, бігль, джек-рассел-тер'єр, чіхуахуа, хаскі, лабрадор, англійський кокер-спанієль, ротвейлер, німецький дог	шарпей, стафордширський тер'єр, пудель, французький бульдог

Рис. 2. **Клінічні прояви локалізованого демодекозу кінцівок (а, в) та виявлення *Demodex canis* (б, г) методом глибокого зіскрібка.**

Отже, багаторічні спостереження свідчать, що демодекоз і саркоптоз – характерні акарози для свійських собак у Києві. Утім, із-поміж дерматологічних проблем, короcти не займають домінуючої позиції. Із одного боку, це можна пояснити вживанням власниками тварин сучасних запобіжних заходів, зокрема препаратів групи макроциклічних лактонів і фенілпіразолів [11]. Однак, слід вказати, що показники ураженості свійських і безпритульних собак у Києві подібні за значеннями. За даними О.В. Семенко та Д. М. Курінець (2011), у популяції безпритульних собак м. Київ 18,0 % особин уражені демодекозом і 2,0 % саркоптозом (дослідження показали результати у 15,6 та 4,0 %, відповідно) [12].

Згідно з власними даними анамнезу, джерелом ураження собак декоративних порід коростяними кліщами, здебільшого, слугували безпритульні тварини (у т. ч. коти) під час тісного контакту на прогулянках. У собак мисливських порід, акарози (переважно саркоптоз – 54,2 %) найчастіше з’являлись після полювань, чому сприяли спільні загони дичини, організованих разом із собаками приватного сектору приміської зони Києва, а також контакти із дикими тваринами, зокрема лисицями.

Для України останнім часом характерне неконтрольоване збільшення популяції хижих лисиць (близько 57 тис. особин у 2019 р.), які, вірогідно, є основним джерелом передачі *Sarcoptes scabei var. canis* з дикої фауни свійським собакам.

У різних клімато-географічних зонах світу виявлено ендемічні види м’ясоїдних тварин, котрі масово заражені кліщами *Sarcoptes scabei var. canis* та заносять їх у міські популяції свійських собак. Зокрема, у країнах Європи, Азії та Північної Америки саркоптоз поширений серед вовків, лисиць, єнотоподібних собак і койотів [13, 14]. Особливої актуальності ця проблема набуває в негативному контексті виходу саркоптозу із ветеринарної сфери на рівень зацікавленості національних медичних служб. Адже все частіше з’являються відомості щодо випадків зараження людини штамами *Sarcoptes scabei*, які раніше вважалися облігатними лише для тварин [15].

Причиною ураження свійських собак коростяними кліщами в мегаполісі, здебільшого, є передача збудників через контакт із безпритульними та дикими тваринами.

Достовірно, що осінньо-зимовий пік у річному епізоотичному циклі поширення демодекозу і саркоптозу собак пов’язаний з біологічним максимумом плодючості кліщів у вересні–грудні, зниженням захисних властивостей шкіри внаслідок менш активного функціонування сальних і потових залоз, тривалими періодами мисливських сезонів [16].

Річна хвилеподібна динаміка поширення характерна для акарозів тварин і людей у регіонах з вираженою кліматичною сезонністю (навіть у країнах Західної Африки). У місцевостях із рівномірним теплим кліматом (Бразилія тощо) показники інвазованості стабільні впродовж року [17, 18].

Переважне ураження демодекозом і саркоптозом серед собак короткошестих порід відмічали багато дослідників [19]. Однак, логічного пояснення цьому факту досі немає. На нашу думку, мікроклімат та біохімічні відмінності шкіри тварин із різною довжиною та густиною хутра не може мати вирішального значення, оскільки лисиці та єнотоподібні собаки мають густе і довговорсове хутро, що не заважає їм бути природним резервуаром кліщів *Sarcoptes scabei*. Можливо, це генетична мінливість собак довгошерстих порід у процесі доместикації, оскільки наявні відомості щодо підвищеної схильності/стійкості певних порід собак до ураження коростяними кліщами [20].

Статеві та вікові преференції кліщів до ураження живителів пояснити простіше. Кобелі частіше (59,3 %) за сук уражаються саркоптозом (контактною формою корости), оскільки вони більш активні фізично, потребують тривалих прогулянок на довгих відстанях від дому, що й розширює можливості зараження. Натомість, демодекоз у сук частіше (53,9 %) переходить в клінічну форму, цьому сприяє зниження імунного захисту та ослаблення їх організму під час вагітності та лактації.

Домінанта ювенільних форм корости (і саркоптозу, і демодекозу) зумовлена комплексом таких чинників: нестабільний стан шкіри у цуценят в період вікової линьки, стресові чинники під час відлучення, зміна власника, вакцинація тощо, надмірна цікавість молодняку до контактів із іншими тваринами (зокрема, безпритульними собаками і котами) [21].

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Упродовж 2009–2020 рр. ураження свійських собак демодекозом і саркоптозом у м. Київ сягнуло 15,6 і 4,0 % відповідно, із висхідною динамікою восени і взимку. До демодекозу були більш схильні мопси (10,43 %), стафордширські тер’єри (10,0 %) та французькі бульдоги (9,56 %), а до саркоптозу – дратхаари (13,6 %), німецькі ягдтер’єри (11,9 %) і курцхаари (10,2 %).

2. Джерелом зараження свійських собак декоративних порід кліщами *Sarcoptes scabei*

var. canis були, здебільшого, безпритульні собаки і коти; для мисливських собак основну небезпеку становили контакти з тваринами дикої фауни (переважно лисицями).

3. Клінічні прояви акарозів, зазвичай, реєструють у молодих тварин не старше 3-ох років (70,5 і 76,7 % по демодекозу і саркоптозу відповідно). Статеві преференції у *Sarcoptes scabei var. canis* та *Demodex canis* відмінні: у кобелів частіше зустрічається саркоптоз (59,3 %), у сук – демодекоз (53,9 %).

Перспективою для подальших досліджень стане аналіз епізоотичної ситуації щодо отодектозу та хейлетіозу м'ясоїдних у різних мегаполісах та дикій фауні України.

Подяка. Колектив авторів висловлює щирі слова подяки лікарям «Ветеринарної клініки доктора Медведєва» В. В. Горіній та Ю. О. Гетмановій за плідну співпрацю та надану допомогу у зборі фактичних даних.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глобальна паразитологія / В. Ф. Галат та ін. Київ: ДІА, 2014. 568 с.

2. Antipov A., Bakhur T., Feshchenko D., Poberezhets S. Clinical and hematological in dices of cats with otodectosis. Науковий вісник ветеринарної медицини: збірник наукових праць Білоцерківського національного аграрного університету). 2017. № 1 (133). С. 96–99.

3. Survey of Mange-Mitein Stray Dogs from Hatay province / Ö. Kaya et al. Van Veterinary Journal. 2018. Vol. 29. Issue 2. P. 67–70.

4. Yevstafieva V.O., Havryk K.A. Distribution of akaroses of dogs in conditions of town Kremenchuk. Bulletin of Poltava State Agrarian Academy. 2015. Vol. 1–2. P. 91–94. Doi:10.31210/visnyk2015.1-2.18.

5. Ponomarenko A. M., Ponomarenko O. V., Shostac V. I., Ponomarenko N. G. Distribution of ectoparasitoses of dogs and cats in Kharkiv. Научные труды Южного филиала Национального университета биоресурсов и природопользования Украины "Крымский агротехнологический университет". Серия: Ветеринарные науки. 2012. № 142. С. 155–159.

6. Дубова О.А., Згозінська О.А., Дубовий А.А. Епізоотичні особливості саркоптоїдозів домашніх тварин та терапевтична ефективність івермектину. Науковий вісник Львівського національного університету біоресурсів і природокористування України. 2019. Т. 21. № 96. С. 3–7. Doi:10.32718/nvlvet9601.

7. Юрченко В. Є., Половко Н. П. У полі зору демодекоз. Провізор. 2010. № 8. С. 22–25.

8. Gazi U., Taylan-Ozkan A., Mumcuoglu K. Y. Immune mechanisms in human and canine demodicosis: A review. Parasite immunology. 2019. Vol. 41(12). e. 12673. Doi: 10.1111/pim.12673.

9. Bornstein S., Mörner T., Samuel W.M. Sarcoptes scabiei and sarcoptic mange. *Parasitic diseases of wild mammals* / second ed. by W.M. Samuel, M. J. Pybus, A. A. Kocan. Iowa Sate University Press, 2001. P. 107–119.

10. Shapiro S. L. Pathology and Parasitology for Veterinary Technicians: Second Edition. Delmar: Cengage Learning, 2010. P. 157–160.

11. Tishyn O. L., Khomiak R. V., Perih Z. M. Comparative evaluation of fipronil based preparations for invasions of dogs and cats with ecoparazites. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. 2019. Vol. 20 (2). P. 283–288. Doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.36

12. Семенко О.В., Курінець Д.М. Поширення ектопаразитів серед популяції безпритульних собак у Києві. Наукові доповіді НУБіПУ. 2011. № 7 (29). С. 91–96.

13. Mange Caused by Sarcoptes scabiei (Acari: Sarcoptidae) in Wild Racco on Dogs, Nyctereutes procyonoides, in Kanagawa Prefecture, Japan / M. Takahashi et al. The Journal of Veterinary Medical Science. 2001. Vol. 63(4). P. 457–460. Doi: 10.1292/jvms.63.457.

14. Prevalence of Sarcoptes scabiei infection in pet dogs in southern China / Y. Z. Chen et al. The Scientific World Journal. 2014. Id. 718590. Doi: 10.1155/2014/718590.

15. Arlian L.G., Morgan M.S. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. Parasites & vectors. 2017. Vol. 10 (1). P. 1–22. Doi: 10.1186/s13071-017-2234-1.

16. Сотская М. Н. Кожа и шёрстный покров собаки. Научный, ветеринарный и косметологический аспекты. Москва: Аквариум Принт, 2006. 240 с.

17. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study/ C. Karimkhani et al. The Lancetin fectious diseases. 2017. Vol. 17(12). P. 1247–1254. Doi:10.1016/S1473-3099(17) 30483-8.

18. Heukelbach J., Wilcke T., Winter B., Feldmeier H. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. British journal of dermatology. 2005. Vol. 153 (1). P. 150–156. Doi:10.1111/j.1365-2133.2005. 06591.x.

19. Євстаф'єва В.О., Гаврик К.А. Сприйнятливість собак різних порід до збудників демодекозу, отодектозу та саркоптозу. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина. 2015. № 7. С. 135–139.

20. Іринчук В. В. Епізоотичний процес демодекозу собак в м. Одесі, клінічний перебіг та заходи боротьби: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.11. Київ, 2007. 17 с.

21. Prevalence of canine demodicosis in Orissa (India)/ D.C. Nayak et al. Veterinary Parasitology. 1997. Vol. 73 (3–4). P. 347–352. Doi: 10.1016/S0304-4017(97)00125-8.

REFERENCES

1. Galat, V.F., Berezovs'kyj, A.V., Soroka, N.M., Prus, M.P., Jevstaf`jeva, V.O., Galat, M.V. (2014). Global'na parazytologija [Global parasitology]. Kyiv: DIA, 568 p. (in Ukrainian)

2. Antipov, A., Bakhur, T., Feshchenko, D., Poberezhets, S. (2017). Clinical and hematological in dices of cats with otodectosis. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny: zbirnyk naukovyh prac' Bilocerkivs'kogo nacional'nogo agrarnogo universytetu [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific works of Bila Tserkva National Agrarian University]. no. 1 (133), pp. 96–99.

3. Kaya, Ö., Akküçük, Ş., Karagöz, M., Zerek, A., Yaman, M. A. (2018). Survey of Mange-Mitein Stray Dogs from Hatay province. Van Veterinary Journal. no. 29(2), pp. 67–70.

4. Yevstafieva, V.O., Havryk, K.A. (2015). Distribution of akaroses of dogs in conditions of town Kremenchuk. Bulletin of Poltava State Agrarian Academy. Vol. 1–2, pp. 91–94. (in Ukrainian). Doi:10.31210/visnyk2015.1-2.18.

5. Ponomarenko, A.M., Ponomarenko, O.V., Shostac, V.I., Ponomarenko, N.G. (2012). Distribution of ectoparasitoses of dogs and cats in Kharkiv. Nauchnye trudy Juzhnogo filiala Nacional'nogo niversiteta bioresursov i prirodopol'zovanija Ukrainy "Krymskijagrotehnologicheskij universitet" [Scientific works of the Southern branch of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine "Crimean Agrotechnological University"]. Series: Veterinary Sciences. no. 142, pp. 155–159.

6. Dubova, O.A., Zgozins'ka, O.A., Dubovij, A.A. (2019). Epizootychni osoblyvosti sarkoptoi'doziv domashnih tvaryn ta terapevtychna efektyvnist' ivermektynu [Epizootic features of sarcoptoidosis of domestic animals and therapeutic efficacy of ivermectin]. Naukovyj visnyk L'vivs'kogo nacional'nogo universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannja Ukrai'ny [Scientific Bulletin of Lviv National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine]. Vol. 21, no. 96, pp. 3–7. (in Ukrainian). Doi:10.32718/nvlvet9601

7. Jurchenko, V.Je., Polovko, N.P. (2010). U polizoru demodekoz [In the field of view of demodicosis]. Pharmacist, no. 8. pp. 22–25. (in Ukrainian).

8. Gazi, U., Taylan-Ozkan, A., Mumcuoglu, K.Y. (2019). Immune mechanisms in human and canine demodicosis: A review. Parasite immunology. Vol. 41(12), e. 12673. Doi:10.1111/pim.12673

9. Bornstein, S., Mörner, T., Samuel, W.M. (2001). Sarcoptes scabiei and sarcoptic mange. Parasitic diseases of wild mammals/ second ed. by W.M. Samuel, M. J. Pybus, A. A. Kocan. Iowa Sate University Press. pp. 107–119.

10. Shapiro, S.L. (2010). Pathology and Parasitology for Veterinary Technicians. Second Edition. Delmar, Cengage Learning. pp. 157–160.

11. Tishyn, O.L., Khomiak, R.V., Perih, Z.M. (2019). Comparative evaluation of fipronil based preparations for invasions of dogs and cots with ecoparazites. Scientifi cand Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. Vol. 20 (2), pp. 283–288. Doi:10.36359/scivp.2019-20-2.36

12. Semenko, O.V., Kurinets, D.M. (2011). Poshyrennja ektoparazytiv sered populjacii' bezprytul'nyh sobak u Kyjevi [Distribution of ectoparasites among the population of stray dogs in Kyiv]. Naukovi dopovidi NUBiPU. [Scientific reports of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine]. no. 7 (29), pp. 91–96. (in Ukrainian).

13. Takahashi, M., Nogami, S., Misumi, H., Maruyama, S., Shiibashi, T., Yamamoto, Y., Sakai, T. (2001). Mange Caused by *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae) in Wild Racco on Dogs, Nyctereutes procyonoides, in Kanagawa Prefecture, Japan. The Journal of Veterinary Medical Science. Vol. 63 (4), pp. 457–460. Doi:10.1292/jvms.63.457

14. Chen, Y.Z., Liu, G.H., Song, H.Q., Lin, R.Q., Weng, Y.B., Zhu, X.Q. (2014). Prevalence of *Sarcoptes scabiei* infection in pet dogs in southern China. The Scientific World Journal, Id. 718590. Doi:10.1155/2014/718590

15. Arlian, L.G., Morgan, M.S. (2017). A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. Parasites &Vectors. Vol. 10 (1), pp. 1–22. Doi:10.1186/s13071-017-2234-1

16. Sotskaja, M.N. (2006). Kozha i shjorstnyj pokrov sobaki [Dog's skin and coat]. Nauchnyj, veterinarnyj i kosmetologicheski jaspekty [Scientific, veterinary and cosmetic aspects]. Moscow: Akvarium Print, 240 p. (in Russian).

17. Karimkhani, C., Colombara, D.V., Drucker, A.M., Norton, S.A., Hay, R., Engelman, D., Steer, A., Whitfeld, M., Naghavi, M., Dellavalle, R.P. (2017). The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study. The Lancet infectious diseases. Vol. 17 (12), pp. 1247–1254. Doi:10.1016/S1473-3099(17)30483-8

18. Heukelbach, J., Wilcke, T., Winter, B., Feldmeier, H. (2005). Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. British journal of dermatology. Vol. 153 (1), pp. 150–156. Doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06591.x

19. Yevstafieva, V.O., Havryk, K.A. (2015). Spryjnjatlyvist' sobak riznyh porid do zbudnykiv demodekozu, otodektozu ta sarkoptozu [Susceptibility of dogs of different breeds to the pathogens of demodicosis, otodectosis and sarcoptosis]. Visnyk Sums'kogo nacional'nogo agrarnogo universytetu [Bulletin of Sumy National Agrarian University]. Serija: Veterynarna medycyna [Series: Veterinary medicine]. no. 7, pp. 135–139. (in Ukrainian).

20. Irinchuk, V.V. (2007). Epizootychnyj proces demodekozu sobak v m.Odesi, klinichnyj perebig ta zahody borot'by: avtoref. dys... kand. vet. nauk: 16.00.11. [Epizootic process of demodicosis of dogs in Odessa, clinical course and control measures: the abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.11.]. Kyiv, 17 p. (in Ukrainian).

21. Nayak, D.C., Tripathy, S.B., Dey, P.C., Ray, S.K., Mohanty, D.N., Parida, G.S., Biswal, S., Das, M. (1997). Prevalence of canine demodicosis in Orissa (India). Veterinary Parasitology. Vol. 73 (3–4), pp. 347–352. Doi: 10.1016/S0304-4017(97)00125-8

Эпизоотический процесс при демодекозе и саркоптозе домашних собак в мегаполисе

Фещенко Д.В., Згозинская О.А., Дубовая О.А., Бахур Т.И., Редько Т.А., Чалая И.В.

Чесоточные клещи, в частности *Sarcoptes scabei* и *Demodex canis*, остаются нежелательными, но постоянными сочленами зооценозов в мегаполисах всего мира. Это происходит благодаря контактам домашних животных с дикими сородичами (лисами, енотовидными собаками, койотами), которые массово заражены разными видами акариформных клещей. Целью исследований было выяснить эпизоотическую ситуацию по демодекозу и саркоптозу домашних собак в Киеве, а также установить источники их заражения. Фактические результаты были получены на базе «Ветеринарной клиники доктора Медведева» (г. Киев) по данным рутинной работы с пациентами за 2009–2020 гг. Диагностические процедуры состояли из клинического и дерматологического осмотра собак, исследования соскобов кожи, трихоскопии, скотч-теста, люминесцентного теста с лампой Вуда и прочих. За 11 лет было проведено 1473 дерматологических осмотров домашних собак. Из них демодекозом были поражены 230 собак (15,6 %) в возрасте от 5 месяцев до 7 лет. Саркоптоз встречался значительно реже: всего выявлено 59 больных собак (4,0 %). Оба акароза имели сезонное проявление, с подъемом заболеваемости осенью и зимой. Относительно породного фактора: к демодекозу более склонны были мопсы (10,4 %), стаффордширские терьеры (10,0 %) и французские бульдоги (9,56 %); к саркоптозу – дратхаар (13,6 %), немецкий ягдтерьер (11,9 %) и курцхаар (10,2 %). Источником заражения домашних собак декоративных пород клещами *Sarcoptes scabei var. canis* чаще всего были бездомные собаки и коты. Охотничьи собаки в основном заражались в сезон охоты во время контактов с животными дикой фауны, чаще всего – лисами. Клинические проявления акарозов встречались преимущественно у молодых животных не старше 3-х лет (70,5 и 76,7 % по демодекозу и саркоптозу соответственно). Кроме того, у кобелей чаще регистрируют саркоптоз (59,3 %), у сук – демодекоз (53,9 %).

Ключевые слова: чесотка, клещи, *Sarcoptes scabei, Demodex canis,* распространение, собаки, лисицы.

Epizootic process of demodicosis and sarcoptosis of pet dogs in the metropolis

Feshchenko D., Zghozinska O., Dubova O., Bakhur T., Redko T., Chala I.

Scabies mites, in particular *Sarcoptes scabei* and *Demodex canis,* remain undesirable but permanent members of zoocenoses in metropolis around the world. This is due to the contacts of domestic animals with wild relatives (foxes, raccoon dogs, coyotes), which are massively infected with various types of ticks. The purpose of our research was to find out the epizootic situation with demodicosis and sarcoptic mange of domestic dogs in Kyiv, as well as to establish the sources of their infection. The actual results were obtained on the basis of the "Veterinary Clinic of Doctor Medvedev" (Kyiv) according to the data of routine work with patients for 2009-2020. Diagnostic procedures consisted of clinical and dermatological examination of dogs, examination of skin scrapings, trichoscopy, "Scotch tape" test, a Wood's lamp examination and others. Over 11 years, 1473 dermatological examinations of domestic dogs were carried out. Of these, 230 dogs (15.6%) suffered from demodicosis at the age of 5 months to 7 years. Sarcoptic mange was much less common: a total of 59 sick dogs (4.0%) were identified. Both of acaroses were seasonal, with an increase in the incidence in fall and winter. Regarding the breed factor: Pugs (10.43%), Staffordshire Terriers (10.0%) and French Bulldogs (9.56%) were more prone to demodicosis; to sarcoptic mange – German wirehaired pointer (13.6%), German hunt terrier (11.9%) and Shorthaired pointer (10.2%). The stray dogs and cats were source most often of infection of domestic decorative dogs with mites *Sarcoptes scabei var canis*. Hunting dogs mainly became infected during the hunting season during contact with animals of the wild fauna, most often – foxes. Clinical manifestations of acaroses occurred mainly in young animals not older than 3 years (70.5 and 76.7% for demodicosis and sarcoptic mange, respectively). In addition, in male dogs sarcoptic mange is more often recorded (59.3%), in female dogs – demodicosis (53.9%).

Key words: scabies, mites, *Sarcoptes scabiei, Demodex canis,* prevalence, dogs, foxes.

ORCID iD:
Фещенко Д.В. https://orcid.org/0000-0002-4811-2488
Згозінська О.А. https://orcid.org/0000-0003-4622-6307
Дубова О.А. https://orcid.org/0000-0002-8303-573X
Бахур Т.І. https://orcid.org/0000-0001-8271-8267
Редько Т.О. https://orcid.org/0000-0002-4524-2236
Чала І.В. https://orcid.org/0000-0001-9073-2851

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 636.3.09:612.12:615.27

Аналіз змін гематологічних показників та обмін есенціальних мікронутрієнтів за використання вітамінно-амінокислотного комплексу

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Богатко Л.М., Піддубняк О.В., Соколенко С.В.

Білоцерківський національний аграрний університет

Вовкотруб Н.В. vona76@ukr.net

OPEN ACCESS

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Богатко Л.М., Піддубняк О.В., Соколенко С.В. Аналіз змін гематологічних показників та обмін есенціальних мікронутрієнтів за використання вітамінно-амінокислотного комплексу. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 147–158.

Vovkotrub N., Melnyk A., Bogatko L., Piddubnyak O., Sokolenko S. Analysis of changes in hematological indexes and essential trace elements metabolism under the using of vitamin-amino acid complex. Nauk. visn. vet. med., 2021. №1. PP. 147–158.

Рукопис отримано: 27.04.2021 р.
Прийнято: 09.05.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-147-158

Встановлено, що рівень складових крові в організмі овець не завжди є стабільним і часто залежить від породи, статі, їх фізіологічного стану, рівня продуктивності, годівлі й умов утримання. Серед основних чинників, що визначають оптимальний рівень живлення овець, вагоме значення має забезпеченість їх достатньою кількістю незамінних амінокислот, особливо лізином, метіоніном, цистином, та вітамінами, з огляду на їх фізіологічне значення для організму тварин. Переважна їх кількість здатна синтезуватися в рубці овець за допомогою мікроорганізмів шлунково-кишкового тракту, однак деякі з них є незамінними, баланс яких має поповнюватися через корми раціонів.

Описано застосування вітамінно-амінокислотного комплексу “Абетка для тварин” у овець, що містить комплекс жиро- і водорозчинних вітамінів, а також амінокислот, які сприяють нормалізації обміну речовин в організмі дрібних жуйних, підвищенню його резистентності, позитивно впливають на продуктивність, збереженість і відтворювальні функції тварин. У процесі проведених досліджень вивчено вплив цієї кормової добавки на стан гемоцитопоезу та обмін есенціальних мікронутрієнтів у кітних вівцематок. Після двократного застосування препарату встановлено посилення процесів еритроцитопоезу, про що свідчить підвищення в крові кількості еритроцитів на 21,2 % і вмісту гемоглобіну – на 11,2 %, стабілізацію розмірів та ступеня насичення еритроцитів гемоглобіном, про що свідчило зменшення показників MCH і MCV. Суттєвих змін щодо вмісту есенціальних мікронутрієнтів у сироватці крові овець під впливом препарату “Абетка для тварин” не спостерігали, в овець відмічали незначне зростання вмісту цинку в крові після другого введення препарату. Водночас, в крові тварин дослідної групи встановили вірогідне зростання вмісту Феруму в середньому до 129,5±7,33 мкг/100 мл ($p<0,05$), причому кількість тварин зі зменшеною його кількістю в крові становила лише 12,5 %. Кількість лейкоцитів у крові овець обох груп знаходилася в межах норми та під час другого й третього досліджень крові змінювалася несуттєво.

Ключові слова: вівці, годівля, кормові добавки, амінокислоти, вітаміни, гемоцитопоез, есенціальні мікронутрієнти.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Сьогодні вівчарство, як і тваринництво загалом, набуває вагомого соціально-економічного значення. В умовах українського ринку галузь продовжує функціонувати, адже крім продуктів харчування, сировини для медичної і фармакологічної промисловості, вівці продукують вовну, альтернативну синтетичним волокнам природну сировину, яка в епоху наростання енергетичної кризи згодом може посісти провідне місце у задоволенні потреб людства [1–4].

Запорукою успішного розвитку вівчарства є ветеринарне благополуччя поголів’я. Хвороби, спричинені порушенням обміну речовин, на сучасному етапі розвитку вівчарства є досить поширеними. Основними етіологічними чинниками, в більшості випадків, є серйозні порушення в системі годівлі тварин [5, 6]. Неналежний режим годівлі, незбалансованість раціонів за основними поживними речовинами призводить до порушення метаболізму, зокрема й білкового, наслідком чого є різноманітні зміни в різних органах і тканинах, що негативно впливає на стан здоров'я та характеризується зниженням продуктивності, а в овець, крім того, й зниженням якості вовни [7].

Відомо, що найбільший вплив на продуктивні якості овець та ефективність конверсії корму має не лише рівень енергетичного і протеїнового живлення, але й забезпеченість раціонів біологічно активними речовинами, зокрема макро- і мікроелементами, вітамінами та незамінними амінокислотами [8]. Особливо це стосується високопродуктивних тварин та молодняку, яким крім концентрації протеїну важлива його біологічна цінність, зокрема наявність незамінних амінокислот – лізину, метіоніну, цистину тощо.

У значної частини овець у різні фізіологічні періоди встановлено порушення обміну макроелементів – Ca, P, Mg, що проявляється клінічними симптомами (хиткість різців, стоншення, розм'якшення, інколи розсмоктування останньої пари ребер, викривлення кінцівок) та змінами крові у вигляді розвитку гіпокальціємії (86,5 кітних і 86,7 % лактуючих), гіпофосфатемії (50 і 70 % відповідно), гіпомагніємії (40 і 50 %). Загалом вівцематок зі змінами вмісту кальцію та фосфору в сироватці крові було 92,3 % серед кітних і 90 % – лактуючих [9].

За даними Шарандака П.В. у 32,8 % овець усіх фізіологічних груп з показниками мікроелементозів спостерігається поєднання дефіциту двох або трьох елементів. Найбільше виражена комплексна недостатність купруму та цинку – 15,6 %, мангану з цинком – 10,9 %. Причинами гіпомікроелементозів у вівцематок є нестача в раціоні купруму, мангану та цинку, надлишок їх антагоніста – феруму (317–534 % потреби) та наявність у кормах сполук кадмію, які негативно впливають на металоферменти організму тварин [10]. У 46,6 % хворих кітних вівцематок встановлений низький рівень двох мікроелементів: мангану і цинку в 33,3 %, мангану й купруму – 13,3 %.

Наявний дефіцит поживних та біологічно активних речовин у раціоні, що провокує розвиток метаболічних розладів у тварин, спонукає науковців і практиків проводити постійний пошук використання нетрадиційних місцевих кормів і добавок найрізноманітнішого походження [11–13]. Зокрема, важливе значення мають мінеральні елементи, ферменти та амінокислоти. Використання цих біологічно активних речовин дає змогу найбільш ефективно використовувати поживні речовини раціону, що забезпечує максимально можливу генетично обумовлену продуктивність тварин, високу відтворювальну здатність [14–16].

Традиційним джерелом протеїну в раціонах жуйних є рослинні корми, однак рослинні протеїни містять недостатню кількість незамінних амінокислот: лізину, метіоніну, цистину та треоніну. Варто зазначити, що із рослинних кормів лише лляна макуха та деякі бобові багаті на сульфурвмісні амінокислоти і містять їх у межах 9–11 г/кг. Інші основні корми раціонів містять метіоніну і цистину – від 0,1–1,1 г/кг [17]. Тому раціони необхідно доповнювати кормами тваринного походження, для закупівлі яких потрібні значні кошти, що призводить до перевитрат та зростання собівартості продукції. Перспективною можливістю задовольнити потребу в повноцінному кормовому протеїні є виробництво амінокислот мікробіологічного і синтетичного походження, що забезпечить оптимальний розвиток молодняку та їх максимальну продуктивність [8, 18, 19].

Дослідженнями Тютюнник О.С. показано, що оптимізація вмісту лізину, метіоніну та Сульфуру в раціонах молодняку овець на відгодівлі сприяє інтенсифікації обмінних процесів у їх організмі, зокрема лізин стимулює процеси ліполізу в печінці, в результаті чого в ній зменшується вміст загальних ліпідів і фосфоліпідів завдяки вірогідному зменшенню фракції лізофосфатидилхоліну; метіонін сприяє синтезу фракції фосфатидилхоліну і приводить до зменшення вмісту неетерифікованого холестеролу. Автором встановлено, що дія лізину здебільшого спрямована на формування м'ясних якостей, а сульфурвмісних сполук – на формування вовнової продуктивності [8].

Однак, ці питання на сьогодні недостатньо вивчені і потребують подальшого фундаментального моніторингу. З огляду на зазначене вище, виникає потреба в проведенні досліджень, пов'язаних із підвищенням трансформації поживних речовин корму до метаболічних процесів в організмі овець через оптимізацію амінокислотного, мінерального та вітамінного живлення з метою збереження здоров'я з одночасним максимальним проявом їх фізіологічних і продуктивних якостей.

Мета дослідження – вивчити вплив комплексного вітамінно-амінокислотного комплексу «Абетка для тварин» на стан гемоцитопоезу та обмін есенціальних мікронутрієнтів у овець.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені на кітних вівцематках віком

2–3 роки, що належать НВЦ Білоцерківського НАУ, добовий раціон яких включав: зелену масу (пасовище), сіно (0,5 кг), дерть (ячмінну, вівсяну, пшеничну, 0,2 кг), шрот соняшниковий (13 %), сіль-лизунець (1 %), дикальційфосфат (1 %).

На початку досліду тварин поділили на 2 групи – контрольну та дослідну, по 8 голів у кожній. Вівці були досліджені клінічно, при цьому змін загального стану та порушень органів і систем не виявлено, водночас у тварин провели відбір крові для морфологічного та біохімічного дослідження з яремної вени у вакуумні пробірки. Після цього вівцям дослідної групи задавали вітамінно-амінокислотний комплекс для перорального застосування “Абетка для тварин” (виробник ПрАТ “Технолог”, м. Умань, Черкаська обл., Україна) із розрахунку 2 мл/л води упродовж 7 діб, двічі з тижневою перервою. До складу 1 мл препарату входять: вітамін А – 5000 МО, вітамін D_3 – 1000 МО, вітамін Е – 10 мг, вітамін B_1 –2,0 мг, вітамін B_3 – 20 мг, вітамін B_5 – 5,0 мг, вітамін B_6 – 3,0 мг, вітамін B_{12} – 30,0 мкг, вітамін K_3 – 1,0 мг, L-карнітин – 25 мг, DL-метіонін – 10 мг, аргінін – 3,0 мг. Допоміжні речовини: пропіленгліколь, метилпарабен, пропілпарабен, твін 80, вода очищена.

Кров для дослідження відбирали після першого й другого задавання препарату. У крові визначали загальну кількість еритроцитів і лейкоцитів (розведення пробірковим методом за Ніколаєвим), концентрацію гемоглобіну (геміглобінціанідним методом), гематокритну величину − мікроцентрифугуванням за Шклярем. Математично вираховували індекси “червоної” крові − колірнй показник (КП), вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) та середній об’єм еритроцита (MCV). У сироватці крові визначали вміст Феруму, Цинку та Купруму методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра Shimadzu (Японія). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica 10 (StatSoft Inc., США, 2011).

Результати дослідження. Під час проведення клінічного дослідження овець наприкінці досліду встановили, що загальний стан всіх тварин був задовільним, вгодованість у тварин дослідної групи – середньою, в контрольній групі у 4 із 8 тварин – нижче за середню. Показники температури, частоти пульсу та дихання у всіх тварин дослідної групи були в межах фізіологічної норми. У 3 овець контрольної групи встановили незначну тахікардію – 82 і 86 уд/хв, у двох тварин – тахіпное. Вовна в овець дослідної групи була блискуча, звивиста, добре утримувалася в шкірі. У тварин контрольної групи спостерігали її тьмяність, інколи погане тримання в шкірі. Шкіра у тварин контрольної групи була зниженої еластичності. Кон’юнктива у всіх тварин рожева, лімфатичні вузли не змінені. Тони серця в овець дослідної групи чисті, чіткі, без змін та додаткових шумів. У контрольній групі в однієї тварини – ослаблені та приглушені. Щодо інших органів і систем у овець обох груп змін не виявлено.

Кількість лейкоцитів у крові овець обох груп знаходилася в межах норми та під час другого й третього досліджень крові змінювалася несуттєво (рис. 1).

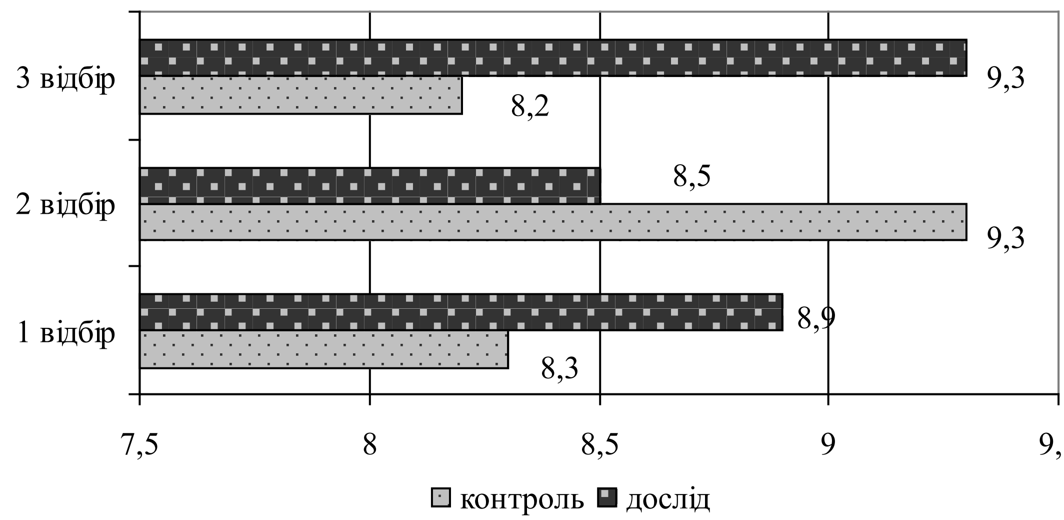


Рис. 1. **Зміни кількості лейкоцитів в крові овець.**

Стан еритроцитопоезу в овець оцінювали за результатами підрахунку кількості еритроцитів, визначення вмісту гемоглобіну та гематокритної величини, на основі яких вираховували індекси "червоної крові" (КП і МСН) і середній об'єм еритроцита (MCV).

Встановили, що кількість еритроцитів у крові овець обох груп на початку досліду була в межах норми і не виходила за межі фізіологічних коливань (7–12 Т/л). Вірогідної різниці щодо кількості еритроцитів між контрольною та дослідною групами не виявляли ($p<0,5$; рис. 2). Після першого задавання препарату кількість еритроцитів в обох групах збільшувалась, однак у тварин дослідної групи ці зміни були вірогідними ($p<0,05$). Після другого застосування препарату кількість еритроцитів в дослідній групі вірогідно зростала до 9,7±0,33 Т/л ($p<0,01$), порівняно з вівцями контрольної групи, у яких середній показник кількості еритроцитів залишався на рівні 8,6±0,38 Т/л. Порівняно з початком досліду, кількість еритроцитів в крові овець дослідної групи збільшилася на 21,2 % (рис. 2).

