

НАУКОВИЙ ВІСНИК

ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Збірник наукових праць

Випуск 2 (160) 2020

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

Збірник розглянуто і затверджено до друку рішенням Вченої ради БНАУ
(Протокол № 10 від 24.11.2020 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*, *PIHЦ*, *DOAJ*.

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

Редакційна колегія:

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

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

Члени редакційної колегії:

Вілчек С., д-р наук, проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словачка Республіка
Власенко В.М., д-р вет. наук, проф., академік НААН, Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Власенко С.А., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Влізло В.В., д-р вет. наук, проф., академік НААН, Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна
Головаха В.І., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Ільницький М.Г., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Касіманікам Р., д-р філософії, проф., Державний університет штату Вашингтон, Пулман, Сполучені Штати Америки
Кільбович З., д-р габіл., проф., Вроцлавський університет природничих наук, Вроцлав, Польща
Козій В.І., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Корнієнко Л.Є., д-р вет. наук, проф., Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, Київ, Україна
Красочко П.А., д-р вет. наук, проф., УО «Вітебська державна ордена «Знак Пошани» академія ветеринарної медицини», Вітебськ, Республіка Білорусь
Курдеко О.П., д-р вет. наук, проф., УО «Вітебська державна ордена «Знак Пошани» академія ветеринарної медицини», Вітебськ, Республіка Білорусь
Леблон А., д-р філософії, проф., Національна ветеринарна школа VetAgro Sup, Ліон, Франція
Мартіно С., д-р наук, проф., Національна ветеринарна школа VetAgro Sup, Ліон, Франція
Марчук В.В., канд. пед. наук, ст. викладач, Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Мисак А.Р., д-р вет. наук, проф., Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Львів, Україна
Мойжішова Я., д-р габіл., проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словачка Республіка
Недзвеч А., д-р філософії, доц., Вроцлавський університет природничих наук, Вроцлав, Польща
Ніжанський В., д-р габіл., проф., Вроцлавський університет природничих наук, Вроцлав, Польща
Ніщенко М.П., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Новак В.П., д-р біол. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Пістл Ю., д-р наук, проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словачка Республіка
Рубленко С.В., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Сахнюк В.В., д-р вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Селчук Х.Б., д-р філософії, проф., Університет Афійон Косатепе, Афійон-Карахисар, Туреччина
Стефанік В.Ю., д-р вет. наук, проф., Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Львів, Україна
Томко М., д-р філософії, проф., Університет ветеринарної медицини та фармацевтики, Кошице, Словачка Республіка
Ушкалов В.О., д-р вет. наук, проф., Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна
Царенко Т.М., канд. вет. наук, доц., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна
Ярчук Б.М., канд. вет. наук, проф., Білоцерківський НАУ, Біла Церква, Україна

Editorial board:

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

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

Members of editorial board:

Holovakha V.I., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Pinitsky M.G., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Kasimanickam R., D.Sc., Prof., Washington State University, Pullman, United States of America
Kielbowicz Z., D. habil, Prof., Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland
Kornienko L.E., D.Sc., Prof., State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary Expertise, Kyiv, Ukraine
Kozyi V.I., D.Sc., Prof., Bila Tserkva NAU, Bila Tserkva, Ukraine
Krasochko P.A., D.Sc., Prof., Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus
Kurdeko O.P., D.Sc., Prof., Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Belarus

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

Редакционная коллегия:

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

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

Члены редакционной коллегии:

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

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

ЗМІСТ

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

Басараб Т.П., Стефаник В.Ю., Івахів М.А., Ніжанський В. Концентрація С-реактивного білка та гаптоглобіну у корів хворих на субклінічний ендометрит.....	7
Krasochko P., Snitko T. Acellular probiotics and asparagic acid in the prevention of postpartum endometritis in cows (Безклітинні пробіотики і аспарагінова кислота в профілактиці післяпологового ендометриту у корів).....	14
Плахотнюк І.М., Ордін Ю.М., Івасенко Б.П. Відновлення відтворної функції у корів за субклінічного кетозу.....	21

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

Кучерук М.Д., Галабурда М.А. Потенційні ризики за органічного виробництва продукції птахівництва та способи їх запобігання.....	28
---	----

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Маковська І.Ф., Безименний М.В., Недосков В.В., Корнієнко Л.Є., Царенко Т.М., Мельник В.В., Мартинюк О.Г., Жуковський М.О. Геоінформаційний аналіз поширення сказу у Вінницькій області	39
Савченко М.О., Ярчук Б.М., Корнієнко Л.Є., Царенко Т.М., Охріменко Д.П., Янчевський І.В., Довгаль О.В., Білик С.А., Шульга П.Г., Новік О.В. Використання озону для зменшення мікробного навантаження.....	50
Subotina I., Osmolovsky A., Fadeenkova E. Tick-born infections and invasions in the Republic of Belarus (Кліщові інфекції та інвазії в Республіці Білорусь).....	56

ПАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

Артеменко Л. П., Гончаренко В. П., Букалова Н. В., Бахур Т. І., Антіпов А.А., Лясота В. П., Литвиненко О. П., Білан А.С. Ектопаразитози домашніх і продуктивних тварин та засоби захисту.....	65
Криворученко Д.О., Приходько Ю.О., Вікуліна Г.В., Мазаний О.В. Гематологічні показники собак за дирофіляріозу.....	77
Кручиненко О.В., Антіпов А.А. Порівняння ефективності методів Макмастера та Міні-Флотак за ураження поросят <i>Ascaris suum</i>	85

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Безух В.М., Тишківський М.Я. Оцінка показників тиреоїдного профілю за порушення функціонального стану нирок у дійних корів.....	92
---	----

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

Гаврилівна О.Г., Колесник А.О. Морфогенез субодиниць лімфатичного вузла свині свійської.....	102
Порошинська О.А., Шмаюн С.С., Ніщененко М.П., Стовбецька Л.С., Ємельяненко А.А., Козій В.І. Вплив стресових чинників на адаптивні та поведінкові реакції у свиноматок і поросят.....	110
Хоменко З.В., Гуральська С.В., Зайка С.С., Кот Т.Ф., Сокульський І.М. Патолого-анатомічна діагностика спонтанної загибелі страуса (клінічний випадок).....	122

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

Andriichuk A., Melnyk A., Vovkotrub N. Monitoring of changes in mineral and vitamin metabolism under the influence of feed additive in piglets with experimental associated mycotoxicosis (Моніторинг зміни показників мінерально-вітамінного метаболізму під впливом кормової добавки за експериментального асоційованого мікотоксикозу в поросят).....	131
Коренева Ю.М. Токсикокінетика Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію бромиду.....	140
Сенін С.А., Данчук В.В., Мідик С.В., Ушкалов В.О., Якубчак О.М. Порівняльний аналіз ефективності аналітичних методів визначення афлатоксинів у молоці та молочних продуктах (огляд літератури).....	150
Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Надходження та розподіл доксицикліну в організмі курчат-бройлерів	158

ХІРУРГІЯ

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 – Нестероїдні протизапальні препарати.....	166
Ковальчук Ю.В., Гришук Г.П., Євтух Л.Г. Некогерентне поляризоване світло за лікування гнійних ран у свиней.....	175
Тодосюк Т.П. Рентгено- та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу за імплантації гідроксиапатитного композиту, легovanого германієм.....	183
Шаганенко Р.В., Ільницький М.Г., Шаганенко В.С., Рубленко С.В. Озонотерапія як нова антимікробна стратегія	195

CONTENT

OBSTETRICS AND BIOTECHNOLOGY REPRODUCTION

Basarab T., Stefanyk V., Ivakhiv M., Nizański W. Concentration of C-reactive protein and haptoglobin in cows with subclinical endometritis.....	7
Krasochko P., Snitko T. Acellular probiotics and asparagic acid in the prevention of postpartum endometritis in cows.....	14
Plakhotnyuk I., Ordin Yu., Ivasenko B. Reproductive recovery in cows with subclinical ketosis.....	21

VETERINARY HYGIENE, SANITATION AND EXAMINATION

Kucheruk M., Galaburda M. Potential risk in the organic poultry production and its prevention.....	28
---	----

EPISOOTOLGY AND INFECTIOUS DISEASES

Makovska I., Bezymennyi M., Nedosekov V., Kornienko L., Tsarenko T., Melnyk V., Martyniuk O., Zhukovskyi M. Geoinformation analysis of rabies spread in Vinnytsya region.....	39
Savcheniuk M., Yarchuk B., Kornienko L., Tsarenko T., Okhrimenko D., Yanchevskyi I., Dovhal O., Bilyk S., Shulha P., Novik O. Use of ozone for decrease of microbial load	50
Subotina I., Osmolovsky A., Fadeenkova E. Tick-born infections and invasions in the Republic of Belarus.....	56

PARASITARY DISEASES

Artemenko L., Goncharenko V., Bukalova N., Bakhur T., Antipov A., Lyasota V., Litvinenko O., Bilan A. Ectoparasitoses of domestic and productive animals and ways to defend.....	65
Kryvoruchenko D., Prykhodko Y., Vikulina G., Mazannyi O. Hematological indexes of dogs at dirofilariosis.....	77
Kruchynenko O., Antipov A. Comparison of McMaster and Mini-FLOTAC efficiency methods in diagnostics of <i>Ascaris suum</i> infection in young pigs.....	85

THERAPY AND CLINICAL DIAGNOSTICS

Vovkotrub N., Melnyk A., Bezukh V., Tyshkivskii M. Evaluation of thyroid profile for renal dysfunction in dairy cows.....	92
--	----

PHYSIOLOGY, PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY AND MORPHOLOGY

Gavrilina E., Kolesnyk A. Morphogenesis lymph node of domestic pig.....	102
Poroshinska O., Shmayun S., Nischemenko M., Stovbetska L., Emelyanenko A., Koziy V. Influence of stress factors on adaptive and behavioral responses in sows and piglets.....	110
Khomenko Z., Gural'ska S., Zaika S., Kot T., Sokul'skiy I. Pathological and anatomical diagnosis of an ostrich spontaneous death (clinical case).....	122

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Andriichuk A., Melnyk A., Vovkotrub N. Monitoring of changes in mineral and vitamin metabolism under the influence of feed additive in piglets with experimental associated mycotoxicosis	131
Koreneva Yu. The toxicokinetics of Bromine in the body of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet.....	140
Senin S., Danchuk V., Midyk S., Ushkalov V., Iakubchak O. Comparative analysis of the effectiveness of analytical methods for the determination of aflatoxins in milk and dairy products (review information).....	150
Tyshkivskaya A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M. Intake and distribution of doxycycline in the organism of broiler chickens.....	158

SURGERY

Bilyi D., Rublenko M., Samoiluk V., Spitsyna T. Perspective directions of conservative treatment of bitches with breast tumors (review information).....	166
Kovalchuk Yu., Hryshchuk H., Yevtukh L. Incoherent polarized light in treatment of purulent wounds in pigs.....	175
Todosyuk T. X-ray and macromorphological evaluation of reparative osteogenesis by implantation of hydroxyapatite composite doped with germanium.....	183
Shahanen'ko R., Il'ni'skiy N., Shahanen'ko V., Rublenko S. Ozonotherapy as a new antimicrobial strategy.....	195

СОДЕРЖАНИЕ

АКУШЕРСТВО И БИОТЕХНОЛОГИЯ ВОСПРОИЗВОДСТВА

Басараб Т.П., Стефаник В.Ю., Ивахив М.А., Нижанский В. Концентрация С-реактивного белка и гаптоглобина у коров больных субклиническим эндометритом.....	7
Красочко П.А., Снитко Т.В. Бесклеточные пробиотики и аспарагиновая кислота в профилактике послеродового эндометрита у коров.....	14
Плахотнюк И.Н., Ордин Ю.Н., Ивасенко Б.П. Восстановление воспроизводительной функции у коров за субклинического кетоза.....	21

ВЕТЕРИНАРНАЯ ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭКСПЕРТИЗА

Кучерук М.Д., Галабурда М.А. Потенциальные риски при органическом производстве продуктов птицеводства и способы их предотвращения.....	28
--	----

ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Маковская И.Ф., Безыменний М.В., Недосеков В.В., Корниенко Л.Е., Царенко Т.М., Мельник В.В., Мартынюк А.Г., Жуковский М.О. Геоинформационный анализ распространения бешенства в Винницкой области.....	39
Савченко М.О., Ярчук Б.М., Корниенко Л.Е., Царенко Т.М., Охрименко Д.П., Янчевский И.В., Довгаль О.В., Билык С.А., Шульга П.Г., Новик О.В. Использование озона для снижения микробной нагрузки.....	50
Субботина И.А., Осмоловский А.А., Фадеенкова Е.И. Клещевые инфекции и инвазии в Республике Беларусь.....	56

ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Артёменко Л. П., Гончаренко В. П., Букалова Н. В., Бахур Т.И., Антипов А.А., Лясота В.П., Литвиненко О.П., Билан А.С. Эктопаразитозы домашних и продуктивных животных и способы защиты.....	65
Криворученко Д.А., Приходько Ю.А., Викулина Г.В., Мазанный А.В. Гематологические показатели собак при диروفилариозе.....	77
Кручиненко О. В., Антипов А.А. Сравнение эффективности методов МакМастера и Мини-Флотак при поражении поросят <i>Ascaris suum</i>	85

ТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Безух В.М., Тышківський М.Я. Оценка показателей тиреоидного профиля при нарушении функционального состояния почек у дойных коров.....	92
---	----

ФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МОРФОЛОГИЯ

Гаврилина Е.Г., Колесник А.А. Морфогенез субъединиц лимфатического узла свиньи домашней.....	102
Порошинская О.А., Шмаюн С.С., Нищененко Н.П., Стовецкая Л.С., Емельяненко А.А., Козий В.И. Влияние стрессовых факторов на адаптивные и поведенческие реакции у свиноматок и поросят.....	110
Хоменко З.В., Гуральская С.В., Заика С.С., Кот Т.Ф., Сокульский И.Н. Патолого-анатомическая диагностика спонтанной гибели страуса (клинический случай).....	122

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

Андрейчук А.В., Мельник А.Ю., Вовкотруб Н.В. Мониторинг изменения показателей минерально-витаминного метаболизма под влиянием кормовой добавки при экспериментальном ассоциированном микотоксикозе у поросят.....	131
Коренева Ю.М. Токсикокинетика Брома в организме кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромида.....	140
Сенин С.А., Данчук В.В., Мидык С.В., Ушкалов В.А., Якубчак О.Н. Сравнительный анализ эффективности аналитических методов определения афлатоксинов в молоке и молочных продуктах (обзорная информация).....	150
Тышківська А.М., Духницький В.Б., Тышківський М.Я. Поступление и распределение доксициклина в организме цыплят-бройлеров.....	158

ХИРУРГИЯ

Белый Д.Д., Рубленко М.В., Самойлюк В.В., Спицина Т.Л. Перспективные направления консервативного лечения сук с опухолями молочной железы (обзорная информация).....	166
Ковальчук Ю. В., Гришук Г. П., Евтух Л. Г. Некогерентный поляризованный свет при лечении гнойных ран у свиней.....	175
Тодосюк Т.П. Рентгено- и макроморфологическая оценка репаративного остеогенеза при имплантации гидроксиапатитного композита, легированного германием.....	183
Шаганенко Р.В., Ильницький Н.Г., Шаганенко В.С., Рубленко С.В. Озонотерапия как новая антимикробная стратегия.....	195

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 619:618 : 636.2 : 577.1

Концентрація С-реактивного білка та гаптоглобіну у корів хворих на субклінічний ендометрит

Басараб Т.П.¹ , Стефаник В.Ю.¹ , Івахів М.А.¹ , Ніжанський В.² 

¹ Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

² Вроцлавський природничий університет

 Басараб Т.П. E-mail: basarabtaras@gmail.com



Басараб Т.П., Стефаник В.Ю., Івахів М.А., Ніжанський В. Концентрація С-реактивного білка та гаптоглобіну у корів хворих на субклінічний ендометрит. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 7–13.

Basarab T.P., Stefanyk V.Ju., Ivahiv M.A., Nizhans'kyj V. Koncentracija C-reaktyvnogo bilka ta gaptoglobinu u koriv hvoryh na subklinichnyj endometryt. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 7–13.

Рукопис отримано: 09.12.20.

Прийнято: 21.12.20

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-7-13

Важливою складовою імунної відповіді організму є білки гострої фази, які синтезуються у гепатоцитах. Основна їхня функція полягає у реакції на запальний процес, травми, інфекції, стрес, неоплазію. Стимулятором синтезу білків гострої фази є прозапальні цитокіни, що активуються на дію патогенних мікроорганізмів. У статті подано результати зміни концентрації С-реактивного білка та гаптоглобіну у корів на субклінічний ендометрит порівняно з здоровими коровами. Дослідження проводили у ННВЦ «Комарнівський» Городецького району Львівської області на двох групах корів української чорно-рябої молочної породи віком від 4 до 7 років. Контрольна група включала двадцять (n=20) клінічно здорових корів. До експериментальної групи входило двадцять (n=20) корів із субклінічним ендометритом. Згідно з отриманими результатами констатуємо, що у хворих на субклінічний ендометрит корів концентрація С-реактивного білка та гаптоглобіну вірогідно зростала ($P < 0,001$) порівняно з контрольною групою. Дослідження показує, що визначення С-реактивного білка та гаптоглобіну може бути важливим діагностичним маркером за постановки діагнозу на субклінічний ендометрит у корів.

Ключові слова: білки гострої фази, С-реактивний білок, гаптоглобін, субклінічний ендометрит, корова, матка.

Постановка проблеми. Сучасна стратегія та тенденції розвитку молочного скотарства в Україні спрямовані на забезпечення потреби внутрішнього і зовнішнього ринку високоякісними продуктами цієї галузі, що забезпечується інтенсифікацією і розширенням відтворення стада та багатьма іншими елементами у технологічному ланцюгу [1].

Значних економічних збитків господарства зазнають від неплідності корів і телиць. Правильне розуміння неплідності і знання суті причин, що її зумовлюють, дозволяють намітити конкретні шляхи підвищення продуктивності корів. Успішно подолати неплідність та забезпечувати її профілактику можна, лише знаючи причини і застосовуючи залежно від

конкретних умов комплекс організаційних, зоотехнічних та ветеринарних заходів [2].

Важливим етапом у репродуктивному циклі є фізіологічний перебіг післяродового періоду, що має в подальшому визначальний вплив на майбутню продуктивність тварини [3]. Встановлення оптимального часу осіменіння, кваліфіковане штучне осіменіння, якість сперми та сприятливе середовище матки є важливими елементами для ефективності відтворення стада [4]. Тому оптимізація та підтримка репродуктивної ефективності стада є актуальною проблемою для молочних господарств [5, 6].

Однією з причин, які призводять до неплідності корів, є патологія матки, тому ця проблема привертає значну увагу у спеціаліс-

тів ветеринарної медицини [5, 6]. Відомо, що проникнення мікроорганізмів в порожнину матки у післяродовий період зустрічається у більшості корів. Зазвичай імунна відповідь матки може самостійно подолати ріст та розмноження патогенів [4]. Проте, близько у 40 % корів розвивається післяродовий клінічний ендометрит, з характерними вагінальними виділеннями, підвищенням температури тіла тварини, зниженням молоковіддачі та токсикозом у важких випадках. Сприяючими чинниками, що зумовлюють розвиток метриту є патологічні роди, зокрема, патології третьої стадії – затримання посліду, народження двійнят та мертвонароджених плодів [7, 8]. Ускладнена діагностика стану матки полягає в тому, що за фізіологічного перебігу післяродового періоду складно диференціювати запальні процеси від процесу інволюції [5].

Аналіз останніх досліджень. Як відомо, субклінічний ендометрит – це запальний процес ендометрію матки без помітних виділень секрету з порожнини матки [9]. Перебіг цього запального процесу у порівнянні з іншими типами запалення матки, діагностується пізно через відсутність помітних клінічних симптомів [10]. Інфекція матки негативно впливає на продуктивність корів. Це у свою чергу збільшує затрати на одне осіменіння, сервіс-період, знижує відсоток запліднених корів, що у кінцевому результаті призводить до значних економічних збитків [11–13].

Слід зазначити, що мікроорганізми, які знаходяться в матці, сприяють виникненню несприятливого середовища, порушенню гормонального балансу, що призводить до неповноцінних статевих циклів [6, 9, 13–16]. Мікробне обсіменіння матки після родів відбувається умовно-патогенними бактеріями *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, анаеробами *Prevotella sp.*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*. *E. Coli* та специфічний для ендометрію штам *E. coli* (EnPEC) вважається первинним збудником, що інфікує репродуктивний тракт. EnPEC володіє підвищеною здатністю до адгезії, ніж інші штами. Більш затяжні та важкі запальні процеси у матці пов'язані з *Trueperella pyogenes*. Токсини, що виділяють мікроорганізми, впливають на гіпоталамо-гіпофізарну систему, затримують ріст і розвиток фолікулів, овуляцію, подовжуючи лютеальну фазу [7, 17–21].

Білки гострої фази – складові крові, що синтезуються гепатоцитами, функція яких полягає у захисті організму як частини імунної відповіді на запальний процес, травми, інфекції, стрес, неоплазію. Вони запускають

складну системну реакцію з метою відновлення гомеостазу та одужання організму [22–24]. Прозапальні цитокіни, що посилюють свою активність у відповідь на дію патогенних мікроорганізмів, є потужними стимуляторами для синтезу білків гострої фази, які можуть бути важливим діагностичним показником субклінічного ендометриту у молочних корів [10].

Літературні дані підтверджують, що концентрація білків гострої фази у сироватці крові та у змивах з матки була вищою у корів з субклінічним ендометритом, ніж у здорових. На думку дослідників [10], це може бути важливим для визначення поточного стану імунітету матки, одним з основних маркерів інфекції та оцінки відновлення організму після лікування. Також встановлено, що бактеріальна інфекція матки частково залежить від рівня статевих гормонів. Прогестерон пригнічує імунний захист матки, послаблює скорочення міометрію та фагоцитарну активність нейтрофілів матки. В свою чергу, простагландини та естрогени посилюють імунну функцію матки. Слід зазначити, що за гормонального дисбалансу, спостерігають порушення статевого циклу [6, 9]. Обмінні процеси, клітинні та гуморальні механізми локального імунітету відіграють важливу роль у імунній системі щодо захисту від інфекцій [7, 10].

Отже, метою роботи було вивчити зміну концентрації С-реактивного білка та гаптоглобіну за субклінічного ендометриту у корів.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили у ННВЦ "Комарнівський" Городоцького району Львівської області, на двох групах корів української чорно-рябої молочної породи віком від 4 до 7 років. Діагноз був поставлений на основі цитологічного дослідження ендометрію [9, 12]. На основі цього тесту, корови були розділені на дві групи. Контрольна група (К) включала двадцять ($n = 20$) клінічно здорових корів. До дослідної (Д) групи входило двадцять ($n = 20$) корів із субклінічним ендометритом. Корови, що мали ознаки іншої патології, були виключені з дослідження.

Зразки для цитологічного дослідження відбирали за допомогою цитологічної щітки, ендоскопу EG-530 NW (Fujifilm, Японія) діаметром 5,9 мм, робочою довжиною 1100 мм та процесором EPX-2500 (Fujifilm, Японія). Матеріал поміщали на предметне скло шляхом колових рухів цитологічної щітки, фіксували та фарбували за допомогою набору реагентів LEUCODIFF 200 (Erba Lachema s.r.o., Чехія). Цитологічну оцінку оцінювали під мікроскопом Leica DM500 (Leica Microsystems, Німеччина), при збільшенні 400х.

Кров забирали з яремної вени на 60 добу після родів. Зразки центрифугували протягом 10 хв за 2500 обертів на хвилину. Отриману сироватку зберігали за -80°C до аналізу.

Концентрацію С-реактивного білка визначали за допомогою набору ELISA, що поставляє компанія Life Diagnostics Inc. (West Chester, США). Аналіз заснований на твердофазному сандвіч-методі ІФА, що містить первинні антибічачі антитіла до С-реактивного білка, іммобілізовані в лунках полістиролового мікропланшету та вторинні бічачі антитіла до С-реактивного білка зв'язані з пероксидазою хрому. Концентрацію гаптоглобіну визначали, використовуючи тест з гваяколом відповідно до Джонс і Молд [25].

Значення виражені як М (середнє арифметичне) $\pm$ SD (стандартне відхилення). Статистичну обробку даних проводили за допомогою SPSS (IBM, США). У випадках, коли тест Шапіро-Уїлка вказав на нормальний розподіл даних, вірогідність показників оцінювали за t-критерієм Стюдента. За ненормального розподілу використовували критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали відмінності за $P < 0,05$.

Результати дослідження. Згідно з отриманими результатами досліджень (рис. 1) у сироватці крові корів контрольної групи концентрація С-реактивного білка становила $11,25 \pm 1,07$ мкг/мл. У корів за субклінічного ендометриту спостерігали вірогідне зростання концентрації С-реактивного білка до $72,57 \pm 18,11$ мкг/мл ($P < 0,01$).

Концентрація гаптоглобіну (рис. 2) у сироватці крові корів контрольної групи становила

$22,5 \pm 5,50$ мг/л. У корів, в яких діагностували субклінічний ендометрит, концентрація вірогідно зростала до $771,5 \pm 122,66$ мг/л ($P < 0,01$).

Обговорення. Наявність бактерій у матці спостерігають у більшості корів після родів. До 21-ї доби після родів значна частина інфекційних агентів пригнічується імунною реакцією матки [26]. Корови молочних порід зазнають зміни в обміні речовин під час вагітності та у післяродовий період, що відіграє значну роль у розвитку ендометриту [27]. Прозапальні цитокіни (IL-1 β , IL-6, TNF- α) є потужними стимуляторами синтезу білків гострої фази в печінці. Їх функція полягає у ліквідації інфекції, посиленні фагоцитозу та захисті органів від пошкодження під час запальної реакції [10, 28, 29].

С-реактивний білок може діяти як опсонін, тобто, шляхом зв'язування з чужорідними мікроорганізмами, що робить їх більш сприйнятливими до фагоцитозу. Основними запальними маркерами у корів вважається гаптоглобін та білок сироваткового амілоїду А. Взаємозв'язок між концентрацією С-реактивного білка та ендометритом у корів є маловивченим [23].

Результати наших досліджень показали найвищу концентрацію С-реактивного білка у тварин із субклінічним ендометритом, як відповідь на запальний процес та дію мікроорганізмів. Отримані нами дані співпадають з результатами попередніх досліджень [30, 31], у яких максимальну концентрацію С-реактивного білка теж спостерігали у корів із запальним процесом (гострий, хронічний мастит, метрит, ендометрит та ін.). За результатами досліджень [32],

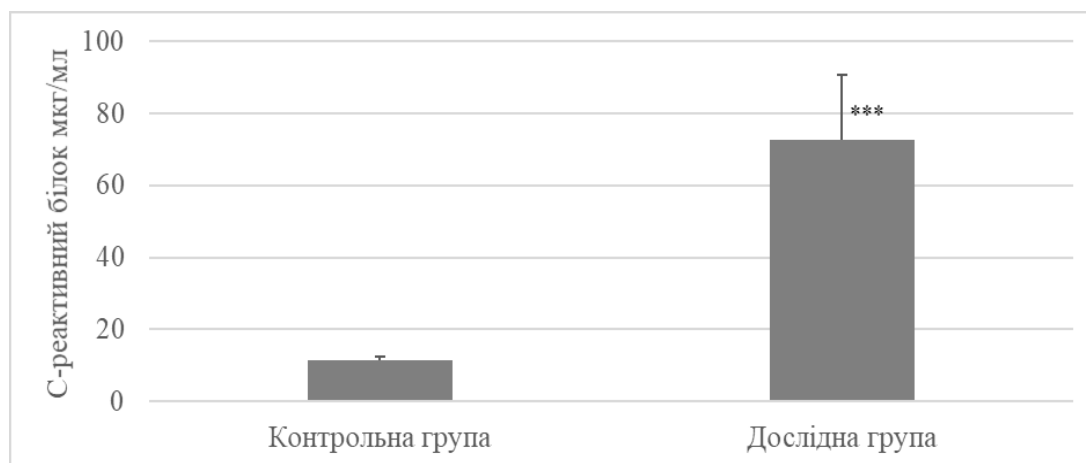


Рис. 1. Концентрація С-реактивного білка у сироватці крові здорових корів (К) та за ендометриту (Д) ($M \pm SD$, $n=20$).

Примітки: ступінь вірогідності порівняно з контрольною (К) групою *** - $P < 0,001$.