Вміст гемоглобіну в крові овець обох груп на початку досліду був у межах норми і вірогідно не відрізнявся (рис. 3). Після першого застосування препарату встановили, що вміст гемоглобіну в овець дослідної групи мав тенденцію до збільшення, тоді як в контролі, навпаки, зменшувався. Після повторного введення препарату вміст гемоглобіну в крові овець контрольної групи продовжував зменшуватися, у тварин дослідної – вірогідно зростав до 108,3±4,11 г/л ($p<0,01$). Порівняно з початком досліду вміст дихального пігменту крові вірогідно ($p<0,01$) збільшувався на 11,2 %, що, ймовірно, обумовлено наявністю в препараті вітамінів групи В, зокрема вітаміну B_{12}.

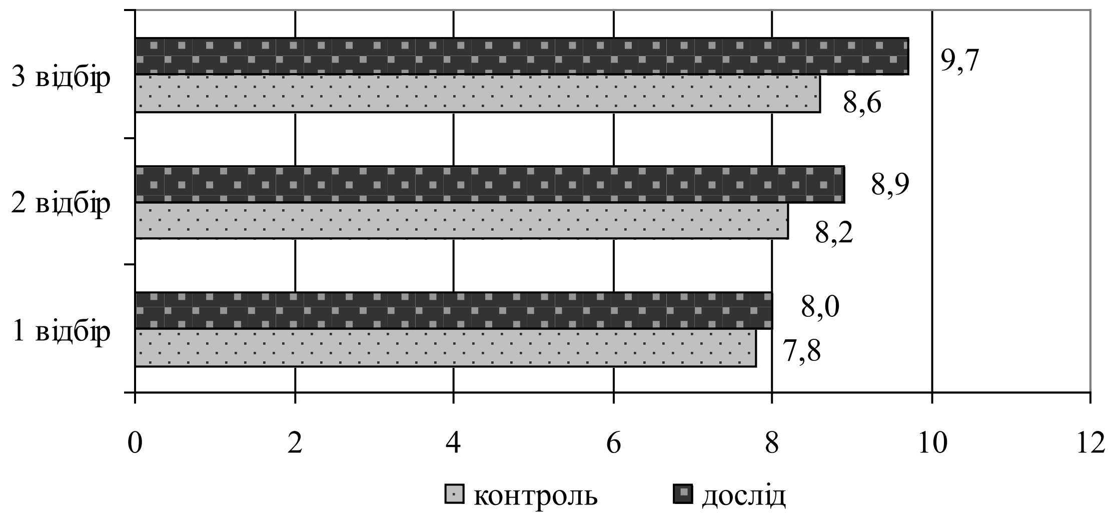


Рис. 2. **Зміни кількості еритроцитів в крові овець.**

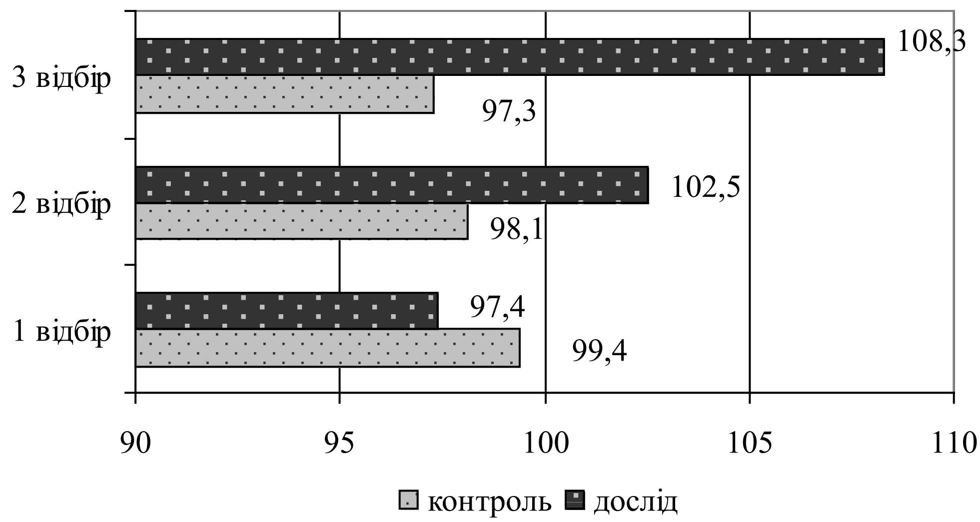


Рис. 3. **Зміни вмісту гемоглобіну в крові овець.**

Показник гематокритної величини у тварин обох груп на початку досліду знаходився в межах норми (35,1±1,01; 37,5±0,82 %). Після задавання препарату в овець дослідної групи він мав тенденцію до зниження (36,9±0,74 %), однак після третього відбору крові – вірогідно підвищувався до 38,4±0,5 % ($p<0,05$) порівняно з другим відбором (рис. 4). У групі контролю спостерігали аналогічну тенденцію щодо змін цього показника. Вірогідної різниці між контрольною та дослідною групами наприкінці досліду щодо гематокритної величини не відмічали.

Із гематокритною величиною тісно пов'язаний середній об'єм еритроцита (MCV), який на початку досліду в овець обох груп був підвищений порівняно з фізіологічними лімітами, що свідчить про розвиток у них макроцитозу. Після першого застосування препарату об'єм еритроцитів у тварин обох груп вірогідно знижувався до 41,4±0,45 мкм^3 у контролі ($p<0,01$) та 42,2±1,99 мкм^3 – у досліді ($p<0,05$; рис. 5).

Після повторного застосування препарату в дослідній групі овець відмічали подальше зниження показника MCV (рис. 5), тоді як у тварин контрольної групи відмічали зворотню тенденцію – середній об'єм еритроцитів знову збільшувався до попередніх величин (44,4±2,13 мкм^3). Наприкінці досліду спостерігали вірогідну різницю щодо цього показника між дослідною та контрольною групами ($p<0,05$).

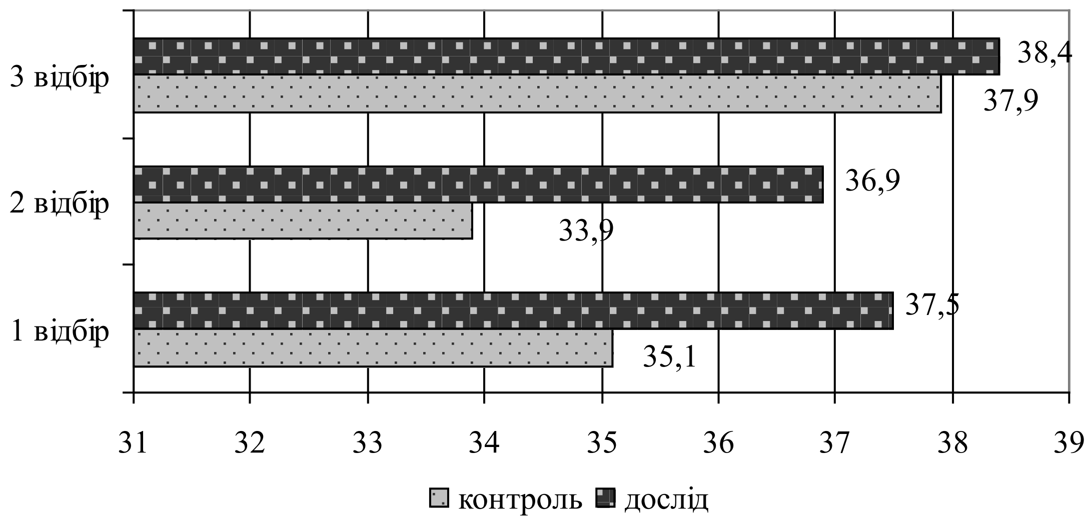


Рис. 4. **Зміни гематокритної величини в крові овець.**

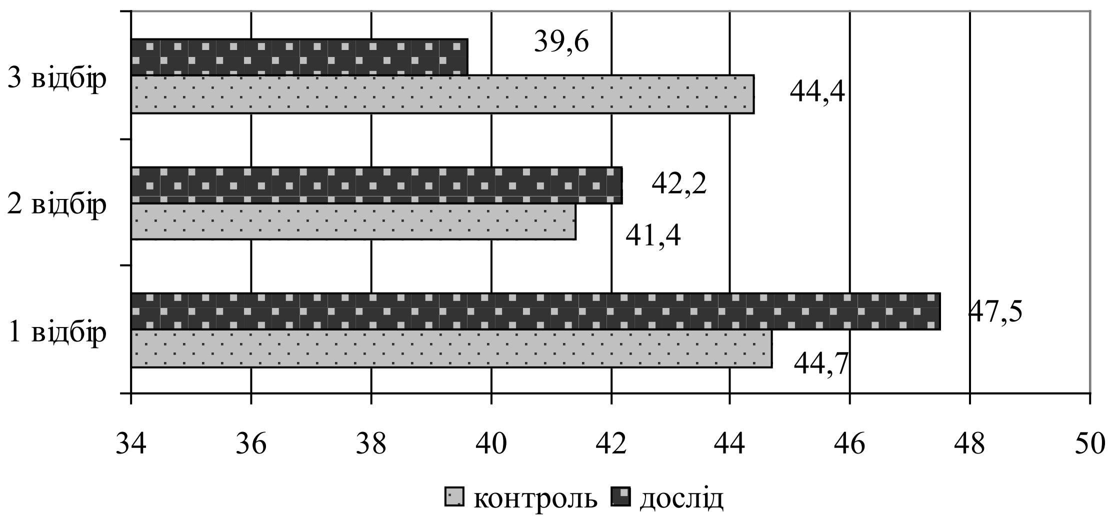


Рис. 5. **Зміни MCV в крові овець.**

Показник МСН в обох групах тварин на початку досліду знаходився в межах норми і вірогідно не відрізнявся. Після першого застосування препарату насиченість еритроцитів гемоглобіном мала тенденцію до зменшення (рис. 6). У овець дослідної групи наприкінці досліду МСН дорівнював у середньому 11,1±0,27, що було на 9,7 % менше, ніж на початку досліду, в овець контрольної групи відмічали зменшення цього показника на 9,5 % порівняно з першим дослідженням крові.

Значення колірного показника в крові овець обох груп на початку досліду перевищували максимальну норму (0,7) та вірогідно не відрізнялися. Після першого застосування препарату відмічали його поступове зниження в середньому до 1,02±0,03 у контрольній групі та 0,99±0,059 – в дослідній, однак ці значення були ще достатньо високими. Після другого введення препарату встановлено вірогідне зменшення КП у крові тварин обох груп ($p<0,05$) порівняно з початком досліду. Однак, між групами досліду та контролю вірогідних змін не відмічали (рис. 7).

Середні значення вмісту Феруму в сироватці крові овець обох груп вірогідно не відрізнялися, були в межах норми й становили 148,2±7,49 (контроль) та 136,4±5,58 мкг/100 мл (дослід). 50 % тварин контрольної групи мали вищий за максимальну норму вміст Феруму в крові, тоді як у дослідній – 25 %.

Після першого застосування препарату встановили, що вміст Феруму вірогідно знижувався в крові тварин обох груп, причому в контрольній групі 37,5 % овець мали менший за мінімальну межу рівень Феруму в крові (менше 100 мкг/100 мл), тоді як у дослідній – лише 25 %. Після повторного введення препарату в групі контролю вміст мікроелемента в сироватці крові продовжував знижуватись (50 % вівцематок цієї групи мали знижений його рівень). Водночас, в крові тварин дослідної групи встановили вірогідне зростання вмісту Феруму в середньому до 129,5±7,33 мкг/100 мл ($p<0,05$, рис. 8), причому кількість тварин зі зменшеною його кількістю в крові становила лише 12,5 %.

Щодо метаболізму Цинку, то на початку досліду відмічали вірогідну різницю між його вмістом у сироватці крові овець контрольної і дослідної груп ($p<0,05$). Кількість цього мікроелемента в тварин дослідної групи була на 11 % меншою порівняно з групою контролю (рис. 9).

Після першого застосування препарату відмічали тенденцію щодо зниження вмісту Цинку в крові овець обох груп, однак, після повторного випоювання – рівень його в крові тварин контрольної групи збільшився майже на 7 %, у середньому до 99,4±5,92 мкг/100 мл, в дослідній – на 7,5 % до 94,7±11,91 мкг/100 мл (рис. 9). Кількість овець зі зниженим вмістом Цинку в контрольні групі дорівнювала 25 %, у дослідній – 12,5 %.

Уміст Купруму в крові тварин обох груп на початку досліду знаходився в межах фізіологічної норми. Після першого введення препарату в дослідній групі відмічали тенденцію до підвищення вмісту цього мікроелемента в сироватці крові овець, тоді як в групі контролю, навпаки, вміст його знижувався (рис. 10).

Повторне застосування препарату не справило позитивного ефекту на вміст Купруму в сироватці крові дослідних овець, оскільки кількість його знижувалася до початкового рівня, тоді як у контрольній групі, навпаки, зростала до 72,0±4,23 мкг/100 мл.

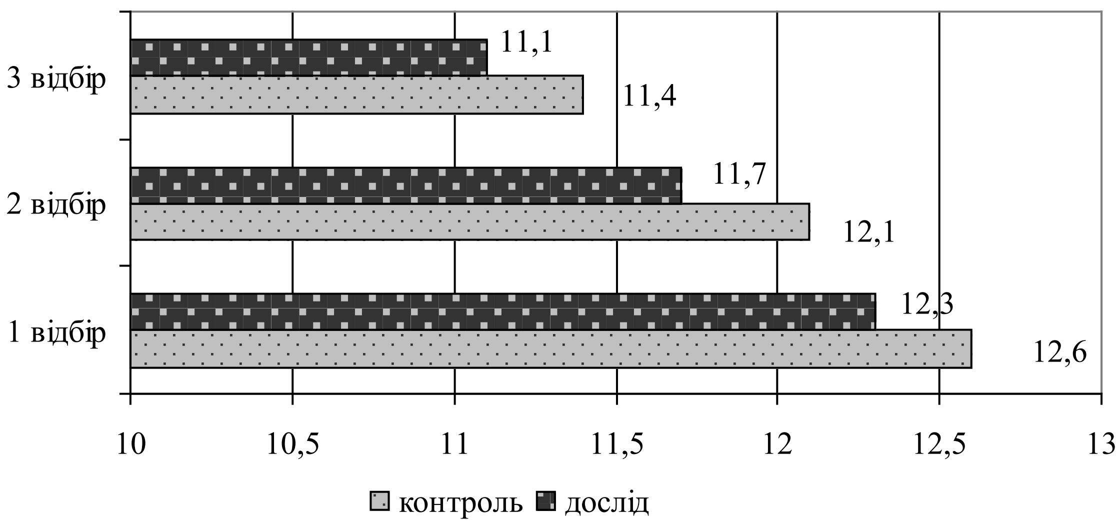


Рис. 6. **Зміни МСН в крові овець.**

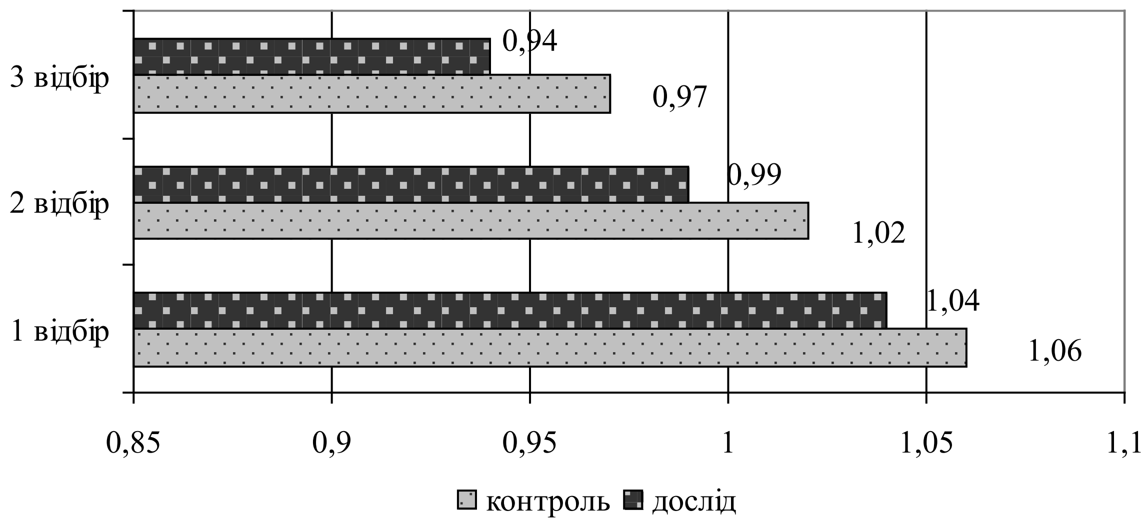


Рис. 7. **Зміни колірного показника в крові овець.**

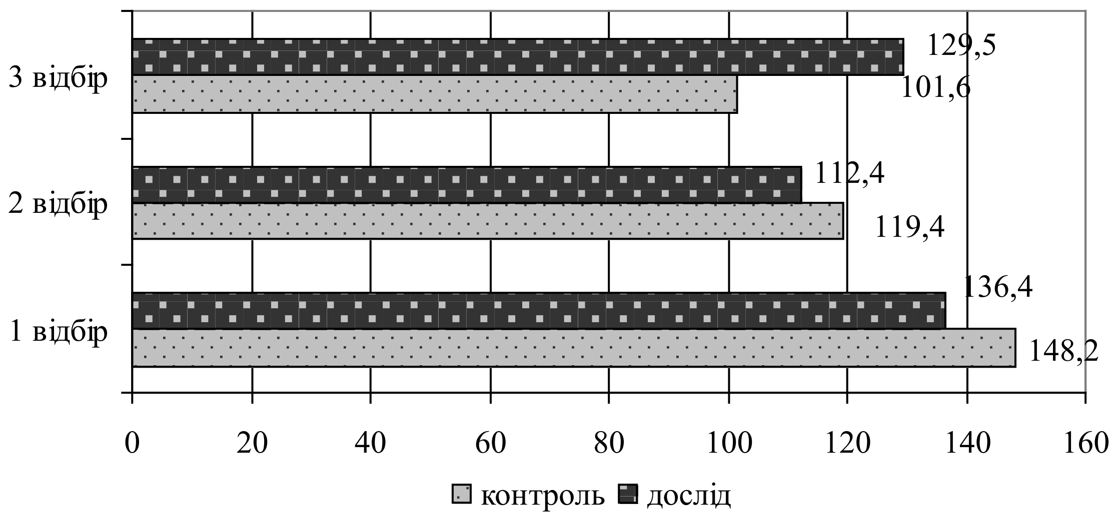


Рис. 8. **Зміни вмісту Феруму в сироватці крові овець.**

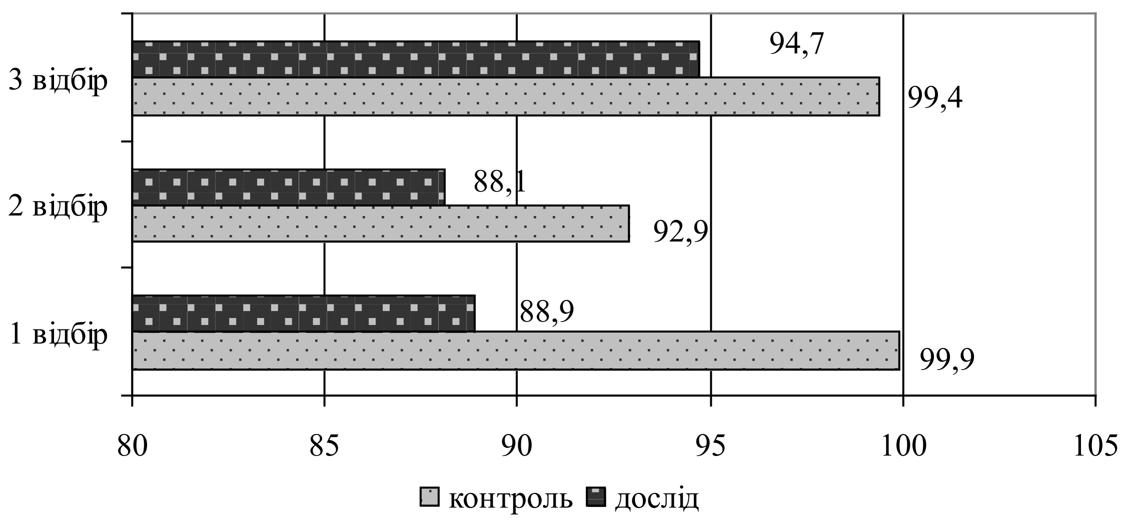


Рис. 9. **Зміни вмісту Цинку в сироватці крові овець.**

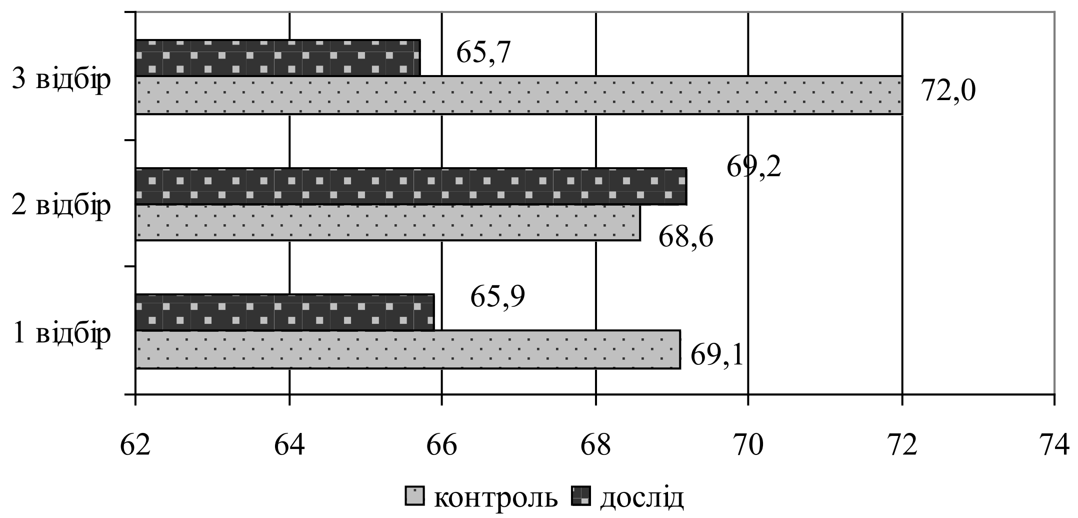


Рис. 10. **Зміни вмісту Купруму в сироватці крові овець.**

Обговорення. На сьогодні на ринку ветеринарних препаратів вагоме місце посідають саме ті, що мають здатність позитивно впливати, коригувати й стабілізувати метаболічні та синтетичні процеси, зокрема комплексні препарати жиро- й водорозчинних вітамінів за різними назвами та виробниками, із різним співвідношенням окремих есенціальних речовин. Деякі з них містять комплекс жиро- і водорозчинних вітамінів (Оліговіт, Інтровіт, Мегавіт, Геп-А-Стрес), мікроелементів, амінокислот і по різному впливають на гемоцитопоез й обмін речовин, зокрема мікроелементів, у тварин різних видів [23].

Вплив вітамінно-амінокислотного комплексу “Абетка для тварин” на окремі показники метаболізму було вивчено у різних видів тварин, зокрема коней, великої рогатої худоби, свиней [23–25]. Двократне застосування вівцематкам зазначеного препарату в дозі 2 мл/л води упродовж 7 діб поліпшувало в них процеси еритроцитопоезу, про що свідчило вірогідне збільшення в крові тварин дослідної групи кількості еритроцитів наприкінці досліду на 21,2 %. Ймовірно, позитивний вплив препарату на еритроцитопоез у вівцематок дослідної групи впродовж усього досліду був обумовлений, здебільшого, впливом вітаміну B_{12}, що входить до його складу. Підтвердженням цьому є динаміка змін концентрації гемоглобіну в крові овець дослідної групи, який порівняно з початком досліду вірогідно ($p<0,01$) збільшувався на 11,2 %.

Досить важко дати об’єктивну характеристику еритроцитопоезу загалом без показників величини гематокриту, який дозволяє зробити висновки не лише про стан еритроцитопоезу, а й є об’єктивним для оцінювання ступеня зневоднення організму тварин і відносних змін показників крові на цьому тлі. Аналіз отриманих результатів дослідження крові овець засвідчив відсутність змін величини гематокриту, характерних для дегідратації. Відомо, що величина гематокриту залежить від кількості еритроцитів, ступеня зневоднення організму, середнього об’єму еритроцитів та інших чинників. Зниження показника MCV після повторного застосування комплексу вітамінів і амінокислот в дослідній групі овець свідчило про нормалізацію процесів еритроцитопоезу, та, зокрема, оптимізацію розмірів еритроцитів, тимчасом у тварин контрольної групи відмічали зворотню тенденцію – середній об’єм еритроцитів збільшувався до попередніх величин. Відомо, що надмірна стимуляція еритроцитопоезу супроводжується поліцитемією та мікроцитозом. Тому можна стверджувати, що препарат «Абетка для тварин» має еритроцитопоезостимулювальні властивості в овець без побічного розвитку мікроцитарних явищ.

Як відомо, в забезпеченні процесів гемоцитопоезу вагоме значення мають окремі есенціальні мікронутрієнти, зокрема Ферум, Купрум, опосередковано – Цинк. Провідним механізмом регуляції еритроцитопоезу є нутрієнт молекули гемоглобіну − Ферум та показники його метаболізму (трансферин, феритин). Цей мікроелемент слугує метаболічним модулятором у процесах транспорту оксигену, тканинному диханні, активації та інгібуванні ензимних систем [20]. Гіпоксичний стан зумовлює декомпенсацію металоензимів антиоксидантного захисту (каталази, пероксидази, цитохром-с-оксидази, глутатіонпероксидази) та активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів (підвищення концентрації малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів), що спричинює пошкодження клітинних мембран, насамперед, еритроцитарних і порушення їх функцій [21]. Ферум бере безпосередню участь у формуванні еритроцитів, оскільки входить до складу гемоглобіну. Нестача його в організмі зумовлює порушення кінцевого етапу синтезу гему – перетворення протопорфірину IX у гем. У результаті чого розвивається анемія, яка супроводжується збільшенням умісту порфіринів, зокрема протопорфірину IX в еритроцитах [22]. Необхідним елементом для кровотворення є також Купрум: він посилює мобілізацію депонованого Феруму до кісткового мозку, забезпечує перехід його мінеральних форм в органічні, чим каталізує включення до структури гему та сприяє дозріванню еритроцитів на ранніх стадіях розвитку. За нестачі Купруму Ферум недостатньо використовується для синтезу гемоглобіну, тому порушується гемоцитопоез, розвивається гіпохромна анемія [22].

За даними Мельника А.Ю. зі співавт. [23], обмін мікроелементів (Fe, Cu, Zn) у телят під дією препарату «Абетка для тварин» мав найбільші позитивні зміни щодо Купруму, дещо менші – Феруму та відсутність змін у концентрації Цинку, хоча відомо, що ці мікроелементи до складу препарату не входять. Автори пояснюють такі зміни тим, що позитивний вплив на обмін Купруму та Феруму справляють інші біологічно активні речовини, які входять до вітамінно-мінерального комплексу, зокрема вітаміни групи В, а саме – ціанокобаламін (B_{12}).

Суттєвих змін щодо вмісту есенціальних мікронутрієнтів в сироватці крові овець під впливом препарату "Абетка для тварин" не спостерігали. Уміст Купруму в крові тварин обох груп на початку досліду знаходився в межах фізіологічної норми. Після першого введення препарату в дослідній групі відмічали тенденцію до підвищення вмісту цього мікроелемента в сироватці крові овець, тимчасом в групі контролю, навпаки, вміст його знижувався. Щодо динаміки змін вмісту Цинку в крові овець дослідної групи відмічали його незначне зростання після другого введення препарату.

Висновки. За результатами проведеного загальноклінічного дослідження овець встановлено, що під впливом вітамінно-амінокислотного комплексу поліпшувався їх загальний стан, вгодованість та функція серцево-судинної і дихальної систем. Препарат "Абетка для тварин" у дозі 2 мл/л води упродовж 7 діб, після двократного застосування поліпшує процеси еритроцитопоезу в овець, про що свідчить збільшення у них в крові кількості еритроцитів на 21,2 % і вмісту гемоглобіну на 11,2 %. Водночас, відмічали зменшення показників MCH і MCV, що свідчило про нормалізацію процесів еритроцитопоезу, зокрема, оптимізацію розмірів червоних клітин крові. Суттєвих змін щодо вмісту есенціальних мікронутрієнтів в сироватці крові овець під впливом препарату "Абетка для тварин" не спостерігали, в овець відмічали незначне зростанням вмісту цинку в крові після другого введення препарату.

Відомості про дотримання етичних норм. Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України No 3447 – IV від 21.02.06 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження" та відповідно до основних принципів "Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1986), декларації "Про гуманне ставлення до тварин" (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики "Загальні етичні принципи експериментів на тваринах" (Київ, 2001).

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вівчарство України: наук. вид. / В.М. Іовенко та ін. Київ: Аграрна наука, 2006. 616 с.

2. Вдовиченко Ю. В., Жарук П. Г. Стан та перспективи розвитку галузі вівчарства України. Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. 2013. № 1. С. 136–138. URl: nbuv.gov.ua/UJRN/vddau_2013_1_36

3. Бінкевич В. Я., Яценко І.В. Вівчарство України: основні тенденції функціонування галузі. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2015. Т. 17. № 1 (2). С. 212–220. URL:www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=nvlnu_2015_17_1%282%29__44

4. Микитин Л. Є., Бінкевич В. Я., Білик О. Я. Стан та перспективи розвитку вівчарства в Україні. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2013. Т. 15. № 1 (4). С. 133–141. URL: nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1%284%29__28

5. Сенчук І.В. Поліморбідність: кетоз та гепатодистрофія вівцематок (етіологія, діагностика, профілактич-

на терапія): автореф. дис. … канд. вет. наук: 16.00.01. Біла Церква, 2009. 22 с.

6. Zammit V. A. Ketogenesis in the liver of ruminants – adaptations to a challenge. The Journal of Agricultural Science. 1990. № 115(02). P. 155–162. Doi:10.1017/S0021859600075080

7. Шарандак П.В. Показники білкового обміну у вівцематок при гепатодистрофії в умовах Луганської області. Вісник Полтав. держ. аграр. академії. Полтава, 2009. Вип. № 4. С. 178–180. URL: www.pdaa.edu.ua/sites/default/files/visnyk/2009/04/4_2009.pdf

8. Тютюнник О.С. Особливості обміну речовин і продуктивні якості молодняку овець за різних рівнів лізину, метіоніну і сульфуру у їх раціонах: дис. … канд. с-г. наук: 03.00.04. Львів, 2017. 161 с. URL: inenbiol.com/images/stories/dusert/kand/Tyutyunyk/DIS.Tyutyunyk.pdf

9. Вовкотруб Н.В., Безух В.М., Мельник А.Ю., Надточій В.П. Аналіз динаміки показників мінерального обміну у вівцематок за різного фізіологічного стану. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2013. Вип. 12. 107. С. 10–16. URL: nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2013_12_4

10. Шарандак П.В. Поліметаболічна та поліорганна патологія печінки й нирок у вівцематок в умовах східного регіону України: дис. … д-ра вет. наук: 16.00.01. Біла Церква, 2016. 447 с. URL: www.btsau.edu.ua/sites/default/files/news/pdf/spec_radi/sharandak_pavlo_disert.pdf

11. Біологічно активні речовини у вівчарстві / В.С. Яковчук та ін. Збірник наукових праць. Нова Каховка “ПИЕЛ”, 2006. С. 196–205.

12. Скрипець В. І., Деменська Н. М. Використання “Целобактерину” для підвищення молочної продуктивності вівцематок. Збірник “Вівчарство”. 2006. Вип. 33. С. 103–107.

13. Застосування не традиційних кормових засобів у годівлі лактуючих вівцематок / В. І. Скрипець та ін. Збірник “Вівчарство”. 2007. Вип. 34. С. 141–147.

14. Застосування незамінних амінокислот при вирощуванні різних видів тварин / М. П. Ніщеменко та ін. Науково-технічний бюлетень ІБТ НААН. 2012. Вип. № 3–4. С. 437–443. URL: archive.inenbiol.com.ua:8080/ntb/ntb8/85.pdf

15. Jouany J.P., Morgavi D.P. Use of ‘natural’ products as alternatives to antibiotic feed additives in ruminant production. Animal. 2007. Vol. 1(10). P. 1443–1466. Doi:10.1017/S1751731107000742

16. Comparative Study of the Water-Soluble Antioxidants in Fodder Additives and Sheep Blood Serum by Amperometric and Biochemical Methods/ S.Yu. Zaitsev et al. Animals. 2020. Vol. 10. 1186 p. Doi:10.3390/ani10071186.

17. Nutritional Wasting Disorders in Sheep/ J. Asín et al. Animals. 2021. Vol. 11. 501 p. Doi: 10.3390/ani11020501.

18. Свістула М. М., Єфремов Д. В., Горб С. В. Продуктивність та обмін речовин у ярок за різних рівнів незамінних амінокислот та біогенних мінералів у раціоні. Науковий вісник "Асканія-Нова". 2016. Вип. 9. С. 102–110. URL: nbuv.gov.ua/UJRN/nvan_2016_9_14

19. Rooke J.A., Dwyer C.M., Ashworth C.J. The potential for improving physiological, behavioural and immunological responses in the neonatal lamb by trace element and vitamin supplementation of the ewe. Animal. 2008. Vol. 2(4). P. 514–524. Doi: 10.1017/S1751731107001255.

20. Borges Ai. S., Divers T. J., Stokol T., Mohammed O. H. Serum Iron and plasma fibrinogen concentrations as indicators of systemic inflammatory diseases in horses. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2007. 21(3). P. 489–494. PMID: 17552456 Doi:10.1892/0891-6640(2007)21[489:siapfc]2.0.co;2

21. Efficacy of Vitazal® in foals with anemia syndrome/ V. I. Holovakha et al. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2020. Vol. 8(4). P. 246–250. Doi:10.32819/2020.84035

22. Ветеринарна клінічна біохімія / В.І. Левченко та ін.; за ред. В.І. Левченка і В.В. Влізла. Біла Церква, 2020. 400 с.

23. Hemocytopoiesis and microelements metabolism’s indices in calves under the influence of national vitamin-amino-acid complex / A. Melnyk et al. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква: БНАУ, 2019. Вип. 2. С. 88–96. Doi:10.33245/2310-4902-2019-152-2-88-96

24. Вплив препарату "Абетка для тварин" на показники еритроцитопоезу в поросят /А.Ю. Мельник та ін. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2018. Вип. 1. С. 65–71. URL: nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2018_1_12

25. Вплив препарату «Абетка для тварин» на А-вітамінний і мінеральний обмін у коней /Л.М. Богатко та ін. Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. "Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Актуальні проблеми ветеринарної медицини". Біла Церква, 2019. С. 44–47. URL:rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/2830/1/vplyv_preparatu_ %c2%abAbetka_dlja_tvaryn%c2%bb.pdf

REFERENCES

1. Iovenko, V. M. (2006). Vivcharstvo Ukrainy: nauk. vud. [Sheep breeding of Ukraine: scientific edition]. Kyiv: Agrarian Science, 616 p.

2. Vdovychenko, Yu. V., Zharuk, P. H. (2013). Stan ta perspektyvy rozvytku haluzi vivcharstva Ukrainy [State and prospects of development of the Ukrainian sheep industry]. Visnyk Dnipropetrovskoho derzhavnoho ahrarnoho universytetu [Bulletin of Dnipropetrovsk State Agrarian University]. no. 1. pp. 136–138. Available at:nbuv.gov.ua/UJRN/vddau_2013_1_36

3. Binkevych, V. Ya., Yatsenko, I.V. (2015). Vivcharstvo Ukraini: osnovni tendentsii funktsionuvannia haluzi [Sheep breeding in Ukraine: The main trends in the functioning of the industry]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after Gzhytsky]. Vol. 17, no. 1 (2). pp. 212–220. Available at: www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=nvlnu_2015_17_1%282%29__44

4. Mykytyn, L. Ye., Binkevych, V. Ya., Bilyk, O. Ya. (2013). Stan ta perspektyvy rozvytku vivcharstva v Ukraini [Status and prospects of sheep breeding development in Ukraine]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after Gzhytsky]. Vol. 15, no. 1 (4). pp. 133–141. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1%284%29__28

5. Senchuk, I.V. (2009). Polimorbidnist: ketoz ta hepatodystrofiia vivtsematok (etiolohiia, diahnostyka, profilaktychna terapiia): avtoref. dys. … kand. vet. nauk: 16.00.01. [Polymorbidity: ketosis and hepatodystrophy of ewes (etiology, diagnosis, preventive therapy): the abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.01.]. Bila Tserkva, 22 p.

6. Zammit, V. A. (1990). Ketogenesis in the liver of ruminants – adaptations to a challenge. The Journal of Agricultural Science. no. 115(02). pp. 155–162. Doi:10.1017/S0021859600075080

7. Sharandak, P.V. (2009). Pokaznyky bilkovoho obminu u vivtsematok pry hepatodystrofii v umovakh Luhanskoi oblasti [Indicators of protein metabolism in ewes with hepatodystrophy in the Luhansk region]. Visnyk Poltav. derzh. ahrar. Akademii [Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy]. Issue 4, pp. 178–180. Available at:www.pdaa.edu.ua/sites/default/ files/visnyk/2009/04/4_2009.pdf

8. Tiutiunnyk, O.S. (2017). Osoblyvosti obminu rechovyn i produktyvni yakosti molodniaku ovets za riznykh rivniv lizynu, metioninu i sulfuru u yikh ratsionakh: dys. … kand. s-h. nauk: 03.00.04. [Peculiarities of metabolism and productive qualities of young sheep at different levels of lysine, methionine and sulfur in their diets: the dissertation of the candidate of agricultural sciences: 03.00.04.]. Lviv, 161 p. Available at:inenbiol.com/images/stories/dusert/kand/Tyutyunyk/DIS.Tyutyunyk.pdf

9. Vovkotrub, N.V., Bezukh, V.M., Melnyk, A.Yu., Nadtochii, V.P. (2013). Analiz dynamiky pokaznykiv mineralnoho obminu u vivtsematok za riznoho fiziolohichnoho stanu [Analysis of the dynamics of mineral metabolism in ewes at different physiological conditions]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 12, 107, pp. 10–16. Available at: nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2013_12_4

10. Sharandak, P.V. (2016). Polimetabolichna ta poliorhanna patolohiia pechinky y nyrok u vivtsematok v umovakh skhidnoho rehionu Ukrainy: dys. … d-ra vet. nauk: 16.00.01. [Polymetabolic and multiorgan pathology of a liver and kidneys at ewes in the conditions of the east region of Ukraine: the dissertation of the doctor of veterinary sciences: 16.00.01.]. Bila Tserkva. 447 p. Available at:www.btsau.edu.ua/sites/default/files/news/pdf/spec_radi/ sharandak_pavlo_disert.pdf

11. Yakovchuk, V.S., Horlova, O.D., Skrepets, V.I., Tetriatnyk, E.E., Berozkina, L.I. (2006). Biolohichno aktyvni rechovyny u vivcharstvi [Biologically active substances in sheep breeding.]. Zbirnyk naukovykh prats [Collection of scientific works]. Nova Kakhovka: "PIEL", pp. 196–205.

12. Skrypets, V. I., Demensk,a N. M. (2006). Vykorystannia “Tselobakterynu” dlia pidvyshchennia molochnoi produktyvnosti vivtsematok [The use of "Celobacterin" to increase the milk productivity of ewes]. Zbirnyk “Vivcharstvo” [Collection "Sheep"]. Issue 33, pp.103–107.

13. Skrypets, V.I., Demenska, V.I., Stapai, P.V., Paraniak, N.M., Havryliak, V.V., Makar, I.A. (2007). Zastosuvannia ne tradytsiinykh kormovykh zasobiv u hodivli laktuiuchykh vivtsematok [The use of non-traditional feed in the feeding of lactating ewes]. Zbirnyk “Vivcharstvo” [Collection "Sheep"]. Issue 34, pp.141–147.

14. Nishchemenko, M.P., Samorai, M.M., Prokopishyna, T.B., Poroshynska, O.A., Stovbetska, L.S. (2012). Zastosuvannia nezaminnykh aminokyslot pry vyroshchuvanni riznykh vydiv tvaryn [The use of essential amino acids in the cultivation of various species of animals]. Naukovo-tekhnichnyi biuleten IBT NAAN [Scientific and technical bulletin of IBT NAAS]. Issue 3–4, pp. 437–443. Available at:archive.inenbiol.com.ua:8080/ntb/ntb8/85.pdf

15. Jouany, J.P., Morgavi, D.P. (2007). Use of ‘natural products as alternatives to antibiotic feed additives in ruminant production. Animal. Vol. 1(10), pp. 1443–1466. Doi: 10.1017/S1751731107000742

16. Zaitsev, S.Yu., Savina, A.A., Volnin, A.A., Voronina, O.A., Bogolyubova, N.V. (2020). Comparative Study of theWater-Soluble Antioxidants in Fodder Additives and Sheep Blood Serum by Amperometric and Biochemical Methods. Animals. Vol. 10, 1186 p. Doi:10.3390/ani10071186.

17. Asín, J., Ramírez, G.A., Navarro, M.A., Nyaoke, A.C., Henderson, E.E., Mendonça, F.S., Molín, J., Uzal, F.A. (2021). Nutritional Wasting Disorders in Sheep. Animals. Vol. 11, 501 p. Doi:10.3390/ani11020501

18. Svistula, M.M., Yefremov, D.V., Horb, S.V. (2016). Produktyvnist ta obmin rechovyn u yarok za riznykh rivniv nezaminnykh aminokyslot ta biohennykh mineraliv u ratsioni [Productivity and metabolism in bright at different levels of essential amino acids and nutrients in the diet]. Naukovyi visnyk "Askaniia-Nova" [Scientific Bulletin "Askania-Nova"]. Issue 9, pp. 102–110. Available at:nbuv.gov.ua/UJRN/nvan_2016_9_14

19. Rooke, J.A., Dwyer, C.M., Ashworth, C.J. (2008). The potential for improving physiological, behavioural and immunological responses in the neonatal lamb by trace element and vitamin supplementation of the ewe. Animal. Vol. 2(4), pp. 514–524. Doi: 10.1017/S1751731107001255

20. Borges, Ai. S., Divers, T. J., Stokol, T., Mohammed, O. H. (2007). Serum Iron and plasma fibrinogen concentrations as indicators of systemic inflammatory diseases in horses. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol. 21(3), pp. 489–494. PMID:17552456 Doi:10.1892/0891-6640(2007)21[489:siapfc]2.0.co;2

21. Holovakha, V.I., Piddubnuak, O.V. Vovkotrub, N.V., Suslova, N.I., Bilyi, D.D. (2020). Efficacy of Vitazal® in foals with anemia syndrome. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. Vol. 8(4), pp. 246–250. Doi:10.32819/2020.84035

22. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. (2020). Veterynarna klinichna biokhimiia [Veterinary clinical biochemistry]. Bila Tserkva, 400 p.

23. Melnyk, A., Bezukh, V., Dubin, O. (2019). Hemocytopoiesis and microelements metabolisms indices in calves under the influence of national vitamin-amino-acid complex. Nauk. visnyk vet. medytsyny: zb. nauk. prats [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. Bila Tserkva: BNAU, Issur 2, pp. 88–96. Doi:10.33245/2310-4902-2019-152-2-88-96

24., Bezukh, V.M., Dubin, O.M., Moskalenko, V.P., Vovkotrub, N.V., Bohatko, L.M., Shchurevych, H.O. (2018). Vplyv preparatu "Abetka dlia tvaryn" na pokaznyky erytrotsytopoezu v porosiat [The effect of the drug "Alphabet for animals" on the indicators of erythrocytopoiesis in piglets]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 1, pp. 65–71. Available at:nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2018_1_12

25. Bohatko, L.M., Bezukh, V.M., Vovkotrub, N.V., Melnyk, A.Yu. (2019). Vplyv preparatu «Abetka dlia tvaryn» na A-vitaminnyi i mineralnyi obmin u konei [The effect of the drug "Alphabet for Animals" on vitamin A and mineral metabolism in horses]. Materialy Mizhnar. nauk.-prakt. konf. Ahrarna osvita ta nauka: dosiahnennia, rol, faktory rostu [Materials International. Science. practice. conf. "Agricultural education and science: achievements, role, growth factors]. Aktualni problemy veterynarnoi medytsyny [Current issues of veterinary medicine]. Bila Tserkva, pp. 44–47. Available at:rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/2830/1/vplyv_preparatu_%c2%abAbetka_dlja_ tvaryn%c2%bb.pdf

Анализ изменений гематологических показателей и обмен эссенциальных микронутриентов при использовании витаминно-аминокислотного комплекса

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Богатко Л.М., Поддубняк О.В., Соколенко С.В.

Установлено, что уровень составляющих крови в организме овец не всегда является стабильным и часто зависит от породы, пола, их физиологического состояния, уровня производительности, кормления и условий содержания. Среди факторов, определяющих оптимальный уровень питания овец, важное значение имеет обеспеченность их достаточным количеством незаменимых аминокислот, особенно лизином, метионином, цистином, и витаминами, учитывая их физиологическое значение для организма животных. Подавляющее их количество способно синтезироваться в рубце овец с помощью микроорганизмов желудочно-кишечного тракта, однако, некоторые из них являются незаменимыми, баланс которых должен пополняться за счет кормов рационов.

В статье описано применение витаминно-аминокислотного комплекса "Азбука для животных" у овец, содержащего комплекс жиро- и водорастворимых витаминов, а также аминокислот, которые способствуют нормализации обмена веществ в организме мелких жвачных, повышению его резистентности, положительно влияют на производительность, сохранность и воспроизводственные функции животных. В процессе проведенных исследований изучено влияние этой кормовой добавки на состояние гемоцитопоэза и обмен эссенциальных микронутриентов у овцематок. После двукратного применения препарата установлено усиление процессов еритроцитопоэза, о чем свидетельствует повышение в крови количества эритроцитов на 21,2 % и содержания гемоглобина на 11,2 %, стабилизацию размеров и степени насыщения эритроцитов гемоглобином, о чем свидетельствовало уменьшение показателей MCH и MCV. Существенных изменений по содержанию эссенциальных микронутриентов в сыворотке крови овец под влиянием препарата "Азбука для животных" не наблюдали, у овец отмечали незначительное увеличение содержания цинка в крови после второго введения препарата. Одновременно, в крови животных опытной группы установили достоверное увеличение содержания железа в среднем до 129,5±7,33 мкг/100 мл (p<0,05), причем количество животных с низким его количеством в крови составляла лишь 12,5 %. Количество лейкоцитов в крови овец обеих групп находилось в пределах нормы и во время второго и третьего исследований крови изменялось незначительно.

Ключевые слова: овцы, кормление, кормовые добавки, аминокислоты, витамины, гемоцитопоэз, эссенциальные микронутриенты.

Analysis of changes in hematological indexes and essential trace elements metabolism under the using of vitamin-amino acid complex

Vovkotrub N., Melnyk A., Bogatko L., Piddubnyak O., Sokolenko S.

It has been established that the level of blood parameters in the body of sheep is not always stable and often depends on the breed, sex, their physiological state, the level of productivity, feeding and housing conditions. Among the factors that determine the optimal sheep nutritional level, not the last place is occupied by their provision with a sufficient amount of essential amino acids, especially lysine, methionine, cystine, and vitamins, given their physiological importance for the animal body. The overwhelming amount of them is able to be synthesized in the sheep rumen with the help of microorganisms of the gastrointestinal tract, however, some of them are irreplaceable, that is, those whose balance must be replenished through feed rations. The article describes the use of the vitamin-amino acid complex "Alphabet for Animals" in sheep, containing a complex of fat-and water-soluble vitamins, as well as amino acids, which contribute to the normalization of metabolism in the body of small ruminants, increase its resistance, have a positive effect on productivity, safety and reproductive animals functions. During the research, the effect of this feed additive on hemocytopoiesis and the exchange of essential micronutrients in ewes were studied. After a double use of the additive, an increase in the processes of erythrocytopoiesis was established, as evidenced by an increase in the number of blood erythrocytes by 21.2% and the hemoglobin content by 11.2%, stabilization of the size and degree of saturation of erythrocytes with hemoglobin, as evidenced by a decrease in MCH and MCV indices. There were no significant changes in the content of essential micronutrients in the blood serum of sheep under the influence of the "Alphabet for Animals", and a slight increase of zinc content in the blood was noted in sheep after the second injection of the drug. At the same time, in the blood of experimental animals group a significant increase the iron content on average up to 129.5±7.33 μg/100 ml (p<0.05) was established, and the number of animals with a low amount of blood iron was only 12.5 %. The number of leukocytes in the sheep blood of both groups was within the normal range and during the second and third blood tests did not change significantly.

Key words: sheep, feeding, feed additives, amino acids, vitamins, hemocytopoiesis, essential micronutrients.

ORCID iD:
Вовкотруб Н.В. https://orcid.org/0000-0003-3297-454X
Мельник А.Ю. https://orcid.org/0000-0001-9129-4814
Богатко Л.М. https://orcid.org/0000-0002-1084-7315
Піддубняк О.В. https://orcid.org/0000-0001-9071-2041

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

UDC 636.92.09:616.8-009.24

An overview of seizures and epilepsy in rabbits: etiological differences and clinical management

Gülersoy E.[1*], İyigün S.S.[2], Erol B.B.[2]

[1] Harran University, Veterinary Faculty, Department of Internal Medicine, 63000, Şanlıurfa, Turkey
[2] Selcuk University, Veterinary Faculty, Department of Internal Medicine, 42250, Konya, Turkey

Assistant Professor Erdem Gülersoy; Email: egulersoy@yahoo.com

OPEN ACCESS

Gülersoy E., İyigün S.S., Erol B.B. An overview of seizures and epilepsy in rabbits: etiological differences and clinical management. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 159–164.

Рукопис отримано: 06.03.2021 р.
Прийнято: 22.03.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-159-164

World Health Organization data suggest that neurological disorders are an important and growing cause of morbidity. One of the most common neurological disorder affecting people is epilepsy. Many companion animal neurological diseases share epidemiologic, pathophysiologic and clinical features with their human counterparts. In companion animals, affected species are mostly dogs, cats and rabbits.

Seizure is defined as the clinical manifestation of abnormal electrical activity in the brain. Epilepsy is a brain disease characterized by the psychological, cognitive, social and environmental consequences of seizures. The epileptic seizures are recurrent events characterized by behavioral alterations that reflect the underlying neural mechanisms of the disease. In most cases, the disease can be diagnosed by anamnesis or observing the seizure. There are many reviews and researches about epilepsy and epileptic seizures in companion animals such as dogs and cats but not in rabbits. There are several causes of epilepsy in rabbits including viral, bacterial, parasitic, metabolic, respiratory, cardiovascular, nutritional, toxic, traumatic, enviromental and non-epileptic causes.

Rabbits can be considered suitable for seizure and epilepsy investigations due to their recurrent seizures with low risk of death. As mentioned, there are several causes of epilepsy in rabbits but still to elucidate the exact mechanism of epilepsy and epileptic seizures in rabbits more studies need to be carried out. Despite the advances in the disease management, epilepsy is still an important cause of disability and mortality in both humans and companion animals. As tonic-clonic seizures with brainstem origin mostly affect children, epileptic seizures in rabbits may be a good model for further studies.

Key words: Brain disease, epilepsy, neural disturbances, behavioral alterations, rabbit, seizure.

Introduction. Epilepsy refers to multiple seizures that occur over a long period of time. Epilepsy and seizures are not synonymous. Seizure is defined as the clinical manifestation of abnormal electrical activity in the brain [1, 2]. Epilepsy is a brain disease characterized by the psychological, cognitive, social and environmental consequences of seizures. The epileptic seizuresare characterized by behavioral alterations that reflect the underlying neural disturbances of the disease. Several classification systems have been developed for human epileptic seizures based on etiology, clinical signs and electroencephalography. Unfortunately these schemes are difficult to apply to veterinary patients because electroencephalography usually not available for companion animals [2]. In veterinary epileptology there is currently no universally accepted terminology. Therefore International League Against Epilepsy (ILAE) concept for human epilepsy is applied to veterinary medicine with some differences [3]. The ILAE defines epileptic seizure as a transient occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in brain [3, 4]. In most cases, the disease can be diagnosed through a careful anamnesis/history or by the observation of the seizure type. In human medicine, all individuals with epilepsy have seizures, but not all individuals with seizures have epilepsy [4, 5]. In veterinary literature on epilepsy in dogs is well documented and in cats is less extensive [3].

Historically, during investigation by psychiatrists and behavioral scientists of the susceptibility of mice and rats to auditory seizures, the focus of attention shifted to the spontaneous seizure formation of Viennese white rabbits. It has been reported that the sensitivity in this breed is the result of a mutation, and it has been observed that convulsions occur during feeding, cage cleaning and whistling, especially in white-haired blue-eyed rabbits. The seizures observed at this time have tonic-clonic and stupor phases unlike epilepsy, and conform to the definitions called incomplete or abortive [6].Therefore, not all seizures are associated with epilepsy [2]. As there are many causes of chronic recurrent seizures, epilepsy is not a specific disease but a diverse group of disorders [1, 7]. There are two causes of epileptic seizures. First one is an innate predisposing cause and the second is an exciting cause. To clarify the terms it can be stated that predisposing causes are innate, remote or underlying and exciting causes are as immediate or provoking [8]. Epileptic seizures may occur as a result of a structural, systemic, toxic or metabolic stimulation that affects the central nervous system. Although an etiologic agent can be identified, still in about one half of cases, the cause is unknown [5, 9]. The ictal and clinical (ictal semiology) signs of clinical manifestation of epilepsy depend on the location of the electrical discharge in the brain. Seizures can affect sensory, motor and autonomic functions as well as consciousness, cognition, behaviour and memory [3, 4]. In cats, the main etiologic categories of epilepsy are idiopathic epilepsy, symptomatic epilepsy, probable symptomatic epilepsy and reactive epileptic seizures [10, 11]. In a study of cats with seizure disorders [12] it was stated that all cats with seizures have structural brain disease and idiopathic epilepsy occurs very rare in cats. Epileptic seizures can have a wide range of clinical signs and whether a seizure event is epileptic can only be suspected based on clinical, laboratory and neuroimaging findings [3].

Overall Incidence of Epilepsy. In humans, epilepsy affects both sexes and all ages with worldwide distribution. The prevalence and the incidence are slightly higher in men compared to women [5]. In a review and meta-analysis of incidence studies, the pooled incidence rate of epilepsy was 61.4 per 100,000 person-years (95% Confidence interval 50.7–74.4). Also in a study, it was reported that the overall lifetime prevalence of epilepsy was 7.60 per 1,000 population (95% Confidence interval 6.17–9.38) and was higher in lower middle income countries (8.75 per 1,000; 95% CI 7.23–10.59) than in high income countries (5.18 per 1,000; 95% CI 3.75–7.15) [13]. The most common form of epilepsy in humans is temporal lobe epilepsy. In this form; seizures spread to cortices and hippocampal neuron loss may ocur as well. Complex mechanisms of seizure generation in temporal lobe epilepsy cannot be acquired in clinical trials with humans. Because of this, the use of appropriate animal models is essential to clarify possible mechanisms [14].

In animals; seizures are categorized into focal (one hemisphere of the brain is affected), generalized (both hemispheres are affected simultaneously), and unknown. Focal seizures are classified according to whether awareness (a marker for consciousness) is intact or impaired. Focal and generalized seizures are divided into motor and non-motor [15]. Also a focal seizure may progress to a generalized seizure [16]. Simple focal seizures include facial twitching and in this for, there is no consciousness loss; however, in complex focal seizures there is an impairment of consciousness [17]. Focal seizures have been associated with structural brain disease but there are evidences that focal and generalized seizures ocur with nearly equal frequency in idiopathic and secondary epilepsy [18,19]. Pakozdy*et al.* (2010) reported in their study that 40-50% of cats in the idiopathic and secondary epilepsy groups showed both focal and generalized seizures. Although the prevalence of seizures in pediatric dogs and cats is unknown, the overall incidence in the pet population is reportedly 2% to 3% [20]. Also it was estimated that epilepsy affect approximately 0.75% of the canine population [21]. In studies conducted on rabbit species with the peak sensitivity to seizures and epilepsy in the second month of their lives, sex discrimination could not be determined and the characteristics of the genetic factors could not be fully elucidated. Current studies have focused on the relation of susceptibility to seizures in rabbits with previous seizure or exposure to any external factors. As a result, it has been reported that seizure and epilepsy behavior is independent of time [22].

Etiology of Seizures And Epilepsy In Rabbits. Several parameters associated with auditory seizures in animals have been reported by different researchers as genetic background, biochemical, temperature, age, diet and diurnal differences [23]. Rabbits can be considered suitable for seizure and epilepsy investigations due to their recurrent seizures with low risk of death [24]. In order to differentiate epileptic seizure from non-epileptic seizure it is important to be aware of 4 characteristic stages. These stages are; prodrome, aura, ictus and postictal stages. Seizure starts with prodrome stage and it may lasts hours to days. During this stage restless activity and anxious behaviour is prominent [3, 11]. Aura stage is a subjective initial feeling of the ictal event and without electroencephalography, it cannot be differentiate from prodrome stage in animals. The ictus is the seizure event itself and is followed by postictal stage. Postictal signs typically lasts a few minutes to hours and include confusion, blindness and ataxia [22]. These stages have diagnostic value in localizing the origin of the seizure in the brain [3, 19].

Unlike cats, idiopathic epilepsy in dogs is believed to be usually genetic origin. In a feline study, it was determined that some cat breeds such as European shorthair might have a predisposition to idiopathic epilepsy [19]. In rabbits epileptic seizures mostly occurs due to acoustic stimulation. High-intensity acoustic stimulation causes audiogenic seizures. In audiogenic susceptible animals such as rabbits, a single acoustic stimulant triggers a reflex seizure mimicking those seen in humans. It usually begins with wild run progressing to a tonic-clonic phase [14].

The most common seizures in rabbits are absences, also known as "petit mal"; rarely, tonic-clonic or grand mal type of epilepsy can be seen. Petit mal seizure lasts a few seconds and it is often a secondary reaction to a drug, hyperthermia due to heat stroke or fever, hypoxia due to respiratory distress, or an excessive itching caused by ectoparasites or severe pain. Some rabbits are sensitive to stroking their fur contrary to the growth direction which may cause seizures. In humans, this type of epilepsy mainly seen on children [23]. In rabbits, unlike mice and rats, sensory stimulation is more prepotent than sound, which may indicate that the basis for seizures and convulsions is less specific [6].

There are several causes of epilepsy in rabbits including viral (Herpes simplex virus, Calicivirus), bacterial (Pasteurella multocida or Listeria sp.), parasitic (Encephalitozoon cuniculi), metabolic (ketosis as a result of hepatic lipidosis, azotemia or disruption of blood electrolytes as a result of renal failure, or pregnancy toxemia), respiratory (pneumonia, empyema), cardiovascular (arteriosclerosis or spontaneous mineralization of blood vessels of the brain), nutritional (vitamin A deficiancy), toxic (lead poisoning), traumatic (a cranial trauma caused by an accident or a sudden panic), enviromental (heat stroke or fever) and non-epileptic (encephalocele) causes.

Epileptiform or epileptic seizures usually occur in the rabbit's living habitat compared to veterinary clinics taken for examination. Seizures are rare during the examination. For this reason, cooperation with the owner is essential and observation of the rabbit by the owner is important in terms of a healthy anamnesis [25]. The initial diagnostic workup is careful history. Video recordings of the episodic event could be helpful. The important points to note are age of onset, focal or generalized, the time of the event and recognition of the stages, if possible [26]. Although not always seen during an epileptic seizure, a short muscular weakness or rolling on its side before the onset of a generalised seizure, dullness and not responding when called or touched, rotary movement of the body, rowing movement of the limbs, licking, swallowing or biting, mental confusion and loss of consciousness and muscle tone or spasms, loss of vision, torticollis and hypersalivation can be seen as clinical manifestation [24]. In generalised type, an altered consciousness and apathy might be present [17]. Clinical findings such as salivation, urination and defecation can be seen in generalised type. Anamnesis from the rabbit's owner is essential. Also rabbit's general appearance before and after the seizure is very important. By this information, potential toxin ingestion, traumatic incidents or physiological or behavioural changes such as weakness, dullness, lethargy, polyuria, polydipsia and altered mentation can be learned from the owner. The anamnesis will help the management of the disease and further treatment strategies [27]. Blood tests such as serum biochemistry profile and electrolytes are essential on presentation to quickly rule out metabolic causes of seizures such as hypoglycaemia or hypocalcaemia. A cerebrospinal fluid (CSF) analysis is recommended in patients with neurological deficits or if there are lesions seen on MRI [25]. Infectious diseases such as toxoplasmosis and neosporosis may be the cause of the seizure activity [28]. Diagnostic imaging techniques such as radiography, MRI or CT scan help visualize the abnormal cerebral structures and locate the brain damage, mineralized regions or hydrocephalus, if present [22]. Also it was reported that in the ipsilateral cortex, mean kurtosis in the traumatic brain injury group was lower, and mean kurtosis in the post traumatic epilepsy group was lower than that in the non-posttraumatic epilepsy group [27]. In a prospective study including 31 dogs with idiopathic epilepsy and 15 control dogs showing no seizure activity, the T2 relaxation times of different brain areas were compared and it was found that hippocampal T2 values were higher in the epileptic group than in the control; however, these findings were not statistically significant [29].

The triggers of epileptiform, a heterogeneous phenomenon in rabbits, can be summarized as: viral infection (Herpes simplex virus, Viral Hemorrhagic Disease), parasitic infection (mites, Encephalitozoon cuniculi, Baylisascaris procyonis, Toxoplasmosis), metabolic anomalies (gastrointestinal stasis, hepatic lipidosis, hyper or hypoglycemia, hyper of hypocalcemia, magnesium deficiency, cardiovascular diseases), mechanical causes (atherosclerosis, mineralization, tumor, agonal phenomenon) and medical treatment (high dosage of antibiotics such as quinolones and penicilins) [27].

Treatment. Treatment of epileptiform or epileptic symptoms in rabbits mostly depends on the seizure type and frequency [27, 28]. There is no consensus among veterinary neurologists about the initiation time of treatment. It was suggested not to start antiepileptic treatment after a single epileptic seizure. Some veterinary neurologists recommend aggressive treatment for cats after a few seizure episodes [12]. The treatment of epileptic manifestations in rabbits varies according to the type and frequency of the seizure. First crucial step in clinical management of the seizure is checking the patient's airway. Because during a seizure, patients require oxygen to ensure optimal tissue perfusion. Monitoring of the body temperature of the patient is important. Rabbits exhibiting seizure activity will often be hyperthermic due to increased muscle activity. In this situation, slow passive cooling methods must be initiated as soon as possible. Althought the ideal goal of treatment is to completely eliminate seizures and avoid side effects, a more realistic goal is to reduce the frequency and severity of the seizures [2, 30]. After early medical intervention, medications such as diazepam, IV, IM or SC 0.25 mg/kg; midazolam, IV, IM, SC 0.5-1 mg/kg; and phenobarbital, PO, 1-2 mg/kg can be used when the cause of seizure cannot determined [23, 27]. The short duration of action of benzodiazepines such as diazepam, midazolam and lorazepam limits their use for maintenance therapy. This limitation causes frequent administration to maintain adequate serum levels and long term use leads to the development of tolerance to antiseizure activity [31, 32]. Phenobarbital is effective as initial therapy and it was determined that it can control the occurrence seizures if serum concentrations are maintained within the target range, 60-80% of dogs with idiopathic epilepsy [33]. Also bromide is effective as add-on therapy when phenobarbital does not provide adequate seizure control [34, 35]. Antiepileptic treatment might be required for life. Reduction in treatment can be considered based on a seizure-free status for a longer period of time such as 6-24 months. Treatment should be reduced gradually [36]. Monotherapy or combined therapy may be preferred, since the condition of the rabbit determines the treatment option, but the least toxic should be considered. Treatment should be started gradually in terms of the risk of sudden sedation development. It is reported that the long-term prognosis of antiepileptic therapy is generally poor [37]. Similar to cats and dogs, rabbits have the phenomenon of habituation to antiepileptic drugs [38]. Consequently, the increased drug dose also increases the risk of side effects and may result in death. Propofol should be preferred when anesthesia is required to control severe seizures. However, it is important to know the drugs used by the rabbit beforehand in order to prevent interaction with the anti-epileptic drug. Drugs such as neuroleptic acepromazine should not be used in rabbits who do not have a problem such as seizures or epilepsy [39]. Also, it was reported that penicillin causes generalized epileptic abnormalities in rabbits and induces focal seizures in animals with electrolyte implants [40].

Results and conclusion. Massive generalized myoclonic jerks during epileptic seizure in rabbits develop without cerebral cortical discharge, unlike cats. This phenomenon has been explained by the increased sensitivity of spinal motoneurons and the difference between animal species [40]. Abnormal, excessive or synchronous neuronal activity in the brain is the essence of epilepsy. The diagnosis must be accurate and correctable underlying conditions must be excluded. In the management of epilepsy, good communication with the rabbit's owner and clear explanation of the proposed treatment is important [2]. Despite the advances in the disease management, epilepsy is still an important cause of disability and mortality in both humans and companion animals. Since in rabbits mostly the cause of the epileptic seizure is acute audiogenic seizures, this type is a good model of tonic-clonic seizures with brainstem origin. Epilepsy studies in animal models probably reflect the diversity of seizure types such as tonic-clonic or temporal lobe epilepsy to clarify complex mechanisms in humans.

Acknowled gements. None.

Authors' contributions. EG and BBE designed the content of manuscript; EG wrote the manuscript; SSI and BBE participated in manuscript writing and revised it critically.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Engel, J. (2006). Report of the ILAE classification core group. Epilepsia. 47, pp. 1558–1568. Doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00215.x.

2. Thomas, W. (2010). Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 40(1), pp. 161–179. Doi:10.1016/j.cvsm.2009.09.004.

3. Pakozdy, A., Halasz, P., Klang, A. (2014). Epilepsy in Cats: Theory and Practice. Journal of Veterinary Internal Medicine. 28, pp. 255–263. Doi:10.1111/jvim.12297.

4. Fisher, R. S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., Engel, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for

Epilepsy (IBE). Epilepsia. 46, pp. 470–472. Doi:10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x.

5. Beghi, E. (2020). The epidemiology of epilepsy. Neuro epidemiology. pp. 54185–54191. Doi:10.1159/000503831.

6. Nellhaus, G. (1958). Experimental epilepsy in rabbits; development of a strain susceptible to audiogenic seizures. American Journal of Physiology. 193, pp. 567–572. Doi:10.1152/ajplegacy.1958.193.3.567.

7. Chandler, K. C. (2006). Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? The Veterinary Journal. 172, pp. 207–217. Doi:10.1016/j.tvjl.2005.07.001.

8. Shorvon, S. (2011). The causes of epilepsy: Changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years. Epilepsia. 52, pp. 1033–1044. Doi:10.1159/000503831.

9. Beghi, E., Carpio, A., Forsgren, L., Hesdorffer, D.C., Malmgren, K., Sander, J.W. (2010). Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia. 51, pp. 671–675. Doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x.

10. Thomas, W.B., Dewey, C.W. (2008). Seizure and narcolepsy. A Practical Guide to Feline and Canine Neurology. 2nd ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell, pp. 237–259.

11. Platt, S., Garosi, L. (2012). Seizures. In: Platt S, Garosi L, eds. Small Animal Neurological Emergencies. London, Manson Publishing. pp. 155–172.

12. Quesnel, A.D., Parent, J.M., McDonell, W. (1997). Diagnostic evaluation of cats with seizure disorders: 30 cases (1991–1993). Journal of the American Veterinary Medical Association. 210, pp. 65–71.

13. Fiest, K.M., Sauro, K.M., Wiebe, S., Patten, S.B., Kwon, C.S., Dykeman, J. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. Neurology. 88, pp. 296–303. Doi:10.1212/WNL.0000000000003509.

14. Kandratavicius, L., Balista, P.A., Lopes-Aguiar, C., Ruggiero, R.N., Umeoka, E.H., Garcia-Cairasco, N., Bueno-Junior, L., Leite, J.P. (2014). Animal models of epilepsy: use and limitations. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 10, pp. 1693–1705. Doi:10.2147/NDT. S50371.

15. Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 58, pp. 522–530. Doi:10.1111/epi.13670.

16. Lowrie, M. (2013). Canine Status Epilepticus. Companion Animal. 18, pp. 198–204. Doi:10.12968/coan.2013.18.5.198

17. Leite, J. P., Garcia-Cairasco, N., Cavalheiro, E. A. (2002). New insights from the use of pilocarpine and kainatemodels. Epilepsy Research. 50, pp. 93–103. Doi:10.1016/S0920-1211(02)00072-4.

18. Schriefl, S., Steinberg, T.A., Matiasek, K. (2008). Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000–2004). Journal of the American Veterinary Medical Association. 233, pp. 1591–1597. Doi:10.2460/javma.233.10.1591.

19. Pakozdy, A., Sarchachi, A.A., Leschnik, M. (2010). Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. Journal of Feline Medicine and Surgery. 12, pp. 910–916. Doi:10.1016/j.jfms.2010.07.001.

20. Cunningham, J.G., Farnbach, G.C. (1988). Inheritance and idiopathic canine epilepsy. Journal of the American Animal Hospital Association. 24, pp. 421–424.

21. Heske, L., Nodvedt, A., Jaderlund, K.H., Berendt, M., Egenvall, A. (2014). A cohort study of epilepsy among 665,000 insured dogs: incidence, mortality and survival. The Veterinary Journal. 202, pp. 471–476. Doi:10.1016/j.tvjl.2014.09.023.

22. Berendt, M., Gram, L. (1999). Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. Journal of Veterinary Internal Medicine. 13, pp. 14–20. Doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb02159.x.

23. Ross, S., Sawin, B.P., Denenberg, V.H., Volow, M. (1963). Effects Of Previous Experience And Age On Sound-Induced Seizures In Rabbits. International Journal of Neuropharmacology. 2, pp. 255-258. Doi:10.1016/0028-3908(63)90028-5.

24. Natelson, S., Miletich, D.J., Seals, C.F., Visintine, D.J., Albrecht, R.F. (1979). Clinical biochemistry of epilepsy. II. Observations on two types of epileptiform convulsions induced in rabbits with corticotropin. Clinical Chemistry. 25, pp. 898–913. Doi:10.1093/ clinchem/25.6.898.

25. Wang, P., Wang, D., Chen, S.J., Wu, M.C., Cheng, X.L., Li, J.C., Chen, T.X., Zhu, Z. S. (2011). Establishment of a cerebral schistosomiasis experimental model in rabbits.Neuroscience Bulletin. 27, pp. 91–98. Doi:10.1007/s12264-011-1127-0.

26. de Matos, R., Russell, D., Van Alstine, W., Miller, A. (2014). Spontaneous fatal Human herpesvirus 1 encephalitis in two domestic rabbits (Oryctolaguscuniculus). Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 26, pp. 689–694. Doi:10.1177/1040638714545111

27. Baley L., Canas D., Gruaz M., van Praag A., van Praag E. (2016). Petit mal or grand mal epileptiform manifestations in rabbits. Available at: medirabbit.com (accessed 3 April 2020).

28. Bailey, K.S., Dewey, C.W. (2009). The seizuringcat. Journal of Feline Medicine and Surgery. 11, pp. 385–394. Doi:10.1016/j.jfms.2009.03.006.

29. Bloor, C. (2013). How to manage seizures. The Veterinary Nurse. 4, pp. 40–46.

30. Podell, M. (2013). Seizures. BSAVA manual of canine and feline neurology (Ch. 8). Gloucester: BSAVA, UK.

31. Muñana, K. R. (2013). Head tilt and nystagmus. BSAVA manual of canine and feline neurology (Ch. 11). Gloucester: BSAVA, UK.

32. Li, W., Wang, X., Wei, X., Wang, M. (2018). Use of Diffusional Kurtosis Imaging and Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging to Predict Posttraumatic Epilepsy in Rabbits. American Journal of Neuroradiology. 39, pp. 1068–1073. Doi:10.2214/ AJR.11.6861.

33. Lorincz, B.A., Anson, A., Csébi, P., Bajzik, G., Biró, G., Tichy, A., Lorincz, B.B., Garamvölgyi, R. (2017). Novel approach to magnetic resonance imaging of epileptic dogs - T2 relaxometry of the brain with emphasized hippocampus. Acta Veterinaria Hungarica. 65(2), pp. 185–197. Doi:10.1556/004.2017.019.

34. Scherkl, R., Scheuler, W., Frey, H.H. (1985). Anticonvulsant effects of clonazepam in the dog: development of tolerance and physical dependence. Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie. 278, pp. 249–260.

35. Boothe, D.M. (1998). Anticonvulsant therapy in small animals. Veterinary Clinics of North America. 28, pp. 411–448. Doi:10.1016/S0195-5616(98)82011-1.

36. Trepainer, L. A., van Schoick, A., Schwark, W. S. (1998). Therapeutic serum drug concentrations in epileptic dogs treated with potassium bromide alone or in combination with other anticonvulsants: 122 cases (1992–1996). Journal of the American Veterinary Medical Association. 213, pp. 1449–1453.

37. Podell, M. (2004). Seizures. Manual of Canine and Feline Neurology. Gloucester. BSAVA, pp. 97–112.

38. De Riu, P. L., Petruzzi, V., Testa, C., Mulas, M., Melis, F., Caria, M.A., Mameli, O. (1992). Propofol anticonvulsant activity in experimental epileptic status. British Journal of Anaesthesia. 69, pp. Doi:177-181.10.1093/bja/69.2.177.

39. Ferreira, P.G., Costa-e-Silva, A., Oliveira, M.J., Monteiro, E., Cunha, E.M., Aguas, A.P. (2006). Severe leukopenia and liver biochemistry changes in adult rabbits after calicivirus infection. Research in Veterinary Science. 80, pp. 218–225. Doi:10.1016/j.rvsc.2005.05.007.

40. De Feo, M.R., Cherubini, E.,Mecarelli, O., Di Corato, A., Ricci, G. (1982). Penicillin epilepsy in the rabbit. Experimental Neurology. 75, pp. 1–10. Doi:10.1016/0014-4886(82)90001-2.

Огляд судом та епілепсії у кроликів: етіологічні відмінності та клінічне лікування

Гюлерсой Е., Іїгун С.С., Ерол Б. Б.