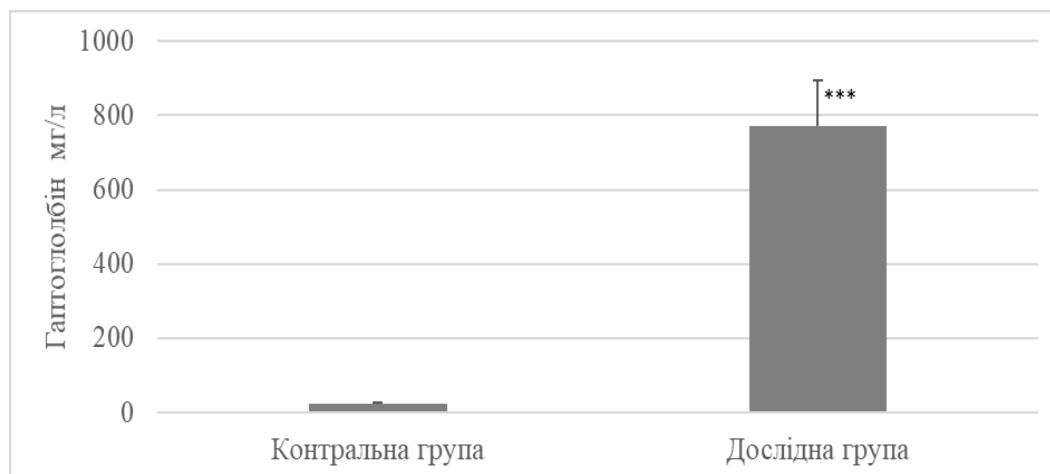


Рис. 2. Концентрація гаптоглобіну у сироватці крові здорових корів (К) та за ендометриту (Д) ($M \pm SD$, $n=20$).

Примітки: ступінь вірогідності порівняно з контрольною (К) групою
*** - $P < 0,001$.

високу концентрацію С-реактивного білка також спостерігали у корів протягом першого місяця після родів, у період впливу мікроорганізмів на матку.

Гаптоглобін є основним білком гострої фази у різних видів тварин [27, 33]. Цей білок знижує окисне пошкодження пов'язане з гемолізом шляхом зв'язування вільного гемоглобіну. Крім того, гаптоглобін володіє бактеріостатичним та імуномодуючим ефектом [23]. Згідно з опублікованими дослідженнями [24], встановлено високу концентрацію гаптоглобіну у корів хворих на ендометрит. Зростання концентрації гаптоглобіну у корів із субклінічним ендометритом пов'язують із посиленням синтезу цитокінів у відповідь на дію мікроорганізмів [10]. У кількох дослідженнях [32, 34], спостерігали зростання гаптоглобіну у корів

протягом післяродового періоду, що пояснюють реакцією на обсіменіння мікроорганізмами в процесі інволюції. Слід зазначити, що в нашому дослідженні найвищі концентрації гаптоглобіну та С-реактивного білка спостерігали одночасно за субклінічного ендометриту. У раніше опублікованих дослідженнях [32], вказують на кореляцію ($R^2=0.32$) цих білків гострої фази.

Висновки. Отримані дані свідчать, що у хворих на субклінічний ендометрит корів С-реактивний білок та гаптоглобін вірогідно ($P < 0,001$) зростали. Визначення концентрації цих показників може бути важливим діагностичним чинником субклінічного запального процесу у матці корів. У перспективі подальших досліджень потрібно дослідити зміну експресії IL та TNF-а залежно від стану матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заходим М. В. Сучасний стан і тенденції розвитку молочного скотарства в Україні. Інноваційна економіка. 2016. № 1–2. С. 53–59.
2. Стравський Я. С., Стефаник В. Ю., Костишин Є. Є. Етіологія, патогенез, діагностика та методи лікування корів, хворих на метрит. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. 2015. № 1. С. 257–264.
3. Hussain A. M. Bovine uterine defense mechanisms: a review. J. Vet. Med. B. 1989. Vol. 36. P. 641–651. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1989.tb00657.x
4. The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis/ R. Kasimanickama et al. Theriogenology. 2005. Vol. 63. P. 818–830. Doi: https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.05.002
5. Barlund C.S., Carruthers T.D., Waldner C.L., Palmer C.W. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. Theriogenology. 2008. 69. P. 714–723. Doi:https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.005
6. LeBlanc S. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. The Veterinary Journal. 2008. 176. P. 102–114. Doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.019
7. Physiology and endocrinology symposium: Uterine infection: Linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow/ J.J. Bromfield et al. J. Anim. Sci. 2015. 93. P. 2021–2033. Doi:https://doi.org/10.2527/jas.2014-8496
8. Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance/ M.J. Giuliodori et al. J. Dairy Sci. 2013. 96. P. 3621–3631. Doi:https://doi.org/10.3168/jds.2012-5922

9. Sheldon I.M., Lewis G. S., LeBlanc S., Gilbert R.O. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 2006. 65. P. 1516–1530. Doi:https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021
10. Brodzki P., Kostro K., Krakowski L., Marczuk J. Inflammatory cytokine and acute phase protein concentrations in the peripheral blood and uterine washings of cows with subclinical endometritis in the late postpartum period. *Vet Res Commun*. 2015. 39. P. 143–149. Doi:https://doi.org/10.1007/s11259-015-9635-4
11. Fourichon C., Seegers H., Malher X. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*. 2000. 53. P. 1729–1759. Doi:https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3
12. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows/ R. Kasimanickama et al. *Theriogenology*. 2004. 62. P. 9–23. Doi:https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.03.001
13. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows/ S. LeBlanc et al. *J Dairy Sci*. 2002. 85. P. 2223–2236. Doi:https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6
14. Subcutaneous immunization with inactivated bacterial components and purified protein of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Trueperella pyogenes* prevents puerperal metritis in Holstein dairy cows/ V.S. Machado et al. *PLoS One*. 2014. 9. P. 917–934. Doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091734
15. Sahoo S., Mohanty D.N., Das S., Padhy A. Effect of uterine immunomodulation on hematobiochemical parameters in cyclic non-breeding cows. *Veterinary World*. 2014. 7. P. 816–820. Doi:https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.816-820
16. Dynamics of uterine infections with *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis* and *Trueperella pyogenes* in post-partum dairy cows and their association with clinical endometritis/ K. Wagener et al. *The Veterinary Journal*. 2014. 202. P. 527–532. Doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.08.023
17. Draft Genome Sequence of *Escherichia coli* MS499, Isolated from the Infected Uterus of a Postpartum Cow with Metritis/ R.J. Goldstone et al. *Genome Announcements*. 2014. 2. e00217-14. Doi:https://doi.org/10.1128/genomeA.00217-14
18. Haziak K., Herman A.P., Tomaszewska-Zaremba D. Effects of central injection of anti-LPS antibody and blockade of TLR4 on GnRH/LH secretion during immunological stress in anestrus ewes. *Mediators of inflammation*. 2014. P. 1–10. Doi:https://doi.org/10.1155/2014/867170
19. Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows/ Y. Lavan et al. *Theriogenology*. 2008. 70. P. 956–967. Doi:https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.058
20. Dynamics of bacteriologic and cytologic changes in the uterus of postpartum dairy cows/ I. Prunner et al. *Theriogenology*. 2014. 82. P. 1316–1322. Doi:https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.018
21. Suzuki C., Yoshioka K., Iwamura S., Hirose H. Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrus phase in Holstein heifers. *Domestic animal endocrinology*. 2001. 20. P. 267–278. Doi:https://doi.org/10.1016/S0739-7240(01)00098-4
22. Serum amyloid A and haptoglobin levels in crossbred cows with endometritis following different therapy/ S.S. Biswal et al. *Veterinary World*. 2014. 7. P. 1066–1070. Doi:https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.1066-1070
23. Cray C., Zaias J., Altman N.H. Acute Phase Response in Animals: A Review. *Comparative Medicine*. 2009. 59. P. 517–526.
24. Determination of ceruloplasmin, some other acute phase proteins, and biochemical parameters in cows with endometritis/ S. Kaya et al. *Veterinary World*. 2016. 9. P. 1056–1062.
25. Jones G.E., Mould D.L. Adapted of the guaiacol (peroxidase) test for haptoglobins to a microtitration plate system. *Res Vet Sci*. 1984. 37. P. 87–92. PMID: 6089287
26. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle/ I.M. Sheldon et al. *Biology of reproduction*. 2009. 81. P. 1025–1032. Doi:https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370
27. Acute phase protein concentration and metabolic status affect the outcome of treatment in cows with clinical and subclinical endometritis/ M. Heidarpour et al. *The Veterinary record*. 2012. 171. 219 p. Doi:https://doi.org/10.1136/vr.100947
28. Acute phase proteins and variables of protein metabolism in dairy cows during the pre- and postpartum period/ C.S. Tothova et al. *Acta Vet Brno*. 2008. 77. P. 51–55. Doi:https://doi.org/10.2754/avb200877010051
29. Turner M.L., Healey G.D., Sheldon I.M. Immunity and inflammation in the uterus. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012. 47. P. 402–409. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02104.x
30. Serum C-reactive protein in dairy herds/ W.C. Lee et al. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 2003. 67. P. 102–107. PMC227036
31. Власенко С. А., Рубленко М. В. Продукція оксиду азоту та білків гострої фази за гестаційного процесу, метригу і ортопедичної патології у корів. *Біологія тварин*. 2012. 14. С. 361–369.
32. Evaluation of acute phase proteins in clinically healthy dairy cows in perinatal period and during lactation/ B. Dębski et al. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2016. 19. P. 519–523. Doi:https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0065
33. Murata H., Shimada N., Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Veterinary Journal*. 2004. 168. P. 28–40. Doi:https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00119-9
34. Sheldon I.M., Noakes D.E., Rycroft A., Dobson H. Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Veterinary Record*. 2001. 148. P. 172–175. Doi:https://doi.org/10.1136/vr.148.6.172

REFERENCES

1. Zahodym, M. V. (2016). Suchasnyj stan i tendencii' rozvytku molochного skotarstva v Ukraї'ni [Current state and trends in the development of dairy farming in Ukraine]. *Innovacijna ekonomika [Innovative economy]*. no. 1-2. pp. 53–59.
2. Stravs'kyj, Ya.S., Stefanyk, V.Yu., Kostyshyn, Je. Je. (2015). Etiologija, patogeneza, diagnostyka ta metody likuvannja koriv, hvoryh na metryt [Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of cows with metritis]. *Naukovotekhnichnyj bjuleten' Instytutu biologii' tvaryn i Derzhavnogo naukovo-doslidnogo kontrol'nogo instytutu vetpreparativ ta kormovyh dobavok [Scientific and technical bulletin of the Institute of Animal Biology and the State Research Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives]*. no. 1, pp. 257–264.

3. Hussain, A. M. (1989). Bovine uterine defense mechanisms: a review. *J. Vet. Med. B. Vol. 36*, P. 641–651. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1989.tb00657.x>
4. Kasimanickama, R., Duffielda, T.F., Fosterb, R.A., Gartleya, C.J., Leslic, K.E., Waltonc, J.S., Johnsona, W.H. (2005). The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*. Vol. 63, pp. 818–830. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.05.002>
5. Barlund, C.S., Carruthers, T.D., Waldner, C.L., Palmer, C.W. (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*. 69, pp. 714–723. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.005>
6. LeBlanc, S. (2008). Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *The Veterinary Journal*. 176, pp. 102–114. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.019>
7. Bromfield, J.J., P Santos, J.E., Block, J., Williams, R.S., Sheldon, I.M. (2015). Physiology and endocrinology symposium: Uterine infection: Linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. *J. Anim. Sci.* 93, pp. 2021–2033. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8496>
8. Giuliodori, M.J., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C.A., Sota, R. L. (2013). Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 96, pp. 3621–3631. Available at: <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5922>
9. Sheldon, I.M., Lewis, G. S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 65, pp. 1516–1530. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
10. Brodzki, P., Kostro, K., Krakowski, L., Marczuk, J. (2015). Inflammatory cytokine and acute phase protein concentrations in the peripheral blood and uterine washings of cows with subclinical endometritis in the late postpartum period. *Vet Res Commun.* 39, pp. 143–149. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11259-015-9635-4>
11. Fourichon, C., Seegers, H., Malher, X. (2000). Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*. 53, pp. 1729–1759. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3)
12. Kasimanickama, R., Duffielda, T.F., Fosterb, R.A., Gartleya, C.J., Leslic, K.E., Waltonc, J.S., Johnsona, W.H. (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 62, pp. 9–23. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.03.001>
13. LeBlanc, S., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson, W.H. (2002). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.* 85, pp. 2223–2236. Available at: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74302-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6)
14. Machado, V.S., Bicalho, M.L. Luccas de Souza, Bicalho., Meira, E.B., Brandaño de Souza, Meira., Rossi, R., Ribeiro, B.L., Lima, S., Santos, T., Kussler, A., Foditsch, C., Ganda, E.K., Oikonomou, G., Cheong, S.H., Gilbert, R.O., Bicalho, R.C. (2014). Subcutaneous immunization with inactivated bacterial components and purified protein of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Trueperella pyogenes* prevents puerperal metritis in Holstein dairy cows. *PLoS One*. 9, pp. 917–934. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091734>
15. Sahoo, S., Mohanty, D.N., Das, S., Padhy, A. (2014). Effect of uterine immunomodulation on hematobiochemical parameters in cyclic non-breeding cows. *Veterinary World*. 7, pp. 816–820. Available at: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.816-820>
16. Wagener, K., Grunert, T., Prunner, I., Ehling-Schulz, M., Drillich, M. (2014). Dynamics of uterine infections with *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis* and *Trueperella pyogenes* in post-partum dairy cows and their association with clinical endometritis. *The Veterinary Journal*. 202, pp. 527–532. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.08.023>
17. Goldstone, R.J., Talbot, R., Schuberth, H.J., Sandra, O., Sheldon, I.M., Smith, D. (2014). Draft Genome Sequence of *Escherichia coli* MS499, Isolated from the Infected Uterus of a Postpartum Cow with Metritis. *Genome Announcements*. 2. e00217-14. Available at: <https://doi.org/10.1128/genomeA.00217-14>
18. Haziak, K., Herman, A.P., Tomaszewska-Zaremba, D. (2014). Effects of central injection of anti-LPS antibody and blockade of TLR4 on GnRH/LH secretion during immunological stress in anestrus ewes. *Mediators of inflammation*. pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1155/2014/867170>
19. Lavon, Y., Leitner, G., Goshen, T., Braw-Tal, R., Jacoby, S., Wolfenson, D. (2008). Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows. *Theriogenology*. 70, pp. 956–967. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.058>
20. Prunner, I., Pothmann, H., Wagener, K., Giuliodori, M., Huber, J., Ehling-Schulz, M., Drillich, M. (2014). Dynamics of bacteriologic and cytologic changes in the uterus of postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 82, pp. 1316–1322. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.018>
21. Suzuki, C., Yoshioka, K., Iwamura, S., Hirose, H. (2001). Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrus phase in Holstein heifers. *Domestic animal endocrinology*. 20, pp. 267–278. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0739-7240\(01\)00098-4](https://doi.org/10.1016/S0739-7240(01)00098-4)
22. Biswal, S.S., Das, S., Balasubramanian, S., Mohanty, D.N., Sethy, K., Dasgupta, M. (2014). Serum amyloid A and haptoglobin levels in crossbred cows with endometritis following different therapy. *Veterinary World*. 7, pp. 1066–1070. Available at: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.1066-1070>
23. Cray, C., Zaias, J., Altman, N.H. (2009). Acute Phase Response in Animals: A Review. *Comparative Medicine*. 59, pp. 517–526.
24. Kaya, S., Merhan, O., Kacar, C., Colak, A., Bozukluhan, K. (2016). Determination of ceruloplasmin, some other acute phase proteins, and biochemical parameters in cows with endometritis. *Veterinary World*. 9, pp. 1056–1062.
25. Jones, G.E., Mould, D.L. (1984). Adapted of the guaiacol (peroxidase) test for haptoglobins to a microtitration plate system. *Res Vet Sci*. 37, pp. 87–92. PMID: 6089287
26. Sheldon, I.M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G., Schuberth, H.J. (2009). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biology of reproduction*. 81, pp. 1025–1032. Available at: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>
27. Heidarpour, M., Mohri, M., Fallah-Rad, A.H., Shahreza, D.F., Mohammadi, M. (2012). Acute phase protein concentration and metabolic status affect the outcome of treatment in cows with clinical and subclinical endometritis. *The Veterinary record*. 171, 219 p. Available at: <https://doi.org/10.1136/vr.100947>
28. Tothova, C.S., Nagy, O., Seidel, H., Konvicna, J., Farkasova, Z., Kovac, G. (2008). Acute phase proteins and

variables of protein metabolism in dairy cows during the pre- and postpartum period. *Acta Vet Brno*. 77, pp. 51–55. Available at: <https://doi.org/10.2754/avb200877010051>

29. Turner, M.L., Healey, G.D., Sheldon, I.M. (2012). Immunity and inflammation in the uterus. *Reproduction in Domestic Animals*. 47, pp. 402–409. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02104.x>

30. Lee, W.C., Hsiao, H.C., Wu, Y.L., Lin, J.H., Lee, Y.P., Fung, H.P., Chen, Y.Y., Chen, Y.H., Chu, R.M. (2003). Serum C-reactive protein in dairy herds. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 67, pp. 102–107. PMC227036

31. Vlasenko, S. A., Rublenko, M. V. (2012). Produkciya oksydu azotu ta bilkiv gostroi' fazy za gestacijnoho procesu, metrytu i ortopedychnoi' patologii' u koriv [Production of nitric oxide and acute phase proteins during gestation, metritis and orthopedic pathology in cows]. *Biologija tvaryn [Animal biology]*. 14, pp. 361–369.

32. Dębski, B., Nowicki, T., Zalewski, W., Ochota, M., Mrowiec, J., Twardoń, J. (2016). Evaluation of acute phase proteins in clinically healthy dairy cows in perinatal period and during lactation. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 19, pp. 519–523. Available at: <https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0065>

33. Murata, H., Shimada, N., Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Veterinary Journal*. 168, pp. 28–40. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00119-9](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00119-9)

34. Sheldon, I. M., Noakes, D. E., Rycroft, A., Dobson, H. (2001). Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Veterinary Record*. 148, pp. 172–175. Available at: <https://doi.org/10.1136/vr.148.6.172>

Концентрация С-реактивного белка и гаптоглобина у коров больных субклиническим эндометритом Басараб Т.П., Стефаник В.Ю., Ивахив М.А., Ніжанський В.

Важной составляющей иммунного ответа организма являются белки острой фазы которые синтезируются в гепатоцитах. Основная их функция заключается в реакции на воспалительный процесс, травмы, инфекции, стресс, неоплазию. Стимулятором синтеза белков острой фазы является провоспалительные цитокины, которые активируются в действие патогенных микроорганизмов. В статье представлены результаты изменения концентрации С-реактивного белка и гаптоглобина у коров на субклинический эндометрит сравнению со здоровыми коровами. Исследование проводилось в хозяйстве «КОМАРНОВСКОЕ» Городокского района, Львовской области, на двух группах коров украинской черно-белой молочной породы в возрасте от 4 до 7 лет. Контрольная группа включала двадцать (n=20) клинически здоровых коров. К экспериментальной группы входило двадцать (n=20) коров с субклиническим

эндометритом. Согласно полученных результатов констатируем, что у больных субклинический эндометрит коров концентрация С-реактивного белка и гаптоглобина достоверно возрастала ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Исследование показывает, что определение С-реактивного белка и гаптоглобина может быть важным диагностическим маркером при постановке диагноза на субклинический эндометрит у коров.

Ключевые слова: белки острой фазы, С-реактивный белок, гаптоглобин, субклинический эндометрит, корова, матка.

Concentration of C-reactive protein and haptoglobin in cows with subclinical endometritis

Basarab T., Stefanyk V., Ivakhiv M., Nizanski W.

Acute phase proteins are blood components synthesized by hepatocytes, basic function of which is to defend the organism as part of the immune response to inflammation, trauma, infection, stress, neoplasia. They trigger a complex systemic reaction in order to restore homeostasis recovery of the organism. Proinflammatory cytokines increase their activity in response to the effect of pathogenic microorganisms which are intense stimulants to the production of acute phase proteins. It is known that postpartum uterine contamination is common among many cows. Normally, infections and inflammations are eliminated by the immune response of the uterus. However, about 40% of dairy cattle develop clinical metritis. The aim of this study was to determine changes of C-reactive protein and haptoglobin concentration in healthy cows and with subclinical endometritis. The study was conducted at NNVTS "Komarniv's'kyi" Horodok district, Lviv region. Two groups of cows of Ukrainian black-and-white dairy breed, aged from 4 to 7 years old, were investigated. The control group included twenty ($n = 20$) clinically healthy cows. Experimental group included twenty ($n = 20$) cows with subclinical endometritis. It was found that in the blood serum of healthy cows C-reactive protein concentration was $11,25 \pm 1,07 \mu\text{g/ml}$. Significant increase ($P < 0,001$) of C-reactive protein concentration in cows with subclinical endometritis ($72,57 \pm 18,11 \mu\text{g/ml}$) was observed. In the blood serum of healthy cows haptoglobin concentration was $22,5 \pm 5,50 \text{ mg/l}$. Significant increase ($P < 0,001$) of haptoglobin concentration in cows with subclinical endometritis ($771,5 \pm 122,66 \text{ mg/l}$) was observed. The presented study shows that in cows with subclinical endometritis, increase of C-reactive protein and haptoglobin was observed. Determination of concentration of these proteins can be an informative indicator of subclinical inflammatory process in the uterus of cows. In future research it is important to determine change of IL and TNF- α expression depending on the condition of the uterus.

Key words: acute phase proteins, C-reactive protein, haptoglobin, subclinical endometritis, dairy cattle, uterus.



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



Басараб Т.П.

ID <https://orcid.org/0000-0003-1200-2073>

Стефаник В.Ю.

ID <https://orcid.org/0000-0003-2349-4763>

Ивахив М.А.

ID <https://orcid.org/0000-0002-9825-5647>

Ніжанський В.

ID <https://orcid.org/0000-0003-1056-0784>

АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

UDC 619:618.14-002:636.2

Acellular probiotics and asparagic acid in the prevention of postpartum endometritis in cows

Krasochko P.¹, Snitko T.²

¹ - EE "Vitebsk orders "Sign of Honour" state academy of veterinary medicine", Vitebsk, Republic of Belarus

² - EE "Grodno state agrarian university", Grodno, Republic of Belarus



Krasochko P., Snitko T. Acellular probiotics and asparagic acid in the prevention of postpartum endometritis in cows. Naukovyj visnyk veterynarnoi medycyny, 2020. № 2. PP. 14–20.

Рукопис отримано: 01.10.20.

Прийнято : 16.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-14-20

Postpartum endometritis is one of the most widespread pathologies in animal husbandry. They often occur on the background of exposure on animals stress factors, microclimate disorders, complete feeding, which is accompanied by decrease of the resistance, leads to increasing morbidity, etc. The aim of the research is to develop a method of prevention of postpartum endometritis in cows using cell-free probiotics "Bacinil" and "Lactimet" with 4 % suspension of aspartic acid. Complex use of integrated cell-free probiotics "Bacinyll" and "Lactimet" with 4% suspension of asparagic acid for the prevention of postpartum endometritis in doses of 7.5 and 10 ml each at 3-fold use once a day for 3 days in a row allowed to obtain 100% preventive efficacy. The mechanism of action of probiotic "Bacinil" is based on the high activity of components of its composition - immunostimulants (lipopolysaccharides), bacteriocins and enzymes, probiotic "Lactimet" due to biosynthetic lactic acid and a complex of fermentation products. Complex application of probiotics and aspartic acid increases their bacteriostatic activity, which allows more actively suppress the proliferation of pathogenic and opportunistic microflora, complicating the flowing of postpartum endometritis; promotes liquefaction of exudate accumulated in the uterine cavity due to enzymes included in probiotic "Bacinil"; leads to activation of local immunity of endometrial tissues due to immunostimulating activity of components of "Bacinil" and "Lactimet" probiotics; creation of low pH level in the uterine cavity due to aspartic acid and biosynthetic lactic acid.

Key words: cows, postpartum endometritis, prophylaxis, acellular probiotics, aspartic acid.

Problem statement and analysis of resent research. The industrial animal husbandry is accompanied by an increased incidence of mastitis, endometritis, limb diseases, the pathology of respiratory and fermentation organs, etc. They occur on the background of the impact on animals of stress factors, microclimate disorders, full-fledged feeding, which is accompanied by a decrease in resistance, leads to increase in morbidity, etc. [1-4].

As mentioned above, among cow diseases, postpartum endometritis is one of the widespread pathologies. Postpartum endometritis is an inflammation mainly of the lining of the uterus. They lead to significant economic damage to livestock production and are the main reasons for the decrease in animal productivity. Depending on the nature of inflammation, postpartum endometritis is divided

into catarrhal, purulent-catarrhal and fibrinous. It is believed that the main form of postpartum endometritis in cows is purulent-catarrhal endometritis. Clinical signs of the disease appear on 6-7 or 8-10 days after calving. In the first case, endometritis develops, as a rule, on the background of the detention of the seedlings or acute subinvolution of the uterus. From the genital organs of the animal, when lying, straining or massaging through the rectum, a large amount of purulent-mucous, purulent or serous-purulent exudate of liquid consistency, gray-brown or yellow-brown color is released. Postpartum endometritis is recorded in 20-57% of settled cows [5].

Measures for treatment and prevention of postpartum endometritis are labor-intensive, take a long time for veterinary specialists and do not

always provide a positive result. At the same time, often used antibacterial therapy leads to contamination of livestock production with sulfanilamides, nitrofurans, antibiotics, which can lead to the development of toxicoses, allergic reactions and dysbacterioses in humans [5].

At the moment, many different ways have been created and applied to prevent endometritis in cows. Thus, probiotic preparation "Giprolam" is used for prevention of postpartum endometritis in cows by intravaginal daily administration within 5-7 days before calving in dose 100 cm³, providing normalization of vaginal microbiocenosis, prevention of postpartum endometritis after calving in 71.0-80.0% of cases [7]. Also, for prevention of endometritis in cows, probiotic bacteria are introduced in the form of suppository containing dry biomass of *B. Licheniformis*, *B. Subtilis* and *Lactobacillus amylovorus* cell cultures in equal proportions, cocoa butter, paraffin, milk fat in the following amount per one suppository weighing 7 g: cocoa butter - 2.45 g, paraffin - 1.4 g, milk fat - 0.91 g with microbial strain powder - 1.75 g and disintegrants: citric acid - 0.14 g, food soda - 0.35 g, at the same time cytogumate is used as a biogenic stimulant, the preparation is introduced daily starting 20 days before calving at a rate of 50 ml per head in a mixture with food, uterotone - once a day in a dose of 10 ml for three consecutive days after calving, and suppositories - once a day on suppository 4 for 3 days after calving [8].

For the prevention of endometritis in cows is also used a preparation called Endosporin, which is a lyophilized biomass of *Bacillus subtilis* 39 and *Bacillus subtilis* 51 in cell ratios 1:1 at the following ratio of components per 1 g of dry preparation: *Bacillus subtilis* 39 strain 4-5x10¹¹ cells and *Bacillus subtilis* 51 strain 4-5x10¹¹ cells, sucrose stabilizer 40 mg, gelatin 10 mg, the rest is dry residue of growth medium and metabolites of bacteria. 0.5 g of dry preparation contains at least 400-500 billion cells. [9, 10]. Also used for prevention of endometritis in cows the preparation Vetomgin, which represents the gynecological suppositories weighing 2 g and is immobilized dried spore biomass of bacteria *Bacillus subtilis* BKPM-7048 and *Bacillus licheniformis* BKTIM-7038 on foam basis. The preparation is used by intrauterine administration of 1 suppository 1 or 2 times a day for three days starting from the first hours after calving of 2 or 3 suppositories simultaneously [11].

In order to detoxify the body of cows in the postpartum period, prevent the development of postpartum diseases and restore reproductive function, we use a solution for oral use "Gepavex 200" - 1 liter of the drug contains sorbitol - 200.0 g, magnesium (sulfate) - 10.0 g; carni-

tine - 25.0 g; DL-methionine - 10.0 g; choline (chloride) - 18.75 g. The drug improves appetite, normalizes digestion processes due to increased secretion of the stomach and pancreas, releases the energy of carbohydrates and contributes to a decrease in the level of fatty acids and their metabolism. Protects the liver and prevents its obesity, prevents the lack of magnesium. It promotes and accelerates the release the energy from fatty acids, thus reducing the schedule of basic amino acids and simultaneously producing, due to glucose metabolism, intermediates that are used for the synthesis of amino acids [6].

The material presented above, demonstrated that all the listed methods of preventing endometritis in cows based on probiotic preparations have a high preventive effect in postpartum endometritis in cows. However, their use is not always effective, which is associated with the use of dosage forms with a low titer of bacteria and with suboptimal administration regimens.

At the present stage, the use of cell-free probiotic drugs in combination with organic acids to preserve the correct microbiocenosis of reproductive organs is relevant. Unlike antibiotics, these preparations demonstrated higher antagonistic effects on pathogenic bacteria [12].

The aim of the research of the work is to develop a method for the prevention of postpartum endometritis in cows using acellular probiotics Bacinil and Lactimet with a 4% suspension of aspartic acid.

Material and methods of research. During the development of schemes of prevention of a postnatal endometritis at cows with use of acellular probiotics of Bacinil and Laktimet in the conditions of KPSUP "The Grodno poultry farm" of the Grodno district, the Grodno region the researches were conducted on clinically healthy calved animals.

Acellular probiotic Batsinil represents the spore-forming bacteria - *Bacillus subtilis* BIM V-497 D, an acellular probiotic of Laktimet - represents metabolites of bifidobacteria of *Bifidobacterium adolescentis* BIM B-456 B and lactic bacteria *Lactobacillus rhamnosus* BIM B-457 D [13, 14].

Aspartic acid - (amino succinic acid, aspartate, aminobutanediic acid) is an aliphatic amino acid, one of the 20 proteinogenic amino acids of the body. It occurs in all organisms in free form and in the composition of proteins. In addition, it plays the role of a neurotransmitter in the central nervous system. The acid itself and its salts are used as components of drugs, activating immunity, and due to a decrease in pH - increases the effectiveness of antibacterial agents [15, 16].

At the same time, the optimal dose and multiplicity of drug administration were worked out. For this, 12 groups of cows of 10 animals in the group were formed.

To carry out the experiments, we prepared a 4% suspension of aspartic acid, which was subsequently introduced to animals.

Various doses of cell-free probiotics were diluted in 100 ml of sterile isotonic sodium chloride solution. All experimental animals were introduced intrauterine starting from day 5 after calving.

Cows of the first control group were given the probiotic preparation "Bacinil" at a dose of 10 ml once a day for 3 consecutive days.

The cows of the second control group were given the probiotic preparation "Lactimet" at a dose of 10 ml once a day for 3 consecutive days.

The cows of the first test group were given the probiotic preparation "Bacinil" at a dose of 7.5 ml once a day for 3 consecutive days.

The cows of the second test group were given the probiotic "Bacinyll" at a dose of 10 ml and 10 ml of 4% aspartic acid once a day for 3 next days.

The cows of the third test group were given the probiotic preparation "Bacinyll" at a dose of 7.5 ml and 15 ml of 4% aspartic acid 1 once a day 3 days in a row

The cows of the fourth test group were given the probiotic preparation "Lactimet" at a dose of 7.5 ml once a day for 3 next days.

The cows of the fifth test group were given the probiotic preparation Lactimet in a dose of 10 ml once a day for 3 next days and 10 ml of 4% aspartic acid once a day for 3 next days.

The sixth test group cows were given the probiotic preparation Lactimet 7.5 ml and 15 ml of 4% aspartic acid once a day 3 next days.

The cows of the seventh test group were given the probiotic preparation "Bacinil" 10 ml with 3 times use once a day 3 days in a row and preparation "Lactimet" at a dose of 10 ml 1 once a day 3 days in a row.

Cows of the eighth trial group were given the probiotic preparation "Bacinil" 7.5 ml with 3 times use once a day 3 days in a row and preparation "Lactimet" 7.5 ml 1 once a day 3 days in a row.

The cows of the ninth test group were given the probiotic preparation "Bacinil" at a dose of 10 ml with 3 times use once a day 3 days in a row, the preparation "Lactimet" 10 ml once a day 3 days in a row and 10 ml 4% aspartic acid once a day 3 days in a row.

The cows of the tenth test group were given the probiotic preparation "Bacinil" 7.5 ml with 3 times use once a day 3 days in a row, preparation "Lactimet" 7.5 ml once a day 3 days in a row and 15 ml 4% aspartic acid once a day 3 days in a row.

Research results and discussion Table 1 shows the results of the effectiveness of various regimens for preventing postpartum endometritis in cows.

The results show that the integrated use of cell-free probiotics and aspartic acid increases the effectiveness of prevention of postpartum endometritis. This is due to the fact that there is a synergistic increase of the activity of used components due to a decrease in the pH in the uterine cavity of newfound cows due to asparagric acid, which significantly inhibits the growth of pathogenic and opportunistic microflora, and the use of probiotics also inhibits their growth due to bactericidal and bacteriostatic action.

As a result of the studies, it was found that in cows of control groups, the effectiveness of the cell-free probiotic "Bacinil," used to prevent postpartum endometritis at a dose of 10.0 ml with 3 times use once a day 3 days in a row, was 80%, and the efficiency of the probiotic "Lactimet" in the same dose - 70%.

Reducing the dosage of these preparations to 7.5 ml significantly reduced the efficiency to 50%, which is 20-30% lower than the control.

Complex use of cell-free probiotics "Bacinil" and "Lactimet," used for prevention of postpartum endometritis at a dose of 7.5 ml each with 3-fold use once a day 3 days in a row, made it possible to increase prophylactic efficiency to 80%, which is 30% higher than the use of probiotics separately.

Use of 4% aspartic acid suspension increases prophylactic efficiency of probiotics "Bacinil" and "Lactimet," used in a dose of 7.5 ml by 10-20%, but does not contribute to increase efficiency in a dose of 10.0 ml. At the same time, the efficiency from the use of probiotics in doses of 10.0 ml with aspartic acid did not differ in efficiency from their use without aspartic acid.

But the complex use of probiotics "Bacinil" and "Lactimet" in doses of both 7.5 and 10.0 ml each with 4% aspartic acid suspension allows preventing postpartum endometritis in cows with an efficiency of 100%, which is 20% higher than the use of probiotics without aspartic acid.

Analyzing the results can be concluded that aspartic acid in the complex use of probiotics "Bacinil" and "Lactimet" contributes increasing the efficiency of prevention of postpartum endometritis. It was noted that the complex use of probiotics without aspartic acid made it possible to obtain an efficiency in preventing postpartum endometritis by 10-20% compared to their individual use, but the addition of acid contributed to preventing the disease in 100% of treated cows.

We believe that aspartic acid in the complex use of probiotics due to the different mechanism

Table 1 – Results of research on the development of a method for the prevention of postpartum endometritis of cows

Groups	Application Scheme	Number of animals in the group	Sick, cows/percent	Preventive efficiency, %
1 control	"Bacinyll" 10 ml with 3 times use once a day 3 days in a row. Intrauterine	10	2/20	80
2 control	"Lactimet" 10 ml once a day 3 days in a row. Intrauterine	10	3/30	70
1 experimental	"Bacinyll" 7.5 ml with 3 times use once a day 3 days in a row. Intrauterine	10	5/50	50
2 experimental	"Bacinyll" 10 ml with 3 times use once a day 3 days in a row with 4% aspartic acid. Intrauterine	10	2/20	80
3 experimental	"Bacinyll" 7.5 ml with 3 times use once a day 3 days in a row with 4% aspartic acid.	10	4/40	60
4 experimental	"Lactimet" 7.5 ml 1 once a day 3 days in a row. Intrauterine	10	5/50	50
5 experimental	"Lactimet" 10 ml once a day 3 days in a row with 4% aspartic acid. Intrauterine	10	3/30	70
6 experimental	"Lactimet" 7.5 ml once a day 3 days in a row with 4% aspartic acid. Intrauterine	10	4/40	60
7 experimental	"Bacinyll" 10 ml with 3 times use once a day 3 day in a row + "Lactimet" 10 ml once a day 3 day in a row. Intrauterine	10	1/10	90
8 experimental	"Bacinyll" 7.5 ml with 3 times use 1 once a day 3 day in a row + "Lactimet" 7.5 ml once a day 3 day in a row. Intrauterine	10	2/20	80
9 experimental	"Bacinyll" 10 ml with 3 times use once a day 3 days in a row + "Lactimet" 10 ml once a day 3 days in a row with 4 % aspartic acid. Intrauterine	10	0/0	100
10 experimental	"Bacinyll" 7.5 ml with 3 times use once a day 3 days in a row + "Lactimet" 7.5 ml once a day 3 days in a row with 4% aspartic acid. Intrauterine	10	0/0	100

of their action increases the efficiency of prevention to 100%.

Considering the fact that the action of the probiotic "Baciniil" is based on the high activity of immunostimulants, bacteriocins and enzymes contained in the culture fluid, and the probiotic "Lactimet" due to biosynthetic lactic acid and a complex of protein fermentation products.

The integrated use of probiotics and aspartic acid contributes to an increase of their bacteriostatic activity, which allows more actively suppressing the reproduction of pathogenic and conditionally pathogenic microflora that complicate the course of postpartum endometritis; promotes the thinning of exudate accumulated in the uterine cavity due to enzymes included in the probiotic "Baciniil"; leads to the activation of local immunity of endometrial tissues due to the immunostim-

ulating components of probiotics "Baciniil" and "Lactimet"; reduces pH level in uterine cavity due to aspartic acid and biosynthetic lactic acid.

These components make it possible to obtain high preventive efficiency of the developed method.

Conclusions. To prevent postpartum endometritis in cows, they had to use one of the regimens starting from 2-5 days after calving:

Intrauterine co-introducing of the cell-free probiotic "Baciniil" 10 ml with 3 times use once a day 3 days in a row and the cell-free probiotic "Lactimet" at a dose of 10 ml once a day 3 days in a row;

Intrauterine co-introducing of cell-free probiotic "Baciniil" at doses of 7 and 10 ml and cell-free probiotic "Lactimet" 10 ml once a day 3 days in a row and 10 ml 4% aspartic acid once a day 3 days in a row.

LIST OF LITERATURE

1. Ветеринарные и технологические мероприятия при содержании крупного рогатого скота: монография. /П.А. Красочко и др.; под общ. ред. П.А.Красочко. Смоленск: «Универсум», 2016. 508 с.
2. Яцына, В.В., Щигельская Е.С., Остроухов И.Ю. Патология матки у коров, профилактика и лечение. Ученые записки УО ВГАВМ. Т. 56, вып. 2. 2020. С. 54–58.
3. Физиологические основы проявления стрессов и пути их коррекции в промышленном животноводстве: монография. В 2 ч. Ч. 1 / Ф.И.Фурдуй и др.; под ред. П.А. Красочко. Горки : БГСХА, 2013. 564 с.
4. Физиологические основы проявления стрессов и пути их коррекции в промышленном животноводстве: монография. В 2 ч. Ч. 2 / Ф.И.Фурдуй и др.; под ред. П.А. Красочко. Горки : БГСХА, 2013. 492 с.
5. Еремин С.П., Безрукова Т.С., Яшин И.В. Профилактика заболеваний коров в послеродовый период. Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства : материалы Международной научно-практической конференции, Витебск, 25-27 мая 2017 г. / УО ВГАВМ; редкол: Н. И. Гавриченко (гл. ред.) и др. Витебск, 2017. С. 58–60.
6. Сергеев В.И. Стравский Я.С., Сачук Р.Н. Влияние препарата «Гепавекс 200» на содержание общего белка и его фракций в организме коров в послеродовом периоде. Ученые записки УО ВГАВМ, т. 55, вып. 1, 2019 г. С.88–91.
7. RU 2538804 C1, A61K 35/74, A61P 15/00, опубл. 10.01.2015. Бюл. №1.
8. RU 2 693 900 C1, A61K 31/138(2006.01), A61K 35/742(2015.01), A61K 35/744(2015.01) A61K 47/44(2006.01), A61P 15/00(2006.01), опубл. 05.07.2019. Бюл. №19.
9. Патент Украины №UA14569. Биопрепарат для лечения и профилактики эндометритов животных. Дата публикации 15.05.2006.
10. Бондарев И.В., Михалёв В.И., Толкачев И.С. Структурная организация эндометрия коров при хронических воспалительных заболеваниях матки. Ученые записки УО ВГАВМ, т. 55, вып. 4. 2019 г. С. 15–19.
11. Патент РФ №45289 на полезную модель Суппозитории «Ветомгин» для профилактики и лечения урогенитальных заболеваний. Дата публикации 10.05.2005.
12. Использование пробиотиков для профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта и терапии животных / П.А. Красочко и др. Утв. ГУВ МСХП РБ 21.06.2006 г. № 10-1-5/69. Изд. УО ВГАВМ, Витебск, 2006. 86 с.
13. Инструкция по применению препарата «Лактимет» / П. А. Красочко и др.: Рассмотрена и одобрена на заседании Ветбиофармсовета Минсельхозпрода Республики Беларусь, протокол № 77 от 27 февраля 2015 г. Минск : Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь, 2015. 2 с.
14. Инструкция по применению пробиотического препарата «Бацинил» / П. А. Красочко и др.: Рассмотрена и одобрена на заседании Ветбиофармсовета

та Минсельхозпрода Республики Беларусь, протокол № 85 от 15 июля 2016 г. Минск : Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь, 2016. 3 с.

15. Куваева З. Современные лекарственные средства на основе аминокислот. Наука и инновации. Мн., 2009. № 6(76). С.62–66.

16. Three and six grams supplementation of d-aspartic acid in resistance trained men Geoffrey W Melville / C. Siegler Jason et al. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2015. № 3. P. 18–19.

REFERENCES

1. Krasochko, P.A. (2016). Veterinarnye i tehnologicheskie meroprijatija pri soderzhanii krupnogo rogatogo skota: monografija [Veterinary and technological measures for keeping cattle: monograph]. Smolensk: "Universe", 508 p.
2. Yatsyna, V.V., Shchigelskaya, E.S., Ostroukhov, I.Yu. (2020). Patologija matki u korov, profilaktika i lechenie [Uterine pathology in cows, prevention and treatment]. Uchenye zapiski UO VGAVM [Scientific notes of the UO VGAVM]. Smolensk: "Universe", Vol. 56, no. 2, pp. 54–58.
3. Fiziologicheskie osnovy projavlenija stressov i puti ih korrekcii v promyshlennom zhivotnovodstve: monografija. V 2 ch. Ch. 1 / F.I.Furduj i dr. Pod red. P.A.Krasochko [Physiological bases of stress manifestation and ways of their correction in industrial animal husbandry: monograph. At 2 pm Part 1 / FI Furdui and others / Ed. P.A. Krasochko]. Gorki: BGSKhA, 2013, 564 p.
4. Fiziologicheskie osnovy proyavleniya stressov i puti ih korrekcii v promyshlennom zhivotnovodstve: monografiya. V 2 ch. CH. 2 / F.I.Furduj i dr. Pod red. P.A.Krasochko [Physiological bases of stress manifestation and ways of their correction in industrial animal husbandry: monograph. At 2 pm Part 1 / FI Furdui and others. Ed. P.A. Krasochko]. Gorki: BGSKhA, 2013, 492 p.
5. Eremin, S.P., Bezrukova, T.S., Yashin, I.V. (2017). Profilaktika zabojevanij korov v poslerodovyy period [Prevention of diseases in cows in the postpartum period]. [Prospects and current problems of the development of highly productive dairy and beef cattle breeding: materials of the International Scientific and Practical Conference, Vitebsk, May 25-27 2017 / UO VGAVM; editorial board: NI Gavrichenko (chief editor) and others. Vitebsk, pp. 58–60.
6. Sergeev, V.I., Stravsky, Y.S., Sachuk, R.N. (2019). Vliyanie preparata «Gepaveks 200» na soderzhanie obshchego belka i ego frakcij v organizme korov v poslerodovom periode [Influence of the drug "Gepavex 200" on the content of total protein and its fractions in the body of cows in the postpartum period]. Uchenye zapiski UO VGAVM [Scientific notes of the UO VGAVM]. Vol. 55, no. 1, pp. 88–91.
7. RU 2538804 C1, A61K 35/74, A61R 15/00, opubl. 10.01.2015. Byul. № 1 [RU 2538804 C1, A61K 35/74, A61P 15/00, publ. 10.01.2015. Bul. No. 1].
8. RU 2 693 900 C1, A61K 31/138(2006.01), A61K 35/742(2015.01), A61K 35/744(2015.01) A61K 47/44(2006.01), A61P 15/00(2006.01), opubl. 05.07.2019. Byul. №19 [RU 2 693 900 C1, A61K 31/138 (2006.01), A61K 35/742 (2015.01), A61K 35/744 (2015.01) A61K 47/44 (2006.01), A61P 15/00 (2006.01), publ. 07/05/2019. Bul. No. 19].

9. Patent Ukrainy №UA14569. Biopreparat dlya lecheniya i profilaktiki endometritov zhiivotnyh. Data publikacii 15.05.2006. [Patent of Ukraine No. UA14569. Biological product for the treatment and prevention of animal endometritis. Date of publication May 15, 2006.].

10. Bondarev, I.V., Mikhalev, V.I., Tolkachev, I.S. (2019). Strukturnaya organizaciya endometriya korov pri hronicheskikh vospalitel'nyh zabolevaniyah matki [Structural organization of cow endometrium in chronic inflammatory diseases of the uterus]. Uchenye zapiski UO VGAVM [Scientific notes of the UO VGAVM]. Vol. 55, no. 4, pp. 15–19.

11. Patent RF №45289 na poleznuyu model' Suppozitorii «Vetomgin» dlya profilaktiki i lecheniya urogenital'nyh zabolevanij. Data publikacii 10.05.2005 [RF patent №45289 for a useful model "Vetomgin" suppositories for the prevention and treatment of urogenital diseases. Date of publication 05/10/2005].

12. Krasochko, P.A. (2006). Ispol'zovanie probiotikov dlya profilaktiki zabolevanij zheludочно-kishechnogo trakta i terapii zhiivotnyh [The use of probiotics for the prevention of diseases of the gastrointestinal tract and therapy of animals]. Utv. GUV MSKHP RB 21.06.2006 g. № 10-1-5/69. Izd. UO VGAVM [Approved. GUV MAKР RB 21.06.2006, No. 10-1-5 / 69. Ed. UO VGAVM]. Vitebsk, 86 p.

13. Krasochko, P.A. (2015). Instrukciya po primeneniyu preparata «Laktimet» [Instructions for the use of the drug "Laktimet"]. Rassmotrena i odobrena na zasedanii Vetbiofarmsoвета Minsel'hozproda Respubliki Belarus', protokol № 77 ot 27 fevralya 2015 g [Considered and approved at a meeting of the Vetbiopharm Council of the Ministry of Agriculture of the Republic of Belarus, Protocol No. 77 of February 27, 2015]. Minsk: Nac. centr pravovoj inform. [Minsk: Nat. center of legal inform]. Rep. Belarus. 2 p.

14. Krasochko, P.A. (2016). [Instructions for the use of the probiotic drug "Batsinil"]. [Considered and approved at a meeting of the Vetbiopharm Council of the Ministry of Agriculture of the Republic of Belarus, Protocol No. 85 of July 15, 2016]. Minsk: Nac. centr pravovoj inform. [Minsk: Nat. center of legal inform]. Rep. Belarus, 3 p.

15. Kuvaeva, Z. (2009). Sovremennyye lekarstvennyye sredstva na osnove aminokislot [Modern medicines based on amino acids]. [Science and innovations] Minsk, no. 6 (76), pp. 62–66.

16. Jason, C Siegler. (2015). Three and six grams supplementation of d-aspartic acid in resistance trained men Geoffrey W Melville. Journal of the International Society of Sports Nutrition. no. 3, pp. 18–19.

Безклітинні пробіотики і аспарагінова кислота в профілактиці післяпологового ендометриту у корів

Красочко П.А., Снітко Т.В.

Післяпологові ендометрити є одними з широко поширених патологій у тваринництві. Часто вони виникають на тлі впливу на тварин стрес-факторів, порушень мікроклімату, повноцінного годування, що супроводжується зниженням резистентності, призводить до підвищення захворюваності тощо. Мета досліджень – розробити спосіб профілактики післяпологового ендометриту у корів з використанням безклітинних пробіотиків Бациніл і Лактимет з 4 % суспензією аспарагі-

нової кислоти. Комплексне використання безклітинних пробіотиків Бациніл і Лактимет з 4 % суспензією аспарагінової кислоти для профілактики післяпологового ендометриту в дозах 7,5 і 10 мл кожного за 3-кратного використання 1 раз на добу 3 дні поспіль дозволило отримати профілактичну ефективність 100 %. Механізм дії пробіотика Бациніл заснований на високій активності компонентів, що входять до його складу – імуностимуляторів (ліпополісахаридів), бактериоцинів і ферментів, пробіотика Лактимет – за рахунок біосинтетичної молочної кислоти і комплексу продуктів ферментації білків. Комплексне застосування пробіотиків та аспарагінової кислоти сприяє підвищенню їх бактериостатичної активності, що дозволяє більш активно стримувати розмноження патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, що ускладнюють перебіг післяпологового ендометриту; сприяє розрідженню ексудату, що накопичився в порожнині матки за рахунок ферментів, що входять до складу пробіотика Бациніл, приводить до активізації місцевого імунітету тканин ендометрія за рахунок імуностимулюючих компонентів пробіотиків Бациніл і Лактимет; створення низького рівня рН в порожнині матки за рахунок аспарагінової кислоти і біосинтетичної молочної кислоти.

Ключові слова: корови, післяпологовий ендометрит, профілактика, безклітинні пробіотики, аспарагінова кислота.

Бесклеточные пробиотики и аспарагиновая кислота в профилактике послеродового эндометрита у коров

Красочко П.А., Снитко Т.В.

Послеродовые эндометриты являются одними из широко распространенных патологий в животноводстве. Часто они возникают на фоне воздействия на животных стресс-факторов, нарушений микроклимата, полноценного кормления, что сопровождается снижением резистентности, приводит к повышению заболеваемости и т.д. Цель исследований – разработать способ профилактики послеродового эндометрита у коров с использованием бесклеточных пробиотиков Бацинил и Лактимет с 4 % суспензией аспарагиновой кислоты. Комплексное использование бесклеточных пробиотиков Бацинил и Лактимет с 4 % суспензией аспарагиновой кислоты для профилактики послеродового эндометрита в дозах 7,5 и 10 мл каждого при 3-кратном использовании 1 раз в сутки 3 дня подряд позволило получить профилактическую эффективность 100 %. Механизм действия пробиотика Бацинил основан на высокой активности компонентов входящих в его состав – иммуностимуляторов (липополисахаридов), бактериоцинов и ферментов, пробиотика Лактимет – за счет биосинтетической молочной кислоты и комплекса продуктов ферментации белков. Комплексное применение пробиотиков и аспарагиновой кислоты способствует повышению их бактериостатической активности, позволяющей более активно подавлять размножение патогенной и ус-

ловно-патогенной микрофлоры, осложняющих течение послеродового эндометрита; способствует разжижению экссудата, накопившегося в полости матки за счет ферментов, входящих в состав пробиотика Бацинил; приводит к активизации местного иммунитета тканей эндометрия за счет иммуностимулирующих компонен-

тов пробиотиков Бацинил и Лактимет; создание низкого уровня pH в полости матки за счет аспарагиновой кислоты и биосинтетической молочной кислоты.

Ключевые слова: коровы, послеродовой эндометрит, профилактика, бесклеточные пробиотики, аспарагиновая кислота.



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



АКУШЕРСТВО І БІОТЕХНОЛОГІЯ ВІДТВОРЕННЯ

УДК 619:636.082.454/.2:616.153.284

Відновлення відтворної функції у корів за субклінічного кетозу

Плахотнюк І.М. , Ордін Ю.М. , Івасенко Б.П. 

Білоцерківський національний аграрний університет



Плахотнюк І.М. E-mail: igor.plahotnuk@btsau.edu.ua



Плахотнюк І.М., Ордін Ю.М., Івасенко Б.П. Відновлення відтворної функції у корів за субклінічного кетозу. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 21–27.

Plahotnjuk I.M., Ordin Ju.M., Ivasenko B.P. Vidnovlennja vidtvornoj funkcij u koriv za subklinichnogo ketozu. Naukovyj visnyk veterynarnoi medycyny, 2020. № 2. P. 21–27.

Рукопис отримано: 12.10.20.

Прийнято: 30.12.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-21-27

Розвиток кетозу у високопродуктивних корів супроводжується ураженням різних органів і систем організму тому, навіть за вдалого лікування, у тварин залишаються віддалені наслідки, що призводять до зниження продуктивності, метриту, розладу стероїдогенезу, порушення розвитку фолікулів і жовтих тіл та неплідності. Однак, маловивченим залишається питання, яке пов'язане з особливостями відновлення відтворної функції у корів за кетозу.

Дослідження проводили на 208 коровах голштинської та української чорно-рябої молочної породи віком 2–6 років різної вгодованості з продуктивністю 6–10 тис. кг молока за лактацію. Концентрацію β-кетонів визначали на 5 і 10 добу після родів за допомогою кетометра «CareSens Dual». Після виявлення у крові корів 1,1 і більше ммоль/л кетонів тварину вважали хворою та розпочинали лікування за схемою господарства. Після виявлення стадії збудження статевих циклів проводили осіменіння з використанням паст. На 35–40-ву добу після осіменіння проводили діагностику тільності ультразвуковим приладом Kaixin KX 5200.

Після проведення досліджень встановили, що на п'яту добу після родів в 42,8 % корів виявляли підвищений вміст β-кетонів у крові, а на десятю добу – у 21,4 % тварин. Із них у 18,3 % тварин на десятю добу після отелення захворювання виявляли повторно.

Виникнення субклінічного кетозу після родів у корів супроводжується зменшенням на 3,6 діб періоду від отелення до відновлення статевої циклічності та на 32,7 ($p < 0,001$) % кількості тільних тварин, збільшення на 17,6 ($p < 0,001$) діб тривалості неплідності й на 1,3 індексу осіменіння.

Повторний розвиток прихованого кетозу у корів ускладнював перебіг захворювання. Так, після рецидиву хвороби спостерігалось зменшення на 15,1 ($p < 0,001$) діб інпеданс-періоду і на 66,7 ($p < 0,001$) % заплідненості та збільшення на 29,4 ($p < 0,001$) діб сервіс-періоду й на 11,7 кількості використаних спермодоз для одного плідного осіменіння.

Ключові слова: кетоз, корова, заплідненість, індекс осіменіння, кетометр, β-кетони, кров, статеві циклічності.

Постановка проблеми. Виробники молока зазнають значних економічних збитків через неплідність корів [1]. Існує безліч причин, які призводять до тимчасової чи повної втрати відтворної функції та вибраковки високопродуктивних молочних корів під час лактації [2–5]. Однак, провідне місце серед цих чинників займає надмірна, недостатня або неповноцінна годівля тварин під час сухостійного і післяродового періодів [5]. Тому на початку лактації

високопродуктивні корови можуть страждати від негативного енергетичного балансу, що призводить до порушення обмінних процесів у організмі та розвитку різних післяродових ускладнень [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Однією з найбільш поширених хвороб, що виникає у корів після отелення є кетоз. Його виявляли у 5–57 % високопродуктивних тварин в перші 20 діб після родів [4]. Ймовірність ви-

никнення кетозу в корів різко збільшується за високої продуктивності, надмірної вгодованості, дистогії, затримки посліду, зміщення сичуга тощо, а також залежить від віку, породи, кількості лактацій, сезону року та ін. [4].

Накопичення кетонових тіл у крові корів призводить до ураження центральної нервової системи, гіпофізу, наднирників, щитоподібної залози, печінки, серця, нирок, статевих та інших органів [5–21]. Тому навіть за вдалого лікування у корів з кетозом залишаються віддалені наслідки, які пов'язані із зниженням продуктивності, запаленням матки, зменшенням концентрації прогестерону і порушенням фолікулогенезу та розвитком тихої охоти або кіст яєчників тощо [11, 22].

Враховуючи негативний вплив високої концентрації кетонових тіл та інших продуктів порушеного метаболізму у крові корів на механізми нейроендокринної регуляції, а також той факт, що статеві циклічність і заплідненість залежать від стану яєчників і матки, маловивченим залишається питання, пов'язане з особливостями відновлення відтворної функції у корів з кетозом.