Дані Всесвітньої організації охорони здоров’я свідчать про те, що неврологічні розлади є важливою і зростаючою причиною захворюваності. Одне з найпоширеніших неврологічних розладів, що уражує людей, – це епілепсія. Багато неврологічних захворювань тварин-компаньйонів мають загальні епідеміологічні, патофізіологічні та клінічні особливості з їх аналогами у людей. Серед домашніх тварин здебільшого уражуються собаки, коти та кролики.

Судоми визначаються як клінічний прояв аномальної електричної активності мозку. Епілепсія – це захворювання головного мозку, що характеризується психологічними, когнітивними, соціальними та екологічними наслідками судом. Епілептичні напади – це періодичні події, що характеризуються поведінковими змінами, що відображають основні нервові механізми захворювання. У більшості випадків захворювання можна діагностувати за допомогою анамнезу або спостереження за нападом. Є багато оглядів та досліджень щодо епілепсії та епілептичних нападів у тварин-компаньйонів, таких як собаки та коти, але не у кроликів. Є кілька причин епілепсії у кроликів, включаючи вірусні, бактеріальні, паразитарні, метаболічні, дихальні, серцево-судинні, харчові, токсичні, травматичні, екологічні та неепілептичні причини.

Кроликів можна вважати придатними для обстеження судом та епілепсії через повторювані напади з низьким ризиком смерті. Як зазначено вище, є кілька причин епілепсії у кроликів, однак для з’ясування точного механізму епілепсії та епілептичних нападів у кроликів потрібно провести додаткові дослідження. Незважаючи на досягнення в галузі лікування захворювань, епілепсія все ще залишається важливою причиною інвалідності та смертності як у людей, так і тварин-компаньйонів. Оскільки тоніко-клонічні напади стовбурового мозку здебільшого уражують дітей, епілептичні напади у кроликів можуть бути моделлю для подальших досліджень.

Ключові слова: хвороба мозку, епілепсія, нервові розлади, поведінкові зміни, кролик, судоми.

Обзор судорог и эпилепсии у кроликов: этиологические различия и клиническое лечение

Гюлерсой Э., Ийгун С. С., Эррол Б. Б.

Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о том, что неврологические расстройства являются важной и растущей причиной заболеваемости. Одно из наиболее распространенных неврологических расстройств, поражающих людей, – это эпилепсия. Многие неврологические заболевания животных-компаньонов имеют общие эпидемиологические, патофизиологические и клинические особенности с их аналогами у людей. Среди домашних животных пораженными видами являются в основном собаки, кошки и кролики.

Судорожный припадок определяется как клиническое проявление аномальной электрической активности головного мозга. Эпилепсия – это заболевание головного мозга, которое характеризуется психологическими, когнитивными, социальными и экологическими последствиями припадков. Эпилептические припадки – это повторяющиеся события, характеризующиеся поведенческими изменениями, которые отражают основные нервные механизмы заболевания. В большинстве случаев заболевание можно диагностировать по анамнезу или наблюдая за приступом. Есть много обзоров и исследований об эпилепсии и эпилептических припадках у домашних животных, таких как собаки и кошки, но не у кроликов. Существует несколько причин эпилепсии у кроликов, включая вирусные, бактериальные, паразитарные, метаболические, респираторные, сердечно-сосудистые, пищевые, токсические, травматические, экологические и неэпилептические.

Кроликов можно считать подходящими для обследования припадков и эпилепсии из-за их повторяющихся припадков с низким риском смерти. Как уже упоминалось, существует несколько причин эпилепсии у кроликов, но для выяснения точного механизма эпилепсии и эпилептических припадков у кроликов необходимо провести дополнительные исследования. Несмотря на успехи в лечении заболеваний, эпилепсия по-прежнему является важной причиной инвалидности и смертности как у людей, так и домашних животных. Поскольку тонико-клонические припадки стволового мозга чаще всего поражают детей, эпилептические припадки у кроликов могут быть моделью для дальнейших исследований.

Ключевые слова: болезнь мозга, эпилепсия, нервные расстройства, поведенческие изменения, кролик, судороги.

ORCID iD:
Gülersoy E. https://orcid.org/0000-0001-8511-0150
İyigün S.S. https://orcid.org/0000-0002-3270-1931
Erol B.B. https://orcid.org/0000-0002-7763-0057

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 636.52/.58.053.09:616.9:612.12

Морфологічні і біохімічні показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польодоксину і тилмоксу 25 %

Тишківська А.М.[1], Духницький В.Б.[1], Тишківський М.Я.[2]

[1] Національний університет біоресурсів і природокористування України
[2] Білоцерківський національний аграрний університет

Тишківська А.М. annatyshkivska@gmail.com

OPEN ACCESS

Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Морфологічні і біохімічні показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польодоксину і тилмоксу 25 %. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 165–178.

Tyshkivska A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M. Morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens with ornithobacteriosis, and for the use of Poledoxin and Tilmox 25 %. Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 165–178.

Рукопис отримано: 07.05.2021 р.
Прийнято: 20.05.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-165-178

У статті представлено результати досліджень морфологічних та біохімічних показників крові курчат-бройлерів КОББ-500, хворих на орнітобактеріоз, яких не лікували, та хворої птиці, для лікування якої застосовували препарати Польодоксин (діюча речовина – доксицикліну гіклат) та Тилмокс 25 % (діюча речовина – тилмікозину фосфат). Дослідженнями встановлено, що орнітобактеріоз курчат-бройлерів характеризується еритроцитопенією, гіпогемоглобінемією та зменшенням показника гематокриту. У птиці дослідних груп, яким відповідно до схеми лікування застосовували польдоксин та тилмокс 25 %, кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну в крові та показник гематокриту на 216 год досліду були більшими ніж у контролі: кількість еритроцитів – на 19 та 36 % відповідно; вміст гемоглобіну – на 17 % у птиці обох дослідних груп; показник гематокриту – на 19 та 23 % відповідно ($p \leq 0{,}05$).

У складі білків сироватки крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи було встановлено диспротеїнемію, за якої на 216 год досліду спостерігали зменшення вмісту протеїну загального та альбумінів на 12 та 34 % відповідно. Одночасно спостерігали збільшення вмісту глобулінів на 32 %. Уміст протеїну загального та альбумінів у сироватці крові птиці 2 та 3 дослідних груп збільшувався і на 216 год перевищував показник контролю на 24 та 33 % ($p \leq 0{,}05$) відповідно, альбумінів – на 56 % у птиці обох дослідних груп. Уміст глобулінів у сироватці крові птиці дослідних груп за період від 24 до 216 год досліду був у межах 10,72–11,98 г/л, тоді як у контролі – 11,32–15,21 г/л. У сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи за період з 24 до 216 год зростала активність аланінової амінотрансферази на 14 %, тоді як у сироватці крові птиці дослідних груп, яким застосовували польодоксин та тилмокс 25 % її активність знижувалася, і на 96, 120 та 216 год була вірогідно меншою, ніж у контролі. За орнітобактеріозу курчат-бройлерів контрольної групи спостерігали гіпокальціємію, тоді як у сироватці крові птиці 2 та 3 дослідних груп, яким застосовували лікування, вміст кальцію загального у період з 24 до 216 год був вірогідно вищим, ніж у контролі. У птиці контрольної та 2-ї дослідної груп (застосовували польодоксин) спостерігали гіпофосфатемію, а вміст фосфору неорганічного у їх сироватці крові на 216 год був меншим ніж у птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) на 43 та 23 % відповідно.

Ключові слова: доксициклін, тилмікозин, респіраторні хвороби птиці, *O. Rhinotracheale*, антибіотики, біодоступність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Для лікування птиці, хворої на орнітобактеріоз, використовують антибіотики з попередньо встановленою чутливістю до них виділеного збудника. За вибору антибактеріального засобу необхідно враховувати місце локалізації збудника та біодоступність препарату. *O. rhinotracheale* уражує, насамперед, органи дихання, а захворювання має перебіг в асоціації з іншими збудниками, часто ускладняється супутньою патологією. Тому лікарі ветеринарної медицини надають перевагу антибіотикам широкого спектру дії з високою біодоступністю [1, 2].

У лабораторних умовах щодо орнітобактерій ефективними є низка антибіотиків, однак у виробничих умовах результати неоднозначні. Причину вбачають у тому, що збудник орнітобактеріозу поширений в асоціації з іншими патогенами та наявна значна кількість серотипів орнітобактерій, чутливість яких до хіміотерапевтичних засобів швидко змінюється [12, 13].

Орнітобактерії найбільш чутливі до тетрациклінів, макролідів, флуорфеніколу, напівсинтетичних пеніцилінів, у країнах Європи для захисту від орнітобактеріозу найбільш рекомендованими є тетрацикліни та макроліти [3, 7, 8].

Відомо, що дія антибіотиків проявляється не лише на збудника захворювання, але й на організм тварини [17, 18, 19]. Попередніми дослідженнями з'ясовано вплив польдоксину (діюча речовина (д. р.) доксицикліну гіклат) і тилмоксу 25 % (д. р. тилмікозину фосфат) на організм здорових курчат-бройлерів. Встановлено еритроцитоз, а кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів залежно від періоду досліджень збільшувалась під впливом доксицикліну на 4–59 %, тилмікозину – на 8–46 % ($p \leq 0,05$); вміст гемоглобіну зменшувався на 11 та 10 % ($p \leq 0,05$) відповідно, а зменшення вмісту гемоглобіну в 1 еритроциті та середнього об'єму еритроцитів засвідчували про розвиток мікроцитарної гіпохромної анемії [15, 16]. Зміни біохімічних показників сироватки крові курчат-бройлерів під впливом польдоксину та тилмоксу 25 % характеризувалися гіпопротеїнемією, яка розвивалася через зменшення вмісту альбумінів на 10–53 % ($p \leq 0,05$); збільшенням вмісту сечової кислоти під впливом обох препаратів на 21 % та креатиніну на 15 і 14 % відповідно; зменшенням вмісту фосфору неорганічного на 10–19 % за застосування доксицикліну [4, 5, 6].

Метою роботи було дослідити деякі морфологічні та біохімічні показники крові і сироватки крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз без лікування, а також за застосування доксицикліну гіклату у формі препарату Польдоксин та тилмікозину фосфату у формі препарату Тилмокс 25 %.

Матеріал і методи дослідження. Загалом етапи досліджень виконано згідно із «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та затверджені комісією з біоетики (Протокол № 10 від 28 січня 2021 року). Дослідження проводили у 2019–2020 рр., на базі Експертного центру діагностики та лабораторного супроводу «Біолайтс» (смт Баришівка), акредитованого відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2017 за № 201864 та на базі птахівничого господарства Івано-Франківської області. Статистику для аналізу експериментальних даних проведено звичайними методами варіаційної статистики та за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2019. Статистичну обробку проводили методом багаторазового порівняння дисперсій за допомогою розподілу Фішера (ANOVA). Результати статистично оброблені за допомогою Statistica 13.3 Значущість отриманих даних оцінювали за допомогою багаторазового тесту Дункана (значення $p \geq 0,05$).

У курчат-бройлерів кросу КОББ-500, із вираженими симптомами ураження органів дихання, методами лабораторних досліджень було діагностовано орнітобактеріоз. Для виявлення збудників пневмонії та аеросакуліту від забитої у стані легкого ефірного наркозу птиці, відібрано змиви зі слизової оболонки трахеї за допомогою стерильного аплікатора SWEB торгової марки Biomerieux. Відібраний матеріал із слизової оболонки трахеї розсівали прямим посівом на кров'яний агар. Культивування здійснено у мікроаерофільних умовах за температури 37 °С, упродовж 48 годин. Після культивування, встановлено ріст дрібних матових колоній сірого кольору.

Дводобову культуру ідентифікувано за допомогою методу Maldi Tof мас-спектометрії прямим нанесенням. Основний розчинник (OS) готували з 475 мкл ультрачистої деіонізованої води, 500 мкл ацетонітрилу (ACN) та 25 мкл 100 % трифтороцтової кислоти (TFA). Для підготовки матриці у пробірку із α-ціано-4-гідроксикоричневою кислотою (HCCA) внесено 250 мкл основного розчину (OS). Суміш ретельно перемішено на вортексі впродовж 5 хв до повного розчинення. Для контролю відповідності та інтенсивності піків було проведено калібрування приладу бактеріальним тестовим стандартом 100 % концентрації (BTS) Bruker (кат. № 255343). Невелику кількість бактеріальної культури нанесено тонким шаром на поверхню точки-мішені стріпа. Після висихання точку накривали 1 мкл розчину матриці HCCA, а через годину після її повного висихання проведено детекцію. Мас-спектри отримано за допомогою Maldi Tof в масовому діапазоні m/z від 3000 до 20000. Для збору спектрів і виявлення піків та проведення їх аналізу використано програмне забезпечення SCiLS Lab (налаштування та рекомендації від виробника для стандартного застосування). Чутливість до антибіотиків виділеної культури мікроорганізмів проведено за допомогою диско-дифузійного методу. Із чистої добової культури готували суспензію в стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду за шкалою каламутності 0,5 (за МакФарлендом). Суспензією засівали середовище Мюллера-Хінтона (Mueller Hinton blood agar Biomerieux) та розкладали на поверхні диски з антибіотиками. Культивування культури виділених мікроорганізмів здійснювали у чашках Петрі за температури 37 °С упродовж 24 годин. Після культивування проводили вимірювання зон затримки росту, відповідно до CLSI: M31-A3 та Quality control limits for antibiotics based on results using Muller Hinton blood agar Biomerieux.

Після встановлення діагнозу на орнітобактеріоз, було сформовано три групи птиці, по 20 курчат-бройлерів у кожній.

Курчатам другої дослідної групи застосовували розчин препарату Польдоксин виробництва INVESSA (д. р. – доксицикліну гіклат), який у кількості 1 мл змішували з 1 л питної води. Птиця третьої дослідної групи отримувала розчин препарату Тилмокс 25 % виробництва AVICO (д. р. – тилмікозину фосфат), який у кількості 0,3 мл змішували з 1 л питної води. Розчини препаратів курчатам-бройлерам дослідних груп випоювали впродовж 4 діб. Курчата першої групи були контрольними та лікування не отримували. Для годівлі птиці використовували повнораціонний комбікорм ТМ виробництва «Плахтянські корми».

Перед початком досліду, та щодня протягом періоду випоювання препаратів, а також через 1 та 5 діб після останнього їх застосування, від трьох курчат кожної групи відбирали кров з підкрилової вени, яку стабілізували антикоагулянтом трилоном Б. Загальну кількість клітин (еритроцитів, лейкоцитів) підраховували в лічильній камері з сіткою Горяєва.

Уміст гемоглобіну визначали колориметрично гемоглобінціанідним методом, показник гематокриту – центрифужним мікрометодом, середній об'єм еритроцита (mean corpuscular volume, MCV) вираховували діленням показника гематокриту на кількість еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (mean corpuscular hemoglobin, MCH) – за формулою: Hb (г/л): RBC. Для отримання сироватки кров відстоювали у термостаті протягом 4–6 годин, після відділення згустка центрифугували у мікроцентрифузі впродовж 20 хв за 3000 об/хв. У сироватці крові визначали уміст протеїну загального – біуретовим методом, уміст альбумінів – колориметричним методом з бромкрезоловим зеленим; уміст глобулінів – гемоглобінціанідним методом; рівень креатиніну – кінетичним методом; уміст сечової кислоти – з фосфорно-вольфрамовим реагентом; рівень кальцію загального – арсеназним методом; уміст фосфору неорганічного – УФ детекцією фосфомолібдатного комплексу, згідно з доданим описом; активність трансаміназ – аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази – кінетичним методом [21].

Визначення біохімічних показників сироватки крові проводили за допомогою готових тест-наборів торгової марки «Філісіт-діагностика», використовуючи описані методики. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis.

Результати досліджень. За клінічного огляду хворих курчат-бройлерів відмічали загальне пригнічення, скуйовдженість оперення, апатію та відмову від корму. В окремих особин спостерігали витьоки з носа та набряк слизової оболонки носової порожнини. Бактеріологічними дослідженнями з ідентифікацією Maldi Tof мас-спектрометрії ідентифіковано виділену культуру мікроорганізмів із трахеї як *Ornithobacterium rhinotracheale*. Результати дослідження, наведені на рисунку 1, є оригінальними протоколами, які автоматично формуються програмним забезпеченням SCiLS Lab.

За результатами постановки реакції чутливості до антибіотиків встановлено, що культура орнітобактерій чутлива до доксицикліну, тилмікозину, рифампіцину, цефазоліну, амоксиклаву та бензилпеніциліну; помірно чутлива до енрофлоксацину, а резистентна до гентаміцину та окситетрацикліну (табл. 1).

Кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів 2- та 3-ї дослідних груп через 24 год від початку застосування польдоксину та тилмоксу 25 % була більшою від показника у птиці контрольної групи на 4 та 6 % відповідно (табл. 2). Через 48 та 72 год спостерігали зменшення кількості еритроцитів у крові курчат як контрольної, так і дослідних груп. Зокрема, їх кількість у крові курчат контрольної та 2-ї дослідної групи (застосовували польдоксин) на 72 год була меншою від показника на 24 год – на 10 %; 3-ї дослідної – (застосовували тилмокс 25 %) – лише на 1 %. Однак, у цей період, кількість еритроцитів у крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп була більшою ніж у контролі на 4,5 та 17 % ($p \leq 0,05$) відповідно (табл. 2). На 96 год у крові курчат-бройлерів 2- та 3-ї дослідних груп кількість еритроцитів збільшувалася, що засвідчує про терапевтичний ефект антибіотиків та одужання птиці. Зокрема, їх кількість у крові птиці 2-ї дослідної групи була більшою ніж у контролі на 5,8 %, у крові курчат 3-ї дослідної групи – на 21,5 % ($p \leq 0,05$).

Analyte3

BRUKER

Analyte Name: 3
Analyte Description: в.о
Analyte ID: 2223-1
Analyte Creation Date/Time: 2019-12-17T10:19:44.555
Applied MSP Library(ies):
Applied Taxonomy Tree: Bruker Taxonomy

Rank (Quality)	Matched Pattern	Score Value	NCBI Identifier
1 (+++)	Ornithobacterium rhinotracheale GD60 GDD	2.419	28251
2 (++)	Ornithobacterium rhinotracheale 11_00488_01 VAXM	2.291	28251
3 (+)	Ornithobacterium rhinotracheale 11_00507_01 VAXM	1.998	28251
4 (+)	Ornithobacterium rhinotracheale DSM 15997T DSM	1.894	28251

Рис. 1. **Протоколи ідентифікації досліджуваних культур методом мас-спектометрії, отримані за допомогою програмного забезпечення SCiLS Lab.**

Таблиця 1 – **Чутливість культури *Ornithobacterium rhinotracheale*, виділеної з трахеї курчат-бройлерів, до антибіотиків** (n=3)

Антибіотик	Вміст антибіотика в диску, мкг/г	Шкала інтерпретації результатів*			Зона затримки росту, мм	Результат досліджень
		Resistant	Moderately sensitive	Sensitive		
Еритроміцин	10	≤20	21–22	≥23	1,0±0,58	резистентна
Енрофлоксацин	10	≤18	19–22	≥23	20,0±0,41	помірно чутлива
Окситетрациклін	30	≤24	–**	≥24	21,0±0,58	резистентна
Бензилпеніцилін (пеніцилін-G)	10	≤17	–**	≥17	19,0±0,33	чутлива
Амоксиклав	30	≤15	–**	≥15	27,0±0,58	чутлива
Гентаміцин	30	≤23	–**	≥23	7,0±0,58	резистентна
Цефазолін	30	≤14	15–17	≥18	21,0±0,58	чутлива
Рифампіцин	15	≤16	17–19	≥20	20,6±0,33	чутлива
Доксициклін	30	≤12	13–15	≥16	19,67±0,33	чутлива
Тилмікозин	15	≤13	14–20	≥21	21,33±0,3	чутлива

Таблиця 2 – **Показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польдоксину і тилмоксу 25 %,** (M±m), n=3

Показник	Група птиці	Час досліджень, год			
		24	48	72	96
Еритроцити, Т/л	1 контрольна	1,71±0,14	1,62±0,07	1,54±0,04	1,53±0,05
	2 дослідна	1,78±0,05	1,70±0,03	1,61±0,01	1,62±0,01
	3 дослідна	1,82±0,09	1,81±0,05	1,80±0,01*	1,86±0,03*
Гемоглобін, г/л	1 контрольна	80,40 ±0,50	76,15±0,72	71,90±0,94	70,19±0,56
	2 дослідна	80,97±0,70	80,79±0,53*	80,61±0,37*	81,20±0,47*
	3 дослідна	78,58±2,25	78,50±1,23	76,43±0,72*	77,17±0,59*
Показник гематокриту, л/л	1 контрольна	26,32±0,33	24,41±0,49	22,49±0,65	22,90±0,23
	2 дослідна	26,04±0,39	25,28±0,43	24,52±0,47*	23,73±0,19*
	3 дослідна	25,68±0,32	24,92±0,20	24,16±0,08*	24,06±0,06*
MCV, мкм³	1 контрольна	155,6±12,9	150,7±0,5	145,9±5,5	149,6±4,4
	2 дослідна	146,5±4,0	149,5±3,4	152,6±2,8	146,8±0,5
	3 дослідна	142,1±7,3	138,1±4,2	134,0±1,1*	129,7±2,2*
МСН, пг	1 контрольна	47,51±3,65	47,09±2,73	46,68±1,82	45,88±1,71
	2 дослідна	45,56±1,28	47,87±0,92	50,18±0,56	50,23±0,34*
	3 дослідна	43,57±3,30	42,97±1,78	42,38±0,27*	41,59±0,97*
Лейкоцити, Г/л	1 контрольна	31,23±0,66	32,17±0,44	33,12±0,19	33,62±0,33
	2 дослідна	31,94±0,67	32,88±0,59	33,83±0,52	33,00±0,46
	3 дослідна	32,45±0,40	31,92±0,40	31,39±0,40*	31,28±0,39*

Уміст гемоглобіну у крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної і дослідних груп через 24 год був у межах від 78,58±2,25 до 80,97±0,70 г/л. У наступні періоди досліджень з 24 до 96 год спостерігали зменшення вмісту гемоглобіну у крові курчат контрольної групи на 13 %, тоді як у птиці дослідних груп його вміст був без змін (табл. 2). Через 48 год після застосування польдоксину, уміст гемоглобіну у крові птиці 2-ї дослідної групи був більшим від показника у курчат контрольної групи на 6 %, через 72 год – на 12 %, а через 96 год на 15 % за вірогідної різниці ($p \le 0,05$); у крові птиці 3-ї дослідної групи – на 3; 6 ($p \le 0,05$) та 10 % ($p \le 0,05$) відповідно.

Гематокритна величина у дослідних курчат-бройлерів усіх груп через 24 год від початку досліджень була майже на однаковому рівні. У наступні періоди досліджень спостерігали зниження цього показника у курчат як контрольної так і дослідних груп. У курчат контрольної групи за період від 24 до 96 год його значення зменшувалось на 13 %; у курчат 2-ї дослідної групи – на 9 %; у курчат 3-ї дослідної групи – лише на 7 %. Однак, у птиці 2- та 3-ї дослідних груп на 72 та 96 год показник гематокриту був більшим від контролю на 9 і 4 та 7 і 5 % відповідно за вірогідної різниці ($p \le 0,05$).

Зазнавали певних змін також показники індексу крові – об'єм одного еритроциту (MCV, мкм³) та вміст гемоглобіну в одному еритроциті (МСН, пг). Зокрема, якщо об'єм еритроцитів крові птиці контрольної та 2-ї дослідної груп (застосовували польдоксин) не зазнавав суттєвих змін, то об'єм еритроцитів крові птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) вірогідно зменшувався від показника у птиці контрольної групи на 72 та 96 год ($p \le 0,05$).

Уміст гемоглобіну в еритроцитах курчат-бройлерів контрольної групи на 24 год перевищував показники у птиці 2- та 3-ї дослідних груп на 4 та 9 % відповідно, через 48 год його вміст був меншим на 9 % лише в еритроцитах птиці 3-ї дослідної групи (табл. 3). У наступні періоди досліджень – на 72 та 96 год вміст гемоглобіну в еритроцитах курчат 2-ї дослідної групи (отримували польдоксин) зростав і був більшим від показника контролю на 7 та 9 % відповідно, тоді як у курчат 3-ї дослідної групи (отримували тилмокс 25 %) – меншим ніж у контролі на 10 % в обидва періоди досліджень ($p \le 0,05$).

Кількість лейкоцитів через 24 год у крові курчат контрольної та дослідних груп була у межах від 31,23±0,66 до 32,45±0,40 Г/л. У подальші періоди досліджень – з 24 до 96 год кількість лейкоцитів у крові курчат контрольної та 2-ї дослідної груп збільшувалась на 7 та 3 % відповідно, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи дещо зменшувалась. Зокрема, кількість лейкоцитів у крові птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) була меншою від показника контролю через 48 год на 1 %; 72 год – на 6 % ($p \le 0,05$); 96 год – на 7 % ($p \le 0,05$).

Після припинення застосування курчатам дослідних груп антибіотиків (120 та 216 год) кількість еритроцитів у їх крові продовжувала збільшуватись, тоді як у крові птиці контрольної групи, навпаки, зменшувалась і становила на 216 год 1,44±0,03 Т/л, у крові курчат 2-ї дослідної групи, що отримували польдоксин (д. р. доксицикліну гіклат) була більшою на 19 %. У крові птиці 3-ї дослідної групи (отримували тилмокс 25 %, д. р. тилмікозину фосфат), їх кількість на 120 та 216 год була більшою від показника у курчат контрольної групи на 26 та 36 % відповідно (p≤0,05) (табл. 3).

У період припинення застосування антибіотиків курчатам-бройлерам дослідних груп (120 та 216 год) вміст гемоглобіну у їх крові був у межах 79–81 г/л, що відповідає фізіологічним значенням, тоді як у птиці контрольної групи вміст гемоглобіну був на рівні 69 г/л, що менше ніж у птиці дослідних груп на 14–17 % (p≤0,05) (табл. 3).

Отже, препарати Польдоксин та Тилмокс 25 %, які застосовували хворим на орнітобактеріоз курчатам-бройлерам впродовж 96 год, не проявляли негативного впливу на синтез гемоглобіну в їх організмі, а завдяки протимікробній дії забезпечували високий рівень обміну речовин. Зниження рівня гемоглобіну у крові птиці контрольної групи засвідчує негативний вплив *O. Rhinotracheale* та її токсинів на синтез гемоглобіну.

Показник гематокриту у курчат контрольної групи продовжував зменшуватися також у період з 120 до 216 год досліду, тоді як у птиці 2- та 3-ї дослідних груп стабілізувався і був більшим від показника контролю через 120 год на 11 та 14 % (p≤0,05) відповідно, а через 216 год – на 19 та 23 % (p≤0,05) відповідно (табл. 3).

Об'єм еритроцитів у крові курчат-бройлерів 2-ї дослідної групи під час припинення застосування польдоксину (120 та 216 год досліду) був на рівні показників у птиці контрольної групи, тоді як у курчат 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) вірогідно меншим на 10 % в обидва періоди досліджень.

На 120 год вміст гемоглобіну в еритроцитах курчат-бройлерів 2-ї дослідної групи перевищував показник контролю лише на 4 %, тоді як на 216 год – був меншим на 2 %; у птиці 3-ї дослідної – вміст гемоглобіну в еритроцитах був меншим від показника контролю через 120 та 216 год на 10 та 16 % відповідно (p≤0,05) (табл. 3).

Кількість лейкоцитів у крові курчат-бройлерів контрольної групи на 120 год була максимальною і перевищувала показник у птиці 2-ї дослідної групи на 4 %, 3-ї дослідної – на 10 % (p≤0,05). На 216 год досліду кількість лейкоцитів у крові птиці 2-ї дослідної групи була на рівні контролю, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи – на 7,5 % меншою.

Відомо, що білки виконують найрізноманітніші функції в організмі, із яких найбільш важливими є: ензимна, захисна, структурна, транспортна, енергетична та інші. Їх концентрація у крові птиці в онтогенезі непостійна і залежить від низки чинників, таких як вік, стать, годівля, фізіологічний стан, час доби, стрес, напрям і рівень продуктивності тощо.

Таблиця 3 – **Показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, після припинення застосування польдоксину та тилмоксу 25 %,** (M±m), n=3

Показник	Група птиці	Час досліджень, год	
		120	216
Еритроцити, Т/л	1 контрольна	1,51±0,02	1,44±0,03
	2 дослідна	1,68±0,02	1,72±0,02
	3 дослідна	1,91±0,03*	1,96±0,03*
Гемоглобін, г/л	1 контрольна	69,37±0,40	69,36±0,59
	2 дослідна	80,96±1,10*	81,30±0,54*
	3 дослідна	79,17±0,51	80,29±0,43
Показник гематокриту, л/л	1 контрольна	21,07±0,06	20,23±0,12
	2 дослідна	23,45±0,17*	24,17±0,08*
	3 дослідна	24,13±0,03*	25,03±0,05*
MCV, мкм³	1 контрольна	139,9±1,8	140,6±2,6
	2 дослідна	139,6±1,8	140,6±1,5
	3 дослідна	126,6±2,3*	127,5±1,4*
MCH, пг	1 контрольна	46,06±0,70	48,21±1,26
	2 дослідна	48,20±0,72*	47,27±0,42
	3 дослідна	41,55±0,85*	40,91±0,33*
Лейкоцити, Г/л	1 контрольна	34,26±0,11	31,91±1,33
	2 дослідна	33,03±0,19*	32,20±0,58
	3 дослідна	30,93±0,10*	29,54±0,44

На 24 та 48 год застосування курчатам-бройлерам антибіотиків, вміст протеїну загального у сироватці крові птиці 2 дослідної групи (застосовували польдоксин) не відрізнявся від показника у контролі, тоді як у курчат 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) був на 4 та 5 % більшим. У наступні періоди досліджень – на 72 та 96 год вміст протеїну загального зростав у сироватці крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп і перевищував показник контролю на 4 і 11 та 5 і 14 % відповідно (табл. 4).

Уміст альбумінів у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної та дослідних груп на 24 год був на однаковому рівні. У подальшому, з 24 до 96 год, їх вміст у сироватці крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи зменшувався на 35 %, тоді як у птиці 2- та 3-ї дослідних груп не зазнавав змін та перевищував показник контролю на 18–54 %, що засвідчує про їх синтез у гепатоцитах.

Незначну тенденцію до збільшення вмісту глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів хворих на орнітобактеріоз контрольної групи спостерігали уже на 24 год досліду; більш вираженою гіперглобулінемія була на 48 год, а через 96 год вміст глобулінів у їх сироватці крові був більшим від початкового показника (24 год) на 21 % (табл. 4). Збільшення вмісту глобулінів у сироватці крові птиці контрольної групи, хворої на орнітобактеріоз, пояснюємо реакцією імунної системи на інфекцію та стимуляцією гуморальної ланки імунітету.

Уміст глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів 2- і 3-ї дослідних груп не зазнавав змін впродовж періоду застосування їм антибіотиків і був меншим ніж у контролі через 24 год на 2 та 3 % відповідно; через 48 год – на 7 та 13 %, через 72 год – на 14 та 16 %, а через 96 год – на 20 та 21 % відповідно (табл. 4).

Рівень сечової кислоти у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп у період застосування їм антибіотиків зменшувався, тоді як у птиці контрольної групи не зазнавав суттєвих змін. Зокрема, її вміст був меншим у сироватці крові курчат-бройлерів 2- та 3-ї дослідних груп через 48 год на 2 та 11 % відповідно; через 72 год – на 6 та 12 %, а через 96 год – на 5 та 11 % відповідно від показника у птиці контрольної групи.

Таблиця 4 – **Біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування їм польдоксину і тилмоксу 25 %,** (M±m), n=3

Показник	Група птиці	Час досліджень, год			
		24	48	72	96
Протеїн загальний, г/л	1 контрольна	38,60±2,80	37,40±2,2	36,40±2,80	36,80±3,11
	2 дослідна	37,50±2,30	36,80±3,4	37,90±3,10	38,80±2,42
	3 дослідна	40,20±3,60	39,4±3,3	40,50±3,20	42,10±3,34
Альбуміни, г/л	1 контрольна	17,70±1,80	14,45±2,41	11,19±3,10	11,58±2,74
	2 дослідна	16,65±2,87	17,15±2,60	16,47±2,34	16,78±2,27
	3 дослідна	17,66±2,79	17,59±2,81	17,00±3,35	17,93±3,38
Глобуліни, г/л	1 контрольна	11,32±2,60	12,81±2,31	13,53±2,57	13,69±3,27
	2 дослідна	11,11±2,11	11,98±2,8	11,70±3,16	10,91±2,80
	3 дослідна	10,97±2,39	11,16±2,20	11,38±2,80	10,86±2,32
Сечова кислота, мкмоль/л	1 контрольна	397,55±22,43	410,96±27,46	401,39±28,02	400,89±22,92
	2 дослідна	404,57±22,34	405,61±26,27	378,70±29,34	381,87±27,26
	3 дослідна	397,87±19,00	367,87±27,07	354,14±24,95	357,20±28,53
Креатинін, мкмоль/л	1 контрольна	170,23±17,78	190,39±17,70	190,97±16,85	185,29±16,33
	2 дослідна	174,28±14,22	170,48±15,64	171,35±16,44	168,86±16,69
	3 дослідна	172,38±16,62	171,59±14,98	169,27±17,59	165,26±15,48
Кальцій загальний, ммоль/л	1 контрольна	2,44±0,04	1,84±0,03	1,81±0,06	1,63±0,02
	2 дослідна	2,74±0,03*	2,41±0,03*	2,14±0,12*	2,34±0,19*
	3 дослідна	2,23±0,14	2,67±0,17*	2,35±0,02*	2,49±0,03*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1 контрольна	1,03±0,05	1,08±0,04	1,23±0,14	1,17±0,03
	2 дослідна	1,04±0,07	0,87±0,07*	1,04±0,09	0,99±0,02*
	3 дослідна	0,94±0,03*	1,13±0,1	1,38±0,15	1,37±0,04*
АсАТ, Од/л	1 контрольна	177,88±10,46	189,41±12,80	195,66±13,22	194,60±19,36
	2 дослідна	181,67±13,89	179,96±13,22	177,23±9,51	177,39±17,60
	3 дослідна	188,42±17,51	174,86±19,74	175,91±12,79	171,35±18,50
АлАТ, Од/л	1 контрольна	62,48±5,59	64,57±6,49	65,20±5,74	64,88±5,38
	2 дослідна	57,45±6,37	54,80±6,71	54,22±6,56	54,58±5,70
	3 дослідна	56,93±7,01	54,94±4,49	55,29±5,98	53,35±4,45*

Зменшення рівня сечової кислоти у сироватці крові птиці дослідних груп вважаємо результатом нормалізації обміну пуринів у процесі одужання птиці під впливом антибіотиків.

Відомо, що креатинін є продуктом дегідратації креатину, міститься, здебільшого, у м'язовій тканині, а його вміст є відносно постійним. Уміст креатиніну у сироватці крові птиці хворої на орнітобактеріоз, якій не застосовували лікування (контрольна група) був більшим, ніж у курчат, яким застосували антибіотики через 48, 72 та 96 годин, в середньому на 10–11 %.

Суттєвих змін зазнавав вміст кальцію загального та фосфору неорганічного в сироватці крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів. Зокрема, встановлено зменшення вмісту кальцію загального у сироватці крові птиці контрольної групи на 34 % за період від початку досліду до 96 години, що характеризуємо як гіпокальціємію. У сироватці крові курчат 2-ї дослідної групи, яким з лікувальною метою застосовували польдоксин, вміст кальцію загального також дещо зменшувався, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи зростав (табл. 4). Через 48 год уміст кальцію загального у сироватці крові курчат 2- та 3-ї дослідних груп переважав показник контролю на 31 та 45 % відповідно; 72 год – на 18 та 30 %, а через 96 год – на 43 та 52 % відповідно ($p \leq 0{,}05$).

Уміст фосфору неорганічного у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної та 2-ї дослідної групи (застосовували польдоксин) через 24 був на однаковому рівні, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) – на 9 % менший. У наступні періоди досліджень спостерігали зростання вмісту фосфору неорганічного у сироватці крові птиці контрольної та більш виражено у птиці 3-ї дослідної груп, тоді як у курчат 2-ї дослідної групи – зменшувався. Зокрема, його вміст у птиці 2-ї дослідної групи через 48 год був меншим від контролю на 20 %, через 72 та 96 год – на 16 % (табл. 4). У сироватці крові курчат 3-ї дослідної групи уміст фосфору збільшувався та перевищував показник контролю через 48 год – на 4 %, 72 год – на 12 %, а через 96 год – на 17 % ($p \leq 0{,}05$).

Амінотрансферази (АсАТ) та (АлАТ) – окремий клас ензимів, які каталізують перенесення функціональних груп та молекулярних залишків від однієї молекули до іншої, а також беруть участь у біохімічних перетвореннях вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та амінокислот.

Активність АсАТ у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп через 24 год після застосування антибіотиків була дещо більшою від показника контролю – зокрема у птиці 2-ї дослідної групи на 2 %, 3-ї дослідної – на 6 %. У подальші періоди застосування антибіотиків птиці дослідних груп активність АсАТ у сироватці крові зменшувалась, тоді як у контролі зростала. Зокрема, у сироватці крові птиці 2-ї дослідної групи через 48 год активність АсАТ була меншою від показника контролю на 5 %, 72 год – на 10 %, через 96 год – на 9 %; у птиці 3-ї дослідної групи активність АсАТ була меншою від показника контролю на 8, 10 та 12 % відповідно.