Мета дослідження – вивчити особливості відновлення відтворної функції у корів за субклінічного перебігу кетозу.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили впродовж п'яти місяців у ТОВ "Острійківське" Білоцерківського району Київської області на 208 коровах голштинської та української чорно-рябої молочної породи віком 2–6 років різної вгодованості з продуктивністю 6–10 тис. кг молока за лактацію.

Концентрацію β -кетонів визначали на 5 і 10 добу після родів за допомогою кетометра CareSens Dual. Кров для дослідження відбирали з хвостової вени одноразовим шприцом на 2 мл з голкою після санітарної обробки місця ін'єкції. Після виявлення у крові корів 1,1 і більше ммоль/л кетонових тіл тварину вважали хворою та розпочинали лікування. За кетозу для лікування корів використовували наступну терапевтичну схему: внутрішньовенне введення 40 % розчину глюкози, 200 мл, три доби підряд; внутрішнє застосування пропіленгліколю, 250 мл, три доби підряд; одноразове внутрішньовенне застосування у першу добу лікування 20 мл катозалу та другу добу – 10 мл дексавету.

Стадію збудження статевих циклів виявляли клініко-візуальним методом, а осіменіння проводили з використанням паєт після трансректальної фіксації шийки матки. За відсутності статевої циклічності у тварини на 40–60 добу після отелення, проводили гінекологічне дослідження та лікування хворих корів.

Діагностику тільності проводили на 35–40-ву добу після осіменіння методом сонографії, а заплідненість визначали за формулою: $3 = a : b \times 100$, де 3 – заплідненість; а – кількість тільних тварин; б – кількість осіменених корів; 100 – коефіцієнт переведення у відсотки. Ультразвукове дослідження проводили лінійним датчиком з використанням приладу ультразвукової дії Kaixin KX 5200. Тільними вважали тварин після візуалізації ембріона.

Результати дослідження. Частота виникнення субклінічного кетозу у корів після родів відображена на рисунку 1.

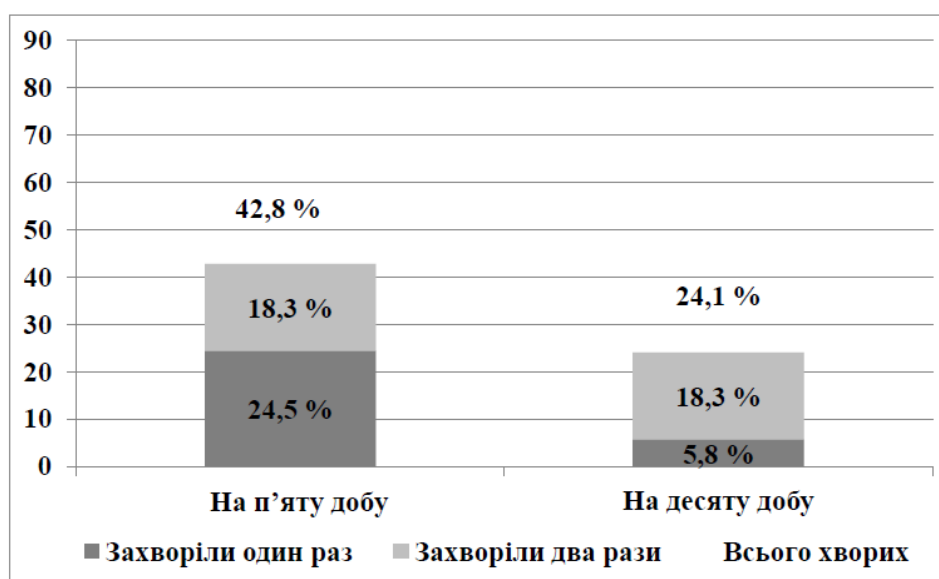


Рис. 1. Частота виникнення субклінічного кетозу у корів після родів.

Із даних рисунка видно, що на п'яту добу після родів підвищений вміст кетонів тїл виявляли у 89 (42,8 %) корів. Після проведення курсу лікування одужало 51 (24,5 %) тварина.

На десяту добу після отелення субклінічний кетоз діагностували у 50 (24,1 %) корів. Із них у 12 (5,8 %) тварин захворювання виявляли перший раз, а у 38 (18,3 %) – повторно.

Особливості прояву статеві циклічності у корів з кетозом наведено у таблиці 1.

Із даних таблиці видно, що до шістдесятої доби після родів статеві циклічність відновлюється у 23,1 % корів, до дев'яності – 45,2 % і до сто п'ятдесятої доби – у 31,7 % тварин. Період від отелення корів до першого осіменіння склав $74,6 \pm 1,06$ діб.

За вмісту у крові корів після родів 0–1,0 ммоль/л кетонів тїл статеві циклічність відновилися на $76,4 \pm 1,69$ добу після отелення. Збільшення концентрації β -кетонів у крові корів від 1,1 до 2,0 ммоль/л супроводжувалася зменшенням на 3,6 діб періоду від отелення до відновлення статеві циклічності.

За відсутності позитивного лікувального ефекту у корів з кетозом була відмічена така ж закономірність. Так, у групі корів, в яких підвищений вміст кетонів тїл діагностували один раз, відновлення статеві циклічності відбувалося на $78,5 \pm 1,50$ добу після отелення,

а у тварин, в яких субклінічний кетоз діагностували на п'яту і десяту добу після родів, спостерігалось зменшення на 15,1 ($p < 0,001$) діб прояву статеві циклічності.

Однак, не зважаючи на зменшення періоду від родів до прояву першої стадії збудження статеві циклу у корів з прихованим кетозом спостерігається погіршення основних показників відтворної функції (табл. 2).

Так, з даних таблиці видно, що за період дослідів тільними стало 66,3 % тварин на $120,8 \pm 1,99$ добу після родів. Після першого осіменіння заплідненість склала 36,5 %, після другого – 19,7 % і після третього – 10,1 %. На одне плідне осіменіння було використано 2,5 спермодози.

У здорових тварин заплідненість після першого осіменіння була 52,3 %, після другого – 20,6 % і третього – 9,3 %. За період дослідів у цій групі тварин тільними стало 82,2 % корів на $112,3 \pm 2,68$ добу після родів, а індекс осіменіння склав 2,0.

У групі корів із субклінічним кетозом спостерігалось зменшення на 32,7 ($p < 0,001$) % кількості тільних тварин (в тому числі на 32,5 ($p < 0,001$) % після першого і на 1,8 % – другого осіменіння), збільшення на 17,6 ($p < 0,001$) діб тривалості неплідності та на 1,3 індексу осіменіння порівняно зі здоровими тваринами.

Таблиця 1 – Прояв статеві циклічності у корів з кетозом

Концентрація кетонових тіл, ммоль/л	Кількість тварин у групі	Прояв статевої циклічності після родів, діб						M±m
		0–60		61–90		91–150		
		n	%	n	%	n	%	
0–1,0	107	23	21,5	33	30,8	51	47,7	76,4±1,69
1,1–2,0	101	25	24,8	61	60,4**	15	14,9***	72,8±1,23
у т.ч. виявили:								
– один раз	63	0	–	48	76,2***	15	23,8***	78,5±1,50
– два рази	38	25	65,8*	13	34,2***	0	–	63,4±0,90***
Всього	208	48	23,1	94	45,2	66	31,7	74,6±1,06

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – відносно групи тварин з вмістом кетонів тїл 0–1,0 ммоль/л.

Таблиця 2 – Ефективність відновлення відтворної функції у корів з кетозом

Вміст кетонових тіл, ммоль/л	n	Стали тільними								Інтервал від родів до запліднення, діб	Індекс осіменіння
		після першого осіменіння		після другого осіменіння		після третього осіменіння		всього			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
0–1,0	107	56	52,3	22	20,6	10	9,3	88	82,2	112,3±2,68	2,0
1,1–2,0	101	20	... 19,8	19	18,8	11	10,9	50	... 49,5	... 129,9±2,70	3,3
у т.ч. виявили:											
– один раз	63	20	31,7	18	... 28,6	9	14,3	47	74,6	... 118,8±3,59	2,6
– два рази	38	0	–	1	... 2,6	2	5,3	3	... 7,9	148,2±1,42	14,3
Всього тварин	208	76	36,5	41	19,7	21	10,1	138	66,3	120,8±1,99	2,5

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – відносно групи тварин з вмістом кетонів тїл 0–1,0 ммоль/л.

Повторний розвиток захворювання також супроводжувався зниженням показників відтворної функції. Так, у групі корів, що хворіли на кетоз один раз після першого осіменіння тільними стало 31,7 %, після другого – 28,6 % і після третього – 14,3 % тварин. Заплідненість у цій групі склала 74,6 %, тривалість неплідності $118,8 \pm 3,59$ діб, а на одне плідне осіменіння було використано 2,6 спермодоз. Повторне виникнення прихованого кетозу у корів на десяту добу після родів супроводжувалося зменшенням на 66,7 ($p < 0,001$) % заплідненості, збільшенням на 29,4 ($p < 0,001$) діб сервіс-періоду та на 11,7 індексу осіменіння порівняно з попередньою групою тварин.

Обговорення. Відомо, що повноцінність прояву статеві циклічності та ефективність осіменіння залежать від стану статевих органів у корів. Так, прихований метрит, ареактивний, алібідний і ановуляторний статевий цикл, кісти статевих залоз й інші хвороби матки і яєчників та функціональні розлади гонад призводять до повної чи часткової втрати твариною відтворної функції. Проте зниження заплідненості та розвиток неплідності частіше спостерігається у тварин, які хворіли на затримку посліду, субінволюцію матки, гострий післяродовий метрит тощо.

За даними деяких авторів [8] розвиток у корів патологій родів і післяродового періоду супроводжується проявом кетозу. Збільшення концентрації кетонових тіл та інших продуктів порушеного метаболізму у крові корів призводить до ураження центральної нервової, гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової та інших систем і органів організму. Внаслідок чого у гонадах порушуються процеси фолікуло-, лютео- і оогенезу, знижується рівень статевих гормонів, що призводить до розвитку запальних процесів у статевих органах, кіст яєчників та зниження заплідненості [4, 6, 7, 10, 11].

Отже, літературні дані підтверджують результати наших досліджень. Так, у всіх тварин, що після родів перехворіли на кетоз, спостерігається відновлення статеві циклічності, але через ураження структур яєчників відбувається порушення синтезу статевих гормонів і, надалі, нейроендокринних механізмів овуляції. Через це ефективність осіменіння у тварин, які перехворіли на кетоз, залишається на досить низькому рівні, що призводить до збільшення тривалості неплідності та перевитрат сперми.

Висновки. 1. Субклінічний кетоз реєструють у 24,1–42,8 % корів після родів. Із них у 18,3 % тварин на десяту добу після отелення реєструють рецидив хвороби.

2. Виникнення субклінічного кетозу після родів у корів супроводжується зменшенням на

3,6 діб періоду від отелення до відновлення статеві циклічності та на 32,7 ($p < 0,001$) % кількості тільних тварин, збільшенням на 17,6 ($p < 0,001$) діб тривалості неплідності й на 1,3 індексу осіменіння.

3. Розвиток рецидиву хвороби супроводжується зменшенням на 15,1 ($p < 0,001$) діб інпеданс-періоду і на 66,7 ($p < 0,001$) % заплідненості та збільшенням на 29,4 ($p < 0,001$) діб сервіс-періоду та на 11,7 кількості використаних спермодоз для одного плідного осіменіння.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні частоти виникнення акушерських і гінекологічних хвороб та концентрації естрадіолу, прогестерону і тестостерону у крові корів, що після родів перехворіли на кетоз.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження виконані на коровах в післяродовому періоді, що належали ТОВ "Острійківське" Білоцерківського району Київської області. Забір крові для вимірювання концентрації β -кетонів у крові та лікування хворих проводили із дотриманням біоетичних вимог щодо ставлення до тварин і відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та Європейської конвенції «Про захист тварин» (1987).

Відомості про конфлікт інтересів. Автори (Плахотнюк І.М., Ордін Ю.М., Івасенко Б.П.) статті «Відновлення відтворної функції у корів за субклінічного кетозу» стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження. Матеріали статті можуть бути опубліковані.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Власенко С.А., Рубленко М.В., Ерошенко А.В., Черкавский С.В. Нарушение воспроизводительной функции у высокопродуктивных коров при гнойно-некротических поражениях в области пальцев. Наука и технологии: 2020 год: материалы I Международ. научно-практ. конф., 13–15 марта 2020 г. Нур-Султан: «Endless Light in Science», 2020. С. 77–88.
2. Поширення, причини, патогенез і лікування за післяродового метриту у корів / М.В. Вельбівець та ін. Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки. 2013. Вип. 68. С. 39–45.
3. Плахотнюк І.М., Ордін Ю.М. Ефективність гормональних схем під час відновлення відтворної функції у корів з кістами гонад. Український часопис ветеринарних наук. 2019. Т. 10. № 4. С. 22–27. Doi: <https://doi.org/10.31548/ujvs2019.04.003>
4. Biswal S., Nayak D.C., Sardar K.K. Prevalence of ketosis in dairy cows in milk shed areas of Odisha state, India. Veterinary world. 2016. Vol. 9, № 11. P. 1242–1247. Doi: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1242-1247>
5. Raboisson D., Barbier M. Economic Synergy between Dry Cow Diet Improvement and Monensin Bolus Use to Prevent Subclinical Ketosis: An Experimental Demonstration

Based on Available Literature. *Frontiers in veterinary science*. 2017. Vol. 4, № 35. P. 1–10. Doi: <https://doi.org/10.21521/mw.6133>

6. Chen Y.Y., Dong Z.H., Li R.R., Xu C. Changes in selected biochemical parameters (including FGF21) during subclinical and clinical ketosis in dairy cows. *Medycyna weterynaryjna-veterinary medicine-science and practice*. 2018. Vol. 74, № 11. P. 727–730. Doi: <https://doi.org/10.21521/mw.6133>

7. Akgul G., Mecitoglu Z., Kucuksen D.U., Senturk S. Comparison of adiponectin levels and some metabolic parameters in dairy cows with subclinical and clinical ketosis. *Medycyna weterynaryjna-veterinary medicine-science and practice*. 2018. Vol. 74, № 3. P. 182–186. Doi: <https://doi.org/10.21521/mw.6047>

8. He B.X., Du X.H., Du Y.L., He Q.Q., Mohsin M.A. Association of Prepartum Hypoleptinemia and Postpartum Subclinical Ketosis in Holstein Dairy Cows. *Pakistan veterinary journal*. 2018. Vol. 38, № 4. P. 404–408. Doi: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.087>

9. Efficacy of Different Drenching Regimens of Gluconeogenic Precursors during Transition Period on Body Condition Score, Production, Reproductive Performance, Subclinical Ketosis and Economics of Dairy Cows/ N.I. El-Kasrawy et al. *Animals*. 2020. Vol. 10, № 6 (937). P. 1–13. Doi: <https://doi.org/10.3390/ani10060937>

10. Bai Yunlong, Fu Shixin, Wu Ling, Xia Cheng, Xu Chuang. Metabolic alterations in dairy cows with subclinical ketosis after treatment with carboxymethyl chitosan-loaded, reduced glutathione nanoparticles. *Journal of veterinary internal medicine*. 2020. P. 1–13. Doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.15894>

11. Kupczynski R., Szumny A., Wujcikowska K., Pachura N. Metabolism, Ketosis Treatment and Milk Production after Using Glycerol in Dairy Cows: A Review. *Animals*. 2020. № 10 (1379). P. 1–17. Doi: <https://doi.org/10.3390/ani10081379>

12. Zhang B.B., Xu C., Zhang H.Y., Xia C. Effects of ketosis in dairy cows on blood biochemical parameters, milk yield and composition, and digestive capacity/ W. Yang et al. *Journal of veterinary research*. 2019. Vol. 63, № 4. P. 555–560. Doi: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0059>

13. The Relationship between Insulin Resistance and Type II Ketosis in Dairy Cows/ C.Y. Zhang et al. *Acta scientiae veterinariae*. 2019. Vol. 47, № 1694. P. 1–8. Doi: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.93425>

14. The relationship between plasma beta-hydroxybutyric acid and conjugated linoleic acid in milk as a biomarker for early diagnosis of ketosis in postpartum Polish Holstein-Friesian cows/ K. Puppel et al. *BMC veterinary research*. 2019. Vol. 15, № 1 (367). Doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2131-2>

15. Increased serum malondialdehyde concentration in cows with subclinical ketosis/ T. Senoh et al. *Journal of veterinary medical science*. 2019. Vol. 81, № 6. P. 817–820. Doi: <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0777>

16. The Influence of Ketosis on the Rectal Microbiome of Chinese Holstein Cows/ Y.F. Huang et al. *Pakistan veterinary journal*. 2019. Vol. 39, № 2. P. 175–180. Doi: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2019.041>

17. Predictive value of plasma parameters in the risk of postpartum ketosis in dairy cows/ Cao Y. et al. *Journal of veterinary research*. 2017. Vol. 16, № 1. P. 91–95. Doi: <https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0011>

18. El-Deeb W.M., El-Bahr S.M. Biomarkers of ketosis in dairy cows at postparturient period: acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines. *Veterinarski arhiv*. 2017. Vol. 87, № 4. P. 431–440. Doi: <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.160126c>

19. Identification of novel pathways in pathogenesis of ketosis in dairy cows via iTRAQ/MS/ S. Shu et al. *Journal of veterinary research*. 2017. Vol. 16, № 1. P. 309–314. Doi: <https://doi.org/10.1515/jvetres-2016-0047>

20. Pathway analysis of plasma different metabolites for dairy cow ketosis/ Y.H. Wang et al. *Italian journal of animal science*. 2016. Vol. 15, № 3. P. 545–551. Doi: <https://doi.org/10.1080/1828051X.2016.1180643>

21. Evaluation of Cobalt, Copper, Manganese, Magnesium and Phosphorus Levels in Cows with Clinical Ketosis/ A. Kaya et al. *Pakistan veterinary journal*. 2016. Vol. 36, № 2. P. 236–238. URL: http://www.pvj.com.pk/pdf-files/36_2/236-238.pdf (Last accessed: 08 October 2020).

22. Требухов А.В. Субклинический кетоз коров (диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02 и 16.00.01. Барнаул, 2005. 20 с.

REFERENCES

1. Vlasenko, S.A., Rublenko, M.V., Eroshenko, A.V., Cherkavsky, S.V. (2020) Reproductive dysfunction in highly productive cows with purulent-necrotic lesions in the area of the fingers. *Materialy I Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Nauka i tehnologii»* [Materials of the I International Scientific and Practical Conference «Science and Technology»]. Nur-Sultan: «Endless Light in Science», pp. 77–88.

2. Velbivets, M.V., Plakhotnyuk, I.M., Ordin, Y.M. (2013). Poshirennya, prichini, patogenez i likuvannya za pislyarodovogo metritu u koriv [Distribution, causes, pathogenesis and treatment of postpartum metritis in cows]. *Agrarniy visnik Prichornomor'ya* [Agrarian Bulletin of the Black Sea Coast]. *Veterinarni nauki* [Veterinary sciences]. Issue 68, pp. 39–45.

3. Plakhotnyuk, I.M., Ordin, Y.M. (2019). Efektivnist gormonalnih shem pid chas vidnovlennya vidtvornoyi funktsiyi u koriv z kistami gonad [Efficacy of hormonal regimens in the restoration of reproductive function in cows with gonadal cysts]. *Ukrayinskiy chasopis veterinarnih nauk* [Ukrainian Journal of Veterinary Sciences]. Vol. 10, no. 4, pp. 22–27. Available at: <https://doi.org/10.31548/ujvs2019.04.003>

4. Biswal, S., Nayak, D.C., Sardar, K.K. (2016). Prevalence of ketosis in dairy cows in milk shed areas of Odisha state, India. *Veterinary world*. Vol. 9, no. 11, pp. 1242–1247. Available at: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1242-124>

5. Raboisson, D., Barbier, M. (2017). Economic Synergy between Dry Cow Diet Improvement and Monensin Bolus Use to Prevent Subclinical Ketosis: An Experimental Demonstration Based on Available Literature. *Frontiers in veterinary science*. Vol. 4, no. 35, pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.21521/mw.6133>

6. Chen, Y.Y., Dong, Z.H., Li, R.R., Xu, C. (2018). Changes in selected biochemical parameters (including FGF21) during subclinical and clinical ketosis in dairy cows. *Medycyna weterynaryjna-veterinary medicine-science and practice*. Vol. 74, no. 11, pp. 727–730. Available at: <https://doi.org/10.21521/mw.6133>

7. Akgul, G., Mecitoglu, Z., Kucuksen, D.U., Senturk, S. (2018). Comparison of adiponectin levels and some metabolic parameters in dairy cows with subclinical and clinical ketosis. *Medycyna weterynaryjna-veterinary medicine-science and practice*. Vol. 74, no. 3, pp. 182–186. Available at: <https://doi.org/10.21521/mw.6047>

8. He, B.X., Du, X.H., Du, Y.L., He, Q.Q., Mohsin, M.A. (2018). Association of Prepartum Hypoleptinemia and Postpartum Subclinical Ketosis in Holstein Dairy Cows. *Pakistan veterinary journal*. Vol. 38, no. 4, pp. 404–408. Available at: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.087>

9. El-Kasrawy, N.I., Swelum, A.A., Abdel-Latif, M.A., Alsenosy, A.W.A., Beder, N.A., Alkahtani, S., Abdel-Daim, M.M., Abd El-Aziz, A.H. (2020). Efficacy of Different Drenching Regimens of Gluconeogenic Precursors during Transition Period on Body Condition Score, Production, Reproductive Performance, Subclinical Ketosis and Economics of Dairy Cows. *Animals*. Vol. 10, no. 6 (937), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3390/ani10060937>

10. Zhao Chang, Bai Yunlong, Fu Shixin, Wu Ling, Xia Cheng, Xu Chuang. (2020). Metabolic alterations in dairy cows with subclinical ketosis after treatment with carboxymethyl chitosan-loaded, reduced glutathione nanoparticles. *Journal of veterinary internal medicine*. pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvim.15894>

11. Kupeczynski, R., Szumny, A., Wujcikowska, K., Pachura, N. (2020). Metabolism, Ketosis Treatment and Milk Production after Using Glycerol in Dairy Cows: A Review. *Animals*. no. 10 (1379), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.3390/ani10081379>

12. Yang, W., Zhang, B.B., Xu, C., Zhang, H.Y., Xia, C. (2019). Effects of ketosis in dairy cows on blood biochemical parameters, milk yield and composition, and digestive capacity. *Journal of veterinary research*. Vol. 63, no. 4, pp. 555–560. Available at: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0059>

13. Zhang, C.Y., Zhao, C., Zhang, J., Xia, C., Zhang, H.Y. (2019). The Relationship between Insulin Resistance and Type II Ketosis in Dairy Cows. *Acta scientiae veterinariae*. Vol. 47, no. 1694, pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.93425>

14. Puppel, K., Golebiewski, M., Solarczyk, P., Grodkowski, G., Slosarz, J., Kunowska-Slosarz, M., Balcerak, M., Przysucha, T., Kalinska, A., Kuczynska, B. (2019). The relationship between plasma beta-hydroxybutyric acid and conjugated linoleic acid in milk as a biomarker for early diagnosis of ketosis in postpartum Polish Holstein-Friesian cows. *BMC veterinary research*. Vol. 15, no. 1 (367). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2131-2>

15. Senoh, T., Oikawa, S., Nakada, K., Tagami, T., Iwasaki, T. (2019). Increased serum malondialdehyde concentration in cows with subclinical ketosis. *Journal of veterinary medical science*. Vol. 81, no. 6, pp. 817–820. Available at: <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0777>

16. Huang, Y.F., Li, Y.J., He, B.X., Hu, J.J., Mohsin, M.A., Yu, H.R., Wang, P., Zhang, P.J., Du, Y.L., Huang, L.J. (2019). The Influence of Ketosis on the Rectal Microbiome of Chinese Holstein Cows. *Pakistan veterinary journal*. Vol. 39, no. 2, pp. 175–180. Available at: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2019.041>

17. Cao, Y., Zhang, J., Yang, W., Xia, C., Zhang, H.Y., Wang, Y.H., Xu, C. (2017). Predictive value of plasma

parameters in the risk of postpartum ketosis in dairy cows. *Journal of veterinary research*. Vol. 16, no. 1, pp. 91–95. Available at: <https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0011>

18. El-Deeb, W.M., El-Bahr, S.M. (2017). Biomarkers of ketosis in dairy cows at postparturient period: acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines. *Veterinarski arhiv*. Vol. 87, no. 4, pp. 431–440. Available at: <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.160126c>

19. Shu, S., Xu, C.C., Xia, C., Xiao, X.H., Wang, G., Fan, Z.L., Cao, Y., Wang, Y.H., Zhang, H.Y. (2017). Identification of novel pathways in pathogenesis of ketosis in dairy cows via iTRAQ/MS. *Journal of veterinary research*. Vol. 16, no. 1, pp. 309–314. Available at: <https://doi.org/10.1515/jvetres-2016-0047>

20. Wang, Y.H., Gao, Y., Xia, C., Zhang, H.Y., Qian, W.D., Cao, Y. (2016). Pathway analysis of plasma different metabolites for dairy cow ketosis. *Italian journal of animal science*. Vol. 15, no. 3, pp. 545–551. Available at: <https://doi.org/10.1080/1828051X.2016.1180643>

21. Kaya, A., Ozkan, C., Kozat, S., Akgul, Y., Ozbek, M. (2016). Evaluation of Cobalt, Copper, Manganese, Magnesium and Phosphorus Levels in Cows with Clinical Ketosis. *Pakistan veterinary journal*. Vol. 36, no. 2, pp. 236–238. Available at: http://www.pvj.com.pk/pdf-files/36_2/236-238.pdf (Accessed 08 October 2020).

22. Trebuxov, A.V. (2005). *Subkly'ny'chesky'j ketoz korov (dy'agnosty'ka, lecheny'e, profyl'akty'ka)*. Avtoref. dy's. kand. vet. Nauk [Subclinical ketosis of cows (diagnostics, treatment, prevention): abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.02 and 16.00.01.]. Barnaul, 20 p.

Восстановление воспроизводительной функции у коров за субклинического кетоза

Плахотнюк И.Н., Ордин Ю.Н., Ивасенко Б.П.

Развитие кетоза у высокопродуктивных коров сопровождается поражением различных органов и систем организма поэтому, даже при удачном лечении, у животных остаются отдаленные последствия, ведущие к снижению молочной продуктивности, метриту, расстройством стероидогенеза, нарушению развития фолликулов и желтых тел и к бесплодию. Однако, малоизученным остается вопрос, который связан с особенностями восстановления воспроизводительной функции у коров за кетоза.

Исследования проводили на 208 коровах голштинской и украинской черно-пестрой молочной пород в возрасте 2–6 лет различной упитанности с продуктивностью 6–10 тыс. кг молока за лактацию. Концентрацию β-кетон-ов определяли на 5 и 10 сутки после родов с помощью кетометра CareSens Dual. После обнаружения в крови коров 1,1 и более ммоль/л кетон-овых тел животное считали больным и начинали лечение по схеме хозяйства. После выявления стадии возбуждения полового цикла проводили осеменение с использованием паст. На 35–40-ые сутки после осеменения проводили диагностику стельности ультразвуковым прибором Kaixin KX 5200.

После проведения исследований установили, что на пятые сутки после родов в 42,8 % коров было обнаружено повышенное содержание β-кетон-ов в крови, а на десятые сутки – у 21,4 % животных. Из них у 18,3 % животных на десятые сутки после отела заболевание обнаруживали повторно.

Возникновение субклинического кетоза после родов у коров сопровождается уменьшением на 3,6 суток периода от отела до восстановления половой цикличности и на 32,7 ($p < 0,001$) % количества стельных животных, увеличением на 17,6 ($p < 0,001$) суток продолжительности бесплодия и на 1,3 индекса осеменения.

Повторное развитие скрытого кетоза у коров осложняло течение заболевания. Так, после рецидива болезни наблюдалось уменьшение на 15,1 ($p < 0,001$) суток инпеданс-периода и на 66,7 ($p < 0,001$) % оплодотворяемости, а также увеличение на 29,4 ($p < 0,001$) суток сервис-периода и на 11,7 количества использованных спермодоз для одного плодотворного осеменения.

Ключевые слова: кетоз, корова, оплодотворяемость, индекс осеменения, кетометр, β -кетоны, кровь, половая цикличность.

Reproductive recovery in cows with subclinical ketosis

Plakhotnyuk I., Ordin Yu., Ivashenko B.

The development of ketosis in high productive cows is accompanied by damage to various organs and systems of the body. Therefore, even with successful treatment, animals have long-term consequences leading to a decrease in milk production, metritis, steroidogenesis disorders, impaired development of follicles and yellow bodies, and infertility. It is because the problem remains poorly understood, which is associated with the special features of the restoration of reproductive function in cows with ketosis.

Our research was carried out on 208 cows of Holstein and Ukrainian black-and-white dairy breeds at the age of

2–6 years, with various fatness and productivity of 6–10 thousand kg of milk per lactation. The concentration of β -ketones was determined on the 5th and 10th days after delivery using a CareSens Dual ketometer. After detecting 1.1 and more mmol/l ketone bodies in the blood of cows, the animal was considered sick and treatment was started according to the farm scheme. After identifying the stage of the reproductive cycle, insemination was carried out using payets. The pregnancy was diagnosed with an ultrasonic device Kaixin KX 5200 on the 35–40 day after insemination.

After the research, it was found that on the fifth day after giving birth, an increased content of β -ketones in the blood was found in 42,8%, and on the tenth day – in 21,4% of cows. Of these, in 18,3% of animals the disease was re-detected on the tenth day after calving.

The emergence of subclinical ketosis after parturition is accompanied by decrease (3,6 days) of the period from calving to recovery of reproductive cyclicity and the number of pregnant animals (32,7%, $p < 0.001$), and by increase of 17,6 ($p < 0.001$) days in the duration of infertility and insemination index (by 1,3).

Re-development of latent ketosis in cows complicated the course of the disease. After a disease relapse there was a decrease by 15,1 days ($p < 0.001$) in the impedance period and by 66,7% ($p < 0.001$) of fertility and an increase by 29,4 days ($p < 0.001$) in the service period and by 11,7 the number of sperm doses used for one successful insemination.

Key words: ketosis, cow, fertility, insemination index, ketometer, β -ketones, blood, reproductive cycle.



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



Плахотнюк І.М. ID <https://orcid.org/0000-0003-2267-4658>
Researcher ID – B-7971-2019
Ордин Ю.М. ID <https://orcid.org/0000-0002-8547-5608>
Researcher ID – B-7952-2019
Івашенко Б.П. ID <https://orcid.org/0000-0002-6187-441x>
Researcher ID – B-7901-2019

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ЕКСПЕРТИЗА

УДК 614.31:637:631.147

Потенційні ризики за органічного виробництва продукції птахівництва та способи їх запобігання

Кучерук М.Д. , Галабурда М.А. 

Національний університет біоресурсів і природокористування України

 Кучерук М.Д. E-mail: kucheruk_md@nubip.edu.ua; Галабурда М.А. E-mail: galaburda_ma@nubip.edu.ua



Кучерук М.Д., Галабурда М.А. Потенційні ризики за органічного виробництва продукції птахівництва та способи їх запобігання. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 28–38.

Kucheruk M.D., Galaburda M.A. Potencijni ryzyky za organichnogo vyrobnytva produkciï ptahivnytva ta sposoby i'h zapobigannju. Naukovyj visnyk veterinarynoi medycyny, 2020. № 2. P. 28–38.

Рукопис отримано: 08.07.20.

Прийнято: 24.07.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-28-38

У статті висвітлено узагальнюючі відомості щодо ведення органічного виробництва, з метою отримання якісної та безпечної продукції птахівництва, що відповідає вимогам чинного національного, європейського та міжнародного законодавства. Розглянуто чинники, які можуть спричинити ризик за виробництва органічних харчових продуктів тваринного походження, враховуючи етапи первинного виробництва та специфічні вимоги до утримання органічної птиці з огляду на вимоги щодо благополуччя тварин. Визначено небезпечні біологічні, хімічні та фізичні фактори, що можуть знижувати рентабельність виробництва та погіршувати якість продукції птахівництва із урахуванням особливостей ведення органічного тваринництва та забезпечення вимог благополуччя тварин в умовах органічного виробництва. Наведено перелік натуральних профілактичних препаратів, що можуть бути використані в органічному тваринництві, як альтернатива антимікробним препаратам, та приклад застосування з профілактичною метою за органічного вирощування молодяку птиці, що сприяє підвищенню збереженості птиці. Здійснено порівняльну оцінку окремих параметрів мікроклімату за умов інтенсивного вирощування птиці та під час утримання згідно з правилами органічного виробництва продукції птахівництва. Виявлено перевищення норми мікробного забруднення повітря пташників за промислового утримання птиці та зниження за дотримання вимог, що висуваються до органічного вирощування птиці. Наведено перелік національних, європейських та міжнародних нормативно-правових актів, що регулюють вимоги до утримання птиці під час органічного виробництва. Наголошено на необхідності комплексного підходу до підтримання здоров'я птиці, її годівлі та утримання, систематичного контролю дотримання санітарно-гігієнічних вимог за вирощування для отримання якісної і безпечної продукції, уникнення ризиків в ланцюзі виробництва та успішного розвитку галузі органічного тваринництва.

Ключові слова: органічне виробництво, птахівництво, небезпечні фактори, аналіз ризиків, мікроклімат, органічні продукти, пробіотик.

Постановка проблеми. Галузь органічного птахівництва є однією із найбільш перспективних щодо розвитку виробництва органічних продуктів в Україні [1]. Останніми роками у багатьох країнах спостерігається стрімке зростання виробництва органічної продукції птахівництва, що є результатом підвищеного попиту споживачів на корисні та натуральні харчові продукти, вироблені без застосування гормонів, антибіотиків, хімічних речовин,

генетично модифікованих організмів [2–5]. З іншого боку, на вибір споживачами даної групи харчових продуктів у розвинених країнах впливають етичні аспекти утримання птиці та їх благополуччя [6, 7]. В Україні з'являється досить широке коло споживачів, які готові платити більше за впевненість у тому, що вони споживають дійсно безпечний та якісний продукт [8]. Органічне виробництво продукції птахівництва в Україні має здійснюватися із

дотриманням Закону України «Про основні принципи та вимоги до органічного виробництва, обігу та маркування органічної продукції» [9], та відповідно до ряду підзаконних нормативно-правових актів [10, 11]. З огляду на те, що експорт української органічної продукції здійснюється переважно в Європу, врахування вимог Європейського законодавства повинно мати вирішальне значення для національних виробників даного виду продукції. Такі вимоги визначаються чинним Регламентом ЄС 834/2007 [12], що з 1 січня 2021 року буде замінений Регламентом 2018/848 [13]. Під час вирощування птиці також варто враховувати вимоги міжнародних стандартів МЕБ [14] та Codex Alimentarius [15].

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

До чинників, що зумовлюють невідповідність органічних харчових продуктів належать: забруднення довкілля [16, 17]; наявність ГМО, пестицидів, гербіцидів в кормах для тварин [18, 19]; застосування у тваринництві антибіотиків, стимуляторів росту; використання барвників, консервантів, підсилювачів смаку, стабілізаторів [12]. Споживання подібних продуктів вводить в оману споживачів та може спричинювати прояв негативних наслідків: алергічні реакції, особливо у дітей; розлади системи травлення; онкологічні захворювання; розвиток імунodefіцитних станів; збільшення частоти серцево-судинних захворювань; зниження опірності організму інфекціям; виникнення ожиріння, діабету, атеросклерозу; тератогенні, мутагенні та гонадотоксичні ефекти [20].

Надзвичайно небезпечним є неконтрольоване застосування у тваринництві антибіотиків з профілактичною метою, внаслідок чого з'являються стійкі до протимікробних засобів штами мікроорганізмів, які здатні поширюватися у довкіллі та ускладнювати лікування [21–23].

Попри зростаючу популярність органічної продукції, існує обмежена кількість наукових даних щодо здоров'я та благополуччя птиці, вирощеної із дотриманням вимог органічного виробництва [24, 25]. Особливості ведення органічного тваринництва полягають у необхідності забезпечення основних принципів органічного сільськогосподарського виробництва – здоров'я, екології, справедливості і турботи – з урахуванням вимог екосистеми як єдиного цілого [26]. Забезпечення виконання цих принципів обумовлює ряд проблем для виробників, що можуть загрожувати здоров'ю поголів'я, безпечності кінцевої продукції [27] та втраті статусу органічної [28].

Мета дослідження – визначити небезпечні фактори, пов'язані із вирощуванням птиці за

умов органічного виробництва та ризику, які вони зумовлюють, розглянути способи їх запобігання на підставі аналізу чинного законодавства, наукових розробок, узагальнення вітчизняного та зарубіжного досвіду.

Матеріал і методи досліджень. Для визначення небезпечних факторів здійснювали аналіз наукових літературних джерел з безпечності харчових продуктів і благополуччя тварин та оцінку їх відповідності у ланцюгу виробництва органічної продукції птахівництва в Україні. Моделлю для виконання досліджень було сертифіковане органічне пташівниче господарство, де утримували курчат яєчного кросу Tetra SL в пташниках з вільним вигулом, що отримували органічний корм. Для вивчення ефективності застосування пробіотиків, як профілактичного засобу для підвищення збереженості птиці, нами було сформовано контрольну і дослідну групи. Курчата контрольної групи отримували органічний корм, жодних профілактичних препаратів їм не застосовували. Птиця дослідної групи з питною водою отримувала пробіотичний препарат «*LactoPharm LP12*». На 180 добу досліджували вмістиме кишечника. Для мікробіологічних досліджень відбирали тонкий відділ кишечника, без дванадцятипалої кишки, готували суспензію з ізотонічним розчином, яку висівали на поживні середовища. Визначали вміст молочнокислих мікроорганізмів, коагулазопозитивних *Staphylococcus aureus*, сальмонел та ентеробактерій, користуючись для підготовки проб та виявлення мікроорганізмів відомими стандартними методиками [29–31]. Підготовку проб і виявлення сальмонел (*Salmonella*) та ентеробактерій (*Enterobacteriaceae*) здійснювали згідно з МУ 4.2.2723-10 [32].

Для оцінки санітарно-гігієнічних умов в приміщеннях для птиці здійснювали відбір проб повітря пташників аспіраційним методом із застосуванням бактеріологічного пробовідбірника (типу приладу Кротова) "Тайфун" Р-40 (М) шляхом прокачування повітря на чашки Петрі з м'ясо-пептонним агаром (МПА) та середовищем Сабуро. Встановлювали загальне мікробне число (ЗМЧ) у повітрі загальноприйнятими мікробіологічними методами.

Під час аналізу небезпечних факторів враховували вимоги міжнародних, європейських та національних нормативно-правових актів. Пошук наукових літературних джерел здійснювали в доступних наукових базах даних. Для оцінки ризику інфекційних хвороб птиці користувалися інструментом, розробленим Європейським проєктом SPARE (Spatial

Assessment of Risk for Europe) [33, 34]. Для визначення небезпечних факторів та оцінки ризиків здійснювали аналіз наукових літературних джерел з безпечності харчових продуктів і благополуччя тварин та оцінку їх відповідності ланцюгу виробництва і постачання органічної продукції птахівництва.

Результати досліджень та їх обговорення. Враховуючи наявні літературні дані, ключові проблеми для виробників органічної птиці пов'язані з необхідністю вигульного утримання та наслідками для здоров'я тварин і безпечності харчових продуктів [24, 27, 28, 34, 35].

Важливим елементом органічного вирощування тварин є дотримання вимог щодо їх благополуччя, яке досягається шляхом забезпечення зменшеної щільності поголів'я (не більше ніж 4800 курчат бройлерів, 3000 кур яєчних порід та 2500 півнів на пташник; мінімальний вік забою 81 доба для курчат бройлерів та 150 – для півнів; максимальна щільність 10 бройлерів і 6 курей-несучок на м² у стаціонарних будинках), обов'язкової наявності підстилки із соломи, доступу до вигульних майданчиків та отримання органічних кормів і збалансованої годівлі [10]. Необхідним є складання раціону належної поживності та енергетичної цінності виключно з органічних складників. Перевага надається високозасвоюваним кормам з низьким вмістом сирової клітковини та малих за об'ємом.

В органічному птахівництві крім особливих вимог до приміщень та умов утримання птиці із забезпеченням доступу до вигулу протягом 1/3 життя, обов'язковим є підтримання здоров'я на основі профілактичних заходів з обмеженим використанням лікувальних препаратів. Забороненими є негуманні методи та способи поводження із птицею: застосування електропідганялок, підрізання крил та дзьобів. Розглядається проблема вибракування півників [36]. Під час утримання птиці щодо питань благополуччя виробники мають керуватися Законом України «Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин», а також рядом директив Ради Європи: Директива ради 98/58/ЄС стосовно захисту тварин, що утримуються для сільськогосподарських потреб 1998 р.; Директива Ради 1999/74/ЄС від 19 липня 1999 року про встановлення мінімальних правил для захисту курей-несучок; Директива Ради 2007/43/ЄС від 28 червня 2007 року про встановлення мінімальних правил для за-

хисту курей, що утримуються з метою виробництва м'яса, інші закони України, міжнародні договори України, згода на обов'язковість яких надана Верховною Радою України, інші нормативно-правові акти, видані відповідно до них [37–40].

Наступним складним моментом за вирощування органічних тварин є відмова від застосування антибіотиків із профілактичною метою. На відміну від країн Євросоюзу, де така заборона діє з 2006 року, в Україні ще й досі поширеним є їх застосування [41, 42]. Однак, за суворого дотримання заходів біобезпеки та біозахисту можливо певною мірою запобігти виникненню інфекційних захворювань. Насамперед це наявність та функціонування дезбар'єрів при в'їзді в господарство, санпропускників та дезінфекційних килимків для унеможливлення занесення збудників інфекційних та бактеріальних захворювань; створення належних умов утримання, зокрема мікроклімату приміщень для тварин [15].

За органічного вирощування тварин досить складно контролювати зазначені параметри та нормувати мікроклімат приміщень за наявності вільного доступу на пасовище. Складно вберегти молодняк від перегріву під час спеки, від переохолодження, дощу, роси тощо). Ці чинники, якщо їх не попередити чи не усунути вчасно, можуть призвести до втрати (загибелі) поголів'я, загрожують органічному статусу готової продукції та її безпечності і якості. В обраному нами господарстві через відсутність належних заходів біобезпеки (відсутність огорожі, дезбар'єрів, змінного одягу у обслуговуючого персоналу), спостерігали високу загибель серед молодняку птиці, яка в контрольній групі становила 32 %. Визначено, що такі інфекційні хвороби птиці як високо- і низькопатогенний грип птиці, а також хвороба Ньюкасла характеризуються високою імовірністю поширення та можуть мати найбільш негативні наслідки у випадку занесення в господарство, а отже становлять високий ризик [34]. Іншими важливими патогенами птиці є збудники інфекційного ларинготрахеїту та інфекційного бронхіту. *Campylobacter* і *Salmonella spp.* є двома основними збудниками харчових захворювань серед населення розвинених країн світу, що насамперед пов'язані зі споживанням контамінованої продукції птахівництва – курятини та яєць [43–45]. Небезпечні фактори, що мають значення під час вирощування птиці з дотриманням вимог до органічного виробництва узагальнені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Небезпечні фактори, пов'язані із утриманням птиці із дотриманням правил органічного виробництва

Вид небезпечних факторів	Джерело небезпечних факторів	Приклади
Біологічні	- представники місцевого біогеоценозу (комахи, гризуни, інші шкідники); - безпритульні чи домашні тварини, перелітні та синантропні птахи); - обслуговуючий персонал.	- бактеріальні (<i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> тощо); - вірусні (високо- і низькопатогенний грип птиці, а також хвороба Ньюкасла); - паразитарні (гельмінти, найпростіші, ектопаразити).
Хімічні	- ветеринарні препарати, антибіотики, сульфаніламід, гормони (спеціально додані); - випадкові.	- застосування з лікувальною метою, порушення термінів очікування, порушення практик ведення органічного вирощування; - неякісні корми (мікотоксини, ураженість зерна шкідниками).
Фізичні	- мікроклімат приміщень; - чинники навколишнього середовища.	- температура повітря, вологість, газовий склад, пилова і мікробна забрудненість, освітленість; - відповідність вигульних майданчиків, наявність трав'яного покриття, захисту від дощу та спеки); - відповідність води (жорсткість, pH, вміст важких металів тощо).

Нами було порівняно умови утримання птиці у органічних птахогосподарствах із раніше опублікованими даними щодо промислового утримання птиці (рис. 1). Відповідно до Ветеринарно-санітарних правил для птахівничих підприємств і вимог до їх проектування, гранично допустима концентрація мікроорганізмів в 1 м³ повітря за утримання на підлозі в приміщеннях для вирощування молодняку птиці становить 200 тис.; для утримання дорослої птиці – 500 тис. Під час органічного вирощування птиці керуються чинними правилами [10], які встановлюють додаткові вимоги до органічного птахівництва щодо приміщень для утримання та вигульних майданчиків.

На відміну від промислового утримання птиці, де в пташниках на 42 добу вирощування виявили перевищення цього показника ($8,7 \times 10^5$ КУО/м³), в пташниках, де утримання птиці здійснювали згідно з вимогами до органічного птахівництва загальне мікробне число не перевищувало $1,5 \times 10^3$ КУО/м³. Значне зменшення мікробного забруднення повітря обумовлено нижчою щільністю посадки птиці та свідчить про перевагу органічного способу вирощування птиці за рахунок зменшення концентрації мікроорганізмів, зокрема патогенних. Створення сприятливих умов мікроклімату, оптимальних умов годівлі, зменшення щільності поголів'я та збільшення термінів утримання

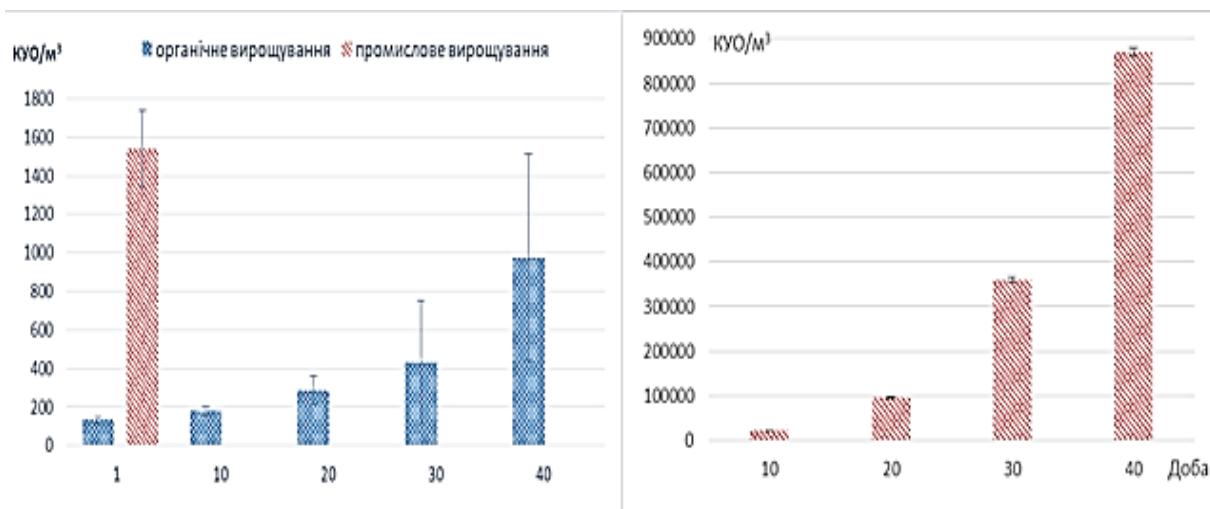


Рис. 1. Показники бактеріальної забрудненості повітря пташників, мікробних тіл в 1 м³, $M \pm m$, $n = 4$.

птиці до забою усуває стресові чинники, типові для інтенсивного тваринництва [24]. Це зменшує ризик передачі збудників хвороб між тваринами в стаді, імовірність захворювання птиці та, як результат, дозволяє уникнути необхідності використання хімічно синтезованих лікувальних препаратів та антибіотиків.

Переробка сировини та виробництво органічних харчових продуктів має здійснюватися відповідно до Законів України «Про основні принципи та вимоги до органічного виробництва, обігу та маркування органічної продукції» [9] та «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» [46] у частині гігієнічних вимог. Оператори ринку харчових продуктів, зокрема органічних, згідно з чинними вимогами мають розробляти процедури та запроваджувати систему, засновану на принципах аналізу небезпечних факторів та критичних контрольних точок – НАССР. Водночас в органічному виробництві існує обмежений вибір засобів дезінфекції, які можна застосовувати для обробки обладнання [11].

Небезпечні фактори в харчових продуктах нині є одним із найбільших ризиків системи органічного виробництва. Їх важко виключити, оскільки вся система органічного тваринництва є більш відкритою, що сприяє потраплянню небезпечних факторів у готову харчову продукцію.

Аналіз повідомлень у Системі швидкого реагування для харчових продуктів та кормів (RASFF) (рис. 2) дозволив визначити, що з по-

чатку 2001 року до 1 червня 2020 року було здійснено 32 повідомлення, пов'язаних із органічною продукцією птахівництва, з них 20 здійснено після застосування вимог чинного Регламенту ЄС 834/2007 щодо органічного виробництва і 12 кваліфіковано, як такі, що становлять серйозний ризик для здоров'я та потребують запровадження швидких заходів реагування. Решта повідомлень мали характер інформаційних сповіщень, коли було виявлено ризик щодо продуктів, але інші держави-члени ЄС не повинні були вживати будь-які оперативні дії. Сім випадків були пов'язані із виявленням *Salmonella spp.* (3 – в органічних яйцях і 4 – у м'ясі птиці), один – *Campylobacter* – у м'ясі птиці. Із хімічних небезпечних факторів у 10 випадках було визначено діоксини в органічних яйцях, у 2 – поліхлоровані біфеніли, 8 нотифікацій про наявність в органічній продукції птахівництва нітрофену, забороненого канцерогенного гербіциду. Одне повідомлення свідчило про наявність похідного нітрофурану, фуразолідону у м'ясі птиці, в двох випадках в органічних яєчних продуктах визначено антибактеріальні засоби та кокцидіостатики (енрофлоксацин, триметоприм, сульфаніаміди, тотразуріл) [47].

Із загальної кількості повідомлень 10 стали результатом заходів власного контролю, що вживають оператори ринку, а 13 випадків було виявлено внаслідок заходів офіційного контролю. Для мінімізації ризиків необхідне створення науково обґрунтованої системи

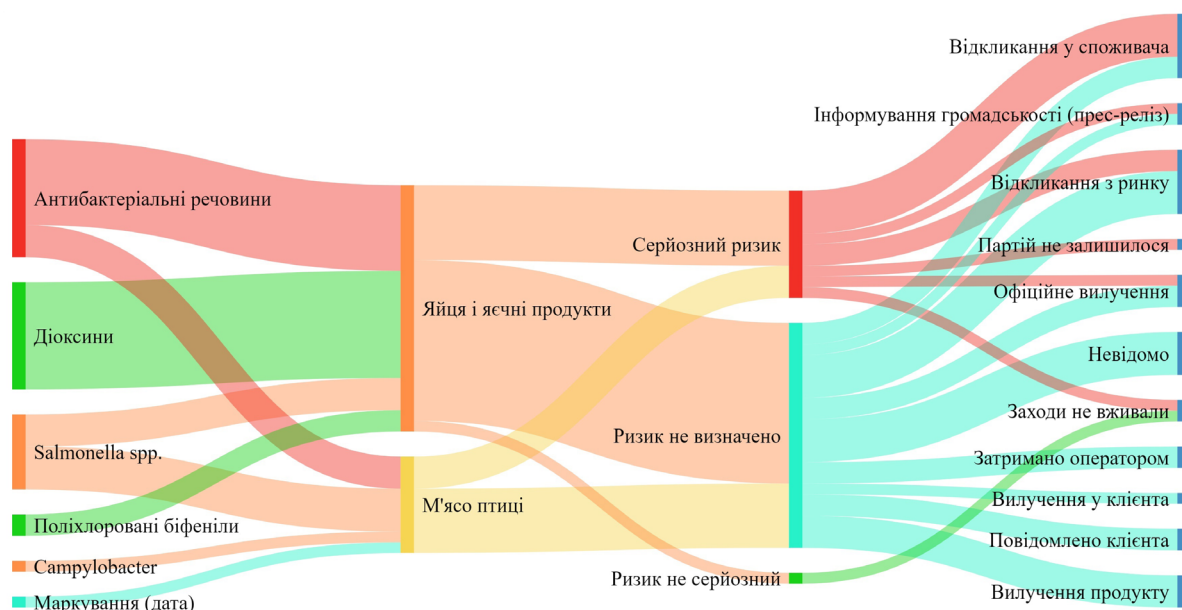


Рис. 2. Небезпечні фактори в продуктах птахівництва органічного виробництва, ризики та вжиті заходи за повідомленнями RASFF (1.01.2001 – 1.06.2020).

спостереження, аналізу, управління небезпечними факторами з метою своєчасного запровадження адекватних заходів з огляду на особливості органічного виробництва. За результатами проведених нами досліджень у органічному господарстві із кишечника птиці контрольної групи було виділено *Salmonella spp.* Застосування пробіотичного препарату курчатам дослідної групи з першої доби життя дозволило запобігти зараженню та зменшити загибель курчат у цій групі до 12 %, порівняно із контролем. Порівняльні дослідження щодо сальмонелозності серед поголів'я птиці за різних систем утримання [48] вказують, що в умовах органічного виробництва *Salmonella spp.* ідентифікували в посліді в 5,6 % зразків, проти 38,8 % за промислового вирощування.

З метою запобігання захворюванням поголів'я птиці та стимуляції їх росту виробники неорганічної тваринницької продукції використовують комплекс засобів (антибіотики, стимулятори вироблення гормонів, стимулятори синтезу білків в організмі, імуномодулятори, імуностимулятори, родентициди, фіксатори мікотоксинів, кокцидіостатики). За переробки продукції птахівництва з метою контролю патогенів можуть застосовуватися лише окремі речовини [11, 49]. Для зменшення ризиків під час утримання тварин дозволено застосовувати вакцинацію. Профілактичні препарати, що можуть застосовуватися в органічному тваринництві, зокрема за вирощування птиці наведені в таблиці 2 [50–52].

Таблиця 2 – Профілактичні препарати, дозволені в органічному тваринництві

	Група профілактичних препаратів	Приклади препаратів, що використовують в органічному виробництві
1	Гомеопатичні, аюрведичні та біорегуляційні препарати	Heel vet; Nux vomica-Homaccord; Traumeel S; Engystol; Zeel T тощо.
2	Фітопрепарати	Часник, цибуля, материнка (орегано), хвоя, нагідки, кропива, деревій тощо.
3	Органічні кислоти (як підкислювачі корму)	Мурашинова, пропіонова, молочна, лимонна тощо.
4	Препарати мікробіологічного синтезу	Пребіотики, постбіотики, пробіотики тощо.

Виробництво органічної продукції тваринництва пов'язане також із рядом економічних викликів. Для того щоб виростити органічних тварин потрібно, насамперед, закупити чи мати власний молодняк, отриманий методами органічного виробництва. Водночас, органічне тваринництво перебуває, наразі, на початковому етапі формування, племінних органічних ферм в Україні поки що немає, отже, як виключення, можна отримати дозвіл на використання неорганічного молодняку [9]. Існує також маркетинговий ризик – неспроможність вчасного продажу вирощеної продукції. Для уникнення такого ризику, варто перед тим як розпочати органічне виробництво скласти бізнес-план, передбачити та прорахувати витратну частину й заручитися попередніми домовленостями з ритейлом, оптовими покупцями чи експортерами.

Висновки. Для успішного ведення органічного птахівництва в Україні та запобігання небезпечним факторам на всіх етапах виробництва доцільно поєднувати традиційні та інноваційні технології, розробляти науково обґрунтовані підходи виробництва продукції з врахуванням екологічних, епізоотичних та епідеміологічних даних, розробляти нові стратегії запобігання поширенню збудників.

Дотримання високої культури гігієни виробництва органічних харчових продуктів сприяє зменшенню мікробного забруднення повітря пташників. Використання новітніх та традиційних натуральних профілактичних препаратів, наприкладі пробіотичного препарату «*LactoPharm LP12*», за органічного вирощування значно підвищує збереженість птиці, позитивно впливає на економічні показники виробництва і якість та безпечність отриманої продукції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The Development of Green Technologies in the Agro-Industrial Complex: the EU Experience and the Prospects for Ukraine/ L. Hens et al. Mechanism of Economic Regulation. 2018. No 4. P. 9–20.
2. Barański M., Rempelos L., Iversen P.O., Leifert C. Effects of organic food consumption on human health; the jury is still out! Food Nutr Res. 2017. 61 (1). P. 1287–1333. Doi:https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1287333
3. Analysis of Production and Sales of Organic Products in Ukrainian Agricultural Enterprises/ R. Ostapenko et al. Sustainability. 2020 Jan. 12 (8). 3416 p. Doi:https://doi.org/10.3390/su12083416.
4. Systematic Review of Organic Versus Conventional Food Consumption: Is There a Measurable Benefit on Human Health?/ V. Vigar et al. Nutrients. 2019. 12 (1). 7 p. Doi:https://doi.org/10.3390/nu12010007
5. Rizzi C., Marangon A. Quality of organic eggs of hybrid and Italian breed hens. Poultry science. 2012. 91 (9). P. 2330–2340.