Активність АлАТ у сироватці крові птиці як контрольної так і дослідних груп за період від початку досліду до 96 год не зазнавала суттєвих змін, однак більш високою вона була у птиці контрольної групи. Зокрема, її активність через 24 год у сироватці крові птиці контрольної групи була вищою за показники у птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп на 9 %, через 48 год – на 17 %, через 72 год – на 20 та 18 %, а через 96 год – на 16 та 18 % ($p \leq 0{,}05$) відповідно.

Після припинення застосування птиці дослідних груп антибіотиків, вміст протеїну загального у сироватці крові продовжував зростати, а максимальні показники було встановлено на 216 год, тоді як у птиці контрольної групи зменшувався і на 216 год був найменшим за весь період досліду. На 120 год вміст протеїну загального у сироватці крові курчат 2- та 3-ї дослідних груп перевищував показник у контролі на 10 і 22 % відповідно, а на 216 год – на 24 і 33 % ($p \leq 0{,}05$) відповідно.

Отримані результати засвідчують про те, що за орнітобактеріозу курчат-бройлерів розвивається гіпопротеїнемія, а застосування польдоксину (д. р. доксицикліну гіклат) та тилмоксу 25 % (д. р. тилмікозину фосфат) сприяє одужанню птиці та активації синтетичних процесів, на що вказує збільшення вмісту протеїну загального у сироватці крові.

За припинення застосування антибіотиків птиці дослідних груп (120 та 216 год досліду) вміст альбумінів у сироватці крові був більшим від показників у курчат контрольної групи на 46–56 % (табл. 5).

Отже, гіпопротеїнемія, що розвивається в організмі хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів, зумовлена зменшенням рівня альбумінів.

Після припинення застосування антибіотиків курчатам-бройлерам дослідних груп (120 та 216 год) вміст глобулінів у сироватці крові був на рівні попередніх показників, тоді як у птиці контрольної групи збільшувався і на 216 год перевищував показники у курчат дослідних груп на 27 і 26 % відповідно (табл. 5).

У період припинення застосування антибіотиків – з 96 до 216 год спостерігали зменшення вмісту сечової кислоти у сироватці крові курчат-бройлерів не лише дослідних, але й контрольної груп. Однак її вміст у сироватці крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп через 120 год був меншим від показника у контролі на 5 %, тоді як через 216 год різниця була несуттєвою.

Уміст креатиніну у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп продовжував зменшуватися навіть після припинення застосування антибіотиків. Зокрема, через 120 год його вміст у сироватці крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп був меншим ніж у контролі на 8 та 12 % відповідно, а через 216 год – на 10 та 16 % відповідно.

Після припинення застосування антибіотиків, уміст Кальцію загального на 120 та 216 год досліду у сироватці крові птиці 2-ї дослідної групи був більшим ніж у контролі на 21 та 24 % ($p\leq0,05$), 3-ї дослідної – на 30 та 39 % ($p\leq0,05$) відповідно (табл. 5).

За припинення застосування птиці дослідних груп антибіотиків уміст Фосфору неорганічного у їх сироватці крові зростав і через 120 год перевищував показник контролю у курчат 3-ї дослідної групи на 24 % ($p\leq0,05$), а через 216 год на 35 % ($p\leq0,05$) – курчат 2-ї дослідної групи, та на 75 % ($p\leq0,05$) – 3-ї дослідної груп.

Після припинення застосування антибіотиків курчатам 2-ї та 3-ї дослідних груп, активність АсАТ у сироватці крові дещо зростала, однак була меншою через 120 год від показника контролю в середньому на 7 %, через 216 год – на 5 та 7 % відповідно. Активність АлАТ на 120 та 216 год у сироватці крові птиці дослідних груп зменшувалася, тоді як у контролі зростала. Зокрема, на 120 год її активність у сироватці крові птиці обох дослідних груп була меншою ніж у контролі на 16 % ($p\leq0,05$), а через 216 год – на 19 % ($p\leq0,05$).

Обговорення. Отримані результати досліджень свідчать, що збудник *O. rhinotracheale* зумовлює розвиток патологічних змін респіраторної системи в організмі курчат-бройлерів. Водночас встановлено терапевтичну ефективність доксицикліну гіклату (д. р. препарату Польодоксин) та тилмікозину фосфату (д. р. препарату Тилмокс 25 %).

Таблиця 5 – **Біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, після припинення застосування польодоксину та тилмоксу 25 %,** (M±m), n=3

Показник	Група птиці	Час досліджень, год	
		120	216
Протеїн загальний, г/л	1 контрольна	35,40±3,20	34,10±2,80
	2 дослідна	39,10±2,41	42,50±2,70
	3 дослідна	43,32±2,70	45,40±2,10*
Альбуміни, г/л	1 контрольна	10,52±3,33	11,69±2,91
	2 дослідна	16,41±4,43	16,68±2,81
	3 дослідна	16,62±3,32	17,07±2,38
Глобуліни, г/л	1 контрольна	13,39±3,40	15,21±3,56
	2 дослідна	11,12±2,78	11,22±2,60
	3 дослідна	10,72±2,62	11,27±2,53
Сечова кислота, мкмоль/л	1 контрольна	369,75±25,44	356,51±29,60
	2 дослідна	353,77±26,29	352,99±26,42
	3 дослідна	351,32±27,06	346,04±28,50
Креатинін, мкмоль/л	1 контрольна	181,00±19,27	179,70±18,74
	2 дослідна	166,22±17,57	162,50±17,48
	3 дослідна	161,03±18,66	151,26±16,51
Кальцій загальний, ммоль/л	1 контрольна	1,80±0,07	1,82±0,11
	2 дослідна	2,18±0,05*	2,26±0,10*
	3 дослідна	2,35±0,09*	2,53±0,12*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1 контрольна	1,29±0,08	0,98±0,17
	2 дослідна	1,13±0,08	1,33±0,02*
	3 дослідна	1,61±0,04*	1,72±0,08*
АсАТ, Од/л	1 контрольна	195,16±18,50	191,89±23,79
	2 дослідна	181,84±22,82	182,47±16,63
	3 дослідна	180,31±19,52	179,04±18,39
АлАт, Од/л	1 контрольна	70,55±4,88	71,10±7,67
	2 дослідна	52,31±5,96*	50,87±8,31*
	3 дослідна	52,34±4,14*	51,05±4,52*

У хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи зміни морфологічного складу крові характеризувалися зменшенням кількості еритроцитів упродовж періоду досліджень – від 24 до 216 год на 16 %, що засвідчує еритроцитопенію, яка розвивається внаслідок пригнічення еритроцитопоезу за дії токсинів, які виділяє *O. rhinotracheale.*

Одночасно кількість лейкоцитів у крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи збільшувалась у період з 24 до 120 год на 9 %, що є результатом підвищення неспецифічного захисту організму від збудника орнітобактеріозу.

Гемоглобін – геміновий дихальний фермент крові, до складу якого входить білок глобін, що синтезується у печінці та простатична група – гем. Основна його функція – транспорт Оксигену від легень до тканин, а також у перенесенні карбону діоксиду з тканин до легень та у підтриманні кислотно-лужної рівноваги в організмі.

Упродовж періоду досліджень, з 24 до 216 год, вміст гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи зменшувався на 14 %, що засвідчує розвиток гіпогемоглобінемії, яка, ймовірно, зумовлена зниженням синтезу білка (табл. 4, 5).

Гематокритна величина – відношення об'єму еритроцитів до об'єму крові. Її виражають у відсотках до загального об'єму крові (у %), або у літрах на літр, л/л. Гематокритна величина показує не лише кількість еритроцитів, але і їх розмір, якщо розмір еритроцитів зменшується, то і показник гематокриту також буде зменшуватись. Зменшення гематокритного показника спостерігають за залізодефіцитної анемії, кровотечі, за гемолізу еритроцитів, порушення синтезу гемоглобіну та за надмірної гідратації організму.

Отримані результати досліджень показують, що за орнітобактеріозу курчат-бройлерів порушується співвідношення між форменими елементами крові та її плазмою, внаслідок чого показник гематокриту зменшується. Вважаємо, що причиною зменшення показника гематокриту є еритроцитопенія та гіпогемоглобінемія, адже кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи були меншими, ніж у птиці дослідних груп. Зменшення показника гематокриту лише у птиці контрольної групи підтверджує отримані результати досліджень, які засвідчують про відсутність впливу польодоксину та тилмоксу 25 % на цей показник у здорової птиці [4].

Об'єм еритроцитів крові та вміст гемоглобіну в еритроцитах курчат-бройлерів контрольної та 2-ї дослідної груп упродовж періоду досліджень не зазнавали суттєвих змін та не відрізнялися між собою, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи обидва показники були вірогідно меншими ніж у контролі на 72, 96, 120 та 216 год досліду, що засвідчує про розвиток гіпохромної мікроцитарної анемії. Можливо, це відбувається завдяки сумації ефекту за впливу *O. rhinotracheale* і його токсинів та тилмікозину фосфату – діючої речовини препарату Тилмокс 25 %, який застосовували курчатам-бройлерам 3-ї дослідної групи.

У хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи спостерігали гіпопротеїнемію, уміст протеїну загального та альбумінів у їх сироватці крові за період з 24 до 216 год зменшувався на 12 та 34 % відповідно. Натомість у сироватці крові курчат 2- та 3-ї дослідних груп спостерігали виражену тенденцію до збільшення у сироватці крові протеїну загального та альбумінів. На 216 год їх показники перевищували значення контролю у 1,2 та 1,3 і 1,4 та 1,5 рази відповідно (табл. 4, 5). Значно вищі показники вмісту протеїну загального та альбумінів у сироватці крові птиці дослідних груп є свідченням терапевтичного ефекту диксицикліну гіклату та тилмікозину фосфату, активації синтетичних процесів і одужання.

Захист організму від інфекційних агентів забезпечує імунна система, компоненти якої (центральні та периферичні органи) забезпечують клітинну та гуморальну ланки імунітету. Глобуліни – серед яких виділяють γ-глобулінову фракцію, визначають імунні властивості організму. Їх уміст у сироватці крові збільшується за дії різних чинників, зокрема за дії збудників інфекційних захворювань.

У курчат-бройлерів контрольної групи, хворих на орнітобактеріоз, вміст глобулінів у сироватці крові зростав з 11,32 г/л на 24 год до 15,21 г/л на 216 год, що розцінюємо як реакцію імунної системи на розвиток інфекційного процесу [11, 12]. Підтвердженням цього є стабільний уміст глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп, який був у межах 10,72–11,98 г/л впродовж 216 годин досліду.

Сечова кислота – основний продукт метаболізму азотовмісних сполук та кінцевий продукт обміну білків у птиці. Її вміст у сироватці крові птиці контрольної та дослідних груп суттєво не відрізнявся, лише спостерігали тенденцію до збільшення її рівня у сироватці крові курчат контрольної групи.

Уміст креатиніну у сироватці крові курчат-бройлерів хворих на орнітобактеріоз, яким не застосовували лікування (контрольна група) також незначно (на 10–16 %) перевищував показники у птиці дослідних груп. Незначне збільшення вмісту сечової кислоти та креатиніну у сироватці крові птиці контрольної групи засвідчує про розвиток патологічного процесу у нирках, який характеризується зменшенням фільтраційної здатності ниркових клубочків.

Уміст кальцію загального у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи за період з 24 до 216 год зменшувався на 25 % – гіпокальціємія, яка розвивається за орнітобактеріозу. Підтвердженням такого висновку є вірогідно більший вміст кальцію загального у сироватці крові птиці дослідних груп, яким застосовували антибіотики. Крім того, вміст кальцію загального у сироватці крові птиці контрольної групи був меншим від нормативних величин встановлених для курчат-бройлерів кросу Кобб-500 даного віку.

Зниження вмісту фосфору неорганічного у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної та 2-ї дослідної груп менше нормативних значень (1,5–3 ммоль/л), характеризує розвиток гіпофосфатемії за орнітобактеріозу. У птиці третьої дослідної групи вміст фосфору у сироватці крові з 48 до 216 год перевищував показники контролю, на 96, 120 та 216 год досліду різниця була вірогідною (табл. 4, 5).

Отже, застосування тилмікозину фосфату (д. р. препарату Тилмокс 25 %) курчатам-бройлерам за орнітобактеріозу забезпечує нормалізацію вмісту Фосфору неорганічного у сироватці крові [14].

Активність АсАТ у сироватці крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної та дослідних груп не зазнавала суттєвих змін. Активність АлАТ у сироватці крові птиці контрольної групи зростала впродовж дослідного періоду, тоді як у птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп її активність була меншою, а вірогідні показники встановлено на 96, 120 та 216 год у птиці обох дослідних груп.

Відомо, що АсАТ та АлАТ беруть участь у процесах переамінування, локалізуються у цитоплазмі клітин (АсАТ – також у мітохондріях). Збільшення активності обох ензимів спостерігають за цитолізу клітин (печінка, серцевий та скелетні м’язи). Враховуючи те, що інтерпретація активності вказаних ензимів у птиці здійснюється по іншому ніж у ссавців, підвищення активності АлАТ не має патогенетичного та діагностичного значення за орнітобактеріозу курчат-бройлерів [20].

Висновки. 1. У крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи, яким не застосовували лікування, упродовж дослідного періоду (216 год), встановлено зменшення кількості еритроцитів на 16 %, вмісту гемоглобіну у крові – на 14 %, показника гематокриту – на 24 % та збільшення кількості лейкоцитів через 120 год на 9 %.

2. У крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів 2-ї дослідної групи (застосовували польдоксин) та 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %), кількість еритроцитів збільшувалася і на 216 год перевищувала показник контролю на 19 та 36 % ($p \leq 0,05$) відповідно; вміст гемоглобіну – на 17 % ($p \leq 0,05$) у птиці обох груп; показник гематокриту був більшим на 19 та 23 % ($p \leq 0,05$) відповідно; кількість лейкоцитів була на рівні контролю у крові птиці 2-ї дослідної групи, та на 7,5 % меншою у крові курчат 3-ї дослідної групи.

3. Зміни білкового складу сироватки крові курчат-бройлерів контрольної групи характеризувалися диспротеїнемією, за якої на 216 год спостерігали зменшення вмісту протеїну загального та альбумінів на 12 та 34 % відповідно, за одночасного збільшення вмісту глобулінів на 32 %. Уміст протеїну загального у сироватці крові птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп збільшувався і на 216 год перевищував показник контролю на 24 та 33 % ($p \leq 0,05$) відповідно, альбумінів – на 56 % у птиці обох дослідних груп. Уміст глобулінів у сироватці крові птиці дослідних груп за період від 24 до 216 год досліду був у межах 10,72–11,98 г/л, тоді як у контролі – 11,32–15,21 г/л.

4. За орнітобактеріозу курчат-бройлерів контрольної групи спостерігали гіпокальціємію, а вміст Кальцію загального у їх сироватці крові на 216 год був меншим від початкового (24 год) на 25 %. У сироватці крові птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп вміст Кальцію загального у період з 24 до 216 год був вірогідно вищим, ніж у контролі. У птиці контрольної та 2-ї дослідної груп спостерігали гіпофосфатемію, а вміст фосфору неорганічного у їх сироватці крові на 216 год був меншим ніж у птиці 3-ї дослідної групи на 43 та 23 % відповідно.

5. Активність аланінової амінотрансферази у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи за період з 24 до 216 год зростала на 14 %, тоді як у птиці дослідних груп, яким застосовували лікування, знижувалася і на 96, 120 та 216 год була вірогідно меншою, ніж у контролі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Devriese L.A., De Herdt P., Haesebrouck F. Antibiotic sensitivity and resistance in Ornithobacterium rhinotracheale strains from Belgian broiler chickens. Avian Pathology. 2010. Vol. 30(3). P. 197–200. Doi:10.1080/03079450120054596.

2. Ornithobacterium rhinotracheale: An Update Review about An Emerging Poultry Pathogen/ E. V. Barbosa et all.

Veterinary Science. 2020. Vol. 7(1). P. 1–13. Doi:10.3390/vetsci7010003.

3. Comparative pathomorphological, bacteriological and serological examination of broiler breeders and pheasants experimentally infected with Ornithobacterium rhinotracheale/ P. Gavrilović et all. Avian Pathology. 2015. Vol. 45(5). P. 513–519. Doi:10.1080/03079457.2016.1168514

4. Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Вплив польодоксину та тилмоксу 25 % на морфологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів. Науковий вісник ветеринарної медицини. Білоцерківський національний аграрний університет. 2020. № 1:154. С. 72–80. Doi:10.33245/2310-4902-2020-154-1-72-79

5. Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Надходження та розподіл доксицикліну в організмі курчат-бройлерів. Науковий вісник ветеринарної медицини. Білоцерківський національний аграрний університет. 2020. № 2:155. С. 60–74. Doi:10.33245/2310-4902-2020-160-2-158-165

6. Тишківська А.М., Духницький В.Б. Вплив препаратів польодоксину та тилмоксу 25 % на біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів. Сучасне птахівництво. 2020. № 7–8. Doi:10.31548/poultry2020.07-08.007

7. Mayahi M., Gharibi D., Ghadimipour R., Talazadeh F. Isolation, identification and antimicrobial sensitivity of Ornithobacterium rhinotracheale in broilers chicken flocks of Khuzestan, Iran. Veterinary Research Forum. 2016. No. 7 (4). P. 341–346. PMID: 28144427

8. Hauck R., Chin R. P., Shivaprasad H. L. Retrospective study on the isolation of ornithobacterium rhinotracheale from chickens and turkeys in central california: 294 cases (2000-12). Avian Diseases. 2015. Vol. 59(1). P. 130–137. Doi:10.1637/10935-091114-RegR

9. Comparison of pharmacokinetics of tilmicosin in healthy pigs and pigs experimentally infected with Actinobacillus pleuropneumoniae/ J. Xiong et all. New Zealand Vveterinary Journal. 2019. Vol. 67(5). P. 257–263. Doi:10.1080/00480169.2019.1633434.

10. Ludden T. M. Pharmacokinetic interactions of the macrolide antibiotics. Clinical Pharmacokinetics.1985. Vol. 10(1). P. 63–79. Doi:10.2165/00003088-198510010-00003.

11. Kilic A., Timurkaan N., Ertaş A. A., Yilmaz F. Pathological examination and bacterial re-isolation by culture and PCR of experimental Ornithobacterium rhinotracheale infection in broiler chickens. Revue de médecine vétérinaire, 2009. Vol. 160(3). P. 140–144. URL:https://www.revmedvet.com/2009/RMV160_ 140_144.pdf

12. Phylogenetic relationship of Ornithobacterium rhinotracheale strains/ R.M. Oca-Jimenez et all. The Journal of veterinary medical science. 2018. Vol. 80(6). P. 869–873. Doi:10.1292/jvms. 17-0474

13. Effect of experimental Ornithobacterium rhinotracheale infection along with live infectious bronchitis vaccination in broiler chickens/ H.F. Ellakany et all. Poultry Science. 2019. Vol. 98(1). P. 105–111. Doi:10.3382/ps/pey324

14. Elsayed M., Elkomy A., Aboubakr M., Morad M. Tissue residues, hematological and biochemical effects of tilmicosin in broiler chicken. Veterinary Medicine International. 2014. Vol. 4. Doi:10.1155/2014/502872

16. El-Mahmoudy, A., and Gheith, I. The anti-nociceptive potential of tilmicosin against chemical-induced but not thermal-induced pain in mice. Internet Journal Immunopathology Pharmacology. 2016. Vol. 29(1). P. 9–16. Doi: 10.1177/0394632015593232.

17. Pharmacokinetics and tissue residues of tilmicosin in normal and experimentally Mycoplasma gallisepticum infected broiler chickens/ A.A. Elkomy et all. Benha Veterinary Medical Journal. 2018. Vol. 5(1). P. 11–16. Doi:10.14419/ ijpt.v5i1.7084

18. Creemer L., Beier R., Kjehl D. Facile synthesis of tilmicosin and tylosin related haptens for use as protein conjugates. The journal of antibiotics. 2018. Vol. 56(5). P. 481–487. Doi:10.7164/antibiotics.56.481

19. Rasheed M., Ashraf M., Javeed A., Anjum A.A. Toxicological evaluation of tilmicosin after intramuscular injection in broiler chicken. The Journal of Animal & and Plant Sciences. 2018. Vol. 28(6). P. 1678–1686. ISSN: 1018-7081. URL:http://www.thejaps.org.pk/docs/v-28-06/19.pdf

20. Modric S., Martine M. Patient variation in veterinary medicine-part II-influence of physiological variables. Journal of Veterinary Pharmacology And Therapeutics. 2018. Vol. 34(3). P. 209–223. Doi: 10.1111/j.1365-2885.2010.01249.x

21. Левченко В.І., Новожицька Ю.М., Сахнюк В.В., Жила І.А. Біохімічні методи дослідження крові тварин: методичні рекомендації. 2004.104 с.

REFERENCES

1. Devriese, L.A., De Herdt, P., Haesebrouck, F. (2010). Antibiotic sensitivity and resistance in Ornithobacterium rhinotracheale strains from Belgian broiler chickens. Avian Pathology. Vol. 30(3), pp. 197–200. Doi:10.1080/03079450120054596.

2. Barbosa, E.V., Cardoso, C.V., Silva, R. (2020). Ornithobacterium rhinotracheale: An Update Review about An Emerging Poultry Pathogen. Veterinary Science. Vol. 7(1), pp. 1–13. Doi:10.3390/vetsci7010003.

3. Gavrilović, P., Gavrilović, A., Vidanović, D. (2015). Comparative pathomorphological, bacteriological and serological examination of broiler breeders and pheasants experimentally infected with Ornithobacterium rhinotracheale. Avian Pathology. Vol. 45(5), pp. 513–519. Doi: 10.1080/03079457.2016.1168514

4. Tyshkivska, A.M., Dukhnytskyi, V.B., Tyshkivskyi, M.Ia. (2020). Vplyv polodoksynu ta tylmoksu 25 % na morfolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi kurchat-broileri [The effect of poliodoxin and tilmox 25 % on the morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Bilotserkivskyi natsionalnyi ahrarnyi universytet [Bila Tserkva National Agrarian University]. no. 1:154, pp. 72–80. Doi:10.33245/2310-4902-2020-154-1-72-79

5. Tyshkivska, A.M., Dukhnytsky, V.B., Tyshkivskyi, M.Ia. (2020). Nadkhodzhennia ta rozpodil doksytsyklinu v orhanizmi kurchat-broileriv [Receipt and distribution of doxycycline in broiler chickens]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Bilotserkivskyi natsionalnyi ahrarnyi universytet [Bila Tserkva National Agrarian University]. no. 2:155, pp. 60–74. Doi:10.33245/2310-4902-2020-160-2-158-165

6. Tyshkivska, A.M., Dukhnytskyi, V.B. (2020). Vplyv preparativ polodoksynu ta tylmoksu 25 % na biokhimichni pokaznyky syrovatky krovi kurchat-broileriv [The effect of

polodoxin and tilmox 25% on the biochemical parameters of the serum of broiler chickens]. Suchasne ptakhivnytstvo [Modern poultry farming]. no. 7–8. Doi:10.31548/poultry2020.07-08.007

7. Mayahi, M., Gharibi, D., Ghadimipour, R., Talazadeh F. (2016). Isolation, identification and antimicrobial sensitivity of Ornithobacterium rhinotracheale in broilers chicken flocks of Khuzestan, Iran. Veterinary Research Forum. no. 7(4), pp. 341–346. PMID: 28144427

8. Hauck, R., Chin, R.P., Shivaprasad, H. L. (2015). Retrospective study on the isolation of ornithobacterium rhinotracheale from chickens and turkeys in central california: 294 cases (2000-12). Avian Diseases. Vol. 59(1), pp. 130–137. Doi:10.1637/10935-091114-RegR

9. Xiong, J., Zhu, Q., Yang, S. (2019). Comparison of pharmacokinetics of tilmicosin in healthy pigs and pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. New Zealand Vveterinary Journal. Vol. 67(5), pp. 257–263. Doi:10.1080/00480169.2019.1633434.

10. Ludden, T.M. (1985). Pharmacokinetic interactions of the macrolide antibiotics. Clinical Pharmacokinetics. Vol. 10(1), pp. 63–79. Doi:10.2165/00003088-198510010-00003.

11. Kilic, A., Timurkaan, N., Ertaş, A.A., Yilmaz, F. (2009). Pathological examination and bacterial re-isolation by culture and PCR of experimental Ornithobacterium rhinotracheale infection in broiler chickens. Revue de médecine vétérinaire. Vol. 160(3), pp. 140–144. Available at:https://www.revmedvet.com/2009/RMV160_140_144.pdf

12. Oca-Jimenez, R.M., Vega-Sanchez, V., Morales-Erasto, V. (2018). Phylogenetic relationship of Ornithobacterium rhinotracheale strains. The Journal of veterinary medical science. Vol. 80(6), pp. 869–873. Doi:10.1292/jvms.17-0474

13. Ellakany, H.F., Elbestawy, A.R., Abd-Elhamid, H.S. (2019). Effect of experimental Ornithobacterium rhinotracheale infection along with live infectious bronchitis vaccination in broiler chickens. Poultry Science. Vol. 98(1), pp. 105–111. Doi:10.3382/ps/pey324

14. Elsayed, M., Elkomy, A., Aboubakr, M., Morad, M. (2014). Tissue residues, hematological and biochemical effects of tilmicosin in broiler chicken. Veterinary Medicine International. Vol. 4. Doi:10.1155/2014/502872

16. El-Mahmoudy, A., Gheith, I. (2016). The anti-nociceptive potential of tilmicosin against chemical-induced but not thermal-induced pain in mice. Internet Journal Immunopathology Pharmacology. Vol. 29(1), pp. 9–16. Doi: 10.1177/0394632015593232.

17. Elkomy, A.A., Eltanany, N., Aboubakr, M. (2018). Pharmacokinetics and tissue residues of tilmicosin in normal and experimentally Mycoplasma gallisepticum infected broiler chickens. Benha Veterinary Medical Journal. Vol. 5(1), pp. 11–16. Doi:10.14419/ijpt.v5i1.7084

18. Creemer, L., Beier, R., Kjehl, D. (2003). Facile synthesis of tilmicosin and tylosin related haptens for use as protein conjugates. The journal of antibiotics. Vol. 56(5), pp. 481–487. Doi:10.7164/antibiotics.56.481

19. Rasheed, M., Ashraf, M., Javeed, A., Anjum, A.A. (2018). Toxicological evaluation of tilmicosin after intramuscular injection in broiler chicken. The Journal of Animal & and Plant Sciences. Vol. 28(6), pp. 1678–1686. ISSN: 1018-7081. Available at:https://www.thejaps. org.pk/docs/v-28-06/19.pdf

20. Modric, S., Martine, M. (2018). Patient variation in veterinary medicine-part II-influence of physiological variables. Journal of Veterinary Pharmacology aAnd Therapeutics. Vol. 34(3), pp. 209–223. Doi:10.1111/j.1365-2885.2010.01249.x

21. Levchenko, V.I., Novozhytska, Yu.M., Sakhniuk, V.V., Zhyla, I.A. (2004). Biokhimichni metody doslidzhennia krovi tvaryn. metodychni rekomendatsii. [Biochemical methods of animal blood research. Guidelines] 104 p.

Морфологические и биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при орнитобактериозе, и за применения поледоксина и тилмокса 25 %

Тышкивская А.М., Духницкий В.Б., Тышкивский М.Я.

В статье представлены результаты исследований морфологических и биохимических показателей крови цыплят-бройлеров КОББ-500 больных орнитобактериозом, которых не лечили, и больной птицы, для лечения которой применяли препараты Поледоксин (действующее вещество – доксициклина гиклат) и Тилмокс 25 % (действующее вещество – тилмикозина фосфат). Исследованиями установлено, что орнитобактериоз цыплят-бройлеров характеризуется эритроцитопенией, гипогемоглобинемией и снижением гематокрита. В птицы опытных групп, которым в соответствии со схемой лечения применяли поледоксин и тилмокс 25 % количество эритроцитов, содержание гемоглобина в крови и показатель гематокрита на 216 ч опыта были большими чем в контроле: количество эритроцитов – на 19 и 36 % соответственно; содержание гемоглобина – на 17 % у птиц обоих опытных групп; показатель гематокрита – на 19 и 23 % соответственно ($p \le 0{,}05$).

В составе белков сыворотки крови больных орнитобактериозом цыплят-бройлеров контрольной группы было обнаружено диспротеинемию, при которой на 216 ч опыта наблюдали уменьшение содержания протеина общего и альбуминов на 12 и 34 % соответственно. Одновременно наблюдали увеличение содержания глобулинов на 32 %. Содержание протеина общего и альбумина в сыворотке крови птицы 2- и 3-й опытных групп увеличивался и на 216 ч превышал показатель контроля на 24 и 33 % ($p \le 0{,}05$) соответственно, альбуминов – на 56 % у птиц обоих опытных групп. Содержание глобулинов в сыворотке крови птицы опытных групп за период от 24 до 216 ч эксперимента было в пределах 10,72–11,98 г/л, тогда как в контроле – 11,32–15,21 г/л. В сыворотке крови цыплят-бройлеров контрольной группы за период с 24 до 216 ч росла активность аланиновой аминотрансферазы на 14 %, тогда как в сыворотке крови птицы опытных групп, которым применяли поледоксин и тилмокс 25 %, ее активность снижалась, и на 96, 120 и 216 ч была вероятно ниже, чем в контроле. При орнитобактериозе цыплят-бройлеров контрольной группы наблюдали гипокальциемию, тогда как в сыворотке крови птицы 2- и 3-й опытных групп, которых лечили антибиотиками, содержание кальция общего в период с 24 до 216 ч было достоверно выше, чем в контроле. В птицы контрольной и 2-й исследовательской группы (применяли поледоксин) наблюдали гипофосфатемию, а содержание фосфора неорганического в их сыворотке крови на 216 ч было меньше, чем у птицы 3-й опытной группы (применяли тилмокс 25 %) на 43 и 23 % соответственно.

Ключевые слова: доксициклин, тилмикозин, респираторные болезни птицы, *O. Rhinotracheale*, антибиотики, биодоступность.

Morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens with ornithobacteriosis, and for the use of Poledoxin and Tilmox 25%

Tyshkivska A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M.

The article presents the results of studies of morphological and biochemical parameters of blood of broiler chickens KOBB-500, patients with ornithobacteriosis, who were not treated, and sick birds, for the treatment of which were used drugs "Poledoxin" (active substance - doxycycline hyclate) and "Tilmox 25%" (active substance - tilmicosin phosphate). Studies have shown that ornithobacteriosis in broiler chickens is characterized by erythrocytopenia, hypohemoglobinemia and decreased hematocrit. In the birds of the experimental groups, which in accordance with the treatment regimen used poledoxin and tilmox 25% erythrocyte count, hemoglobin content in the blood and hematocrit at 216 h of the experiment were higher than in the control: erythrocyte count - 19 and 36%, respectively; hemoglobin content - by 17% in poultry of both experimental groups; hematocrit - by 19 and 23%, respectively ($p \leq 0.05$).

In the serum proteins of patients with ornithobacteriosis of broiler chickens of the control group was found dysproteinemia, in which at 216 h of the experiment there was a decrease in total protein and albumin by 12 and 34%, respectively. At the same time there was an increase in the content of globulins by 32%. The content of total protein and albumin in the serum of poultry 2 and 3 experimental groups increased and by 216 h exceeded the control index by 24 and 33% ($p \leq 0.05$), respectively, albumin - by 56% in poultry of both experimental groups. The content of globulins in the serum of poultry of the experimental groups for the period from 24 to 216 h of the experiment was in the range of 10.72 - 11.98 g / l, while in the control - 11.32 - 15.21 g / l. In the serum of broiler chickens of the control group for the period from 24 to 216 h increased the activity of alanine aminotransferase by 14%, while in the serum of poultry of experimental groups treated with poledoxin and tilmox 25% its activity decreased by 96, 120 and 216 h was probably less than in the control. Hypocalcemia was observed in the control group of broiler chickens ornithobacteriosis, whereas in the serum of poultry 2 and 3 experimental groups treated, the total calcium content in the period from 24 to 216 h was probably higher than in the control. Hypophosphatemia was observed in the control and 2 experimental birds (poledoxine), and the inorganic phosphorus content in their serum was 216 h lower than in the experimental group 3 birds (tilmox 25% was used) by 43 and 23%, respectively.

Key words: doxycycline, tilmicosin, respiratory diseases of poultry, *O. Rhinotracheale*, antibiotics, bioavailability.

ORCID iD:
Тишківська А.М. https://orcid.org/0000-0003-4419-2174
Духницький В.Б. https://orcid.org/0000-0002-9670-1244
Тишківський М.Я. https://orcid.org/0000-0003-0826-5276

ХІРУРГІЯ

УДК 619.617:636.7

Перспективні напрями консервативного лікування сук із пухлинами молочної залози (оглядова інформація)

Білий Д.Д.[1], Рубленко М.В.[2], Самойлюк В.В.[1], Спіцина Т.Л.[1]

[1] *Дніпровський державний аграрно-економічний університет*
[2] *Білоцерківський національний аграрний університет*

Білий Д.Д. dmdmbeliy@ukr.net; Рубленко М.В. hiryrgya@ukr.net;
Самойлюк В.В. samouluk1966@ukr.net; Спіцина Т.Л. spitsina@ua.fm

Білий Д.Д., Рубленко М.В., Самойлюк В.В., Спіцина Т.Л. Перспективні напрями консервативного лікування сук із пухлинами молочної залози (оглядова інформація). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 179–190.

Bilyi D., Rublenko M., Samoiliuk V., Spitsyna T. Perspective directions of bitches conservative treatment with breast tumors (review information). Nauk. vìsn. vet. med., 2021. №1. PP. 179–190.

Рукопис отримано: 27.01.2021 р.
Прийнято: 12.02.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-179-190

Проблема лікування пухлин у собак залишається актуальною, що зумовлено складністю патогенетичних каскадів, відсутністю єдиних методологічних підходів до діагностики та лікування онкохворих пацієнтів, недостатньою кількістю тварин у групах, описовим характером представлених результатів, некоректністю «механічного» запозичення терапевтичних протоколів із гуманної медицини. Запропоновані схеми лікування не забезпечують отримання бажаних результатів, реєструють стійку тенденцію до збільшення кількості дрібних домашніх тварин із пухлинами молочної залози. Тому актуальним є пошук альтернативних методів лікування собак із неоплазіями молочної залози, серед яких, насамперед, слід виділити застосування нестероїдних протизапальних засобів, які мають позитивний ефект завдяки пригніченню експресії циклооксигенази-2, активації апоптозу та інгібуванням міграції ракових клітин. Потенційно ефективними терапевтичними методами є електропорація та електрохіміотерапія, які дають змогу суттєво збільшити концентрацію хіміотерапевтичного засобу в ракових клітинах на тлі мінімальної токсичності для здорових тканин. Важливе значення гіперкоагуляції в механізмах розвитку та прогресування новоутворень молочної залози у собак обгрунтовує доцільність застосування антитромбічної тепарії в онкохворих пацієнтів, насамперед низькомолекулярних гепаринів, які дають змогу покращити ефективність терапевтичних протоколів та профілактувати метастазування пухлин. Зазначені методи у складі комплексних схем лікування збільшують ефективність загальноприйнятих протоколів хіміо- та променевої терапії, а також хірургічного втручання. Однак, потрібні подальші дослідження патогенетичних аспектів дії зазначених методів лікування за пухлин молочної залози у сук та вивчення можливості їх поєднання з іншими терапевтичними схемами.

Ключові слова: суки, неоплазії молочної залози, протоколи лікування, нестероїдні протизапальні засоби, електропорація, антитромбічна терапія.

Перша частина статті опублікована в науковому журналі ветеринарної медицини.

Білий Д.Д., Рубленко М.В., Самойлюк В.В., Спіцина Т.Л. Перспективні напрями консервативного лікування собак із пухлинами молочної залози (огляд літератури). Частина 1 – НПЗП. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 166–174.

Електропорація та електрохіміотерапія за лікування раку молочної залози. Лікування раку у ветеринарній медицині продовжує розвиватись за межами загальноприйнятих стандартних хірургічних, хіміотерапевтичних методів та протоколів променевої терапії. Нові технології у лікуванні пухлин передбачають спрямований механізм «відкриття» клітинної мембрани через застосування електропорації з метою введення в клітину терапевтичних засобів (електрохіміотерапія) або генних продуктів (електрогенна терапія). Електропорація являє собою перспективний лікувальний напрям, який завдяки високій ефективності і низькій токсичності на тлі невисокої вартості, простоти застосування та гнучкості, набуває популярності серед ветеринарних онкологів [41]. Електролітична абляція та абляція на основі електропорації є мінімально інвазивними, нетермічними хірургічними технологіями, які використовують електричний струм і електричні поля для видалення ракових клітин в загальному об'ємі тканин [42].

У ветеринарній онкології представлено результати застосування цього методу у собак за різних гістологічних типів раку на доклінічній моделі в моноваріантів, а також у складі протоколів, що поєднують загальноприйняті комбінації лікарських засобів та електрохіміотерапію [43].

Електропорація, на відміну від сучасних методів термічної абляції, таких як радіочастотна абляція та кріоабляція, призначених для сфокусованої загибелі ракових клітин внаслідок незворотної дестабілізації клітинних мембран, застосовує нетеплову електричну енергію. Позитивними властивостями електропорації є: збереження оточуючих життєво важливих структур; відсутність залежності від тепловідводу; апоптична загибель пухлинних клітин із швидкою регенерацією тканин; більш коротка тривалість процедури; можливість проводити моніторинг в режимі реального часу [44]. Електрохіміотерапія спричинює значне зниження кровотоку в неоплазійній тканині, що забезпечує додатковий протипухлинний ефект. Короткотривала фаза вазоконстрикції, яка зумовлює порушення структур цитоскелету і бар'єрної функції ендотелію мікросудин, доповнюється впливом хіміопрепаратів, що призводить до незворотного пошкодження судин новоутворення та подальшого зниження кровотоку пухлини впродовж декількох годин після застосування електрохіміотерапії. Внаслідок гіпоксії та недостатнього надходження поживних речовин відбувається загибель неоплазійних клітин [45].

На відміну від інших методів абляції, незворотна електропорація незначно впливає на сполучну тканину та нерви, а також на організм загалом. Здатність методу спричинювати загибель клітин, розташованих безпосередньо біля судин без впливу на останні, а також сумісність із хіміотерапією значно розширила спектр застосування електропорації. Однак ефект неоднорідний, залежить від провідності тканин, кількості імпульсів, сили струму та загальної тривалості лікування. Крім того, на відміну інших методів, клінічна апробація електропорації почалась на ранніх етапах розробки протоколів, тому вивчення її впливу на організм знаходиться в активній стадії досліджень [46].

Як альтернатива традиційній незворотній електропорації (IRE) з метою усунення проблем, пов'язаних із нервово-м'язовою електростимуляцією, розроблена високочастотна незворотна електропорація (H-FIRE). У H-FIRE монополярні імпульси замінено «пакетами» коротких біполярних імпульсів [47]. Високочастотна незворотна електропорація є новою формою лікування раку, яка застосовує імпульси із змінною полярністю для прицільного руйнування мембран клітин в межах визначеного об'єму. Звичайно імпульси тривалістю 2 мкс швидко повторюються 24–50 разів, створюючи сплеск енергії тривалістю 48–100 мкс, 100-разовою кратністю, частотою 1 Гц впродовж сеансу 0,01 с [48].

Високочастотна незворотна електропорація (H-FIRE), в основі якої лежить дестабілізація мембран ракових клітин та індукція загибелі клітин під впливом високочастотних біполярних електричних імпульсів, ефективно видаляє первинну пухлину, знижує метастазування та спричинює прозапальні зрушення у мікросередовищі новоутворення. На моделі неоплазії молочної залози 4T1 щурів доведено, що H-FIRE призводить до загибелі ракових клітин за допомогою нетеплових механізмів, пов'язаних із некрозом і піроптозом, через пошкодження пов'язаної із молекулярною структурою передачі сигналів *in vitro* та *in vivo*, а також активації імунної системи [49].

Ефекти лікування залежать від розподілу електричного поля, який можна розрахувати за допомогою чисельного моделювання. Для підвищення ефективності та об'єму електропорації необхідне впровадження сучасних протоколів, які є ефективними за пухлин великих розмірів та різних гістологічних типів. У ветеринарній онкології запропоновано лише окремі протоколи електропорації, розроблені із застосуванням аналізу і реконструкції медичних зображень, чисельного моделювання і настанов щодо розміщення електродів. Їх клінічна апробація показала здатність полегшувати клінічні симптоми у пацієнта, не пошкоджуючи при цьому оточуючі тканини в умовах складного гетерогенного середовища [50].

Електролітична абляція супроводжується утворенням хімічно активних компонентів (кислот та лугів) в ділянках прикріплення електродів, які прискорюють локальні зміни pH вище 10,6 або нижче 4,8, спричинюючи швидку загибель клітин. Ступінь загибелі клітин можна регулювати через зміну локальної буферної ємності та доступності антиоксидантів. Тобто, електролітична абляція відрізняється від інших стратегій абляції своєю здатністю спричинювати клітинний некроз через прямий вплив на мікрооточення пухлини [51].

Порівняно із застосуванням у монорежимі електропорації або електролізу, синергічна комбінація цих методів має певні переваги. За мінімальної інвазивної абляції тканин електроліз забезпечує утворення під дією слабкого струму хімічних продуктів, а електропорація збільшує проникність клітинної мембрани, внаслідок чого відбувається загибель клітин [52].

Показано, що комбінація електролізу та електропорації-E2, яка характеризується нижчою напругою, меншою енергією і більш короткою тривалістю процедури, порівняно із незворотною електропорацією (IRE), забезпечує абляцію тканин із більшою ефективністю та не потребує додавання хіміотоксичних засобів, як за електрохіміотерапії. Гістологічні результати свідчать, що один сигнал E2 довжиною в декілька сотен мілісекунд здатен видалити більший об'єм тканин за нижчої напруги, на тлі збереження цілісності великих кровоносних судин та структур просвіту у зоні абляції без застосування хіміотоксичних препаратів або знеболювальних засобів [53].

Підвищене споживання хіміотерапевтичних засобів у випадку використання електрохіміотерапії призводить до апоптичної загибелі пухлинних клітин, що забезпечує тривалий локальний контроль та збільшення рівня виживання. Багатофакторний статистичний аналіз показав наявність достовірної кореляції високого відсотка некрозу і апоптозу в неоплазіях ($p < 0,0001$ та $p = 0,004$, відповідно) із більш тривалим періодом виживання пацієнтів, що обґрунтовує доцільність застосування цих результатів для встановлення нових молекулярних мішеней та розробки нових терапевтичних протоколів за спонтанних новоутворень у собак, які можуть бути використані в гуманній медицині [54].

Електрохіміотерапія – лікування пухлин, яке адаптує системну або локальну доставку протипухлинних препаратів завдяки застосуванню проникних електричних імпульсів із відповідною амплітудою та формами хвиль. Це дає змогу із високим рівнем ефективності використовувати ліпофобні лікарські засоби, які у більшості випадків мають вузький терапевтичний індекс, на тлі зниження негативного впливу на організм [37]. Цей метод на сьогодні впроваджено більш ніж у 140 центрах лікування раку в Європі, його застосування підтримує Англійський національний інститут охорони здоров'я. Електрогенна терапія нині проходить широку клінічну апробацію. Серед її найбільш перспективних стратегій є ДНК-вакцинація та імунотерапія на основі цитокінів, спрямовані на стимулювання протипухлинного імунітету. Дослідники припускають потенційно позитивний результат за комбінації електрохіміотерапії та імунотерапії, зокрема зниження ймовірності розвитку як рецидивів, так і метастазів [55].

Клінічними дослідженнями Spugnini et al. [56] доведено збільшення засвоєння у разі застосування електрохіміотерапії таких лікарських засобів як блеоміцин – в 700 разів,ципластин – в 4–8 разів. Це узгоджується із результатами Giardino et al. [57]: утворення пор в клітинній мембрані дає змогу лікарським засобам із низькою проникністю накопичуватись у клітині, локально збільшуючи токсичність до 10000 разів для блеоміцину, до 80 разів – ципластину, підвищуючи ефективність терапії до 80 %, незалежно від гістологічного типу пухлин.

Враховуючи високу ефективність терапевтичного засобу, цей спосіб стає більш затребуваним у ветеринарній онкології як доповнення до хірургічного втручання або першої лінії лікування із паліативною або лікувальною метою. Електрохіміотерапія ципластином – просте, ефективне та безпечне місцеве лікування пухлин молочної залози, розглядається як альтернатива хірургічному втручанню, насамперед за незначних за розміром неоперабельних новоутворень [58].

На доклінічних моделях показано додаткові терапевтичні можливості електропораційної імунотерапії (доставка плазмідної ДНК, яка кодує інтерлейкін-12 та інтерлейкін-2) за меланом як домашніх [59], так і продуктивних тварин: призводила до посиленого некрозу пухлинних клітин лімфоцитарної інфільтрації вогнища на тлі системної імунної відповіді [60].

Здатність контролювати імунну систему для активної «атаки» на неоплазійні клітини є одним із найбільш ефективних напрямів протипухлинної терапії. Для подолання бар'єрів цього контролю з успіхом як за пролікованих, так і не оброблених новоутворень застосовують доставку плазмідної ДНК інтерлейкіну-12, опосередкована електропорацією. При цьому на тлі вираженої протипухлинної імунної відповіді, незалежно від дози (максимальна доза становила 3 г), не реєструють побічних ефектів [61].

Протипухлинна внутрішньом'язова та інтратуморальна електрогенна терапія інтелейкіном-12 (IL-12) за різних типів первинних новоутворень (зокрема множинні та метастазуючі) має виражений системний ефект, особливо у поєднанні з іншими методами лікування.

Позитивний клінічний результат пов'язаний з посиленням адаптивного імунітету, природної резистентності та антиангіогенної дії [62].

Електропорація плазмідної ДНК інтерлейкіну-12 у комбінації із блеоміцином та генцитабіном у собак забезпечує сильний, але безпечний протираковий ефект за лікування первинних новоутворень та їх рецидивів, у випадку довготривалого лікування агресивних типів, за виключенням сарком. Універсальність цього протоколу дає змогу вносити зміни, враховуючи реакції, з метою подолання стійкості ракових клітин до терапії [63].

Показано більшу ефективність (P < 0,001) електрохіміотерапії порівняно із монотерапією блеоміцином іципластином, внутрішньопухлинного призначення блеоміцину проти його внутрішньовенного введення (P < 0,001) [64]. Порівняно із внутрішньопухлинним введенням, електрохіміотерапія ципластином за новоутворень молочної залози у собак показала достовірне (p = 0,014) збільшення позитивних клінічних результатів із 20 до 84 % випадків. Введення у неоплазійну тканину за допомогою електричних імпульсів ципластину дало змогу на тлі зменшення дози ципластину із 3 до 0,01 $см^3$, покращити динаміку зменшення об'єму пухлини та значно збільшити тривалість відповіді на хіміотерапію (p = 0,046), що доводить ефективність, безпечність та простоту місцевого застосування цього протоколу [65].

Ад'ювантне внутрішньом'язове переміщення гена інтерлейкіну-12 (mIL-12) посилювало інтенсивність знищення пухлинних клітин та специфічну затримку росту новоутворення в 1,8–2 рази, а також збільшувало ефективність лікування на 20 %, що пов'язано з імунною відповіддю, обумовленої руйнуванням неоплазійних клітин молочної залози [66]. Застосування цього методу, порівняно із хірургічним лікуванням, дало змогу оцінити якість життя пацієнтів як добру (7,4 із 10 балів), покращити загальний стан тварин стосовно первинного (3,9 із 5 балів) [67].

Позитивною характеристикою електрохіміотерапії є досягнення 100 % ефекту за пухлин розміром до 2 $см^3$, можливість проведення повторних курсів, що дає змогу перевести цей протокол лікування в категорію стандартних методів пухлин як в гуманній, так і ветеринарній онкології [68].

Отже, електрохіміотерапія є безпечним та ефективним методом терапії для місцевого контролю великих новоутворень у домашніх тварин на тлі посилення її ефективності у випадку ад'ювантного застосування, що надає переваги порівняно із загальноприйнятими стратегіями (зокрема, променевою терапією): відсутність гострих і підтермінованих побічних ефектів та можливість проведення повторних курсів. Подальшою перспективою є дослідження можливості застосовування електрохіміотерапії для усунення резистентності до лікарських засобів та транспортування в пухлинну клітину біологічних агентів [37]. Також актуальною проблемою є розробка електрохіміотерапевтичних протоколів лікування глибоко розташованих тканин, які базуються на транспортуванні в клітини імуностимулювальних генів або комбінованих із електрофотодинамічною терапією [69].

Антитромбічна терапія за неоплазій молочної залози у сук. В останні роки відбувається зміна пріоритетних напрямів консервативного лікування новоутворень молочної залози у собак. Зокрема, основна увага приділяється фармакологічному впливу на патогенетичні механізми розвитку пухлин. Проведені попередні дослідження свідчать про активацію у онкохворих пацієнтів механізмів тромбоутворення, що є одним із чинників ризику метастазування [70].

Зв'язок між коагуляцією та розвитком раку вивчають впродовж багатьох десятиріч. Тому в останні роки активно розглядають протипухлинний потенціал антитромбічної терапії, яка здатна попередити розвиток раку, зменшити інтенсивність росту новоутворення і метастатичний потенціал, а також покращити частоту виживання пацієнтів [71]. Зокрема, на моделях тварин інтенсивно тестують низькомолекулярні інгібітори урокінази і активатора тканинного типу, які за раку мають пропухлинний ефект, сприяють ангіогенезу та виживанню неоплазійних клітин [72].

Тісно пов'язана із раком венозна тромбоемболія, яка являє собою серйозну проблему за його лікування. Активація коагуляції має важливе значення в міграції пухлинних клітин та розвитку вогнищ метастазування. Зокрема, тканинний чинник, який ініціює зовнішній шлях згортання крові, додатково залучений до негемостатичної передачі сигналів через рецептори, що спричинює активацію ангіогенезу новоутворення [73].

Терапевтичний потенціал похідних гепарину та міметиків гепаринсульфату (функціонально визначених міметиків HS) за онкологічної патології пов'язаний із їх здатністю зв'язувати та модулювати функцію широкого спектру HS-зв'язуючих білків, які мають першочергове значення у механізмах росту неоплазійного вогнища та дисемінації ракових клітин [74].

Наріжним каменем лікування венозної тромбоемболії є антикоагуляторна терапія, традиційні засоби якої передбачають парентеральні гепарини та пероральні антагоністи вітаміну К. Нещодавно були розроблені нові пероральні антикоагулянти, які включають прямі інгібори фактора Ха та інгібітори тромбіну [75].

В окремих випадках новоутворення молочної залози спричинюють розвиток артеріальних тромбозів, які за локалізації у магістральних судинах зумовлюють загибель тварини [76].

Розуміння головних механізмів венозної тромбоемболії дасть змогу розробляти нові методи лікування для безпечного її усунення у онкологічно хворих пацієнтів. Це питання актуальне, враховуючи збільшення в 6,5 раза частоти тромбозів на тлі застосування загальноприйнятих методів (хіміотерапія, променева терапія тощо) [77].

З огляду на це, перспективним напрямом лікування собак із пухлинами молочної залози, фактично не вивчених у ветеринарній медицині, є застосування транексамової кислоти, яку широко використовують у гуманній онкологічній практиці. Слід враховувати, що порівняно із людьми, у собак для повного інгібування фібринолізу у плазмі крові необхідно застосовувати вищі концентрації амінокапронової та транексамової кислоти [78].

За ефективністю дії низькомолекулярні гепарини переважають антагоністи вітаміну К щодо ризику рецидивів венозної тромбоемболії (RR = 0,60, 95 % CI: 0,45–0,79, $p < 0,001$), а їх безпечність порівняна із ними (RR = 1,08, 95 % CI: 0,70–1,66, $p = 0,74$). Терапевтична дія низькомолекулярних гапаринів, порівняно із пероральними антикоагулянтами прямої дії, достовірно не відрізняється (RR = 1,08, 95 % CI: 0,59–1,95, $p = 0,81$) на тлі незначно вищого ризику ускладнень (RR = 0,67, 95 % CI: 0,31–1,46, $p = 0,31$) [79].

Частота рецидивів венозної тромбоемболії за використання низькомолекулярних гепаринів становить 4,1 % (95 %, CI 2,6–6,0), антагоністів вітаміну К – 6,1 % (95 %, CI 4,1–8,5), кровотеч – 15 % (95 %, CI 12–18) та 16 %, (95 %, CI 9,9–22) відповідно [80].

Порівняно із антагоністами вітаміну К, низькомолекулярні гепарини (LMWH) та прямі пероральні антикоагулянти (DOAC) більш ефективні для лікування венозної тромбоемболії, але перші характеризуються меншим ризиком кровотечі. DOAC забезпечують кращий терапевтичний ефект відносно LMWH щодо рецидиву тромбозу, але за високого ризику кровотеч [81].

Збільшення міцності згустку та зниження активності фібринолізу у зразках крові собак після застосування транексамової кислоти, на тлі залежності ефекту від дози та методу введення, доведено на моделі *in vitro* із використанням тромбоеластографії. Максимальна амплітуда, яка характеризує найбільшу міцність згустку достовірно збільшується порівняно із первинним рівнем у всіх тимчасових точках за всіх обробок. У випадку внутрішньовенного застосування транексамової кислоти у дозі 20 мг/кг міцність згустку перевищує відповідні показники за перорального її призначення. Пероральне введення лікарського засобу призводить до більш пізнього піку антифібринолітичного ефекту, порівняно із внутрішньовенним використанням [82].

Водночас, на моделі сингенних самок щурів BALB за внутрішньовенного ін'єктування клітин карциноми молочної залози показано, що десмопресин (dDAVP) у клінічно значимих дозах (0,3–2 мкг/кг внутрішньовенно), на відміну від транексамової кислоти та еноксипарину, спричинює дозозалежне інгібування утворення метастатичних вогнищ у легенях [83].

Доцільність застосування антитромбічних засобів за неоплазій молочної залози підтверджують клінічні випадки, які у більшості супроводжуються розвитком синдрому дисемінованого згортання крові. За злоякісного перебігу пухлин діагностовано артеріальні тромботичні ураження [84], ефективне лікування яких можливе за використання внутрішньовенного введення стрептокінази [85].

Позитивний результат отримано за комбінованого застосування низькомолекулярного гепарину та хіміотерапії: зменшується інтенсивність росту пухлини молочної залози, знижується частота реєстрації метастазів у легенях на тлі посилення апоптозу із збільшенням площі некрозу та інгібуванням експресії фактору росту ендотелію судин (VEGF) [86].

Із врахуванням порушень згортання крові в онкохворих пацієнтів, перспективним варіантом ад'ювантної терапії за лікування агресивних типів раку у дрібних домашніх тварин є застосування десмопресину – аналогу пептиду вазопресину із кровозупинними властивостями, що забезпечує значне подовження безрецидивного виживання ($p < 0,001$) та загальної виживаності ($p < 0,01$) у сук із карциномою 2 і 3 ступенів. Крім того, він характеризується антиметастатичними властивостями [87]. Його подвійний ефект (ангіостатичний та антиметастатичний) пов'язаний із впливом на функції ендотеліальних клітин під час прогресування пухлини [88].

Незважаючи на накопичений клінічний та експериментальний матеріал щодо застосування аспірину як хіміотерапевтичного засобу з метою попередження раку, ефективність та безпечність його антиагрегатних властивостей дискутується. Потенційний хіміотерапевтичний ефект аспірину щодо загальної захворюваності та летальності за деяких видів пухлин сумнівний [89].

Застосування низькомолекулярних гепаринів не обмежується їх антикоагуляторними властивостями, а охоплює протизапальну і протиракову дію. Вони навіть за критичних станів, порівняно із нефракційним гепарином, забезпечують більш прогнозовану та стабільну терапію. Основним недоліком наявної терапії низькомолекулярними гепаринами є не лише необхідність застосування парентерального введення, але й відносно коротка тривалість дії, аніонний прояв і висока молекулярна маса. Системи мікро- та нанотранспортування низькомолекулярних гепаринів, особливо із розробкою нових полімерів, методів нанотехнологій та їх адаптацією у біомедичні сфери, пропонують потенційно більш ефективні методи їх доставки [90].

Крім застосування низькомолекулярних гепаринів як антитромбічних засобів, на їх основі запропоновано кон'югати для транспортування доксорубіцину. Такий комплекс більш ефективно поглинається клітинами та забезпечує посилення антиметастатичного та антиангіогенного впливу на пухлинну тканину, що обумовлено синергізмом цитотоксичних властивостей на тлі пригнічення клітинної інвазії і міграції клітин [91].

На сьогодні перспективними є результати апробації на доклінічних моделях пухлин комплексних препаратів на основі низькомолекулярних гепаринів. Продемонстровано, що LHT7, кон'югат низькомолекулярного гепарину та таурохолату (жовчна кислота), характеризується вираженою антиангіогенною та онкосупресивною активністю на тлі незначних антикоагуляторних властивостей. LHT7, кон'югований із пептидом апоптозу (LHT7-ApoPep-1) крім посиленого антиангіогенного впливу на пухлинну тканину, забезпечує протипухлинну дію через активацію апоптозу ракових клітин за незначної токсичності для нормальних клітин [92].

У випадку використання для транспортування низькомолекулярних гепаринів гібридних наночасток ліпід-полімеру (LPHN) суттєво, близько в 6,8 раза, збільшується його пероральна біодоступність на тлі уповільнення вивільнення із гелю, в 2,99 раза посилюється антитромбічна дія [93].

Значний прогрес у розумінні особливостей мікросередовища неоплазій та їх значення в прогресуванні раку дав змогу визначити антитромбічні мішені для терапії, однак одночасне застосуваня хіміотерапії та антитромбоцитарних засобів має як переваги, так і певні ризики. Тому потрібні подальші дослідження специфічних біомаркерів для прогнозування реакції пацієнтів [94].

У дослідах на щурах показано, що гепарин не посилює цитотоксичність природних кілерів (NK-клітин), але стимулює їх виживаність *in vitro* та здатний контролювати розвиток пухлинних метастазів, а в клітинах людей – збільшує продукцію інтерферону (IFN)-γ у поєднанні із інтерфероном-12 (IL-12) [95].

Доведена ефективність комбінованого способу лікування собак із новоутвореннями молочної залози, який передбачає електрокоагуляцію пухлин та фармакологічну корекцію гемостазіологічного статусу, що дозволяє рекомендувати його для впровадження у клінічну ветеринарну практику. Застосування на тлі електрохірургічного видалення пухлин молочної залози у сук протоколу фармакологічної корекції системи гемостазу (ронколейкін, транексам та ацелізин або фленокс) дає змогу впродовж 14 діб після оперативного втручання нормалізувати гемостазіологічні механізми, знижуючи ризик тромбозу, ймовірність рецидивування і метастазування [96].

Незважаючи на позитивні результати застосування антикоагулянтів та антиагрегантів в онкохворих пацієнтів, окремі повідомлення вказують на те, що потенційні механізми в певних умовах здатні опосередковано стимулювати ріст новоутворення та метастазування через нестабільність агрегатів тромбоцитів і пухлинних клітин та/або нездатність локально утримувати ракові клітини *in situ* [97].

Вивчення антикоагуляторної терапії в онкохворих пацієнтів – складне завдання, оскільки на тлі дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, чинниками ризику посилення гіперкоагуляції або кровотечі є лікувальні заходи (хірургічне втручання, хіміо-, променева і гормональна терапія, встановлення внутрішньовенних катетерів), а також багатовекторність спричинених пухлиною порушень системи гемостазу [98].

Необхідність подальшого вивчення можливості застосування антитромбічної терапії у онкохворих тварин зумовлена екстраполяцією результатів із гуманної медицини, що не завжди є коректним, а також обмеженістю інформації, отриманої із клінічного досвіду їх застосування у собак, тематичних досліджень та окремих звітів [99].

Висновки.

1. Незважаючи на активні спроби розробки та клінічного впровадження сучасних протоколів лікування раку молочної залози, рівень загибелі пацієнтів залишається високим, а методи протипухлинної терапії за контролю прогресування захворювання обмежені.

2. Покращення результатів лікування онкохворих пацієнтів можливе за персоніфікованого підходу із застосуванням патогенетично обгрунтованого впливу на окремі ланки онкогенезу, зокрема на систему гемостазу. Найбільш переспективними мішенями для терапії раку молочної залози є коагуляційний каскад, нормалізація механізмів якого мінімізує тромботичний ризик, а також міграційні та імплантаційні можливості ракових клітин.

3. Доведено клінічну ефективність застосування за пухлин молочної залози нестероїдних протизапальних засобів, які пригнічують запальний процес, в основі якого лежить гіперекспресія циклооксигенази-2, що має першочергове значення в прогресуванні раку.

4. Новітніми комбінованими методами лікування новоутворень, зокрема молочної залози, є електропорація та електрохіміотерапія, які дають змогу знешкоджувати пухлинні клітини за мінімального токсичного впливу на організм, а у випадку їх включення до загальноприйнятих протоколів (хіміо- та променева терапія) – збільшити їх ефективність.

Перспективи подальших досліджень – патогенетичне обгрунтування, розробка та клінічне впровадження персоніфікованих протоколів лікування пухлин молочної залози у сук.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

41. Impellizeri J., Aurisicchio L., Forde P., Soden D.M. Electroporation in veterinary oncology. Veterinary Journal. 2016. Vol. 217. P. 18–25. Doi: 10.1016/j.tvjl. 2016.05.015

42. Single exponential decay waveform; a synergistic combination of electroporation and electrolysis (E2) for tissue ablation/ N. Klein et al. Peer J. 2017. Vol. 5: e3190. Doi: 10.7717/peerj.3190

43. Spugnini E.P., Fanciulli M., Citro G., Baldi A. Preclinical models in electrochemotherapy: the role of veterinary patients. Future Oncology. 2012. Vol. 8 (7). P. 829–837. Doi: 10.2217/fon.12.64

44. Irreversible electroporation (NanoKnife) in cancer treatment/ N. Jourabchi et al. Gastrointestinal Intervention. 2014. Vol. 3. P. 8–18. Doi: 10.1016/j.gii.2014.02.002

45. Jarm T., Cemazar M., Miklavcic D., Sersa G. Antivascular effects of electrochemotherapy: implications in treatment of bleeding metastases. Expert review of anticancer therapy. 2010. Vol. 10 (5). P. 729–746. Doi: 10.1586/era.10.43

46. Thomson K.R., Kavnoudias H., Neal R.E. Introduction to Irreversible Electroporation–Principles and Techniques. Techniques in Vascular and Interventional Radiology. 2015. Vol. 18 (3). P. 128–134. Doi: 10.1053/j.tvir.2015.06.002

47. Beitel-White N., Aycock K.N., Castellví Q., Davalos R.V. Dynamics of cell death after conventional IRE and H-FIRE treatments/ B. Mercadal et al. Annals of Biomedical Engineering. 2020. Vol. 48 (5). P. 1451–1462. Doi: 10.1007/s10439-020-02462-8

48. Sano M.B., Fesmire C.C., DeWitt M.R., Xing L. Burst and continuous high frequency irreversible electroporation protocols evaluated in a 3D tumor model. Physics in Medicine and Biology. 2018. Vol. 63 (13):135022. Doi: 10.1088/1361-6560/aacb62

49. High-frequency irreversible electroporation is an effective tumor ablation strategy that induces immunologic cell death and promotes systemic anti-tumor immunity / V.M. Ringel-Scaia et al. EBioMedicine. 2019. Vol. 44. P. 112–125. Doi: 10.1016/j.ebiom.2019.05.036

50. Neal R.E., Garcia P.A., Rossmeisl J.H., Davalos R.V. A study using irreversible electroporation to treat large, irregular tumors in a canine patient. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference. Piscataway. 2010. P. 2747–2750. (United States). Doi: 10.1109/IEMBS.2010.5626372

51. Electrolytic ablation enables cancer cell targeting through pH modulation/ N.R. Perkons et al. Communications Biology. 2018. Vol. 1. 48 p. Doi: 10.1038/s42003-018-0047-1

52. Phillips M., Krishnan H., Raju N., Rubinsky B. Tissue ablation by a synergistic combination of electroporation and electrolysis delivered by a single pulse. Annals of Biomedical Engineering. 2016. Vol. 44 (10). P. 3144–3154. Doi: 10.1007/s10439-016-1624-4

53. Toward a clinical real time tissue ablation technology: combining electroporation and electrolysis (E2) / E. Guenther et al. Peer J. 2020. Vol. 8:e7985. Doi: 10.7717/ peerj.7985

54. Patterns of tumor response in canine and feline cancer patients treated with electrochemotherapy: preclinical data for the standardization of this treatment in pets and humans / E.P. Spugnini et al. Journal of Translational Medicine. 2007. Vol. 5: 48. Doi: 10.1186/1479-5876-5-48

55. Calvet C.Y., Mir L.M. The promising alliance of anti-cancer electrochemotherapy with immunotherapy. Cancer Metastasis Reviews. 2016. Vol. 35 (2). P. 165–177. Doi: 10.1007/s10555-016-9615-3

56. Spugnini E.P., Baldi A. Electrochemotherapy in veterinary oncology: state-of-the-art and perspectives. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. 2019. Vol. 49 (5). P. 967–979. Doi: 10.1016/j.cvsm.2019.04.006

57. Fini M., Bonazzi V., Cadossi R., Nicolini A., Carpi A. Electrochemotherapy a novel approach to the treatment of metastatic nodules on the skin and subcutaneous tissues/ R. Giardino et al. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2006. Vol. 60 (8). P. 458–462. Doi: 10.1016/j.biopha.2006.07.016

58. Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours / V. Kodre et al. In Vivo. 2009. Vol. 23 (1). P. 55–62. PMID: 19368125

59. Heller L.C., Heller R. Electroporation gene therapy preclinical and clinical trials for melanoma. Current Gene Therapy. 2010. Vol. 10 (4). P. 312–317. Doi: 10.2174/156652310791823489

60. Pavlin D., Cemazar M., Sersa G., Tozon N. IL-12 based gene therapy in veterinary medicine. Journal of Translational Medicine. 2012. Vol. 10: 234. Doi: 10.1186/1479-5876-10-234

61. Safety and efficacy of tumor-targeted interleukin 12 gene therapy in treated and non-treated, metastatic lesions / J. Cutrera et al. Current Gene Therapy. 2015. Vol. 15 (1). P. 44–54. Doi: 10.2174/1566523214666141127093654

62. Cemazar M., Jarm T., Sersa G. Cancer electrogene therapy with interleukin-12. Current Gene Therapy. 2010. Vol. 10 (4). P. 300–311. Doi: 10.2174/156652310791823425

63. Safe and effective treatment of spontaneous neoplasms with interleukin 12 electro-chemo-gene therapy / J. Cutrera et al. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2015. Vol. 19 (3). P. 664–675. Doi: 10.1111/jcmm.12382

64. Antitumor effectiveness of electrochemotherapy: a systematic review and meta-analysis/ B. Mali et al. European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. 2013. Vol. 39 (1). P. 4–16. Doi: 10.1016/j.ejso.2012.08.016

65. Tozon N., Sersa G., Cemazar M. Electrochemotherapy: potentiation of local antitumour effectiveness of cisplatin in dogs and cats. Anticancer Research. 2001. Vol. 21 (4A). P. 2483–2488. PMID: 11724311

66. Potentiation of electrochemotherapy by intramuscular IL-12 gene electrotransfer in murine sarcoma and carcinoma with different immunogenicity / A. Sedlar et al. Radiology and Oncology. 2012. Vol. 46 (4). P. 302–311. Doi: 10.2478/v10019-012-0044-9

67. Health-related quality of life in dogs treated with electrochemotherapy and/or interleukin-12 gene electrotransfer / N. Milevoj et al. Veterinary Medicine and Science. 2020. Vol. 6 (3). P. 290–298. Doi: 10.1002/vms3.232

68. Operating procedures of the electrochemotherapy for treatment of tumor in dogs and cats / N. Tozon et al. Journal of Visualized Experiments. 2016. Vol. 116: 54760. Doi: 10.3791/54760

69. Escoffre J.M., Rols M.P. Electrochemotherapy: progress and prospects. Current Pharmaceutical Design. 2012. Vol. 18 (23). P. 3406–3415. PMID: 22663554.

70. Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dog/ D.D. Bely et al. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019. Vol. 10 (3). P. 300–305. Doi: 10.15421/021946

71. Antiplatelet agents for cancer treatment: a real perspective or just an echo from the past?/ M.Z. Wojtukiewicz et al. Cancer Metastasis Reviews. 2017. Vol. 36 (2). P. 305–329. Doi: 10.1007/s10555-017-9683-z

72. Placencio V.R., DeClerck Y.A. Plasminogen activator inhibitor-1 in cancer: rationale and insight for future therapeutic testing. Cancer Research. 2015. Vol. 75 (15). P. 2969–2974. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0876

73. Tieken C., Versteeg H.H. Anticoagulants versus cancer. Thrombosis research. 2016. Vol. 140 (1). P. 148–153. Doi: 10.1016/S0049-3848(16)30114-1

74. Lanzi C., Cassinelli G. Heparan sulfate mimetics in cancer therapy: the challenge to define structural determinants and the relevance of targets for optimal activity. Molecules. 2018. Vol. 23 (11): 2915. Doi: 10.3390/molecules23112915

75. Franchini M., Mannucci P.M. Direct oral anticoagulants and venous thromboembolism. European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society. 2016. Vol. 25 (141). P. 295–302. Doi: 10.1183/16000617.0025-2016

76. Canine mammary anaplastic carcinoma with concurrent aorto-iliac thrombosis in a dog: a case report/ J. Kim et al. Veterinarni Medicina. 2016. Vol. 60. P. 391–398. Doi: 10.17221/8388-VETMED

77. Losonczy H., Nagy Á., Tar A. A kórházi és az ambuláns kemoterápiában részesülő onkológiai betegek vénásthromboembolia-profilaxisának aktuális kérdései. Actual questions about the prevention of venous thromboembolism in cancer patients receiving chemotherapy. Orvosi hetilap. 2016. Vol. 157 (6). P. 203–211. Doi: 10.1556/650.2016.30357

78. Fletcher D.J., Blackstock K.J., Epstein K., Brainard B.M. Evaluation of tranexamic acid and ϵ-aminocaproic acid concentrations required to inhibit fibrinolysis in plasma of dogs and humans. American Journal of Veterinary Research. 2014. Vol. 75. P. 731–738. Doi: 10.2460/ajvr.75.8.731

79. Königsbrügge O., Zielinski C., Pabinger I., Ay C. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants/ F. Posch et al. Thrombosis Research. 2015. Vol. 136 (3). P. 582–589. Doi: 10.1016/j.thromres.2015.07.011

80. Meta-analysis of the efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with cancer-associated acute venous thromboembolism / T. van der Hulle et al. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2014. Vol. 12 (7). P. 1116–1120. Doi: 10.1111/jth.12605

81. Kirkilesis G.I., Kakkos S.K., Tsolakis I.A. Editor's choice - a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of anticoagulation in the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019. Vol. 57 (5). P. 685–701. Doi: 10.1016/j.ejvs.2018.11.004

82. Pharmacokinetics of tranexamic acid in healthy dogs and assessment of its antifibrinolytic properties in canine blood / K.E. Osekavage et al. American Journal of Veterinary Research. 2018. Vol. 79 (10). P. 1057–1063. Doi: 10.2460/ajvr.79.10.1057

83. Insight into the effect of the vasopressin analog desmopressin on lung colonization by mammary carcinoma cells in BALB/c mice / J. Garona et al. Anticancer Research. 2014. Vol. 34 (9). P. 4761–4765. PMID: 25202055.