6. Ozguven N. Organic foods motivations factors for consumers. *Procedia Soc. Behav. Sci.* 2012. 62. P. 661–665. Doi:https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.09.110
7. Harper G.C., Makatouni A. Consumer perception of organic food production and farm animal welfare. *British Food Journal*. 2002. Vol. 104. No. 3/4/5. P. 287–299. Doi:https://doi.org/10.1108/00070700210425723
8. Новак Н. П. Принципи та конкурентні переваги розвитку органічного сільськогосподарського виробництва в Україні. *Агросвіт*. 2016. № 9. С. 30–33.
9. Про основні принципи та вимоги до органічного виробництва, обігу та маркування органічної продукції: Закон України від 10.07.2018 № 2496-VIII. Відомості Верховної Ради. 2018. № 36. ст. 275.
10. Порядок (детальні правила) органічного виробництва та обігу органічної продукції, затверджені постановою Кабінету Міністрів України від 23 жовтня 2019 р. № 970 – Офіційний вісник України від 17.12.2019 – 2019 р., № 97, с. 22, стаття 3201, код акта 96996/2019. Офіційний сайт Верховної Ради України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/970-2019-%D0%BF#n10
11. Перелік речовин (інгредієнтів, компонентів), що дозволяється використовувати у процесі органічного виробництва та які дозволені до використання у гранично допустимих кількостях. Затверджено Наказом Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України 09 червня 2020 року № 1073, Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 07 серпня 2020 р. за № 763/35046. Офіційний вісник України від 21.08.2020 – 2020 р., № 65, стор. 187, стаття 2109, код акта 100388/2020/. Офіційний сайт Верховної Ради України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0763-20#Text
12. European Council, 2007. Regulation (EC) No 834/2007 of 28 June 2007 on organic production and labelling of organic products and repealing Regulation (EEC). No 2092/91. URL: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007: 189:0001:0023:EN:PDF.
13. European Parliament and Council of the European Union 2018. Regulation (EU) 2018/848 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2018 on organic production and labelling of organic products and repealing Council Regulation (EC) No 834/2007. URL: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32018R0848
14. OIE - Terrestrial Animal Health Code. Chapter 6.5. Biosecurity procedures in poultry production. 28/06/2019. Office International des Epizooties, Paris. 2019. URL: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2018/en_chapitre_biosecu_poul_production.htm
15. Codex Alimentarius Commission. Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods. CAC/GL 32-1999. Rome: FAO/WHO. 1999. URL: http://www.fao.org/DOCREP/005/Y2772E/Y2772E00.HTM
16. Malusá E., Tartanus M., Danelski W. Monitoring of DDT in Agricultural Soils under Organic Farming in Poland and the Risk of Crop Contamination. *Environmental Management*. 2020. 66. P. 916–929. Doi:https://doi.org/10.1007/s00267-020-01347-9
17. EFSA European Food Safety Authority. Monitoring data on pesticide residues in food: results on organic versus conventionally produced food. EFSA Supporting Publication 2018: EN-1397, Parma, Italy. 2018. Doi:https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.en-1397
18. Dervilly-Pinel G. Micropollutants and chemical residues in organic and conventional meat, *Food Chemistry*. 2017. Vol. 232. P. 218–228. ISSN 0308-8146, Doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.013
19. Bain C., Selfa T. Non-GMO vs organic labels: purity or process guarantees in a GMO contaminated landscape. *Agric Hum.* 2017. Vol. 34. P. 805–818. Doi:https://doi.org/10.1007/s10460-017-9776-x
20. World Organization for Animal Health. The OIE strategy on antimicrobial resistance and the prudent use of antimicrobials. 2016. 12 p. URL: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE-AMRstrategy.pdf
21. European Food Safety Authority (EFSA). Monitoring data on pesticide residues in food: results on organic versus conventionally produced food. EFSA Supporting Publications. 2018. 15 (4). 1397 p. Doi:https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1397
22. Cadena M. Tetracycline and Sulfonamide Antibiotic Resistance Genes in Soils From Nebraska Organic Farming Operations. *Front Microbiol.* 2018. 9. 1283 p. Doi: https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01283.
23. Österberg J. Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* from Pigs in Organic and Conventional Farming in Four European Countries. *PLoS One*. 2016. 11(6). e0157049. Doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157049.
24. Souillard R. Husbandry Practices, Health, and Welfare Status of Organic Broilers in France. *Animals (Basel)*. 2019. 9(3). 97 p. Doi:https://doi.org/10.3390/ani9030097
25. Bracke M.B.M. Broiler welfare trade-off: A semi-quantitative welfare assessment for optimised welfare improvement based on an expert survey. *PLoS One*. 2019. 14(10). e0222955. Doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222955. PMID: 31574105; PMCID: PMC6772121.
26. Luttikholt L.W.M. Principles of organic agriculture as formulated by the International Federation of Organic Agriculture Movements, NJAS. *Wageningen Journal of Life Sciences*. 2007. Vol. 54. Issue 4. P. 347–360. Doi:https://doi.org/10.1016/S1573-5214(07)80008-X.
27. Comparison of the prevalence of bacterial enteropathogens, potentially zoonotic bacteria and bacterial resistance to antimicrobials in organic and conventional poultry, swine and beef production: A systematic review and meta-analysis/ I. Young et al. *Epidemiology and Infection*. 2009. 137(9). P. 1217–1232.
28. FOAM. The IFOAM Norms for Organic Production and Processing, Version 2014. IFOAM; Bonn, Germany: 2014. [(accessed on 8 January 2020)]. URL: https://www.ifoam.bio/sites/default/files/ifoam_norms_july_2014_t.pdf.
29. ДСТУ ISO 6887-1:2003. Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Готування досліджуваних проб, вихідної суспензії та десятикратних розведень для мікробіологічного дослідження. Частина 1. Загальні правила готування вихідної суспензії та десятикратних розведень (ISO 6887-1:1999, IDT). [Чинний від 2004-01-10]. Київ : Держспоживстандарт України, 2004. IV, 10 с.
30. 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 Беард-Паркера (ISO 6888-1:1999, IDT). [Чинний від 2004-01-10]. Київ : Держспоживстандарт України, 2004.

31. ДСТУ ISO 15214:2007 Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Горизонтальний метод підрахування мезофільних молочнокислих бактерій за температури 30°C (ISO 15214:1998, IDT). [Чинний від 2009-01-01]. Київ: Держспоживстандарт України, 2008. IV, 6 с.

32. Методические указания 4.2.2723-10. «Лабораторная диагностика сальмонеллез, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды». 2010. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200083950>

33. A spatial risk assessment model framework for incursion of exotic animal disease into the European Union Member States/ R.R. Simons et al. *Microb Risk Anal.* 2019. 13 p. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mran.2019.05.001>

34. Prioritising exotic livestock diseases for Europe. URL: https://spare-europe.shinyapps.io/Prioritising_livestock_diseases/

35. Willer H., Lernoud J. The world of organic agriculture. Statistics and emerging trends 2019. Research Institute of Organic Agriculture FiBL and IFOAM Organics International. 2019. P. 331–336.

36. Reithmayer C., Mußhoff O. Consumer preferences for alternatives to chick culling in Germany. *Poult Sci.* 2019. 98(10). P. 4539–4548. Doi: <https://doi.org/10.3382/ps/pez272>.

37. Council Directive 98/58/EC of 20 July 1998 concerning the protection of animals kept for farming purposes - OJ L 221. 1998. 8.8. P. 23–27. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A31998L0058>

38. Council Directive 1999/74/EC of 19 July 1999 laying down minimum standards for the protection of laying hens OJ L 203. 3.8. 1999. P. 53–57 URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A31999L0074&qid=1606737329095>

39. Council Directive 2007/43/EC of 28 June 2007 laying down minimum rules for the protection of chickens kept for meat production (Text with EEA relevance) OJ L 182. 12.7. 2007. P. 19–28. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32007L0043&qid=1606737428408>

40. Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин: Закон України ВР № 2042-19, [Чинний з 04.04.2018р.]. Відомості Верховної Ради. 2017. № 31. ст. 343.

41. Гаркавенко Т. О., Азиркіна І. М. Нормативно-законодавчі вимоги щодо визначення залишкових кількостей антимікробних препаратів у продукції птахівництва. *Ветеринарна біотехнологія*. 2015. (27). С. 96-104.

42. EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA)/ D. Murphy et al. *EFSA Journal*. 2017. 15(1). e04666. Doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4666>

43. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. *Campylobacter, Salmonella led bacterial foodborne*

illnesses in 2016. 2017. URL: <https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0420-campylobacter-salmonella.html>

44. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2019. 17. (12). 5926. 276 p. Doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5926>

45. Attribution of foodborne illnesses, hospitalizations, and deaths to food commodities by using outbreak data, United States, 1998–2008/ J.A. Painter et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2013. 19(3). P. 407–415. Doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1903.111866>

46. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів: Закон України від 23.12.1997. № 771/97-ВР. Редакція від 16.01.2020. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80#Text>

47. RASFF Portal. URL: <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/>

48. Prevalence and distribution of *Salmonella* in organic and conventional broiler poultry farms/ W.Q. Alali et al. *Foodborne Pathog Dis.* 2010. 7(11). P. 1363–1371. Doi: <https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0566>

49. Biswas D., Micallef S. *Safety and Practice for Organic Food*. 1st Edition. Academic Press. 2019. 418 p.

50. Alvarez-Olmos M.I. Probiotic agents and infection diseases: a modern perspective on a tradition therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2001. Vol. 2. 11. P. 1567–1576. Doi: <https://doi.org/10.1086/320518>

51. Ammoscato F., Scirocco A., Altomare A. *Lactobacillus rhamnosus* protects human colonic muscle from pathogen lipopolysaccharide-induced damage. *Neurogastroenterol Motil.* 2013. Vol. 25. 984 p. e 777. Doi: <https://doi.org/10.1111/nmo.12232>

52. Postbiotic activities of lactobacilli-derived factors/ A. Cicienia et al. *Journal of clinical gastroenterology*. 2014. 48. 1. P. 18–22. Doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000231>

REFERENCES

1. Hens, L., Melnyk, L. H., Chygryn, O. Y., Dehtyartova, I. B., Chmut, A. S. (2018). The Development of Green Technologies in the Agro-Industrial Complex: the EU Experience and the Prospects for Ukraine. *Mechanism of Economic Regulation*. no. 4, pp. 9–20.

2. Barański, M., Rempelos, L., Iversen, P. O., Leifert, C. (2017). Effects of organic food consumption on human health; the jury is still out!. *Food & nutrition research*. 61 (1), 1287333. Available at: <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1287333>

3. Ostapenko, R., Herasymenko, Y., Nitsenko, V., Koliadenko, S., Balezentis, T., Streimikiene, D. (2020). Analysis of Production and Sales of Organic Products in Ukrainian Agricultural Enterprises. *Sustainability*. 12(8), 3416 p. Available at: <https://doi.org/10.3390/su12083416>.

4. Vigar, V., Myers, S., Oliver, C., Arellano, J., Robinson, S., Leifert, C. (2019). A Systematic Review of Organic Versus Conventional Food Consumption: Is There a Measurable Benefit on Human Health?. *Nutrients*. 12(1), 7 p. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu12010007>

5. Rizzi, C., Marangon, A. (2012). Quality of organic eggs of hybrid and Italian breed hens. *Poultry science*. 91(9), pp. 2330–2340.

6. Ozguven, N. (2012). Organic foods motivations factors for consumers. *Procedia Soc. Behav. Sci.* 62: 661–665. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.09.110>
7. Harper, G.C., Makatouni, A. (2002). "Consumer perception of organic food production and farm animal welfare. *British Food Journal*. Vol. 104, no. 3/4/5, pp. 287–299. Available at: <https://doi.org/10.1108/00070700210425723>
8. Novak, N.P. (2016). Principi ta konkurentni perevagi rozvittu organichnogo sil'skogospodars'kogo virobnictva v Ukraini [Principles and competitive advantages development of organic agricultural production in Ukraine]. *Agrosvit*. no. 9, pp. 30–33.
9. Pro osnovni pryncypy ta vymogy do organichnogo vyrobnytva, obigu ta markuvannja organichnoi' produkci': Zakon Ukrainy vid 10.07.2018 № 2496-VIII. Vidomosti Verhovnoi' Rady. 2018. № 36. st. 275. [On the Main Principles and Requirements towards Organic Production, Circulation and Labeling of Organic Products: Law of Ukraine of 10.07.2018 № 2496-VIII. Information of the Verkhovna Rada. 2018. № 36. P. 275].
10. Porjadok (detal'ni pravyla) organichnogo vyrobnytva ta obigu organichnoi' produkci', Zatverdzeni postanovju Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 23 zhovtnja 2019 r. № 970 – Oficijnij visnyk Ukrainy vid 17.12.2019 – 2019 r., № 97, s. 22, stattja 3201, kod akta 96996/2019 / Oficijnij sajt Verhovnoi' Rady Ukrainy. [Procedure (detailed rules) for organic production and circulation of organic products, Approved by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of October 23, 2019 № 970 - Official Gazette of Ukraine of December 17, 2019 - 2019, № 97, p. 22, Article 3201, act code 96996/2019 / Official site of the Verkhovna Rada of Ukraine]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/970-2019-%D0%BF#n10>
11. Perelik rechovyn (ingredijentiv, komponentiv), shho dozvoljajet'sja vykorystovuvaty u procesi organichnogo vyrobnytva ta jaki dozvoleni do vykorystannja u granychno dopustymykh kil'kostjah Zatverdzheno Nakazom Ministerstva rozvytku ekonomiky, torgivli ta sil's'kogo gospodarstva Ukrainy 09 chervnja 2020 roku № 1073, Zarejestrovano v Ministerstvi justycii' Ukrainy 07 serpnja 2020 r. za № 763/35046, Oficijnij visnyk Ukrainy vid 21.08.2020 – 2020 r., № 65, stor. 187, stattja 2109, kod akta 100388/2020/ Oficijnij sajt Verhovnoi' Rady Ukrainy. [List of substances (ingredients, components) that are allowed to be used in the process of organic production and which are allowed to be used in maximum permitted quantities Approved by the Order of the Ministry of Economy, Trade and Agriculture of Ukraine June 9, 2020 № 1073, Registered with the Ministry of Justice of Ukraine № 763/35046, Official Gazette of Ukraine dated 21.08.2020 - 2020, № 65, p. 187, Article 2109, code of act 100388/2020 / Official site of the Verkhovna Rada of Ukraine.] Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0763-20#Text>
12. European Council, 2007. Regulation (EC) No 834/2007 of 28 June 2007 on organic production and labelling of organic products and repealing Regulation (EEC). No 2092/91. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:189:0001:0023:EN:PDF>.
13. European Parliament and Council of the European Union 2018. Regulation (EU) 2018/848 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2018 on organic production and labelling of organic products and repealing Council Regulation (EC) No 834/2007. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32018R0848>
14. OIE - Terrestrial Animal Health Code (2019). Chapter 6.5. Biosecurity procedures in poultry production. 28/06/2019. Office International des Epizooties, Paris Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2018/en_chapitre_biosecu_poul_production.htm
15. Codex Alimentarius Commission. (1999). Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods. CAC/GL 32-1999. Rome: FAO/WHO. Available at: <http://www.fao.org/DOCREP/005/Y2772E/Y2772E00.HTM>
16. Malusá, E., Tartanus, M., Danelski, W. (2020). Monitoring of DDT in Agricultural Soils under Organic Farming in Poland and the Risk of Crop Contamination. *Environmental Management*. 66, pp. 916–929. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00267-020-01347-9>
17. EFSA European Food Safety Authority (2018) Monitoring data on pesticide residues in food: results on organic versus conventionally produced food. EFSA Supporting Publication 2018: EN-1397, Parma, Italy. Available at: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.en-1397>
18. Dervilly-Pinel G. (2017). Micropollutants and chemical residues in organic and conventional meat, *Food Chemistry*. Vol. 232, pp. 218–228. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.013>
19. Bain, C., Selfa, T. (2017). Non-GMO vs organic labels: purity or process guarantees in a GMO contaminated landscape. *Agric Hum*. Vol. 34, pp. 805–818. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10460-017-9776-x>
20. World Organization for Animal Health. (2016). The OIE strategy on antimicrobial resistance and the prudent use of antimicrobials. 12 p. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE-AMRstrategy.pdf
21. European Food Safety Authority (EFSA). (2018). Monitoring data on pesticide residues in food: results on organic versus conventionally produced food. EFSA Supporting Publications. 15 (4), 1397 p. Available at: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1397>
22. Cadena, M. (2018). Tetracycline and Sulfonamide Antibiotic Resistance Genes in Soils From Nebraska Organic Farming Operations. *Front Microbiol*. 28, 9, 1283 p. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01283>.
23. Österberg, J. (2016). Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* from Pigs in Organic and Conventional Farming in Four European Countries. *PLoS One*. 11(6), e0157049. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157049>.
24. Souillard, R. (2019). Husbandry Practices, Health, and Welfare Status of Organic Broilers in France. *Animals (Basel)*. 9(3), 97 p. Available at: <https://doi.org/10.3390/ani9030097>
25. Bracke, M.B.M. (2019). Broiler welfare trade-off: A semi-quantitative welfare assessment for optimised welfare improvement based on an expert survey. *PLoS One*. 14(10). e0222955. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222955>. PMID: 31574105; PMCID: PMC6772121.
26. Luttikholt, L.W.M. (2007). Principles of organic agriculture as formulated by the International Federation of Organic Agriculture Movements, NJAS. Wageningen

Journal of Life Sciences. Vol. 54, Issue 4, pp. 347–360. ISSN 1573-5214, Available at: [https://doi.org/10.1016/S1573-5214\(07\)80008-X](https://doi.org/10.1016/S1573-5214(07)80008-X).

27. Young, I., Rajić, A., Wilhelm, B. J., Waddell, L., Parker, S., & McEwen, S. A. (2009). Comparison of the prevalence of bacterial enteropathogens, potentially zoonotic bacteria and bacterial resistance to antimicrobials in organic and conventional poultry, swine and beef production: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*. 137(9), pp. 1217–1232.

28. FOAM. The IFOAM Norms for Organic Production and Processing, Version 2014. IFOAM; Bonn, Germany: 2014. [(accessed on 8 January 2020)]. Available at: https://www.ifoam.bio/sites/default/files/ifoam_norms_july_2014_t.pdf.

29. DSTU ISO 6887-1:2003 Mikrobiologija harchovyh produktiv i kormiv dlja tvaryn. Gotuvannja doslidzhuvanyh prob, vyhidnoi' suspenzii' ta desjatykratnyh rozveden' dlja mikrobiologichnogo doslidzhennja. Chastyna 1. Zagal'ni pravyla gotuvannja vyhidnoi' suspenzii' ta desjatykratnyh rozveden'[Chynnyj vid 2004-01-10]. Kyi'v : Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2004. IV, 10 s. [Microbiology of food and animal feed. Preparation of test samples, initial suspension and ten-fold dilutions for microbiological examination. Part 1. General rules for preparation of the initial suspension and ten-fold dilutions [Effective from 2004-01-10]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2004. IV, 10 p.] (ISO 6887-1:1999, IDT).

30. DSTU ISO 6888-1:2003 Mikrobiologija harchovyh produktiv i kormiv dlja tvaryn. Goryzontal'nyj metod pidrahuvannja koagulazopozytyvnyh stafilocokiv (Staphylococcus aureus ta inshyh vydiv). Chastyna 1. Metod z vykorystannjam agarovogo seredovyshha Beard-Parkera [Chynnyj vid 2004-01-10]. Kyi'v: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2004. [Microbiology of food and animal feed. Horizontal method of counting coagulase-positive staphylococci (Staphylococcus aureus and other species). Part 1. Method using agar medium Beard-Parker [Effective from 2004-01-10]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2004.] (ISO 6888-1:1999, IDT).

31. DSTU ISO 15214:2007 Mikrobiologija harchovyh produktiv i kormiv dlja tvaryn. Goryzontal'nyj metod pidrahuvannja mezofil'nyh molochnokyslyh bakterij za temperatury 30°S [Chynnyj vid 2009-01-01]. Kyi'v: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2008. IV, 6 s. [Microbiology of food and animal feed. Horizontal method of counting mesophilic lactic acid bacteria at a temperature of 30 ° C [Effective from 2009-01-01]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2008. IV, 6 p. (ISO 15214:1998, IDT).

32. Metodicheskie ukazaniya 4.2.2723-10 Laboratornaja diagnostika sal'monellezov, obnaruzhenie sal'monell v pishhevyyh produktah i ob'ektah okruzhajushhej sredy [Methodical instructions 4.2.2723-10 Laboratory diagnostics of salmonellosis, detection of salmonella in food and environmental objects]. 2010. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200083950>

33. Simons, R. R., Horigan, V. Ip. S., Taylor, R. A., Crescio, M. I., Maurella, C. (2019). A spatial risk assessment model framework for incursion of exotic animal disease into the European Union Member States. *Microb Risk Anal*. 13 p. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mran.2019.05.001>

34. Prioritising exotic livestock diseases for Europe. Available at: https://spare-europe.shinyapps.io/Prioritising_livestock_diseases/

35. Willer, H., Lernoud, J. (2019). The world of organic agriculture. Statistics and emerging trends 2019 . Research Institute of Organic Agriculture FiBL and IFOAM Organics International. pp. 331–336.

36. Reithmayer, C., Mußhoff, O. (2019). Consumer preferences for alternatives to chick culling in Germany. *Poult Sci*. 98(10), pp. 4539–4548. Available at: <https://doi.org/10.3382/ps/pez272>.

37. Council Directive 98/58/EC of 20 July 1998 concerning the protection of animals kept for farming purposes - OJ L 221, 8.8.1998, pp. 23–27 Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A31998L0058>

38. Council Directive 1999/74/EC of 19 July 1999 laying down minimum standards for the protection of laying hens OJ L 203. 3.8, 1999, pp. 53–57. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A31999L0074&qid=1606737329095>

39. Council Directive 2007/43/EC of 28 June 2007 laying down minimum rules for the protection of chickens kept for meat production (Text with EEA relevance) OJ L. 2007, 182, 12.7, pp. 19–28. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32007L0043&qid=1606737428408>

40. Pro derzhavnyj kontrol' za dotrymannjam zakonodavstva pro harchovi produkty, kormy, pobichni produkty tvarynnogo pohodzhennja, zdorov'ja ta blagopoluchchja tvaryn: Zakon Ukrainy VR № 2042-19, [Chynnyj z 04.04.2018r.]. Vidomosti Verhovnoi' Rady. 2017. № 31. st. 343. [On state control that is carried out in order to verify compliance with the legislation on food and feed, health and welfare of animals: Law of Ukraine VR № 2042-19, valid from 04.04.2018 Information of the Verkhovna Rada. 2017. № 31. P.343].

41. Garkavenko T. O., Azyrkina I. M. Normatyvno-zakonodavchi vymogy shhodo vyznachennja zalyskovykh kil'kostej antymikrobnih preparativ u produkcii' ptahivnyctva. *Veterynarna biotekhnologija*. 2015. (27). C. 96-104.

42. Murphy D., Ricci A., Auce Z., Beechinor J. G., Bergendahl H., Hekman P. (2017). EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). *EFSA Journal*. 15(1), e04666. Available at: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4666>

43. CDC. (2017). Centers for Disease Control and Prevention. *Campylobacter, Salmonella led bacterial foodborne illnesses in 2016*. Retrieved October 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0420-campylobacter-salmonella.html>

44. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2019, 17 (12), 5926, 276 p. Available at: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5926>

45. Painter, J.A., Hoekstra, R.M., Ayers, T., Tauxe, R.V., Braden, C.R., Angulo, F.J. (2013). Attribution of foodborne illnesses, hospitalizations, and deaths to food commodities by using outbreak data, United States, 1998–2008. *Emerging Infectious Diseases*. 19(3), pp. 407–415. Available at: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1903.111866>

46. Pro osnovni principi ta vimogi do bezpechnosti ta jakosti harchovyh produktiv: Zakon Ukrainy vid 23.12.1997. № 771/97-VR. Redakcija vid 16.01.2020. [On basic principles and requirements for food products safety and quality: Law of Ukraine from 23.12.1997. № 771/97-VR, Edited on 16.01.2020]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80#Text>

47. RASFF Portal. Available at: <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/>

48. Alali, W.Q., Thakur, S., Berghaus, R.D., Martin, M.P., Gebreyes, W.A. (2010). Prevalence and distribution of Salmonella in organic and conventional broiler poultry farms. *Foodborne Pathog Dis.* 7(11), pp. 1363–1371. Available at: <https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0566>

49. Biswas, D., Micallef, S. (2019). Safety and Practice for Organic Food. 1st Edition. Academic Press. 418 p.

50. Alvarez-Olmos, M.I. (2001). Probiotic agents and infection diseases: a modern perspective on a tradition therapy. *Clin. Infect. Dis.* Vol. 2, 11, pp. 1567–1576. Available at: <https://doi.org/10.1086/320518>

51. Ammoscato, F., Scirocco, A., Altomare, A. (2013). Lactobacillus rhamnosus protects human colonic muscle from pathogen lipopolysaccharide-induced damage. *Neurogastroenterol Motil.* Vol. 25, 984 p. e777. Available at: <https://doi.org/10.1111/nmo.12232>

52. Cicienia, A., Scirocco, A., Carabotti, M., Pallotta, L., Marignani, M., Severi, C. (2014). Postbiotic activities of lactobacilli-derived factors. *Journal of clinical gastroenterology.* 48, 1, pp. 18–22. Available at: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000231>

Потенциальные риски при органическом производстве продуктов птицеводства и способы их предотвращения

Кучерук М.Д., Галабурда М.А.

В статье освещены обобщающие сведения по ведению органического производства, с целью получения качественной и безопасной продукции птицеводства, что соответствует требованиям действующего национального, европейского и международного законодательства. Рассмотрены факторы, которые могут вызвать риск при производстве органических пищевых продуктов животного происхождения, учитывая этапы первичного производства и специфические требования к содержанию органической птицы с учетом требований по благополучию животных. Определены опасные биологические, химические и физические факторы, которые могут снижать рентабельность производства и ухудшать качество продукции птицеводства с учетом особенностей ведения органического животноводства и обеспечения требований благополучия животных в условиях органического производства. Приведен перечень натуральных профилактических препаратов, которые могут быть использованы в органическом животноводстве, как альтернатива антимикробным препаратам, и пример применения с профилактической целью при органическом выращивании молодняка птицы, что способствовало повышению сохранности птицы. Осуществлена сравнительная оценка отдельных параметров микроклимата в условиях интенсивного выращивания птицы и во время содержания в соответствии с правилами органического производства продукции птицеводства. Выявлено превышение нормы микробного загрязнения воздуха птичников при промышленном содержании

птицы и снижения при соблюдении требований, предъявляемых к органическому выращиванию птицы. Приведен перечень национальных, европейских и международных нормативно-правовых актов, регулирующих требования к содержанию птицы во время органического производства. Отмечена необходимость комплексного подхода к поддержанию здоровья птицы, ее кормления и содержания, систематического контроля соблюдения санитарно-гигиенических требований при выращивании для получения качественной и безопасной продукции, избежания рисков в цепи производства и успешного развития отрасли органического животноводства.

Ключевые слова: органическое производство, птицеводство, опасные факторы, анализ рисков, микроклимат, органические продукты, пробиотики.

Potential risk in the organic poultry production and its prevention

Kucheruk M., Galaburda M.