84. Canine mammary anaplastic carcinoma with concurrent aorto-iliac thrombosis in a dog: a case report/ J.H. Kim et al. Veterinarni Medicina. 2015. Vol. 60. P. 391–398. Doi: 10.17221/8388-VETMED

85. Kim J.H., Park H.M. Unilateral femoral arterial thrombosis in a dog with malignant mammary gland tumor: clinical and thermographic findings, and successful treatment with local intra-arterial administration of streptokinase. Journal of Veterinary Medical Science. 2012. Vol. 74 (5). P. 657–661. Doi: 10.1292/jvms.11-0432

86. Yin W., Zhang J.G., Jiang Y., Juan S.A. Combination therapy with low molecular weight heparin and Adriamycin results in decreased breast cancer cell metastasis in C3H mice. Experimental and Therapeutic Medicine. 2014. Vol. 8. P. 1213–1218. Doi: 10.3892/etm.2014.1911

87. Effect of adjuvant perioperative desmopressin in locally advanced canine mammary carcinoma and its

relation to histologic grade / Hermo G.A. et al. Journal of the American Animal Hospital Association. 2011. Vol. 47 (1). P. 21–27. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-5509

88. Metastasis: recent discoveries and novel perioperative treatment strategies with particular interest in the hemostatic compound desmopressin/ D.F. Alonso et al. Current Pharmaceutical Biotechnology. 2011. Vol. 12 (11). P. 1974–1980. Doi: 10.2174/ 138920111798377076

89. Antiplatelet Agents for Cancer Prevention: Current Evidences and Continuing Controversies/ C. Frere et al. Cancers. 2019. Vol. 11 (11): 1639. Doi: 10.3390/cancers11111639

90. Low molecular weight heparins for current and future uses: approaches for micro- and nano-particulate delivery/ S.S. Ibrahim et al. Drug Delivery. 2016. Vol. 23 (8). P. 2661–2667. Doi: 10.3109/10717544.2015.1046570

91. Development of low molecular weight heparin based nanoparticles for metastatic breast cancer therapy / H. Sun et al. International Journal of Biological Macromolecules. 2018. Vol. 112. P. 343–355. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.195

92. An apoptosis-homing peptide-conjugated low molecular weight heparin-taurocholate conjugate with antitumor properties / S.M. Bae et al. Biomaterials. 2013. Vol. 34 (8). P. 2077–2086. Doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.11.020

93. Tang B., Qian Y., Fang G. Development of lipid-polymer hybrid nanoparticles for improving oral absorption of enoxaparin. Pharmaceutics. 2020. Vol. 12 (7): 607. Doi: 10.3390/pharmaceutics12070607

94. Elaskalani O., Berndt M.C., Falasca M., Metharom P. Targeting platelets for the treatment of cancer. Cancers. 2017. Vol. 9 (7). P. 94. Doi: 10.3390/cancers9070094

95. The antitumor effect of heparin is not mediated by direct NK cell activation / G.R. Rossi et al. Journal of Clinical Medicine. 2020. Vol. 9 (8): E2666. Doi: 10.3390/jcm9082666

96. Pharmacological correction of the hemostasis system for the surgical treatment of females tumors of the mammary gland / D.D. Bely et al. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2018. Vol. 9 (3). P. 353–362. Doi: 10.15421/021852

97. Serebruany V.L., Cherepanov V., Cabrera-Fuentes H.A., Kim M.H. Solid cancers after antiplatelet therapy: Confirmations, controversies, and challenges. Thrombosis and Haemostasis. 2015. Vol. 114 (6). P. 1104–1112. Doi: 10.1160/TH15-01-0077

98. Potential role of new anticoagulants for prevention and treatment of venous thromboembolism in cancer patients / A. Gómez-Outes et al. Vascular Health and Risk Management. 2013. Vol. 9. P. 207–228. Doi: 10.2147/VHRM.S35843

99. Lunsford K., Mackin A. Thromboembolic therapies in dogs and cats: an evidence-based approach. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. 2007. Vol. 37 (3). P. 579–609. Doi: 10.1016/j.cvsm.2007.01.010

REFERENCES

41. Impellizeri, J., Aurisicchio, L., Forde, P., Soden, D.M. (2016). Electroporation in veterinary oncology. Veterinary Journal. Vol. 217, pp. 18–25. Doi: 10.1016/j.tvjl.2016.05.015

42. Klein, N., Guenther, E., Mikus, P., Stehling, M.K., Rubinsky, B. (2017). Single exponential decay waveform; a synergistic combination of electroporation and electrolysis (E2) for tissue ablation. PeerJ. Vol. 5: e3190. Doi: 10.7717/peerj.3190

43. Spugnini, E.P., Fanciulli, M., Citro, G., Baldi, A. (2012). Preclinical models in electrochemotherapy: the role of veterinary patients. Future Oncology. Vol. 8 (7), pp. 829–837. Doi: 10.2217/fon.12.64

44. Jourabchi, N., Beroukhim, K., Tafti, B.A., Kee, S.T., Lee, E.W. (2014). Irreversible electroporation (NanoKnife) in cancer treatment. Gastrointestinal Intervention. Vol. 3, pp. 8–18. Doi: 10.1016/j.gii.2014.02.002

45. Jarm, T., Cemazar, M., Miklavcic, D., Sersa, G. (2010). Antivascular effects of electrochemotherapy: implications in treatment of bleeding metastases. Expert review of anticancer therapy. Vol. 10 (5), pp. 729–746. Doi: 10.1586/era.10.43

46. Thomson, K.R., Kavnoudias, H., Neal, R.E. (2015). Introduction to Irreversible Electroporation-Principles and Techniques. Techniques in Vascular and Interventional Radiology. Vol. 18 (3), pp. 128–134. Doi: 10.1053/j.tvir.2015.06.002

47. Mercadal, B., Beitel-White, N., Aycock, K.N., Castellví, Q., Davalos, R.V. (2020). Dynamics of cell death after conventional IRE and H-FIRE treatments. Annals of Biomedical Engineering. Vol. 48 (5), pp. 1451–1462. Doi: 10.1007/s10439-020-02462-8

48. Sano, M.B., Fesmire, C.C., DeWitt, M.R., Xing, L. (2018). Burst and continuous high frequency irreversible electroporation protocols evaluated in a 3D tumor model. Physics in Medicine and Biology. Vol. 63 (13): 135022. Doi: 10.1088/1361-6560/aacb62

49. Ringel-Scaia, V.M., Beitel-White, N., Lorenzo, M.F., Brock, R.M., Huie, K.E., Coutermarsh-Ott, S., Eden, K., McDaniel, D.K., Verbridge, S.S., Rossmeisl, J.H., Oestreich, K.J., Davalos, R.V., Allen, I.C. (2019). High-frequency irreversible electroporation is an effective tumor ablation strategy that induces immunologic cell death and promotes systemic anti-tumor immunity. EBioMedicine. Vol. 44, pp. 112–125. Doi: 10.1016/j.ebiom.2019.05.036

50. Neal, R.E., Garcia, P.A., Rossmeisl, J.H., Davalos, R.V. (2010). A study using irreversible electroporation to treat large, irregular tumors in a canine patient. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference. Piscataway, pp. 2747–2750. (United States). Doi: 10.1109/IEMBS.2010.5626372

51. Perkons, N.R., Stein, E.J., Nwaezeapu, C., Wildenberg, J.C., Saleh, K. (2018). Electrolytic ablation enables cancer cell targeting through pH modulation. Communications Biology. Vol. 1, 48 p. Doi: 10.1038/s42003-018-0047-1

52. Phillips, M., Krishnan, H., Raju, N., Rubinsky, B. (2016). Tissue ablation by a synergistic combination of electroporation and electrolysis delivered by a single pulse. Annals of Biomedical Engineering. Vol. 44 (10), pp. 3144–3154. Doi: 10.1007/s10439-016-1624-4

53. Guenther, E., Klein, N., Mikus, P., Botea, F., Pautov, M., Lugnani, F., Macchioro, M., Popescu, I., Stehling, M.K., Rubinsky, B. (2020). Toward a clinical real time tissue ablation technology: combining electroporation and electrolysis (E2). PeerJ. Vol. 8: e7985. Doi: 10.7717/peerj.7985

54. Spugnini, E. P., Baldi, F., Mellone, P., Feroce, F., D'Avino, A., Bonetto, F., Vincenzi, B., Citro, G., Baldi, A. (2007). Patterns of tumor response in canine and feline cancer patients treated with electrochemotherapy: preclinical

data for the standardization of this treatment in pets and humans. Journal of Translational Medicine. Vol. 5: 48. Doi: 10.1186/1479-5876-5-48

55. Calvet, C.Y., Mir, L.M. (2016). The promising alliance of anti-cancer electrochemotherapy with immunotherapy. Cancer Metastasis Reviews. Vol. 35 (2), pp. 165–177. Doi: 10.1007/s10555-016-9615-3

56. Spugnini, E.P., Baldi, A. (2019). Electrochemotherapy in veterinary oncology: state-of-the-art and perspectives. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. Vol. 49 (5), pp. 967–979. Doi: 10.1016/j.cvsm.2019.04.006

57. Giardino, R., Fini, M., Bonazzi, V., Cadossi, R., Nicolini, A., Carpi, A. (2006). Electrochemotherapy a novel approach to the treatment of metastatic nodules on the skin and subcutaneous tissues. Biomedicine & Pharmacotherapy. Vol. 60 (8), pp. 458–462. Doi: 10.1016/j.biopha.2006.07.016

58. Kodre, V., Cemazar, M., Pecar, J., Sersa, G., Cor, A., Tozon, N. (2009). Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours. In Vivo. Vol. 23 (1), pp. 55–62. PMID: 19368125

59. Heller, L.C., Heller, R. (2010). Electroporation gene therapy preclinical and clinical trials for melanoma. Current Gene Therapy. Vol. 10 (4), pp. 312–317. Doi: 10.2174/156652310791823489

60. Pavlin, D., Cemazar, M., Sersa, G., Tozon, N. (2012). IL-12 based gene therapy in veterinary medicine. Journal of Translational Medicine. Vol. 10:234. Doi: 10.1186/1479-5876-10-234

61. Cutrera, J., King, G., Jones, P., Kicenuik, K., Gumpel, E., Xia, X., Li, S. (2015). Safety and efficacy of tumor-targeted interleukin 12 gene therapy in treated and non-treated, metastatic lesions. Current Gene Therapy. 2015. Vol. 15 (1), pp. 44–54. Doi: 10.2174/156652321466614112 7093654

62. Cemazar, M., Jarm, T., Sersa, G. (2010). Cancer electrogene therapy with interleukin-12. Current Gene Therapy. Vol. 10 (4), pp. 300–311. Doi: 10.2174/156652310791823425

63. Cutrera, J., King, G., Jones, P., Kicenuik, K., Gumpel, E., Xia, X., Li, S. (2015). Safe and effective treatment of spontaneous neoplasms with interleukin 12 electro-chemo-gene therapy. Journal of Cellular and Molecular Medicine. Vol. 19 (3), pp. 664–675. Doi: https:// Doi.org/10.1111/jcmm.12382

64. Mali, B., Jarm, T., Snoj, M., Sersa, G., Miklavcic, D. (2013). Antitumor effectiveness of electrochemotherapy: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. Vol. 39 (1), pp. 4–16. Doi: 10.1016/j. ejso.2012.08.016

65. Tozon, N., Sersa, G., Cemazar, M. (2001). Electrochemotherapy: potentiation of local antitumour effectiveness of cisplatin in dogs and cats. Anticancer Research. Vol. 21 (4A), pp. 2483–2488. PMID: 11724311

66. Sedlar, A., Dolinsek, T., Markelc, B., Prosen, L., Kranjc, S., Bosnjak, M., Blagus, T., Cemazar, M., Sersa, G (2012). Potentiation of electrochemotherapy by intramuscular IL-12 gene electrotransfer in murine sarcoma and carcinoma with different immunogenicity. Radiology and Oncology. Vol. 46 (4), pp. 302–311. Doi: 10.2478/v10019-012-0044-9

67. Milevoj, N., Tozon, N., Licen, S., Lampreht Tratar, U., Sersa, G., Cemazar, M. (2020). Health-related quality of life in dogs treated with electrochemotherapy and/or interleukin-12 gene electrotransfer. Veterinary Medicine and Science. Vol. 6 (3), pp. 290–298. Doi: https:// Doi.org/10.1002/vms3.232

68. Tozon, N., Lampreht Tratar, U., Znidar, K., Sersa, G., Teissie, J., Cemazar, M. (2016). Operating procedures of the electrochemotherapy for treatment of tumor in dogs and cats. Journal of Visualized Experiments. Vol. 116: 54760. Doi: 10.3791/54760

69. Escoffre, J.M., Rols, M.P. (2012). Electrochemotherapy: progress and prospects. Current Pharmaceutical Design. Vol. 18 (23), pp. 3406–3415. PMID: 22663554

70. Bely, D.D., Rublenko, M.V., Samoyuluk, V.V., Yevtushenko, I.D., Maslikov, S.N. (2019). Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dog. Regulatory Mechanisms in Biosystems. Vol. 10 (3), pp. 300–305. Doi: https: //Doi.org/10.15421/021946

71. Wojtukiewicz, M.Z., Hempel, D., Sierko, E., Tucker, S.C., Honn, K.V. (2017). Antiplatelet agents for cancer treatment: a real perspective or just an echo from the past? Cancer Metastasis Reviews. Vol. 36 (2), pp. 305–329. Doi: 10.1007/s10555-017-9683-z

72. Placencio, V.R., DeClerck, Y.A. (2015). Plasminogen activator inhibitor-1 in cancer: rationale and insight for future therapeutic testing. Cancer Research. Vol. 75 (15), pp. 2969–2974. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0876

73. Tieken, C., Versteeg, H.H. (2016). Anticoagulants versus cancer. Thrombosis research. Vol. 140 (1), pp. 148–153. Doi: 10.1016/S0049-3848(16)30114-1

74. Lanzi, C., Cassinelli, G. (2018). Heparan sulfate mimetics in cancer therapy: the challenge to define structural determinants and the relevance of targets for optimal activity. Molecules. Vol. 23 (11): 2915. Doi: 10.3390/ molecules23112915

75. Franchini, M., Mannucci, P.M. (2016). Direct oral anticoagulants and venous thromboembolism. European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society. 2016. Vol. 25 (141), pp. 295–302. Doi: 10.1183/16000617.0025-2016

76. Kim, J., Kim, W.J., Park, J., Shin, J., Yoon, H.Y. (2016). Canine mammary anaplastic carcinoma with concurrent aorto-iliac thrombosis in a dog: a case report. Veterinarni Medicina. Vol. 60, pp. 391–398. Doi: 10.17221/8388-VETMED

77. Losonczy, H., Nagy, Á., Tar, A. (2016). A kórházi és az ambuláns kemoterápiában részesülő onkológiai betegek vénásthromboembolia-profilaxisának aktuális kérdései. Actual questions about the prevention of venous thromboembolism in cancer patients receiving chemotherapy. Orvosi hetilap. Vol. 157 (6), pp. 203–211. Doi: 10.1556/650.2016.30357

78. Fletcher, D.J., Blackstock, K.J., Epstein, K., Brainard, B.M. (2014). Evaluation of tranexamic acid and ϵ-aminocaproic acid concentrations required to inhibit fibrinolysis in plasma of dogs and humans. American Journal of Veterinary Research. Vol. 75, pp. 731–738. Doi: 10.2460/ ajvr.75.8.731

79. Posch, F., Königsbrügge, O., Zielinski, C., Pabinger, I., Ay, C. (2015). Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: A network meta-analysis comparing efficacy and safety of anticoagulants. Thrombosis Research. Vol. 136 (3), pp. 582–589. Doi: https:// Doi.org/10.1016/j. thromres.2015.07.011

80. van der Hulle, T., den Exter, P.L., Kooiman, J., van der Hoeven, J.J., Huisman, M.V., Klok, F.A. (2014). Meta-analysis of the efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with cancer-associated acute venous thromboembolism. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Vol. 12 (7), pp. 1116–1120. Doi: 10.1111/jth.12605

81. Kirkilesis, G.I., Kakkos, S.K., Tsolakis, I.A. (2019). Editor's choice – a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of anticoagulation in the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. Vol. 57 (5), pp. 685–701. Doi: 10.1016/j.ejvs.2018.11.004

82. Osekavage, K.E., Brainard, B.M., Lane, S.L., Almoslem, M., Arnold, R.D., Koenig, A. (2018). Pharmacokinetics of tranexamic acid in healthy dogs and assessment of its antifibrinolytic properties in canine blood. American Journal of Veterinary Research. Vol. 79 (10), pp. 1057–1063. Doi: 10.2460/ajvr.79.10.1057

83. Garona, J., Pifano, M., Scursoni, A., Gomez, D., Alonso, D., Ripoll, G.V. (2014). Insight into the effect of the vasopressin analog desmopressin on lung colonization by mammary carcinoma cells in BALB/c mice. Anticancer Research. Vol. 34 (9), pp. 4761–4765. PMID: 25202055

84. Kim, J.H., Kim, W.J., Park, J., Shin, J.I., Yoon, H.Y. (2015). Canine mammary anaplastic carcinoma with concurrent aorto-iliac thrombosis in a dog: a case report. Veterinarni Medicina. Vol. 60, pp. 391–398. Doi: 10.17221/8388-VETMED

85. Kim, J.H., Park, H.M. (2012). Unilateral femoral arterial thrombosis in a dog with malignant mammary gland tumor: clinical and thermographic findings, and successful treatment with local intra-arterial administration of streptokinase. Journal of Veterinary Medical Science. Vol. 74 (5), pp. 657–661. Doi: 10.1292/jvms.11-0432

86. Yin, W., Zhang, J.G., Jiang, Y., Juan, S.A. (2014). Combination therapy with low molecular weight heparin and Adriamycin results in decreased breast cancer cell metastasis in C3H mice. Experimental and Therapeutic Medicine. Vol. 8, pp. 1213–1218. Doi: 10.3892/etm.2014.1911

87. Hermo, G.A., Turic, E., Angelico, D., Scursoni, A.M., Gomez, D.E., Gobello, C., Alonso, D.F. (2011). Effect of adjuvant perioperative desmopressin in locally advanced canine mammary carcinoma and its relation to histologic grade. Journal of the American Animal Hospital Association. Vol. 47 (1), pp. 21–27. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-5509

88. Alonso, D.F., Ripoll, G.V., Garona, J., Iannucci, N.B., Gomez, D.E. (2011). Metastasis: recent discoveries and novel perioperative treatment strategies with particular interest in the hemostatic compound desmopressin. Current Pharmaceutical Biotechnology. Vol. 12 (11), pp. 1974–1980. Doi: 10.2174/138920111798377076

89. Frere, C., Lejeune, M., Kubicek, P., Faille, D., Marjanovic, Z. (2019). Antiplatelet Agents for Cancer Prevention: Current Evidences and Continuing Controversies. Cancers. Vol. 11 (11): 1639. Doi: 10.3390/cancers11111639

90. Ibrahim, S.S., Osman, R., Awad, G.A., Mortada, N.D., Geneidy, A.S. (2016). Low molecular weight heparins for current and future uses: approaches for micro- and nano-particulate delivery. Drug Delivery. Vol. 23 (8), pp. 2661–2667. Doi: 10.3109/ 10717544.2015.1046570

91. Sun, H., Cao, D., Wu, H., Liu, H., Ke, X., Ci, T. (2018). Development of low molecular weight heparin based nanoparticles for metastatic breast cancer therapy. International Journal of Biological Macromolecules. Vol. 112, pp. 343–355. Doi: 10.1016/ j.ijbiomac.2018.01.195

92. Bae, S.M., Kim, J.H., Chung, S.W., Byun, Y., Kim, S.Y., Kim, I.S., Park, R.W. (2013). An apoptosis-homing peptide-conjugated low molecular weight heparin-taurocholate conjugate with antitumor properties. Biomaterials. Vol. 34 (8), pp. 2077–2086. Doi: 10.1016/j. biomaterials.2012.11.020

93. Tang, B., Qian, Y., Fang, G. (2020). Development of lipid-polymer hybrid nanoparticles for improving oral absorption of enoxaparin. Pharmaceutics. Vol. 12 (7): 607. Doi: 10.3390/pharmaceutics12070607

94. Elaskalani, O., Berndt, M.C., Falasca, M., Metharom, P. (2017). Targeting platelets for the treatment of cancer. Cancers. Vol. 9 (7): 94. Doi: 10.3390/cancers9070094

95. Rossi, G.R., Gonçalves, J.P., McCulloch, T., Delconte, R.B., Hennessy, R.J., Huntington, N.D., Trindade, E.S., Souza-Fonseca-Guimaraes, F. (2020). The antitumor effect of heparin is not mediated by direct NK cell activation. Journal of Clinical Medicine. Vol. 9 (8): E2666. Doi: 10.3390/ jcm9082666

96. Bely, D.D., Rublenko, M.V., Rublenko, S.V., Yevtushenko, I.D., Suslova, N.I., Samoyuluk, V.V. (2018). Pharmacological correction of the hemostasis system for the surgical treatment of females tumors of the mammary gland. Regulatory Mechanisms in Biosystems. Vol. 9 (3), pp. 353–362. Doi: 10.15421/021852

97. Serebruany, V.L., Cherepanov, V., Cabrera-Fuentes, H.A., Kim, M.H. (2015). Solid cancers after antiplatelet therapy: Confirmations, controversies, and challenges. Thrombosis and Haemostasis. Vol. 114 (6), pp. 1104–1112. Doi: 10.1160/TH15-01-0077

98. Gómez-Outes, A., Suárez-Gea, M.L., Lecumberri, R., Terleira-Fernández, A.I., Vargas-Castrillón, E., Rocha, E. (2013). Potential role of new anticoagulants for prevention and treatment of venous thromboembolism in cancer patients. Vascular Health and Risk Management. Vol. 9, pp. 207–228. Doi: 10.2147/VHRM.S35843

99. Lunsford, K., Mackin, A. (2007). Thromboembolic therapies in dogs and cats: an evidence-based approach. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. Vol. 37 (3), pp. 579–609. Doi: 10.1016/j. cvsm.2007.01.010

Перспективные направления консервативного лечения сук с опухолями молочной железы (обзорная информация)

Белый Д.Д., Рубленко М.В., Самойлюк В.В., Спицина Т.Л.

Проблема лечения опухолей у собак остаётся актуальной, что обусловлено сложностью патогенетических каскадов, отсутствием единых методологических подходов к диагностике и лечению онкобольных пациентов, недостаточным количеством животных в группах, описательным характером представленных результатов, некорректностью «механического» переноса терапевтических протоколов из гуманной медицины. Предложенные схемы лечения не обеспечивают получение желаемых результатов, регистрируют стойкую тенденцию к увеличению количества мелких домашних животных с опухолями молочной железы. Поэтому актуальным является поиск альтернативных методов лечения сук с опухолями молочной железы, среди которых, прежде всего, необходимо выделить применение нестероидных противовоспалительных средств, которые обеспечивают положительный эффект за счёт угнетения экспресии циклооксигеназы-2, активации апоптоза и ингибирования миграции раковых клеток. Потенциально эффективными методами являются электропорация и электрохимиотерапия, которые позволяют существенно увеличить концентрацию химиотерапевтического средства в раковых клетках на фоне минимальной токсичности для здоровых тканей. Важное значение гиперкоагуляции в механизмах развития и прогрессирования новообразований молочной железы у собак обосновывает целесообразность использования антитромбической терапии у онкобольных пациентов, прежде всего низкомолекулярных гепаринов, которые позволяют увеличить эффективность терапевтических протоколов и профилактировать метастазирование опухолей. Указанные методы в составе комплексных схем лечения увеличивает эффективность общепринятих протоколов химио- и лучевой терапии, а также хирургического лечения. Однако, необходимы дальнейшие исследования патогенетических аспектов действия указанных методов лечения опухолей молочной железы у сук и определение возможности их комбинации с другими терапевтическими схемами.

Ключевые слова: суки, неоплазии молочной железы, протоколы лечения, нестероидные противовоспалительные средства, электропорация, антитромбическая терапия.

Perspective directions of bitches conservative treatment with breast tumors (review information)

Bilyi D., Rublenko M., Samoiliuk V., Spitsyna T.

The problem of treating tumors in dogs remains relevant due to the complexity of pathogenetic cascades, lack of common methodological approaches to diagnosis and treatment of cancer patients, insufficient number of animals in groups, the described nature of the results, incorrect "mechanical" borrowing of therapeutic protocols from human medicine. The proposed treatment regimens do not provide the desired results, there is a steady trend to increase the number of small pets with breast tumors. Therefore, it is important to find alternative treatments for dogs with breast neoplasms, among which, first of all, should be noted the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which cause a positive effect by inhibiting the expression of cyclooxygenase-2, activating apoptosis and inhibiting cancer cell migration. Potentially effective therapeutic methods are electroporation and electrochemotherapy, which can significantly increase the concentration of chemotherapeutic agents in cancer cells against the background of minimal toxicity to healthy tissues. The important role of hypercoagulation in the mechanisms of development and progression of breast tumors in dogs justifies the use of antithrombotic therapy in cancer patients, especially low molecular weight heparins, which can improve the effectiveness of therapeutic protocols and prevent tumor metastasis. It is shown that these methods as part of complex treatment regimens increase the effectiveness of conventional protocols of chemotherapy and radiation therapy, as well as surgery. However, further studies of the pathogenetic aspects of these treatments for breast tumors in bitches and the possibility of combining them with other therapeutic regimens are needed.

Key words: bitches, breast neoplasms, treatment protocols, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, electroporation, antithrombotic therapy.

ORCID iD:
Білий Д.Д. https://orcid.org/0000-0003-3896-0384
Рубленко М.В. https://orcid.org/0000-0001-9690-9531
Самойлюк В.В. https://orcid.org/0000-0001-8400-8904
Спіцина Т.Л. https://orcid.org/0000-0002-8047-7305

ХІРУРГІЯ

УДК 636.7.09:616-001.5/.073:591.83/.84

Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм

Рубленко М.В.[1], **Чемеровський В.О.**[1], **Власенко В.М.**[1], **Ульянчич Н.В.**[2], **Клименко П.П.**[3]

[1] *Білоцерківський національний аграрний університет*
[2] *Інститут матеріалознавства ім. І.Н. Францевича, м. Київ*
[3] *Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України*

Чемеровський В.О. valerii.chemerovskyi@btsau.edu.ua

OPEN ACCESS

Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянчич Н.В., Клименко П.П. Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 191–200.

Rublenko M., Chemerovskiy V., Vlasenko V., Ulyanchich N., Klimenko P. Dynamics of biochemical bone and endothelial parameters during the replacement of bone defects in dogs with hydroxyapatite ceramic doped with silicon. Nauk. visn. vet. med., 2021. №1. PP. 191–200.

Рукопис отримано: 24.04.2021 р.
Прийнято: 07.05.2021 р.
Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-191-200

Металеві конструкції для остеосинтезу, доступні у ветеринарній ортопедії, не спроможні компенсувати втрачені елементи кісткової тканини за складних осколкових переломів. Це спонукає до застосування композитних матеріалів, які б заміщували кісткові дефекти, тобто виконували остеокондуктивну функцію, а загалом – поєднували б остеоінтеграційні та остеоіндуктивні властивості. Однак їх вплив на молекулярно-біологічні процеси за консолідації перелому, які проходять низку послідовних стадій і завершуються формуванням у зоні перелому кісткової тканини, ідентичної материнській, недостатньо обгрунтований за критеріями молекулярно-біологічної фази репаративного остеогенезу.

Метою роботи було дослідити динаміку біохімічних остеотропних показників і рівня NO при застосуванні кераміки, легованої кремнієм, за осколкових переломів кісток у собак.

Травмованих тварин, які надходили у факультетську клініку, розділили на контрольну (n=7) та дослідну (n=7) групи. В обох групах виконували екстракортикальний остеосинтез опорною пластиною із нелегованого титанового сплаву. У контрольній групі кісткові дефекти залишали загоюватись під кров'яним згустком, у дослідній – заміщували керамікою на основі гідроксиапатиту з β-трикальційфосфатом, легованого кремнієм (ГТлКг-3). Проби крові відбирали після травми не пізніше 48-ї доби, та на 3-, 12-, 21-, 42- та 60-ту добу після остеосинтезу. Для підвищення об'єктивності біохімічного аналізу додатково сформували групу із клінічно здорових собак, які надходили в клініку для проведення планової вакцинації (n=10). Визначали спектрофотометрично в сироватці крові вміст NO, КЛФ, ТрКФ, Ca, P, Mg, загального білка та у плазмі крові фібриногену.

Клінічне дослідження засвідчило, що у випадку застосування ГТлКг-3 за осколкових переломів стадії репаративного остеогенезу більш оптимізовані у часі, а їх консолідація відбувається у середньому на 19 діб раніше, ніж у контрольній групі. Результати біохімічного дослідження довели, що використання ГТлКг-3 супроводжується піковим значенням NO вже на 3-ю добу, це є достовірно вищим, ніж у контрольній групі та свідчить про ранній ангіогенез у дослідній групі. За показником ТрКФ період остеорезорбції у контрольній групі виявився перманентним з маловираженими піками активності, тоді як у дослідній пік активності ТрКФ обмежується 12- та 21-ю добою, що є свідченням оптимізованої запально-резорбтивної фази. Водночас підвищується активність КЛФ, що засвідчує узгодженість стадій репаративного остеогенезу та забезпечує оптимізовану й прискорену консолідацію переломів у дослідній групі.

Динаміка NO, КЛФ і ТрКФ патохімічно обґрунтовує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за використання ГТлКг-3 для остеозаміщення у випадках осколкових переломів трубчастих кісток.

Ключові слова: кісткові маркери, кістковий ізофермент лужної фосфатази, NO, тартрат-резистентна кисла фосфатаза, фібриноген, кальцій, фосфор.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Переломи кісток досить поширені серед усього загалу хірургічної патології у собак, досягаючи 17,7 % [1]. Вони вважаються надзвичайно складними щодо лікування зі значною часткою виникнення післяопераційних ускладнень і порушень репаративного остеогенезу [2]. Найчастіше переломи локалізуються у довгих трубчастих кістках, переважно у ділянці діафіза – 82–85 % [3, 4], серед них частка осколкових коливається у досить широких межах – 25–60 % [5, 6]. Їх складність, насамперед, зумовлена виникненням дефектів кісткової тканини внаслідок втрати живлення осколків, які видаляють із зони перелому, оскільки не мають перспективи щодо консолідації. Наявність дефекту кісткової тканини, з одного боку, створює складності у досягненні стабільності кісткових уламків за використання будь-яких конструкцій для остеосинтезу. З іншого, у цьому разі репаративний остеогенез здебільшого подовжується у часі у зв'язку з неузгодженістю його стадій з причини великого діастазу між уламками із виникненням у наступному незрощень, псевдосуглобів, контрактур, остеомієлітів тощо [7–9]. Це спонукає до застосування композитних матеріалів, які б заміщували кісткові дефекти, тобто виконували остеокондуктивну функцію, а загалом – поєднували б остеоінтеграційні та остеоіндуктивні властивості [10, 11]. Однак вплив композитних матеріалів на молекулярно-біологічні процеси за консолідації перелому, які проходять низку послідовних стадій і завершуються формуванням у зоні перелому кісткової тканини, ідентичної материнській, недостатньо обґрунтований за критеріями молекулярно-біологічної фази репаративного остеогенезу.

У клінічній ветеринарній ортопедії тварин-компаньйонів здебільшого використовують матеріали для остеозаміщення, розроблені для гуманної ортопедії та імплантаційної стоматології [12, 13]. Рівень вимог до них досить високий, оскільки вони повинні одночасно мати – остеокондуктивні, остеоінтеграційні, остеоіндуктивні та остеогенні властивості. Більшою мірою цьому відповідають наступні групи матеріалів: синтетичні полімери; керамічні матеріали; біоорганічні; багатокомпонентні [14]. Заразом значну увагу приділяють матеріалам, основою яких є фосфати кальцію, оскільки вони наявні у кістковій тканині як основний неорганічний компонент, забезпечують міцність кістяка та вважаються біоактивними. Також враховують всебічне обґрунтування і удосконалення гідроксиапатитних матеріалів через легування їх мікроелементами з вибором оптимального співвідношення гідроксиапатиту щодо різних видів трикальційфосфату [15]. Однак обсяг досліджень щодо використання цих матеріалів у клінічній практиці ветеринарної медицини незначний та немає достатнього молекулярно-біохімічного і гістологічного обґрунтування [16]. У зв'язку з цим, у попередній роботі [17] у собак із осколковими діафізарними переломами довгих трубчастих кісток дослідили динаміку клініко-рентгенологічних і гематологічних показників та вплив на репаративний остеогенез імплантів кераміки, легованої кремнієм (ГТлКг-3), що засвідчило прискорення репаративного остеогенезу в 1,5 раза з типовою для консолідації таких кісток гематологічною картиною. Однак молекулярно-біологічні механізми репаративного остеогенезу надзвичайно складні, тому для всебічного обґрунтування використаної кераміки, поряд з попередньо згаданими методами, необхідно дослідити динаміку біохімічних показників крові, які відображають формування судинної фази регенерату, його органічного матриксу і мінерального компоненту. Для контролю перебігу репаративного остеогенезу невід'ємним є визначення маркерів кісткового метаболізму, таких як тартрат-резистентна кисла фосфатаза [18, 19], яка відображає активність остеокластів, та біохімічного маркера остеогенезу, який відображає активність остеобластів – кісткового ізоферменту лужної фосфатази [20]. Водночас рівень у крові NO відображає стан ендотеліальної функції [21, 22].

Мета роботи – дослідити динаміку біохімічних остеотропних показників і рівня NO при застосуванні кераміки, легованої кремнієм, за осколкових переломів кісток у собак.

Матеріал і методи. Дослідження проведено відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Official Journal of the European Union L276/33, 2010), а також відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. № 27, ст. 230, наказу МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та схвалене Етичним комітетом Білоцерківського НАУ (висновок № 2 від 31.05.18 р., протокол № 1).

Дослідження виконали на собаках (n=14) із випадковими осколковими переломами довгих трубчастих кісток, які надходили протягом 2018–2019 рр. до клініки дрібних домашніх тварин факультету ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ. Найбільша частка цих переломів виникала внаслідок травм нанесених автомобільним транспортом – 64 % (n=9), меншу частку становили переломи, зумовлені травмуваннями іншими тваринами – 22 % (n=3) і 14 % (n=2) – з причин недостатньо верифікованих власниками собак.

Травмованих тварин розділили на контрольну (n=7) та дослідну (n=7) групи. Діагноз на перелом встановлювали за клінічними ознаками та на підставі рентгенологічних досліджень, проведених рентгенапаратом РУМ-20. Отримані рентгензнімки відцифровували на електронний носій (AGFA. Healthcare N.V. CR 10-X, Німеччинна).

За виконання остеосинтезу анестезіологічне забезпечення включало внутрішньом'язове введення медетомідину (20 мкг/кг, медісон, Бровафарма), буторфанолу тартрат (0,1 мг/кг), бутолар зоо) та епідуральну анестезію 2 % розчином лідокаїну (3 мг/кг). Для підтримання анестезії внутрішньовенно вводили розчин тіопенталу натрію (7 мг/кг, тіопенат, Бровафарма).

Після проведення оперативного доступу до ділянки перелому видаляли осколки і гравіметрично визначали об'єм кісткового дефекту через заповнення його порожнини пластичною масою альгінату натрію (порошок альгінату змішували із стерильним 0,9 % розчином NaCl у співвідношенні 1:2 за температури 23 °C). Його масу після затвердіння вилучали з дефекту та вносили у мірний циліндр з водою. За об'ємом витісненої води встановлювали об'єм дефекту, який у тварин обох груп коливався у межах 1,9±0,05 см^3.

У контрольній і дослідній групах виконували екстракортикальний остеосинтез опорною пластиною із нелегованого титанового сплаву. У контрольній групі кісткові дефекти залишали загоюватись під кров'яним згустком, у дослідній – заміщували керамікою на основі гідроксиапатиту з β-трикальційфосфатом, легованого кремнієм (ГТлКг-3), синтезованого в Інституті матеріалознавства ім. І.Н. Францевича (м. Київ). Рани, після встановлення дренажу із поліпропіленової трубки, ушивали вузлуватим швом, а тваринам у післяопераційний період призначали курс антибіотикотерапії (цефтріаксон 10 мг/кг двічі на добу протягом 7 діб).

Проби крові відбирали після травми не пізніше 48-ї доби, та на 3-, 12-, 21-, 42- та 60-ту добу після остеосинтезу. Для підвищення об'єктивності біохімічного аналізу додатково сформували контрольну групу із клінічно здорових собак, які надходили в клініку дрібних домашніх тварин Білоцерківського НАУ для проведення планової вакцинації (n=10).

У післяопераційний період клінічні дослідження проводили за критеріями наявності та інтенсивності набряку тканин, початку опирання на травмовану кінцівку, повного відновлення її функції та рентгенологічно підтвердженої консолідації перелому.

У сироватці крові визначали вміст оксиду азоту (NO) методом Гріна [23] у модифікації Голікова [24], активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КЛФ) – за Вагнером В.К. зі співавт. [25], тартрат-резистентну кислу фосфатазу (ТрКФ) – наборами фірми «Вітал» (Росія), уміст загального кальцію (Ca), неорганічного фосфору (P), магнію (Mg) та загального білка – наборами «Філісіт-Діагностика» (Україна). У плазмі крові визначали вміст гострофазного білка фібриногену (Fg) за Беліцер В.О. зі співавт. [26].

Статистичну обробку даних проводили з використанням MS Excel загальноприйнятими методами варіаційної статистики з вирахуванням середнього арифметичного значення (M) та стандартної похибки середнього значення (±m). Достовірними вважали відмінності між групами $p < 0,05$.

Результати дослідження. Клінічні дослідження. У собак дослідної групи (рис. 1) набряк м'яких тканин зникав у середньому на дві доби раніше, ніж у контрольній групі. Тварини останньої починали опиратись на травмовану кінцівку лише з 13-ї доби, а за використання гідроксиапатиту з β-трикальційфосфатом, легованого кремнієм – уже з 8-ї доби. Повне відновлення функції кінцівки у дослідній групі відбувалось близько на 13 діб раніше, порівняно із контрольною групою. Рентгенологічно підтверджена консолідація перелому у контрольних тварин відбулася лише на 60-у добу, тоді як у дослідних її фіксували на 41-у добу. Клінічне дослідження засвідчило, що у випадку застосування ГТлКг-3 за складних осколкових переломів, стадії репаративного остеогенезу більш оптимізовані у часі, а консолідація його відбувається на 19 діб раніше, ніж у контрольній групі.

Біохімічні дослідження. У випадках складних осколкових переломів встановлено, що рівень NO протягом 48 год після виникнення перелому підвищувався в 1,2 раза ($P<0,01$), що відображало перебіг посттравматичного запального процесу (табл. 1). В подальшому, протягом періоду спостережень, у контрольній групі, за виключенням 3-ої доби, рівень у крові NO коливався в межах фізіологічного. Заразом у дослідній групі на 3-ю добу його рівень, порівняно із контрольною, був у 1,1 раза ($P<0,01$) більшим, що є свідченням раннього ангіогенезу у випадку застосування в кістковий дефект гідроксиапатиту з β-трикальційфосфатом, легованого кремнієм.

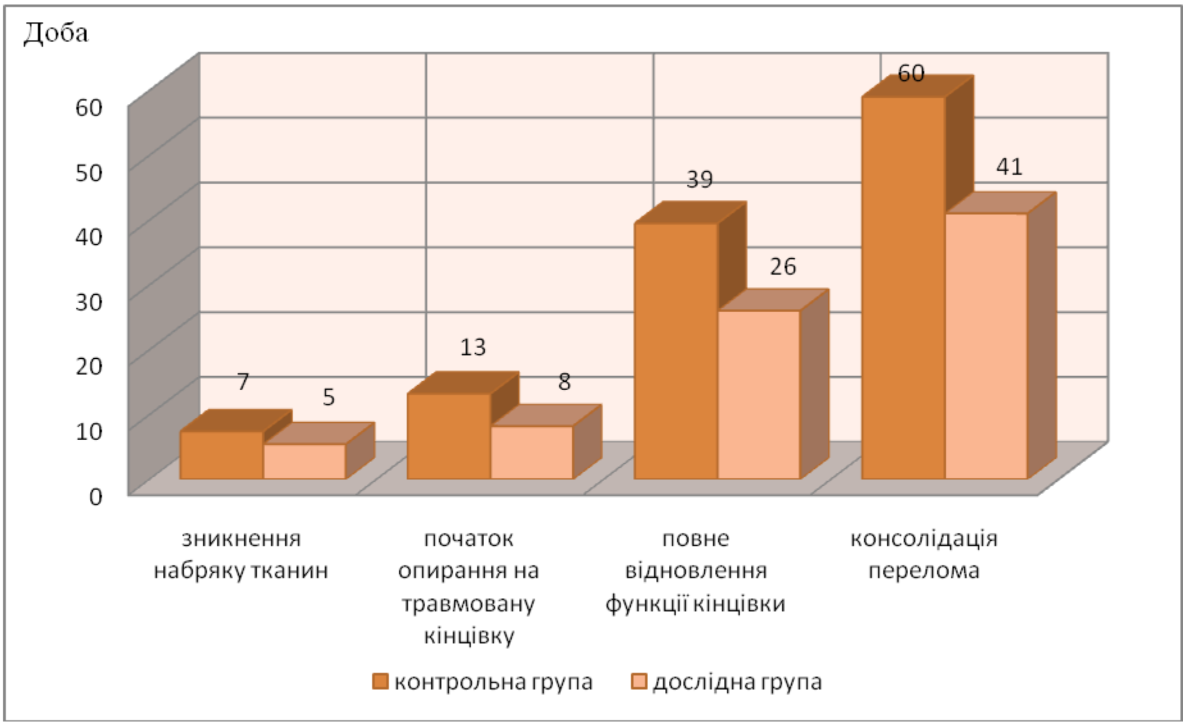


Рис.1. **Клінічні критерії динаміки консолідації переломів довгих трубчастих кісток у собак:**
□ – контрольна група, остеосинтез без остеозаміщення;
■ – дослідна група, остеосинтез із остеозаміщенням.

Таблиця 1 – **Динаміка рівня NO та фібриногену в крові собак за осколкових переломів**

Показник	Кл. здорові (n=10)	Після травми (n=14)	3-я доба	12-а доба	21-а доба	42-а доба	60-а доба
NO, мкмоль/л	28,4±0,57	33,4±1,4••	36,5±0,7••• 32,8±0,7•••**	27,9±0,9 29,3±1,1	29,1±0,2 29,8±0,3	28,1±0,3 28,4±0,9	29,2±0,6 28,1±0,4
Fg, г/л	1,9±0,11	3,3±0,18•••	3,6±0,11••• 4,1±0,22•••	2,8±0,15••• 3,4±0,11•••**	2,1±0,11 2,5±0,14••	2,2±0,16 1,9±0,17	2,1±0,16 2,1±0,16

Примітки: 1) чисельник – дослідна група (n=7); знаменник – контрольна група (n=7);
2) значення Р – * < 0,05; Р – ** < 0,01; Р – ***< 0,001, порівняно з показниками контрольної до дослідної групи; Р – • < 0,05; Р – •• < 0,01; Р – ••• < 0,001, порівняно до клінічно здорових тварин.

Реакцію гострої фази за репаративного остеогенезу відображає рівень у плазмі крові фібриногену. Протягом 48 год після травми він виявився, порівняно із клінічно здоровими тваринами, в 1,7 раза (P<0,001) вищим. У наступному динаміка змін його концентрації в групах дещо відрізнялася. У контрольній групі пікового значення рівень фібриногену досягав на 3-ю добу – 4,1±0,22 г/л, за дещо меншого у дослідних тварин – 3,6±0,11 г/л (P<0,05). Заразом у контрольних тварин тривалість гострої фази виявилася подовженою до 12-ої доби репаративного остеогенезу.

Також відрізнялася в групах динаміка активності в сироватці крові фосфатаз (табл. 2). Після виникнення кісткової травми активність ТрКФ збільшувалася в 1,3 раза (P<0,001), а КЛФ – в 1,2 раза (P<0,05). У контрольній групі піки підвищення активності ТрКФ реєстрували на 3- 42- та 60-у добу, а у дослідній на 21-у добу – збільшення, порівняно з нормою, в 1,5 раза (P<0,001) з помірним підвищенням у період 42- та 60-ої доби – в 1,4 та 1,2 раза (P<0,01), відповідно. Тобто в дослідній групі динаміка активності ТрКФ має двофазний прояв, а у контрольній – перманентний.

Активність КЛФ у контрольній групі досягала піків на 3-ю добу та максимально – 43,2±1,1 од./л на 21-у, залишаючись підвищеною до 60-ої доби. Водночас у дослідній групі максимальну активність КЛФ відмічали на 12-у добу, яка нормалізувалася з 42-ої доби. Тобто у випадку заміщення кісткового дефекту гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм, забезпечується ранній та оптимізований остеогенез.

Таблиця 2 – **Динаміка активності фосфатаз і вмісту в крові Ca, P та Mg за осколкових переломів у собак**

Термін дослідження	ТрКФ, од./л	КЛФ, од./л	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	Mg, ммоль/л
Клінічно здорові (n=10)	23,2±0,9	28,1±1,6	2,5±0,08	1,3±0,03	0,81±0,02
Після травми (n=14)	31,3±0,7•••	34,4±1,9•	2,5±0,09	1,4±0,06	0,82±0,03
3-я доба	24,1±1,2 27,1±1,3•	34,5±2,1• 37,4±1,5•••	2,5±0,05 2,5±0,13	1,4±0,06 1,4±0,11	0,79±0,02 0,76±0,05
12-а доба	30,7±1,5••• 28,1±3,2	39,9±1,8•••** 29,3±2,3	2,6±0,19 2,3±0,15	1,5±0,09• 1,4±0,08	0,76±0,03 0,78±0,03
21-а доба	35,4±1,9•••** 26,1±2,1	33,7±1,6• 43,2±1,1••••***	2,7±0,1*** 2,1±0,09••	1,6±0,05••• 1,5±0,07•	0,87±0,02 0,83±0,03
42-а доба	33,1±1,3••• 32,2±1,7•••	30,9±1,6 36,9±1,5•••*	2,7±0,08** 2,2±0,12	1,4±0,09 1,5±0,06•	0,84±0,02 0,73±0,07
60-а доба	28,3±1,1•• 33,5±3,3••	28,6±0,7 34,3±1,6•**	2,8±0,13 2,6±0,11	1,5±0,07• 1,5±0,07•	0,81±0,01 0,85±0,07

Примітки: 1) чисельник – дослідна група (n=7); знаменник – контрольна група (n=7);
2) значення Р – * < 0,05; Р – ** < 0,01; Р – ***< 0,001, порівняно з показниками контрольної до дослідної груп; Р – • < 0,05; Р – •• < 0,01; Р – ••• < 0,001, порівняно до клінічно здорових тварин.

Зміни показників Са, Р і Mg впродовж усіх термінів досліджень відбувалися в межах фізіологічної норми, однак мали деякі закономірності. Зокрема, уміст у сироватці крові Са в період 21- та 42-ої діб у дослідних тварин виявився в 1,3 раза (Р < 0,01) більшим, ніж у контрольних. За вмістом Р достовірної різниці між групами не встановлено, однак в період з 12-ої доби виявлено помірне його підвищення в обох випадках.

Обговорення. За останні 10–15 років сформувалися новітні погляди, щодо молекулярно-біологічних механізмів репаративного остеогенезу [27, 28], що створило підстави для обґрунтування біотехнологічних принципів остеозаміщення різноманітними неорганічними і біологічними матеріалами, оптимізації використання металевих конструкцій для остеосинтезу через їх покриття такими матеріалами. Щодо осколкових переломів, які потребують остеозаміщення, на сьогодні використовують низку композиційних сполук на основі фосфатів кальцію з різними фізико-хімічними і біологічними властивостями, однак їх остеоінтеграційні та остеоіндуктивні механізми і вплив на патохімічну фазу репаративного остеогенезу за різних нозологічних груп переломів кісток у тварин недостатньо вивчені, тобто здебільшого їх використовують емпірично. У попередньому дослідженні [17, 29] клініко-рентгенологічно та гістологічно встановили вплив ГТлКг-3, у поєднанні із екстракортикальним остеосинтезом, на репаративний остеогенез за осколкових переломів трубчастих кісток у кролів і собак. Зокрема, композитний матеріал ГТлКг-3 оптимізує репаративний остеогенез, завдяки чому в 1,5 раза прискорюється консолідація переломів з типовою для цього процесу гематологічною картиною. Водночас гістологічно доведено, що ГТлКг-3, заразом з остеозаміщенням, завдяки низці фізичних (щільність, величина пор тощо) і хімічних (ідентичність щодо неорганічного компоненту кісткової тканини) характеристик має високі остеоінтеграційні властивості, а наявність у ньому іонів силіціуму забезпечує остеоіндукцію, підтверджену ранньою, вже в період 21-ої доби, ендотеліальною реакцією та міграцією мезенхімальних клітин, інтенсивною остеобластичною реакцією.

Репаративний остеогенез, як і кістковий метаболізм загалом, регулюється низкою місцевих (цитокіни і фактори росту) і системних (гормони, зокрема статеві, глюкокортикоїди, інсулін, простагландини, вітаміни A, D, C) факторів, патохімічними критеріями яких є низка ендотеліальних і остеотропних маркерів [30].

Значною мірою репаративний остеогенез залежить від стану ендотеліальної функції, яка забезпечує достатній рівень NO. Він стимулює міграцію ендотеліальних клітин, завдяки чому впливає на процеси ангіогенезу, що забезпечує оптимальний остеогенез [22]. Результати представленого дослідження засвідчили, що у випадку застосування ГТлКг-3, максимальний показник NO відмічали вже на 3-ю добу, а це є свідченням раннього ангіогенезу.

Серед маркерів кісткового метаболізму найчастіше використовують КЛФ та ТрКФ [31], активність яких відображає інтенсивність процесів остеогенезу та остеорезорбції, відповідно. Оскільки КЛФ є маркером біохімічної активності остеобластів, які беруть безпосередню участь у формуванні кісткової тканини з подальшим перетворенням в остеоцити, то її активність у сироватці крові відображає інтенсивність і терміни проліферативної фази репаративного остеогенезу і кісткової мінералізації. ТрКФ, як відомо, [32] є маркером остеокластів, дія яких полягає у резорбції кісткової тканини. За показником ТрКФ період остеорезорбції у контрольній групі виявився перманентним з маловираженими піками активності. Ймовірно, це зумовлено чергуванням процесів остеорезорбції та остеогенезу з огляду на наявність кісткових дефектів, тобто репаративний процес відбувався вогнищево. У дослідній групі пік активності ТрКФ обмежується 12- та 21-ю добою, що є свідченням оптимізованої запально-резорбтивної фази. Водночас підвищується активність КЛФ, що засвідчує узгодженість стадій репаративного остеогенезу та забезпечує оптимізовану і прискорену консолідацію переломів.

Відомо [33], що макроелементи Ca і P та Mg не відносять до маркерів кісткового метаболізму за визначення їх умісту в сироватці крові. Лише рівень Ca у сечі, отриманій натщесерце, може відображати ступінь процесів остеорезорбції. Коливання їх концентрації відбувалося у межах фізіологічної норми. Однак у дослідній групі це було більш виражено, що, ймовірно, пов’язано з інтенсивнішим перерозподілом макроелементів за репаративного остеогенезу, як однієї із його закономірностей.

Висновки. Динаміка біохімічних маркерів, зокрема оксиду азоту, кісткового ізоферменту лужної фосфатази і тартрат-резистентної кислої фосфатази патохімічно підтверджує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за використання ГТлКг-3 для остеозаміщення у випадках осколкових переломів трубчастих кісток. Водночас показники Ca, P і Mg не є діагностично-прогностичними за репаративного остеогенезу довгих трубчастих кісток у собак.

Отже, гідроксиапатитний матеріал з β-трикальційфосфатом, легований кремнієм, є перспективним для клінічної апробації у ветеринарній ортопедії.

Дослідження виконано в межах програми Phd та наукового проєкту державної теми «Доклінічні дослідження виробів з розроблених біоматеріалів», яке профінансоване National Academy of Sciences of Ukraine (№ держреєстрації 0119U102083).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рубленко С.В., Єрошенко О.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки. Вісник Сумського НАУ. 2012. Вип. 1(30). С. 150–154. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2012_1_44

2. Fang Y.A. Retrospective study of postoperative complications after fracture repair in dogs and cats, with focus on fractures in the radius and ulna. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. 2018. P. 1–35. URL:http://stud.epsilon.slu.se/13435/1/Fang_Y_180626.pdf

3. Appendicular fractures of traumatic etiology in dogs: 955 cases (2004-2013)/ R.N. Libardoni et al. Ciência Rural. 2016. 3(46). P. 36–48. Doi:10.1590/0103-8478cr20150219

4. Raouf M.A.E., Ezzeldein S.A., Eisa E.F.M. Bone fractures in dogs: A retrospective study of 129 dogs. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. 2019. Vol. 33. No. 2. P. 401–405. URL:http://vetmedmosul.com

5. Haaland P.J., Sjstrm L., Devor M., Haug A. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. Vet. Comp. Orthop Traumatol. 2009. Vol. 4. P. 309–315. Doi:10.3415/VCOT08-05-0044

6. Телятніков А.В. Поширення переломів кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2013. Вип. 11 (101). С. 149–153. URL:http://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/poshyrennya-perelomiv-kistok-u-sobak

7. Гавриленко Н.А., Суховольский О.К. Использование методики внешней скелетной фиксации в ветеринарной костной хирургии разными типами фиксаторов на спицах киршнера. Вопросы нормативно правового регулирования в ветеринарии. 2013. № 3. С. 89–91.

8. Santos J.F., Ferrigno C.R.A., Dal-Bó I.S., Caquías D.F.I. Nonunion fractures in small animals - A literature review Não união de fraturas em pequenos animais - Revisão de literature. Semina: Ciências Agrárias, Londrina 2016. Vol. 37. No. 5. P. 3223–3230. Doi:10.5433/1679-0359.2016v37n5p3223

9. Petersen S.W., Déjardin L.M., Ting D. Bone transport osteogenesis for treatment of canine osteomyelitis. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2010. 23(2). P. 134–140. Doi:10.3415/vcot-09-04-0049

10. Histological Evaluation of Bone Repair with Hydroxyapatite/ H.L. Oliveira et al. 2017. 45(3). P. 56–65. Doi:10.1007/s00223-017-0294-z

11. Shumilova A.A., Shishatskaya E.I., Materials for Restoration of Bone Tissue. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. 2014. No. 7. P. 209–221. URL:http://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00280-6

12. Octacalcium phosphate collagen composite facilitates bone regeneration of large mandibular bone defect/ T. Kawai et al. Epub. 2017. 11(5). P. 1641–1647. Doi:10.1002/term.2110.

13. John P.G., Fergal J.O. Brien Composite Scaffolds for Orthopaedic Regenerative Medicine. Advances in Composite Materials for Medicine and Nanotechnology. 2011. 23(2). P. 34–58. Doi:10.5772/15033

14. Reznik L.B., Erofeev S.A., Stasenko I.V., Borzunov D.Y. Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). Genij Ortopedii. 2019. Vol. 25. No. 3. P. 318–323. Doi:10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

15. Ульянчич Н.В. Формування властивостей кальцій-фосфатної кераміки для регенеративної медицини: автореф. дис. … канд. техн. наук: 05.02.01. 2021. Київ, 27 с.

16. Талашова И.А., Силантьева Т.А., Кононович Н.А., Лунева С.Н. Оценка биосовместимости имплантацион-

ных кальций-фосфатных материалов в зависимости от их минерального состава. Бюллетень сибирской медицины. 2012. №3. С. 62–69. URL:http://bulletin.tomsk.ru/jour/article/view/495

17. Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs/ M.V. Rublenko et al. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences. 2020. Vol. 22(99). P. 29–37. Doi:10.32718/nvlvet9905

18. Рубленко М.В., Дудка В.Б., Семеняк С.А. Морфо-рентгенологічна і біохімічна характеристики репаративного остеогенезу за заміщення кісткових дефектів біоміном-ГТ у тварин. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2015. Вип. 99(1). С. 98–106. URL:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

19. Биохимические маркеры остеогенеза и воспаления в сыворотке крови при ксеноимплантации/ А.Н. Накоскин и др. Медицинской вестник северного Кавказа. 2018. Вип. 13(1). С. 82–85. Doi:10.14300/mnnc.2018.13023

20. Paskalev M.D. Comparative investigation on blood bone markers in normally healing and infected bone fracture models in dogs. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. 2010. Vol. 4(13). P. 235−244. URL:http://tru.uni-sz.bg/bjvm/BJVM%20December%202010%20p.235-244.pdf

21. Шаганенко В.С. Клініко-патогенетична роль оксиду азоту та корекція його рівня за хірургічної патології запального ґенезу в тварин різних видів: автореф. дис. … канд. вет. наук: 16.00.05. Біла Церква, 2012. 23 с.

22. Inducing angiogenesis with the controlled release of nitric oxide from biodegradable and biocompatible copolymeric nanoparticles/C. Yang et al. International Journal of Nanomedicine. 2018. Vol. 13. P. 6517–6530. Doi:10.2147/ijn.s174989

23. Grand F., Guitton J., Goudable J. Optimization of the measurement of nitrite and nitrate in serum by the Griess reaction. Ann. Biol. Clin. 2001. Vol. 59. P. 559–565. URL:http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602386/

24. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: ИД Медпрактика, 2004. 180 с.

25. Вагнер В.К., Путилин В.М., Харабуга Г.Г. Методы и результаты исследования изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Вопр. мед. химии. 1981. Т. 27. №6. С. 752–754. URL:http:// pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1981-27-6-752/

26. Белицер В.А., Варецкая Т.В., Бутулин Ю.П. Определение содержания фибриногена в плазме крови. Лабораторное дело.1983. № 4. С. 38–42.

27. Корж Н.А., Дедух Н.В., Никольченко О.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома. Ортопедия, травматология и протезирование. 2006. № 2. С. 93–99.

28. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Современные представления о стадиях репаративной регенерации костной ткани при переломах. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2014. № 2. С. 5–8 с. URL:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

29. Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянчич Н. В. Оцінка остеоінтеграційних і остеоіндуктивних властивостей кераміки, легованої кремнієм, за модельних переломів стегнової кістки у кролів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2018. Вип. 144(2). С. 37–46. Doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46

30. Mountziaris P. M., Mikos A. G.. Modulation of the Inflammatory Response for Enhanced Bone Tissue Regeneration. Tissue Engineering Part B: Reviews. 2008. Vol. 14(2). P. 179–186. Doi:10.1089/ten.teb.2008.0038

31. Москалец А.И., Бондарук О.С., Щербина О. В. Маркеры костного метаболизма и их роль в клинической практике. Лабораторная диагностика. 2012. 59(1). С. 67–72. URL:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

32. Bone turnover markers for early detection of fracture healing disturbances: A review of the scientific literature/ C.P. Sousa et al. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2015. Vol. 87(2). P. 1049–1061. Doi:10.1590/0001-3765201520150008

33. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. Медицина. 1977. С. 1–272. URL:http://medkniga.com.ua/35179-funktsionalnaya-biohimiya-kostnoj-tkani-bu

REFERENCES

1. Rublenko, S.V., Yeroshenko, O.V. (2012). Monitorynh veterynarnoi dopomohy i struktura khirurhichnoi patolohii sered dribnykh domashnikh tvaryn v umovakh miskoi kliniky [Monitoring of veterinary care and the structure of surgical pathology among small pets in a city clinic]. Visnyk Sumskoho NAU [Bulletin of Sumy NAU]. Issue 1(30), pp. 150–154. Available at:http:// nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2012_1_44

2. Fang, Y.A. (2018). Retrospective study of postoperative complications after fracture repair in dogs and cats, with focus on fractures in the radius and ulna. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. pp. 1–35. Available at:http://stud.epsilon.slu.se/13435/1/Fang_Y_180626.pdf

3. Libardoni, R.N., Serafini, G.M., Oliveira, C., Schimite, P.I. (2016). Appendicular fractures of traumatic etiology in dogs: 955 cases (2004-2013). Ciência Rural. Vol. 3(46), pp. 36–48. Doi:10.1590/0103-8478cr20150219

4. Raouf, M.A.E., Ezzeldein, S.A., Eisa, E.F.M. (2019). Bone fractures in dogs: A retrospective study of 129 dogs. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. Vol. 33, no. 2, pp. 401–405. Available at:http://vetmedmosul.com

5. Haaland, P.J., Sjstrm, L., Devor, M., Haug, A. (2009). Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. Vet. Comp. Orthop Traumatol. Vol. 4, pp. 309–315. Doi:10.3415/VCOT08-05-0044

6. Teliatnikov, A.V. (2013). Poshyrennia perelomiv kistok u sobak [Prevalence of bone fractures in dogs]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny: zb. nauk. prats. [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. Bila Tserkva, Issue 11 (101), pp. 149–153. Available at:http://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/poshyrennya-perelomiv-kistok-u-sobak

7. Havrylenko, N.A., Sukhovolskyi, O.K. (2013). Ispol'zovanie metodiki vneshnej skeletnoj fiksacii v veterinarnoj kostnoj hirurgii raznymi tipami fiksatorov na spicah kirshnera [Using the technique of external skeletal fixation in veterinary bone surgery with different types

of fixators on the Kirschner wires]. Voprosy normativno-pravovogo regulirovanija v veterinarii [Questions of legal regulation in veterinary medicine]. no. 3, pp. 89–91.

8. Santos, J.F., Ferrigno, C.R.A., Dal-Bó, I.S., Caquías, D.F.I. (2016). Nonunion fractures in small animals - A literature review Não união de fraturas em pequenos animais - Revisão de literature. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, Vol. 37, no. 5, pp. 3223–3230. Doi:10.5433/1679-0359.2016v37n5p3223

9. Petersen, S.W., Déjardin, L.M., Ting, D. (2010). Bone transport osteogenesis for treatment of canine osteomyelitis. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. Vol. 23(2), pp. 134–140. Doi:10.3415/vcot-09-04-0049

10. Oliveira, H.L., Wellington, L.O., Carlos, E.C., Neftali, L.V., Silva, A.S. (2017). Histological Evaluation of Bone Repair with Hydroxyapatite. Vol. 45(3), pp. 56–65. Doi:10.1007/s00223-017-0294-z

11. Shumilova, A.A., Shishatskaya, E.I. (2014). Materials for Restoration of Bone Tissue. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. no. 7, pp. 209–221. Available at:http://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00280-6

12. Kawai, T., Suzuki, O., Matsui, K., Tanuma, Y., Takahashi, T., Kamakura, S. (2017). Octacalcium phosphate collagen composite facilitates bone regeneration of large mandibular bone defect. Epub. Vol. 11(5), pp. 1641–1647 Doi:10.1002/term.2110.

13. John, P.G., Fergal, J.O. (2011). Brien Composite Scaffolds for Orthopaedic Regenerative Medicine. Advances in Composite Materials for Medicine and Nanotechnology. Vol. 23(2), pp. 34–58. Doi:10.5772/15033

14. Reznik, L.B., Erofeev, S.A., Stasenko, I.V., Borzunov, D.Y. (2019). Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). Genij Ortopedii. Vol. 25, no. 3, pp. 318–323. Doi:10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

15. Ulianchych, N.V. (2021). Formuvannja vlastyvostej kal'cij-fosfatnoi' keramiky dlja regeneratyvnoi' medycyny: avtoref. dys. … kand. tehn. nauk: 05.02.01. [Formation of properties of calcium-phosphate ceramics for regenerative medicine: the dissertation of the candidate of technological sciences: 05.02.01.]. Kyiv, 27 p.

16. Talashova, Y.A., Sylanteva, T.A., Kononovych, N.A., Luneva, S.N. (2012). Otsenka byosovmestymosty ymplantatsyonnkh kaltsyi-fosfatnkh materyalov v zavysymosty ot ykh myneralnoho sostava [Evaluation of the biocompatibility of implantation calcium-phosphate materials depending on their mineral composition]. Biulleten sybyrskoi medytsyn [Bulletin of Siberian Medicine]. no. 3, pp. 62–69. Available at:http://bulletin.tomsk.ru/jour/article/view/495

17. Rublenko, M.V., Chemerovskiy, V.A., Andriiets, V.G., Ulyanchich, N.V., Kolomiets, V.V. (2020). Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences. Vol. 22(99), pp. 29–37. Doi:10.32718/nvlvet9905

18. Rublenko, M.V., Dudka, V.B., Semeniak, S.A. (2015). Morfo-renthenolohichna i biokhimichna kharakterystyky reparatyvnoho osteohenezu za zamishchennia kistkovykh defektiv biominom-HT u tvaryn [Morpho-radiological and biochemical characteristics of reparative osteogenesis with replacement of bone defects by biomin-HT in animals]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 99(1), pp. 98–106. Available at: http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

19. Nakoskyn, A.N., Kovynka, M.A., Talashova, Y.A., Tushyna, V.N., Luneva, S.N. (2018). Byokhymycheskye markery osteoheneza y vospalenyia v svorotke krovy pry ksenoymplantatsyy [Biochemical markers of osteogenesis and inflammation in blood serum during xenoimplantation]. Medytsynskoi vestnyk severnoho Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. Issue 13(1), pp. 82–85. Doi:10.14300/mnnc.2018.13023

20. Paskalev, M.D. (2010). Comparative investigation on blood bone markers in normally healing and infected bone fracture models in dogs. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. Vol. 4(13), pp. 235−244. Available at:http://tru.uni-sz.bg/bjvm/BJVM%20December%202010%20p.235-244.pdf

21. Shahanenko, V.S. (2012). Kliniko-patogenetychna rol' oksydu azotu ta korekcija jogo rivnja za hirurgichnoi' patologii' zapal'nogo g'enezu v tvaryn riznyh vydiv: avtoref. dys. … kand. vet. nauk: 16.00.05. [Clinical and pathogenetic role of nitric oxide and correction of its level in surgical pathology of inflammatory genesis in animals of different species: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 23 p.

22. Yang, C., Hwang, H. H., Jeong, S., Seo, D., Jeong, Y., Lee, D. Y., Lee, K. (2018). Inducing angiogenesis with the controlled release of nitric oxide from biodegradable and biocompatible copolymeric nanoparticles. International Journal of Nanomedicine. Vol. 13, pp. 6517–6530. Doi:10.2147/ijn.s174989

23. Grand, F., Guitton, J., Goudable, J. (2001). Optimization of the measurement of nitrite and nitrate in serum by the Griess reaction. Ann. Biol. Clin. Vol. 59, pp. 559–565. Available at:http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602386/

24. Holykov, P.P. (2004). Oksyd azota v klynyke neotlozhnkh zabolevanyi [Nitric oxide in the emergency clinic]. M.: ID Medpraktika, 180 p.

25. Vahner, V.K., Putylyn, V.M., Kharabuha, H.H. (1981). Metody y rezultat yssledovanyia yzofermentov (kyshechnoi y pechenochnoi fraktsyi) svorotochnoi shchelochnoi fosfatazu pry ostrkh khyrurhycheskykh zabolevanyiakh orhanov briushnoi polosty [Methods and results of the study of isoenzymes (intestinal and hepatic fractions) of serum alkaline phosphatase in acute surgical diseases of the abdominal organs]. Vopr. med. Khymyy [Vopr. honey. chemistry]. Vol. 27, no. 6, pp. 752–754. Available at:http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1981-27-6-752/

26. Belytser, V.A., Varetskaia, T.V., Butulyn, Yu.P. (1983). Opredelenye soderzhanyia fybrynohena v plazme krovy [Determination of the content of fibrinogen in blood plasma]. Laboratornoe delo [Laboratory work]. no. 4, pp. 38–42.

27. Korzh, N.A., Dedukh, N.V., Nykolchenko, O.A. (2006). Reparatyvnaia reheneratsyia kosty: sovremenni vzghliad na problem [Reparative bone regeneration: a modern perspective on the problem]. Systemne faktor, vlyiaiushchye na zazhyvlenye pereloma [Systemic factors affecting fracture

healing]. Ortopedyia, travmatolohyia y protezyrovanye [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 2, pp. 93–99

28. Brusko, A.T., Haiko, H.V. (2014). Sovremenne predstavlenyia o stadyiakh reparatyvnoi reheneratsyy kostnoi tkany pry perelomakh [Modern concepts of the stages of reparative regeneration of bone tissue in fractures]. Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia [Bulletin of orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 2, pp. 5–8. Available at:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

29. Rublenko, M.V., Chemerovskiy, V.O., Vlasenko, V.M., Ulianchych, N. V. (2018). Otsinka osteointehratsiinykh i osteoinduktyvnykh vlastyvostei keramiky, lehovanoi kremniiem, za modelnykh perelomiv stehnovoi kistky u kroliv [Evaluation of osteointegration and osteoinductive properties of silicon-doped ceramics in model fractures of the femur in rabbits]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 144(2), pp. 37–46. Doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46

30. Mountziaris, P. M., Mikos, A. G. (2008). Modulation of the Inflammatory Response for Enhanced Bone Tissue Regeneration. Tissue Engineering Part B: Reviews. Vol. 14(2), pp. 179–186. Doi:10.1089/ten.teb.2008.0038

31. Moskalets, A.Y., Bondaruk, O.S., Shcherbyna, O. V. (2012). Markery kostnoho metabolyzma y ykh rol v klynycheskoi praktyke [Bone metabolism markers and their role in clinical practice]. Laboratorna dyahnostyka [Laboratory diagnostics]. Issue 59(1), pp. 67–72. Available at:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

32. Sousa, C.P., Dias, I.R., Loperz, M., Camassa, J.A., Lourenco, P.J. (2015). Bone turnover markers for early detection of fracture healing disturbances: A review of the scientific literature. Anais da Academia Brasileira de Ciências. Vol. 87(2), pp. 1049–1061. Doi:10.1590/0001-3765201520150008

33. Torbenko, V.P., Kasavyna, B.S. (1977). Funktsyonalnaia byokhymyia kostnoi tkany [Functional biochemistry of bone tissue]. Medytsyna [Medicine]. pp. 1–272. Available at:http://medkniga.com.ua/35179-funktsionalnaya-biohimiya-kostnoj-tkani-bu

Динамика биохимических костных и эндотелиальных показателей при замещении костных дефектов у собак гидроксиапатитной керамикой, легированной кремнием

Рубленко М.В., Чемеровский В.А., Власенко В.М., Ульянчич Н.В., Клименко П.П.

Металлические конструкции для остеосинтеза, доступные в ветеринарной ортопедии, не способны компенсировать утраченные элементы костной ткани при осколочных переломах. Это побуждает к применению композитных материалов для замещения костных дефектов, которые выполняют остеокондуктивную функцию, а вообще – могли бы сочетать остеоинтеграционные и остеоиндуктивные свойства. Однако их влияние на молекулярно-биологические процессы при консолидации перелома, которые проходят ряд последовательных стадий и завершаются формированием в зоне перелома костной ткани, идентичной материнской, недостаточно обосновано по критериям молекулярно-биологической фазы репаративного остеогенеза.

Цель работы – исследовать динамику биохимических остеотропных показателей и уровня NO при применении керамики, легированной кремнием, при осколочных переломах костей у собак.

Травмированных животных, которые поступали в факультетскую клинику, разделили на контрольную (n=7) и экспериментальную (n=7) группы. В обеих группах выполняли экстракортикальный остеосинтез опорной пластиной с нелегированного титанового сплава. В контрольной группе костные дефекты оставляли заживать под кровяным сгустком, в опытной – замещали керамикой на основе гидроксиапатита с β-трикальцийфосфатом, легированного кремнием (ГТлКг-3). Пробы крови отбирали после травмы не позднее 48-го дня, и на 3-, 12-, 21-, 42 и 60-е сутки после остеосинтеза. Для повышения объективности биохимического анализа дополнительно сформировали группу с клинически здоровых собак, которые поступали в клинику для проведения плановой вакцинации (n=10). Определяли спектрофотометрически в сыворотке крови содержание NO, КЛФ, ТрКФ, Ca, P, Mg, общего белка и в плазме крови фибриногена.

Клиническое исследование показало, что в случае применения ГТлКг-3 при осколочных переломах стадии репаративного остеогенеза более оптимизированы во времени, а их консолидация происходит в среднем на 19 суток раньше, чем в контрольной группе. Результаты биохимического исследования засведетельствовали, что при использование ГТлКг-3 сопровождается пиковым значением NO уже на третьи сутки, что является достоверно выше, чем в контрольной группе и свидетельствует о раннем ангиогенезе в опытной группе. По уровню ТрКФ период остеорезорбции в контрольной группе оказался перманентным с мало выраженными пиками активности, тогда как в опытной пик активности ТрКФ ограничивается 12- и 21-и сутками, что является свидетельством оптимизированной воспалительно-резорбтивной фазы. Одновременно повышается активность КЛФ, что свидетельствует о согласованности стадий репаративного остеогенеза и обеспечивает оптимизированную и ускоренную консолидацию переломов в опытной группе.

Динамика NO, КЛФ и ТрКФ патохимически обосновывает оптимизированное течение репаративного остеогенеза при использовании ГТлКг-3 для остеозамещения в случаях осколочных переломов трубчатых костей.

Ключевые слова: костные маркеры, костный изофермент щелочной фосфатазы, NO, тартрат-резистентная кислая фосфатаза, фибриноген, кальций, фосфор.

Dynamics of biochemical bone and endothelial parameters during the replacement of bone defects in dogs with hydroxyapatite ceramic doped with silicon

Rublenko M., Chemerovskiy V., Vlasenko V., Ulyanchich N., Klimenko P.

Metal structures for osteosynthesis available in veterinary orthopedics are not able to compensate for the lost elements of bone tissue in complex splinter fractures. It is prompt the use of hydroxyappatite materials that replaced bone defects for maintenance of osteoconductive function, and ideally would combine osteointegration and osteoinductive properties. However, their influence on the biological processes of fracture consolidation which go through a number of successive stages and end with the formation of bone tissue in the fracture zone identical to the maternal, is insufficiently substantiated according to the criteria of the molecular biological phase of reparative osteogenesis.

The aim of the study was to investigate the dynamics of biochemical osteotropic parameters and the level of NO using silicon-doped ceramics for fractures heeling in dogs.

Materials and methods. The animals suffering of fractures that were admitted to the faculty clinic were divided into control (n=7) and experimental (n=7) groups. In both groups, extracortical osteosynthesis was performed with a support plate from an unalloyed titanium alloy. In the control group, bone defects were left to heal under spontaneous blood clot, and in the experimental group, they were replaced with ceramic based on hydroxyapatite with β-tricalciumphosphate doped with silicon (HA/β-TCP/l-Si–3).Blood samples were taken after the injury no later than the 48th day, and on the 3th, 12th, 21th, 42th and 60th days after osteosynthesis. To increase the objectivity of the biochemical analysis, we additionally formed a group of clinically healthy dogs that were admitted to the clinic for routine vaccination (n=10). It included the spectrophotometric determination of the content of NO, BALP, TRACP, Ca, P, Mg, total protein in blood serum, and fibrinogen in blood plasma.

Research results. A clinical study showed that in the case of using HA/β-TCP/l-Si–3for splinter fractures, the stages of reparative osteogenesis are more optimized in time, and their consolidation occurs on average 19 days earlier than in the control group. The results of the biochemical study showed that when using HA/β-TCP/l-Si–3, it is accompanied by a peak NO value already on the third day, which is significantly higher than in the control group and indicates early angiogenesis in the research group. In terms of TRACP, the period of osteoresorption in the control group was permanent with little expressed peaks of activity. However, in the research group, the peak of TRACP activity is limited to 12 and 21 days, which is evidence of an optimized inflammatory-resorptive phase. In parallel with this, the activity of BALP increases, which indicates the consistency of the stages of reparative osteogenesis and provides an optimized and accelerated consolidation of fractures in the research group.

Conclusion. The dynamics of NO, BALP and TRACP pathochemically substantiates the optimized reparative osteogenesis when using HA/β-TCP/l-Si–3 for bone defects replacement in cases of splinter fractures of tubular bones.

Key words: bone markers, bone isoenzyme of alkaline phosphatase, NO, tartrate-resistant acid phosphatase, fibrinogen, calcium, phosphorus.

ORCID iD:
Рубленко М.В. https://orcid.org/0000-0001-9690-9531
Чемеровський В.О. https://orcid.org/0000-0001-5475-5642
Власенко В.М. https://orcid.org/0000-0003-1687-1452
Ульянчич Н.В. https://orcid.org/0000-0002-8806-0280
Клименко П.П. https://orcid.org/0000-0002-2116-224X

Наукове видання

Науковий вісник ветеринарної медицини

Збірник наукових праць

Випуск 1 (165) 2021

Редактор О.О. Грушко
Комп'ютерне верстання: В.С. Мельник

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
КВ № 15166-3738Р від 14.10.09 р. № 1-05/4
Формат 60х84$^{1}/_{8}$. Ум. др. арк. 23,4. Зам. 70122. Тираж 300.
Підписано до друку 25.05.2021 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.