The article provides general information on organic production, in order to obtain quality and safe poultry products that meet the requirements of current national, European and international legislation. Factors that may cause a risk in the production of organic food of animal origin are considered, taking into account the stages of primary production and specific requirements for keeping organic poultry, given the requirements for animal welfare. There have been identified biological, chemical and physical hazards that can reduce the profitability of production and affect the quality of poultry products, taking into account the peculiarities of organic livestock management and ensuring the welfare of animals in organic production. The given list of natural prophylactic drugs that can be used in organic livestock as an alternative to antimicrobial drugs, and demonstrated an example of prophylactic use in organic farming of young poultry, which resulted in increased poultry safety. It were compared certain parameters of the microclimate under conditions of intensive poultry farming vs poultry kept under the requirements of organic production. Microbiological air contaminations in poultry houses at industrial poultry farming system were exceeding the standard limits, when in organic poultry farming condition a significant reduction of the number of bacteria in the air was indicated. The list of national, European and international regulations governing the requirements for keeping poultry during organic production is given. It has been established the necessity of comprehensive approach for supporting the health of animals, their feeding and management, systematic monitoring of compliance with health and hygiene requirements of animals and poultry farming, products processing, obtaining high-quality, safe products to avoid risks in the chain for the successful development of the organic production.

Key words: organic production, poultry farming, hazards, risk analysis, microclimate, organic food, probiotics.



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

Кучерук М.Д.
Галабурда М.А.

ID <https://orcid.org/0000-0002-8048-533X>
ID <https://orcid.org/0000-0002-3896-4927>



ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 636.09:528.8:616.98(477.44)

Геоінформаційний аналіз поширення сказу у Вінницькій області

Маковська І.Ф.¹ , Безименний М.В.² , Недосєков В.В.¹ , Корнієнко Л.Є.³ ,
Царенко Т.М.⁴ , Мельник В.В.¹ , Мартинюк О.Г.¹ , Жуковський М.О.¹ 

¹ Національний університет біоресурсів і природокористування України

² Інститут ветеринарної медицини НААН України

³ Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

⁴ Білоцерківський національний аграрний університет

 Маковська І.Ф. E-mail: iryna.makovska@nubip.edu.ua



Маковська І.Ф., Безименний М.В., Недосєков В.В., Корнієнко Л.Є., Царенко Т.М., Мельник В.В., Мартинюк О.Г., Жуковський М.О. Геоінформаційний аналіз поширення сказу у Вінницькій області. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 39–49.

Makovs'ka I.F., Bezymennyj M.V., Nedosjekov V.V., Kornijenko L.Je., Carenko T.M., Mel'nyk V.V., Martynjuk O.G., Zhukovs'kyj M.O. Geoinformacijnyj analiz poshyrennja skazu u Vinnyc'kij oblasti. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 39–49.

Рукопис отримано: 12.10.20.

Прийнято :30.12.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-39-49

Представлено результати проведення геоінформаційного аналізу поширення сказу на території найбільш неблагополучної зони України станом на 2018 рік. Матеріалом для дослідження були офіційні дані із звіту обласної лабораторії ветеринарної медицини Держпродспоживслужби України. ГІС-аналіз проводили із застосуванням програмного забезпечення Quantum GIS версії 3.4.10. Використовували такі програмні інструменти як еліпс стандартних відхилень та ядерна оцінка щільності.

Найбільшу частоту випадків сказу серед лисиць відмічали у осінньо-зимовий період, особливо у листопаді та грудні. Серед котів та собак підвищені показники простежувались із жовтня до травня (із переважанням у січні-березні). Серед сільськогосподарських тварин хвороба прогресувала влітку, більшою мірою на початку осені (вересень-жовтень). Випадки сказу серед інших диких тварин не були синхронно пов'язані із захворюванням у лисиць і реєструвались взимку лише в січні, впродовж весни (переважно у травні) та на початку літа.

Розраховані із застосуванням еліпсів стандартних відхилень просторові тренди розподілу сказу серед різних видів тварин демонструють, що переважна більшість випадків сказу серед лисиць локалізувалась в центрі області вздовж західного кордону; серед котів більш компактно, ближче до північного кордону; серед собак випадки сказу були розсіяні по території більшою мірою і розподілені вздовж північно-східного кордону; серед сільськогосподарських тварин локалізувались лише в північній частині області; серед інших диких реєструвались майже по всій території області.

Визначення «гарячих точок» дозволило встановити зони максимальної щільності сказу із показником 27,8 випадків сказу/км² для всіх видів тварин. Для лисиць зони найвищої щільності (17,9 випадків/км²) переважно локалізувались в районах поблизу Хмельницької, Житомирської та Черкаської областей. Для котів (9,12 випадків/км²) охоплювали території центральних та північно-східних районів. Для собак (9,12 випадків/км²) лише на території північно-східних районів. Для сільськогосподарських тварин (9 випадків/км²) локалізація «гарячих точок» співпадала із зонами для котів. Серед інших диких тварин найвищу щільність (3,71 випадків/км²) фіксували в південній частині області.

Перспектива подальших досліджень базується на проведенні моделювання динаміки поширення сказу на території Вінницької області.

Ключові слова: ГІС-аналіз, сказ диких тварин, сказ домашніх тварин, епізоотична ситуація, сказ в Україні.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. На початку XXI століття сказ, як один із найстаріших зоонозів відомих людству, й досі залишається недооціненим захворюванням, яким нехтують у багатьох частинах світу і яке спричиняє десятки тисяч людських смертей щороку та понад 1 мільйон смертей серед тварин [1–3]. Ключ до розуміння епідеміології та справжніх збитків, яких завдає сказ, полягає в отриманні точних і своєчасних даних, в той час як обмежені та суперечливі дані занижують справжні збитки і перешкоджають пропагандистським зусиллям, що необхідні для припинення цієї летальної хвороби [4]. Враховуючи той факт, що сказ можна повністю запобігти вакцинацією, дуже прикро, що це захворювання є ензоотичним у багатьох регіонах світу, особливо в країнах з обмеженими ресурсами – Африці та Азії, де збитки від даної хвороби надто великі [5, 6].

На жаль, Україна також не є винятком і на сьогодні вся територія держави є неблагополучною щодо сказу, внаслідок чого маємо один із найвищих рівнів захворюваності на сказ серед усіх європейських країн [7–9].

Як повідомляла Пікард-Меєр, (2012), згідно з даними Європейського бюлетеня зі сказу в Україні протягом 2002–2010 рр. домінуючим видом серед зареєстрованих випадків сказу була руда лисиця. Високий рівень зараження спостерігався також у домашніх тварин, причому на першій позиції були коти (23,7 %), потім собаки (18,8 %) та велика рогата худоба (11,8 %). Водночас, заражених енотоподібних собак, які є резервуаром вірусу сказу в країнах Балтії, в Україні було зареєстровано небагато (0,7 %) [10]. З роками епізоотична роль котів продовжувала зростати і, вже у 2016 році, кількість зареєстрованих випадків сказу у котів (439 випадків) перевищила випадки сказу серед лисиць (425 випадки), що є значною відмінністю розвитку епізоотичного процесу сказу на території інших європейських країн [9,11,12].

Згідно з твердженнями Полупана І. (2017), епізоотична ситуація загострювалась, оскільки діюча система протиепізоотичних антирабічних заходів не спроможна створити умови для ерадикації сказу в Україні через невиконання положень інструкції «Про заходи щодо боротьби зі сказом тварин» у зв'язку із невирішеним питанням безпритульних тварин, незначними обсягами проведення пероральної імунізації диких м'ясоїдних та іншими супутніми економічними чинниками [13]. Результати проведення епізоотологічного районування в адміністративних областях України за 2009–2014 рр. показали, що відповідно до показни-

ків напруженості епізоотичної ситуації щодо сказу, до областей з високою напруженістю сказу за 2009–2011 роки увійшло лише три області (Дніпропетровська, Харківська, Хмельницька), а у Вінницькій області на той період ситуація була погіршена (538 випадків), проте в період з 2012 до 2014 рр. загрозна зона була встановлена лише у Вінницькій області із 658 підтвердженими випадками сказу [14].

Така тенденція набувала розвитку і в подальші роки і, за результатами ГІС-аналізу, який було проведено в усіх областях України станом на 2018 рік, встановлено, що захворювання на сказ серед диких тварин максимально концентрувалося на заході України й охоплювало всю територію Вінницької (менше на кордоні із Молдовою), Хмельницької, південну частину Житомирської та південно-східну частину Чернівецької областей (на кордоні із Молдовою), з меншою інтенсивністю — майже всю Тернопільську, центр Житомирської та Кіровоградської областей. Проведення ядерної оцінки щільності випадків сказу серед домашніх м'ясоїдних дало можливість встановити, що епізоотії сказу розвивались по всій території України. Проте, найбільший ступінь ураження виявлено, знову ж таки, у Вінницькій області (північно-східній її частині), переважно на кордоні із Київською, у північно-східній частині Черкаської та Кіровоградської областей. Значно меншого ураження зазнали Запорізька, Донецька, Луганська та Харківська області (поблизу кордонів з Росією). Отже, впродовж 2018 року Вінницька область залишалась однією із найбільш неблагополучних областей щодо сказу як серед диких, так і домашніх м'ясоїдних [15]. Проте, причини перманентно гострої епізоотичної ситуації зі сказу на даній території залишаються малоз'ясованими.

Тому, постійний моніторинг епізоотичної ситуації зі сказу в Україні із впровадженням геоінформаційних (ГІС) технологій сприятиме встановленню закономірностей прояву хвороби в часі й просторі, виявленню перманентно-неблагополучних зон зі сказу, плануванню та здійсненню протиепізоотичних заходів локально із високою ефективністю [13,16].

Мета дослідження – провести геоінформаційний (ГІС) аналіз поширення сказу і визначити особливості епізоотичної ситуації зі сказу на території Вінницької області.

Матеріал та методи дослідження. У даній роботі досліджували територію Вінницької області, яка має площу 26,5 тис. км², що покриває близько 4,4 % території України (рис.1).

Офіційні дані для досліджень отримували із звіту обласної лабораторії ветеринарної медицини Держпродспоживслужби України

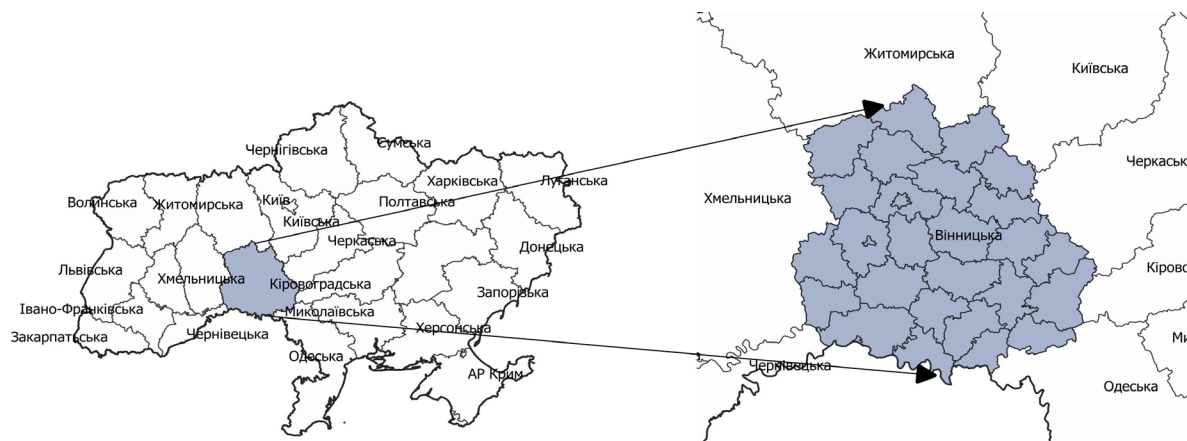


Рис.1. Область дослідження.

за 2018 рік. Просторовий та часовий розподіл випадків сказу тварин досліджували за допомогою географічної інформаційної системи та підходів до аналізу часових рядів. Для аналізу використовували базу даних, створену і адаптовану для роботи в ГІС програмах, яка включала дані про вид тварин, дату підтвердження діагнозу, адресу реєстрації випадку із встановленням географічних координат.

ГІС-аналіз проводили із застосуванням програмного забезпечення Quantum GIS версії 3.4.10., що є у вільному доступі (<https://www.qgis.org/ru/site/forusers/download.html>). Просторові тренди руху епізоотій визначали обчисленням еліпсу стандартних відхилень (Standard Deviational Ellipse). Цей метод має таку назву, тому що розраховує стандартні відхилення x і y координат спостережень від середнього центру, щоб визначити осі еліпса. У разі нормального розподілу 68%, 95% і 99% спостережень потрапляють, відповідно, в межі одного, двох і трьох стандартних відхилень. В нашому дослідженні ми розраховували еліпси розміром в одне стандартне відхилення.

Еліпс дозволяє візуалізувати просторові характеристики розподілу спостережень: середні координати, дисперсію навколо середнього і переважні напрямки розподілу. Для визначення ступеня щільності випадків сказу по території використовували методіку ядерної оцінки щільності (Kernel Density Estimation), яка перетворює точкові дані на безперервні поверхні, що показують щільність або інтенсивність подій. Дана методіка створює растр щільності (теплову карту) точок вхідного векторного шару на одиницю площі.

Теплові карти дозволяють легко ідентифікувати «гарячі точки» і є одним з найкращих інструментів візуалізації даних, що використо-

вують для легкого виявлення скупчень спостережень з високою концентрацією подій.

ПІС-аналіз проводили окремо для певних груп тварин, а саме: диких, серед яких виділяли окремо лисиць та інших диких, і домашніх, серед яких виокремлювали домашніх м'ясоїдних (собак і котів) та сільськогосподарських тварин.

Отримані карти створювали в QGIS 3.4.10. Векторні шари для кордонів Вінницької області та районів були завантажені на сайті <https://www.diva-gis.org/Data>.

Результати дослідження. Протягом 2018 року на території Вінницької області було зареєстровано 263 випадки сказу, що складає 15,4 % від загального числа зареєстрованих випадків по Україні (1704). Із них серед диких тварин – 154 (найбільше серед лисиць – 145 (55,1 %)), серед домашніх – 109 (найбільше серед котів – 56 (21,3 %), собак – 39 (14,8 %) та ВРХ – 10 (3,8 %)). Впродовж року виявлено 190 неблагополучних пунктів, що становить 13 % від загальної кількості по Україні (1466), таблиця 1.

Таблиця 1 – Видовий розподіл захворюваності на сказ у Вінницькій області

Вид тварин	Неблагополучних пунктів	Хворих тварин
Лисиця звичайна	85	145
Борсук європейський	3	3
Куниця лісова	3	3
Бобер	1	1
Видра річкова	1	1
Сарна європейська	1	1
Кіт свійський	51	56
Пес свійський	34	39
Велика рогата худоба	7	10
Дрібна рогата худоба	3	3
Кінь свійський	1	1
Всього	190	263

В подальшому встановлювали динаміку сезонних особливостей прояву хвороби серед різних груп тварин, яка відображена на графіку (рис. 2).

Як видно з даного графіку, найбільш виражену закономірність прояву сказу реєстрували з вересня до березня із переважанням у листопаді та грудні. Серед домашніх м'ясоїдних підвищені показники спостерігались із жовтня до травня. Щодо інших домашніх тварин, а саме сільськогосподарських, то серед них хвороба прогресувала з березня до грудня, але, більшою мірою, на початку осені (вересень-жовтень). Випадки сказу серед інших диких тварин не були синхронно пов'язані із захворюванням у лисиць і реєструвались із січня до липня із переважанням у травні.

Під час проведення геоінформаційного аналізу із застосуванням еліпсів стандартних відхилень було виявлено, що просторовий тренд розподілу випадків сказу всіх груп тварин різнився за превалюючими напрямками і дисперсією (рис. 3. А).

Просторові тренди розподілу сказу серед різних видів тварин демонструють, що переважна більшість випадків сказу серед лисиць (рис. 3. Б) локалізувалась в центрі області вздовж західного кордону; серед котів (рис. 3. В) більш компактно, ближче до північного кордону; серед собак (рис. 3. Г) випадки сказу були розподілені вздовж північно-східного кордону, при цьому, розподіл випадків був більш

розсіяний, що й зумовило витягнуту форму еліпса; серед сільськогосподарських тварин (рис. 3. Д) переважаюча більшість випадків була сконцентрована в північній частині області, внаслідок чого еліпс набув компактного вигляду; серед інших диких (рис. 3. Е) спостерігалось велике значення дисперсії випадків сказу, в результаті чого еліпс був найбільш витягнутий як в довжину так і ширину, охоплював майже всі райони області.

Під час проведення ядерної оцінки щільності було встановлено зони із найвищою концентрацією випадків сказу залежно від видів тварин (рис. 4.).

Із результатів дослідження, представлених на даному рисунку бачимо, що вся територія Вінницької області загалом мала надзвичайно високий показник щільності випадків сказу із максимальною щільністю 27,8 випадків/км² (рис. 4 А) в центральній частині області. Якщо розглядати окремо по видах тварин, то саме лисиці (рис. 4 Б) складали переважну частку зон найвищої щільності і забезпечували перенесення даної хвороби по всій території області. Проте, наявність ізоліній дозволяє виявити межі «гарячих точок» з показниками 17,9 випадків/км², які у випадку із лисицями найбільше окреслюють Барський, Муровано-Куриловецький, Жмеринський, Тиврівський, Вінницький, Липовецький, Калинівський, Козятинський, Погребищенський, Немирівський, Тульчинський, Ладижинський, Тростянецький райони.

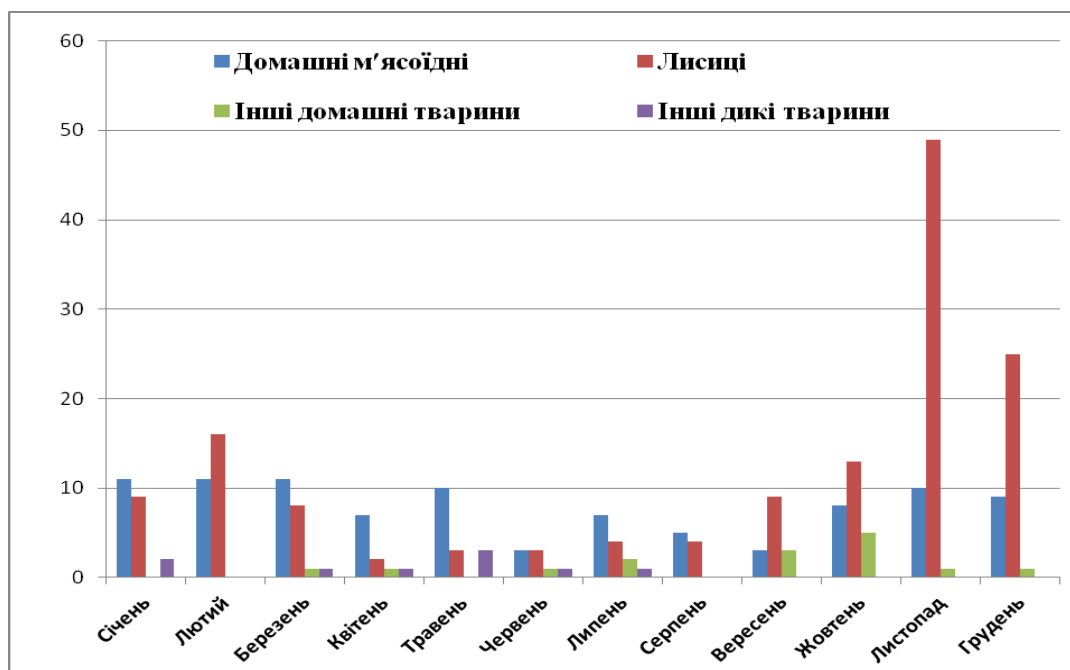


Рис. 2. Помісячна динаміка прояву сказу у Вінницькій області за 2018 рік.

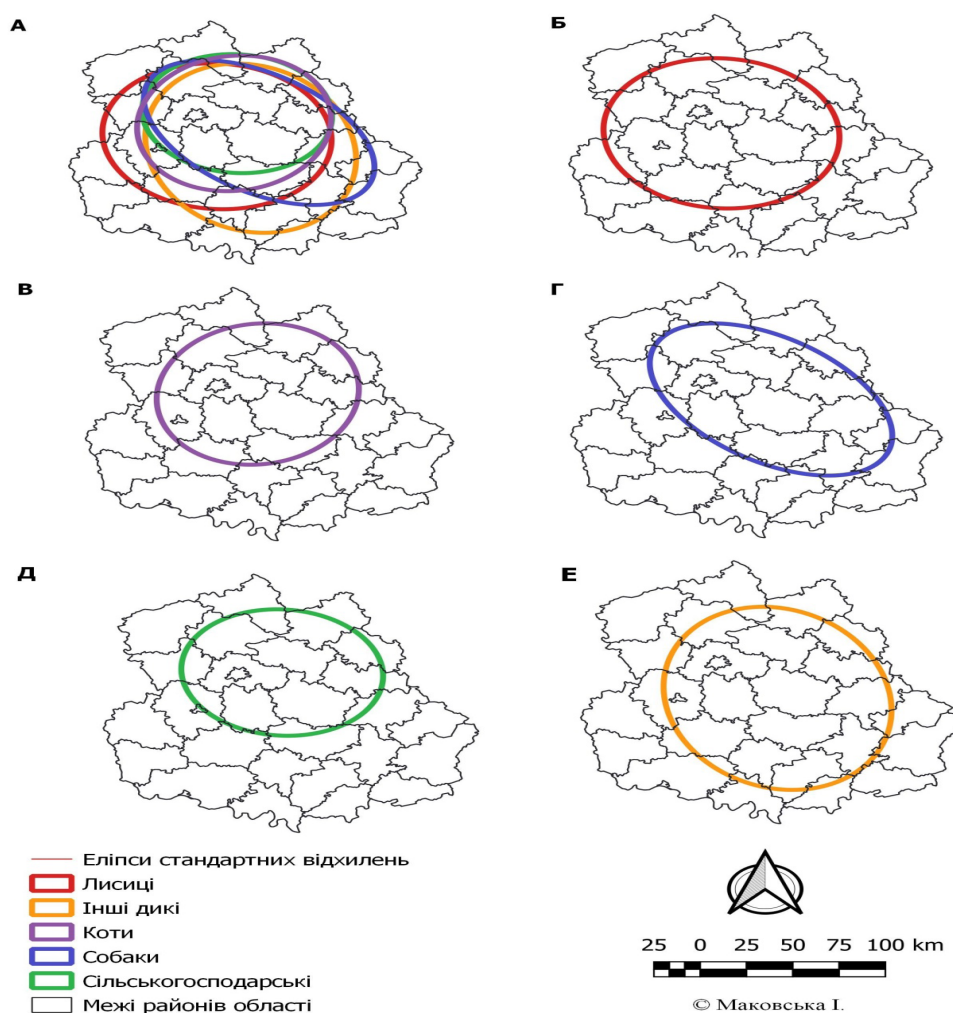


Рис. 3. Еліпси стандартних відхилень (А – всі види тварин, Б – лисиці, В – коти, Г – собаки, Д – сільськогосподарські тварини, Е – інші дикі тварини).

Наступними за інтенсивністю прояву сказу були коти (рис. 4 В), щільність випадків яких проявлялась в максимальних межах до 9,12 випадків/км² на кордоні із Київською, Черкаською та Житомирською областями на території центральних та північно-східних районів: Вінницький, Калинівський, Козятинський, Погребищенський, Липовецький, Оратівський, Іллінецький, Ладизинський, Немирівський та Тиврівський.

Меншою мірою щільність сказу проявлялась серед собак (рис. 4 Г), де найвищі показники досягали 9,12 випадків/км² і за результатами побудови ізоліній виявлялись лише на межі між Іллінецьким, Липовецьким та Немирівським районами, а також на кордоні між Теплицьким та Бершадським районами.

Якщо розглядати особливості локалізації «гарячих точок» в межах 9 випадків/км² серед сільськогосподарських тварин (рис. 4 Д),

то показовим є співпадіння зон із найвищими показниками серед котів із охопленням всієї території Липовецького, південно-східної частини Калинівського та північної частини Вінницького районів.

Серед інших диких тварин (рис. 4 Е), концентрація найвищої щільності випадків сказу в межах 3,71 випадків/км² спостерігалась в південній частині області, а саме на території всього Тульчинського району, південної частини Немирівського і Тиврівського, на сході Шаргородського та на півдні Томашпільського районів.

Обговорення. Складна епізоотична ситуація зі сказу у Вінницькій області може бути пояснена кількома чинниками. По-перше, якщо враховувати, що 55 % серед зареєстрованих випадків були хворі на сказ лисиці, то даний факт підтверджує наявність надмірної чисельності популяції лисиць в області.

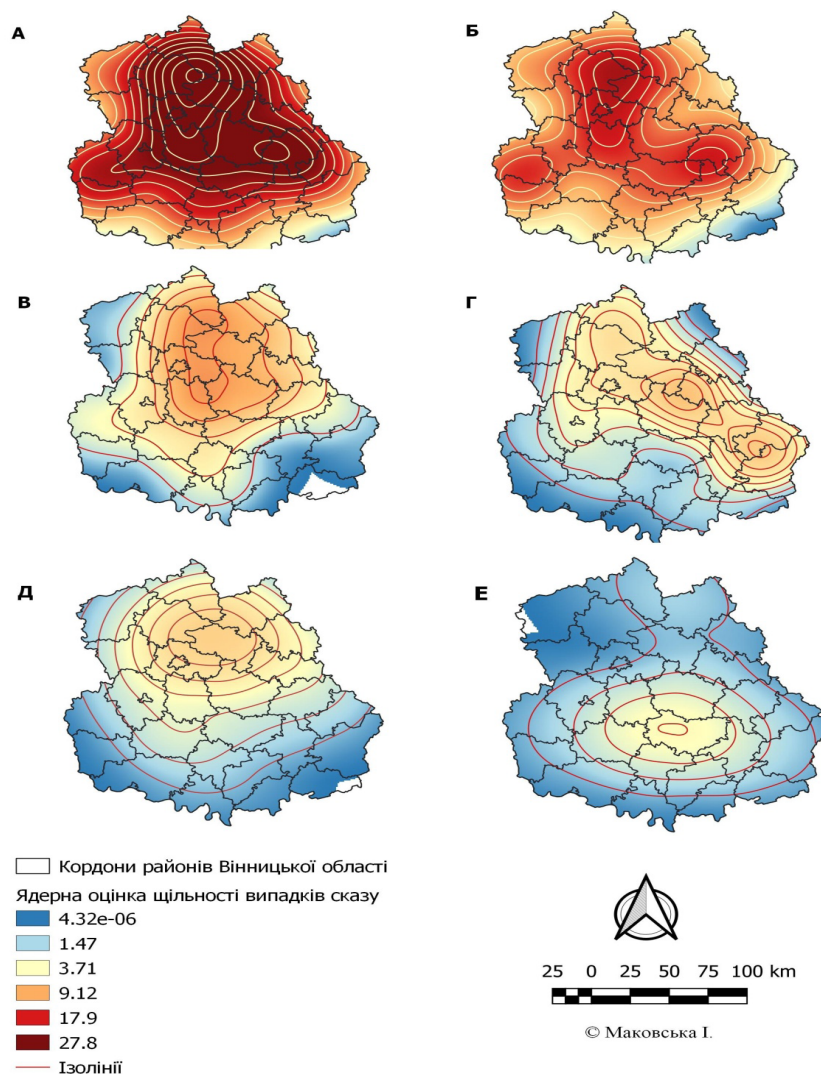


Рис. 4. Ядерна оцінка щільності випадків сказу (А – всі види тварин, Б – лисиці, В – коти, Г – собаки, Д – сільськогосподарські тварини, Е – інші дикі тварини). Червоний колір вказує на зони із більшою щільністю, синій – з меншою щільністю.

Як зазначала Родіна Л. (<https://www.openforest.org.ua/120452/>): «За офіційними даними держобліків чисельність лисиці в Україні склала у 2018 році більше як 58 тис. голів. Але таксація проводиться на початку року (січень-лютий), а лисиця приносить приплід наприкінці весни. І це потомство може бути 5–6 і навіть 10 щенят. Тож можна тільки уявити собі на скільки збільшується її поголів'я. І незважаючи на те, що мисливці добувають щорічно більше 60 тис. голів лисиці, на наступний рік її популяція все одно динамічно зростає».

У Вінницькій області останніми роками поголів'я лисиці зростає в геометричній прогресії внаслідок відсутності попиту на хутро. Тому на території багатьох мисливських угідь чисельність лисиці більша за норму і становить 1,6 голови на тисячу гектарів. Це пояснюється

великою площею угідь, їх природно-географічними особливостями (наявність ярів, балок та відсутність рівнин), що сприяє можливості лисиць залягати в нори. Крім цього, лисиці добре пристосувались до життя поблизу людей, освоїли занедбані будинки та земельні ділянки, де їх по закону не можна відстрілювати, а відповідальної служби, яка могла б займатися бродячими та дикими тваринами в населених пунктах в Україні, на жаль, поки немає.

Звичайно, Товариство мисливців та рибалок Вінницької області бере активну участь у забезпеченні державної програми зі зменшення та знищення скажених лисиць і саме під час відстрілу лисиць спостерігалася позитивна динаміка боротьби зі сказом, однак, для мисливців це певний ризик, адже хутро може бути заражене і, до того ж, доводиться витратити власні кошти.

Крім регуляції чисельності лисиць мисливцями, за словами начальника управління безпечності харчових продуктів та ветеринарної медицини ГУ Держпродспоживслужби у Вінницькій області, Володимира Павлушика, в 2018 році вперше було проведено авіакампанію з пероральної вакцинації, оброблено понад 21 тис. кв. км мисливських угідь та розкидано понад 420 тис. приманок із вакциною. Проте, для перевірки ефективності вакцинації на кожні 10 кілометрів необхідно добути від 2 до 4 голів лисиць та зібрати біоматеріали в лабораторію на дослідження. Знову ж таки, не обходиться без допомоги мисливців.

Якщо розглядати вплив на епізоотичну ситуацію з боку домашніх м'ясоїдних, то більше значення мають коти, що пояснюється низьким рівнем вакцинації тварин, які мають власників, адже на сьогодні на державному рівні не контролюється виконання щеплень (відсутній жорсткий контроль і санкції, якщо щеплення не зроблені). Крім цього, враховуючи, що за деякими даними в Україні проживає 10 млн котів та 8 млн собак [17], державний план щеплень собак та котів занижений [18].

З іншого боку, надмірна кількість хворих на сказ домашніх м'ясоїдних свідчить про ймовірність безперешкодного розмноження безпритульних тварин. Звичайно, на сьогодні є багато волонтерських організацій, які займаються даним питанням. Як було досліджено Ребенко Г. (2019), процедура «Відлов, перевірка, вакцинація, стерилізація, визволення» втричі дорожча, ніж «відстріл» чи «відлов, евтаназія», але економічно ефективніша в результаті відсутності приплоду та забезпечує певну епізоотичну стабільність [19]. Однак, частина таких організацій проводить відлов, стерилізацію, гельмінтизацію та антирабійну вакцинацію тварин, яка потребує ревакцинації вже через рік. Проте, немає 100 % гарантій, що на наступний рік дані заходи будуть повторювати. Якщо враховувати, що безпритульні тварини перебувають в умовах аліментарного й температурного стресу [20], а внаслідок проведення перерахованих заходів стрес посилюється (для самок додатково операційне втручання та антибіотикотерапія), то постає питання можливості формування протективного рівня титру антитіл після вакцинації, який в результаті є занадто низьким, а інколи, захищає тварину лише протягом декількох місяців. Наприклад, за даними Гришок Л. (2009), тільки 38–43 % вакцинованих домашніх тварин мали специфічні антитіла в захисному титрі. Звичайно, велике значення має якість вакцини, якою щеплювали тварин, але, на нашу думку, з безпри-

тульними тваринами ситуація найскладніша, оскільки страждає і якість, і умови проведення, і вплив стресу та відсутність систематичності [21]. Тому, для більшої ефективності проведених заходів необхідно створювати спеціальні місця для утримання безпритульних тварин з можливістю тривалого нагляду для сприяння формування імунітету за прикладом інших областей, які почали впроваджувати таку діяльність [19]. Загалом, питання контролювання безпритульних тварин необхідно вирішувати на державному рівні.

За результатами дослідження напрямку руху епізоотій було встановлено, що еліпси стандартних відхилень для лисиць, котів та с.-г. тварин зміщувалися синхронно впродовж року, що підтверджує думку про можливість контактів лисиць із котами та перенесення хвороби до с.-г. тварин на пасовищах під час випасання або через безпритульних котів, які безперешкодно мешкають на територіях ферм [7]. З цього приводу Корнієнко Л. (2019) зазначав, що в масштабах держави має бути запроваджене обов'язкове щеплення великої та дрібної рогатої худоби у місцевостях, де таких тварин випасають у теплу пору року [17].

Якщо розглядати результати ядерної оцінки щільності, то показовим є локалізація «гарячих точок» більшою мірою в центральній частині, а також поблизу кордонів із сусідніми областями, а саме: Хмельницькою, Житомирською, Київською та Черкаською. Меншою мірою щільність випадків сказу спостерігалась поблизу кордону із Молдовою. Найбільш благополучними щодо сказу були райони, які межують із Одеською областю. Оскільки сказ є транскордонною хворобою і тварини можуть постійно переміщуватись через кордони, таку особливість можна пояснити аналогічною епізоотичною ситуацією у сусідніх областях, що підтверджується в результатах оцінки щільності всіх областей України, представлених в нашій попередній роботі [15].

Проведення ядерної щільності серед собак показало локалізацію «гарячих точок» у східних та південно-східних районах області, що дозволяє зробити висновки про високу чисельність населення, а відповідно і, чисельність собак та недостатній ступінь їх вакцинації. Це підтверджується кількістю нападів на людей, які наносили собаки на території області впродовж 2018 року. Так, за даними Центру Громадського здоров'я МОЗ України з приводу нападів собаками (укуси, обślinення, нанесення подряпин) звертались за допомогою в 2,517 випадках, для порівняння, з приводу нападів котами – в 690 випадках.

Зони надмірної щільності випадків сказу для лисиць переважно локалізувались у північних та східних районах, що дублювало результати ядерної щільності й для котів. Це може бути пов'язане з одного боку, із високим ступенем активного моніторингу, що проводиться в даних районах, з іншого боку, із невисоким ступенем ефективності антирабічних заходів, а також із надмірною чисельністю популяції лисиць, схильністю їх до евритопності та синантропізації.

Отже, враховуючи вибухове зростання чисельності лисиці після періоду розмноження, наріжним питанням залишається забезпечення щільності лисиці в межах 0,5–1 голів до періоду гону, інакше жодні пероральні щеплення не будуть мати ефекту. Вважаємо за обов'язок держави взяти на себе фінансування по регуляції чисельності популяції лисиць, проведенні ідентифікації тварин із встановленням жорстких заходів щодо невиконання власниками вимог стосовно щеплення домашніх тварин та за створення центрів боротьби із безпритульними тваринами для систематичного обліку, проведення відлову й вакцинації особливо на території найбільш неблагополучних зон.

Висновки. 1. Дослідження показало, що на території Вінницької області протягом 2018 року було зареєстровано 263 випадки сказу, серед яких 55,1 % становили лисиці, 21,3 % – коти, 14,8 – собаки, 3,8 % – ВРХ.

2. Вивчення сезонних особливостей прояву хвороби серед різних груп тварин показало, що найвища захворюваність у лисиць простежувалась з вересня до березня, у домашніх м'ясоїдних з жовтня до травня, у сільськогосподарських – з березня до грудня, в інших диких тварин реєструвались із січня до липня.

3. Просторові тренди розподілу сказу серед різних видів тварин показали, що переважна більшість випадків сказу серед лисиць локалізувалась в центрі області вздовж західного кордону; серед котів поблизу північного кордону; серед собак розподілені вздовж північно-східного кордону; серед сільськогосподарських тварин локалізувались лише в північній частині області; серед інших диких реєструвались майже по всій території області.

4. Проведення ядерної оцінки щільності дозволило встановити зони максимальної щільності до 27,8 випадків сказу/км² в центральній частині області серед всіх видів тварин. Для лисиць «гарячі точки» 17,9 випадків/км² найбільше проявлялись в районах поблизу Хмельницької, Житомирської та Черкаської областей. Для котів (9,12 випадків/км²) охоплювали території центральних та північно-схід-

них районів. Для собак (9,12 випадків/км²) лише на території північно-східних районів. Серед сільськогосподарських тварин локалізації «гарячих точок» в межах 9 випадків/км² співпадали із зонами для котів. Серед інших диких тварин найвищу щільність (3,71 випадків/км²) фіксували у південній частині області.

5. Враховуючи зазначене вище, в зонах «гарячих точок» першочергово необхідно застосовувати радикальні міри елімінації сказу як серед диких так і домашніх м'ясоїдних, адже чим менша можливість контакту лисиць із сприйнятливими домашніми тваринами, тим менша ймовірність зараження собак і котів та перенесення збудника з дикої природи в населені пункти й міста.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Control and elimination of rabies in Europe: challenges and strategies for a rabies-free Europe/ T. Muller et al. Europe – OIE Regional Commission 2016. 2016. P. 1–6. Doi: <http://dx.doi.org/10.20506/TT.2553>.
2. Smreczak, M., Żmudziński, J. F. Current threat of rabies in Europe and in the world. *Medycyna Weterynaryjna*. 2019. Vol. 75. no. 01. P. 6179–2019.
3. Zero Endemic Cases of Wildlife Rabies (Classical Rabies Virus, RABV) in the European Union by 2020: An Achievable Goal/ B.E. Robardet et al. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2019. Vol. 4. no. 4. 124 p.
4. Addressing the disconnect between the estimated, reported, and true rabies data: The development of a regional African Rabies Bulletin/ T.P. Scott et al. *Frontiers in Veterinary Science*. 2017. Vol. 4. No. FEB. P. 4–9.
5. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies/ K. Hampson et al. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2015. Vol. 9. no. 4. P. 30–40.
6. Fooks A. R., Jackson A. C. Future developments and challenges: Rabies. Elsevier, 2020.
7. Радзиховський М., Дишкант О., Лютка Г. Аналіз епізоотичної ситуації щодо інфекційних хвороб великої рогатої худоби у Вінницькій області та їх вплив на безпечність і якість продукції. *Аграрна наука та харчові технології*. 2019. Т. 4. № 107. С. 132–148.
8. An Analysis of Rabies Incidence and Its Geographic Spread in the Buffer Area Among Orally Vaccinated Wildlife in Ukraine From 2012 to 2016/ I. Polupan et al. *Frontiers in Veterinary Science*. 2019. Vol. 6. No. September. P. 1–13.
9. Ткаченко О.А., Глебенюк В.В., Короленко Л.С. Епізоотологічний моніторинг сказу в Дніпропетровській області. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2014. Т. 2. № 1. С. 123–128. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbndc_2014_2_1_19.
10. Molecular epidemiology of rabies in Ukraine/ E. Picard-Meyer et al. *Archives of Virology*. 2012. Vol. 157. no. 9. P. 1689–1698.
11. Маковська І., Недосеков В., Полупан І., Латманізова Т. Аналіз тренду поширення сказу котів в Україні. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*. 2018. Вип. 20 (92). С. 18–23. Doi: <https://doi.org/10.32718/nvlvet9204>.

12. Левківський Д.М., Левківська Н.Д., Сторчак Ю.Г., Гутий Б.В. Епізоотологічний моніторинг сказу тварин у Львівській області за 2014–2016 роки, аналіз проведених антирабійних заходів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Вип. 5. № 18(371). С. 50–53. Doi:https://doi.org/10.15421/nvlvet7111.

13. Антропургізація сказу в Україні / Полупан І. та ін. Український часопис ветеринарних наук. 2017. №265. С. 182–188. URL: http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Veterenarna/article/view/10676/9392.

14. Характеристика епізоотичної ситуації зі сказу в Україні / М. Голік та ін. Тваринництво України. 2015, Т.1. № 9. С. 26–31.

15. Маковська І.Ф. Новітні підходи до аналізу епізоотичної ситуації зі сказу в Україні. Біологія тварин. 2020. Т. 22. № 1. С. 31–35. Doi:https://doi.org/10.15407/animbiol22.01.031.

16. Spatial and temporal patterns of enzootic rabies on the territory of Chernihiv oblast of Ukraine/ I. Polupan et al. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. 2017. Vol. 3. no. 2. P. 31–36.

17. Епізоотологічні та епідеміологічні аспекти сказу в Україні за період 1999–2018 рр/ Л. Корнієнко та ін. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. № (3). С. 90–109. Doi:https://doi.org/10.31890/vtp.2019.03.14.

18. Retrospective study of rabies epidemiology in Ukraine (1950–2019)/ I. Makovska et al. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2020. Vol. 8. no. 1. P. 36–49. Doi:https://doi.org/10.32819/2020.81007.

19. Зменшення ризиків виникнення зоонозів через вирішення проблеми безпритульних собак / Г. І. Ребенко та ін. Вісник Сумського НАУ. 2019. № 1–2 (44–45). С. 42–50. Doi:https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.1-2.6.

20. Недосєков В. В., Нікітова А. П., Полупан І. М. Вплив несприятливих умов утримання тварин на формування антирабійного імунітету. Біологія тварин, 2013. Т. 15. № 4. С. 80–84. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2013_15_4_11.

21. Проблеми специфічної профілактики сказу домашніх тварин в Україні/ Л.П. Гришок та ін. Ветеринарна медицина України. 2009. № 7. С. 11–13.

REFERENCES

1. Muller, T., Freuling, C. M., Stoffel, C. (2016). Control and elimination of rabies in Europe: challenges and strategies for a rabies-free Europe. Europe – OIE Regional Commission 2016. pp. 1–6. Doi: http://dx.doi.org/10.20506/TT.2553.

2. Smreczak, M., Żmudziński, J. F. (2019). Current threat of rabies in Europe and in the world. Medycyna Weterynaryjna. Vol. 75, no. 01, pp. 6179–2019.

3. Robardet, B. E. (2019). Zero Endemic Cases of Wildlife Rabies (Classical Rabies Virus, RABV) in the European Union by 2020: An Achievable Goal. Tropical Medicine and Infectious Disease. Vol. 4, no. 4, 124 p.

4. Scott, T. P., Coetzer, A., Fahrion, A. S. (2017). Addressing the disconnect between the estimated, reported, and true rabies data: The development of a regional African Rabies Bulletin. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 4, No. FEB, pp. 4–9.

5. Hampson, K., Coudeville, L., Lembo, T. (2015). Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. PLOS Neglected Tropical Diseases. Vol. 9, no. 4, pp. 30–40.

6. Fooks, A. R., Jackson, A. C. (2020). Future developments and challenges: Rabies. Elsevier.

7. Radsikhovskii, M., Dyshkant, O., Lyotka, G. (2019). Analiz epizootychnoi sytuatsii shchodo infektsiinykh khvorob velykoi rohatoi khudoby u Vinnytskii oblasti ta yikh vplyv na bezpechnist i yakist produktsii [Analysis of the epizootic situation about infectious diseases of cins in the Vinnitsa region and their impacts on the safety and product quality]. Ahrarna nauka ta kharchovi tekhnolohii [Agricultural science and food technology]. Vol. 4, no. 107, pp. 132–148.

8. Polupan, I., Bezymenyyi, M., Gibaliuk, Y. (2019). An Analysis of Rabies Incidence and Its Geographic Spread in the Buffer Area Among Orally Vaccinated Wildlife in Ukraine From 2012 to 2016. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 6, no. September, pp. 1–13.

9. Tkachenko, O., Glebenyk, V., Korolenko, L. (2014). Epizootolohichniy Monitorynh skazu v Dnipropetrovskii oblasti [Epidemiological monitoring of rabies in the Dnepropetrovsk region]. Naukovo-tekhnichnyi biuleten NDTs biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK [Scientific and technical bulletin of the Research Center for Biosafety and Environmental Control of Agricultural Resources]. 2(1), pp. 123–128.

10. Picard-Meyer, E., Robardet, E., Moroz, D. (2012). Molecular epidemiology of rabies in Ukraine. Archives of Virology. Vol. 157, no. 9, pp. 1689–1698.

11. Makovska, I. F., Nedosekov, V. V., Polupan, I. M. (2018). Analiz trendu poshyrennia skazu kotiv v Ukraini [Distribution trend rabies in cats in Ukraine]. Naukovyi visnyk LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii. Seriya: Veterynarni nauky [Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies]. Vol. 20 (92), pp. 18–23. Available at: https://doi.org/10.32718/nvlvet9204.

12. Levkivsky, D.M., Levkivska, N.D., Storchak, Y., Gutty, B.V. (2016). Epizootological monitoring of animal rabies in the Lviv region for 2014–2016, the analysis of rabies events. Sci Messenger LNU Vet Med Biotechnol [Internet]. Oct 5;18(3(71)):50–3. Available at: https://doi.org/10.15421/nvlvet7111.

13. Polupan, I. M. (2017). Antropurhizatsiia skazu v Ukraini [Antropurgisation of rabies in Ukraine]. Ukrainyskyi chasopys veterynarnykh nauk [Ukrainian Journal Of Veterinary Sciences]. pp. 182–188. Available at: http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Veterenarna/article/view/10676/9392.

14. Golik O., Karlovska K., Polupan I. (2015). Kharakterystyka epizootychnoi sytuatsii zi skazu v Ukraini [Characteristics of the epizootic situation for rabies in Ukraine]. Tvarynnystvo Ukrainy [Stock raising of Ukraine]. Vol. 1, no. 9, pp. 26–31.

15. Makovska, I. F. (2020). Novitni pidkhody do analizu epizootychnoi sytuatsii zi skazu v Ukraini [New approaches to the analysis on epizootic situation of rabies in Ukraine]. Biolohiia tvaryn [The Animal Biology]. Vol. 22, no. 1, pp. 31–35. Available at: https://doi.org/10.15407/animbiol22.01.031.

16. Polupan, I., Bezymenyyi, M., Golik, M. (2017). Spatial and temporal patterns of enzootic rabies on the territory of Chernihiv oblast of Ukraine. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. Vol. 3, no. 2, pp. 31–36.

17. Kornienko, L. E., Moroz, O. A., Mezheny, A. O. (2019). Epizootolohichni ta epidemiolohichni aspekty skazu v Ukraini za period 1999–2018 [Epizootological and

epidemiological aspects for rabies in Ukraine for the period from 1999 to 2018]. *Veterynariia, tekhnolohii tvarynnytstva ta pryrodokorystuvannia* [Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management]. no. 3, pp. 90–109. Available at: <https://doi.org/10.31890/vttp.2019.03.14>.

18. Makovska, I., Nedosekov, V., Kornienko, L. (2020). Retrospective study of rabies epidemiology in Ukraine (1950-2019). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. Vol. 8, no. 1, pp. 36–49. Available at: <https://doi.org/10.32819/2020.81007>.

19. Rebenko, H., Nechiporenko, O., Ponomarenko, V., Mucienko, Y. (2019). Zmenschennia ryzykiv vynyknennia zoonoziv cherez vyryshennia problemy bezprytulnykh sobak [Decreasing of the risk of zoonoses by solving the problem with stray dogs]. *Visnyk Sumskoho NAU* [Bulletin of Sumy National Agrarian University. The series: Veterinary Medicine]. no. 1–2 (44–45), pp. 42–50. Available at: <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.1-2.6>.

20. Nedosekov, V., Nikitova, A., Polupan, I. (2013). Vplyv nespryiatlyvykh umov utrymanna tvaryn na formuvannia antyrabichnoho imunitetu [Impact of unfavorable housing conditions of animals to formation of anti-rabies immunity]. *Biologhiia tvaryn* [The Animal Biology]. Vol. 15, no. 4, pp. 80–84. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2013_15_4_11.

21. Grishok, L.P., Nedosekov, V.V., Polupan, I.M., Drozhzhe, Zh.M., Cvilihovskiy, O.M. (2009). Problemy spetsyifichnoyi profilaktyky skazu v Ukrayini [Problems of specific prophylaxis of rabies domestic animals in Ukraine]. *Veternarna medytsyna Ukrayiny* [Veterinary medicine of Ukraine]. no. 7, pp. 11–13.

Геоинформационный анализ распространения бешенства в Винницкой области

Маковская И.Ф., Безыменний М.В., Недосеков В.В., Корниенко Л.Е., Царенко Т.М., Мельник В.В., Мартынюк А.Г., Жуковский М.О.

Представлены результаты проведения геоинформационного анализа распространения бешенства на территории наиболее неблагополучной зоны Украины по состоянию на 2018 год. Материалом для исследования были официальные данные из отчета областной лаборатории ветеринарной медицины Госпродпотребслужбы Украины. ГИС-анализ проводили с применением программного обеспечения Quantum GIS версии 3.4.10. Использовали такие программные инструменты как эллипс стандартных отклонений и ядерная оценка плотности.

Наибольшую частоту случаев бешенства среди лисиц отмечали в осенне-зимний период, особенно в ноябре и декабре. Среди кошек и собак повышенные показатели прослеживались с октября по май (с преобладанием в январе-марте). Среди сельскохозяйственных животных болезнь прогрессировала летом, и в большей степени в начале осени (сентябрь-октябрь). Случаи бешенства среди других диких животных не были синхронно связанные с заболеванием у лисиц и регистрировались зимой только в январе, а также в течение весны (преимущественно в мае) и в начале лета.

Рассчитанные с применением эллипсов стандартных отклонений пространственные тренды распределения бешенства среди различных видов животных показывают, что подавляющее большинство случаев бешенства среди

лисиц локализовались в центре области вдоль западной границы; среди кошек более компактно, ближе к северной границе; среди собак случаи бешенства были рассеяны по территории и распределены вдоль северо-восточной границы; среди сельскохозяйственных животных локализовалось только в северной части области; среди других диких регистрировались по всей территории области.

Определение «горячих точек» позволило установить зоны максимальной плотности бешенства с показателем 27,8 случаев бешенства/км² для всех видов животных. Для лис зоны высокой плотности (17,9 случаев/км²) преимущественно локализовались в районах вблизи Хмельницкой, Житомирской и Черкасской областей. Для кошек (9,12 случаев/км²) охватывали территории центральных и северо-восточных районов. Для собак (9,12 случаев/км²) только на территории северо-восточных районов. Для сельскохозяйственных животных (9 случаев/км²) локализация «горячих точек» совпадала с зонами для кошек. Среди других диких животных самую высокую плотность (3,71 случаев/км²) фиксировали в южной части области.

Перспектива дальнейших исследований базируется на проведении моделирования динамики распространения бешенства на территории области.

Ключевые слова: ГИС-анализ, бешенство диких животных, бешенство домашних животных, эпизоотическая ситуация, бешенство в Украине.

Geoinformation analysis of rabies spread in Vinnytsya region

Makovska I., Bezymennyi M., Nedosekov V., Kornienko L., Tsarenko T., Melnyk V., Martyniuk O., Zhukovskiy M.

This paper presents the results of a geoinformation analysis of the spread of rabies in Vinnytsya region during 2018. The material for the study was the official data from the report of the region laboratory of veterinary medicine of the State Food and Consumer Service of Ukraine. GIS analysis was performed using Quantum GIS software version 3.4.10.

The highest incidence of rabies among foxes was observed in the autumn-winter period, especially in November and December. Among cats and dogs, elevated rates were observed from October to May (with a predominance in January-March). Among farm animals, the disease progressed in summer and to a greater extent in early autumn (September-October). Outbreaks of rabies in other wild animals were not synchronously associated with fox disease and were reported in winter only in January, during spring (mainly in May) and in early summer.

Calculated using standard deviations ellipses, the spatial trends of rabies distribution among different animal species show that the vast majority of rabies cases among foxes were localized in the centre of the region along the western border; among cats more compact, closer to the northern border; among dogs, cases of rabies were scattered throughout the territory and distributed along the northeastern border; among farm animals were localized only in the northern part of the region; among other wild animals were registered almost throughout the region.

The identification of "hot spots" allowed to establish zones of maximum rabies density with a rate of 27.8 cases

of rabies per km² for all species of animals. For foxes, the zones of the highest density (17.9 cases per km²) were mainly localized in the areas near Khmelnytsky, Zhytomyr and Cherkasy regions. For cats (9.12 cases per km²) they covered the territories of the central and north-eastern districts. For dogs (9.12 cases per km²) only in the north-eastern regions. For farm animals (9 cases per km²) the location of the hotspots

coincided with the areas for cats. Among other wild animals, the highest density (3.71 cases per km²) was recorded in the southern part of the regions.

The prospect of further research is based on modeling the dynamics of rabies in the Vinnytsia regions.

Key words: GIS analysis, rabies of wild animals, rabies of domestic animals, epizootic situation, rabies in Ukraine.



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



Маковська І.Ф.	ID https://orcid.org/0000-0001-9299-6682
Безименний М.В.	ID https://orcid.org/0000-0001-8042-0061
Недосєков В.В.	ID https://orcid.org/0000-0001-7581-7478
Корнієнко Л.Є.	ID https://orcid.org/0000-0001-6832-0789
Царенко Т.М.	ID https://orcid.org/0000-0003-4373-5958
Мельник В.В.	ID https://orcid.org/0000-0002-6958-2577
Мартинюк О.Г.	ID https://orcid.org/0000-0003-4099-599X
Жуковський М.О.	ID https://orcid.org/0000-0002-6158-800X

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:612.014.464:576.851.48

Використання озону для зменшення мікробного навантаження

Савченко М.О.¹ , Ярчук Б.М.¹ , Корнієнко Л.Є.², Царенко Т.М.¹ ,
Охріменко Д.П.³, Янчевський І.В.⁴, Довгаль О.В.¹, Білик С.А.¹ ,
Шульга П.Г.¹ , Новік О.В.¹

¹ Білоцерківський національний аграрний університет

² Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

³ ФОП, м. Богуслав

⁴ ТОВ «ГЕРМЕС ЕКО», м. Біла Церква

 epizootologiya@ukr.net



Савченко М.О., Ярчук Б.М., Корнієнко Л.Є., Царенко Т.М., Охріменко Д.П., Янчевський І.В., Довгаль О.В., Білик С.А., Шульга П.Г., Новік О.В. Використання озону для зменшення мікробного навантаження. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 50–55.

Savchenjuk M.O., Jarchuk B.M., Kornijenko L.E., Carenko T.M., Ohrimenko D.P., Janchevs'kyj I.V., Dovgal' O.V., Bilyk S.A., Shul'ga P.G., Novik O.V. Vykorystannja ozonu dlja zmenshennja mikrobnogo navantazhennja. Naukovyj visnyk veterinarynoi medycyny, 2020. № 2. PP. 50–55.

Рукопис отримано: 30.09.20.

Прийнято: 10.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-50-55

Озон активно вступає в хімічну взаємодію з багатьма органічними сполуками. Озон – дуже сильний окиснювач. Він окисляє більшість елементів до вищих оксидів. У реакціях окиснення за активністю озон поступається лише фтору, його оксиду і вільним радикалам. Він утворюється з кисню, поглинаючи в цьому разі тепло, і, навпаки, під час розкладання переходить в кисень, виділяючи тепло. Основним методом отримання озону для практичних цілей є електросинтез. У промислових умовах для отримання озону використовують бар'єрний і коронний розряди. Озонатори коронного розряду дозволяють значно підвищити ефективність використання озону за рахунок зниження капітальних і експлуатаційних витрат на устаткування і здійснення процесу озонування. Дослідження показують, що озонування повітря в імпульсному режимі роботи озонатора підвищує опірність тварин до дії факторної мікрофлори. У тварин і птиці в умовах промислового виробництва часто розвиваються захворювання, спричинені факторними збудниками. Ці захворювання перебігають переважно із симптомокомплексами ураження дихальної і травної систем. В багатьох країнах світу нині проводять наукові дослідження із використанням озону, а результати цих досліджень звідси публікують в науково-метричних базах даних. Для нормального вирощування тварин, особливо молодняку, приміщення необхідно ретельно продезінфікувати. Дезінфекції підлягають всі технологічні приміщення, як в тваринництві, так і птахівництві. Експериментальним шляхом встановлено, що озон має певну бактерицидну дію (на прикладі тест-культури *E. coli*) на різних поверхнях (дерево, чашка Петрі) з урахуванням його концентрації та експозиції. Отримані результати впливу різної концентрації озону в озоноповітряній суміші, яка подається в контейнер з чашками Петрі, і часу впливу на виживаність мікроорганізмів забезпечує досить точне прогнозування результатів впливу параметрів озонування.

Ключові слова: озон, озонотерапія, культури мікроорганізмів, *Escherichia coli*, дезінфекція, бактерицидна дія.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Нині великого поширення набувають окисні методи лікування. Один із перспективних напрямів – озонотерапія. Озон має бактерицидну дію. В результаті окиснення білків і ліпідів відбувається деструкція цито-

плазматичних мембран мікроорганізмів під час впливу на них озону. Мінімальні дози озону спричиняють локальні пошкодження мембран, припиняючи процес поділу бактеріальних клітин. Більш високі дози призводять до пошкодження ряду ферментативних, транспорт-

них і рецепторних систем, що забезпечують життєдіяльність бактеріальної клітини, що призводить згодом до її загибелі в результаті ураження дихання і зростання проникності цитоплазматичної мембрани, пов'язаної з окисненням фосфоліпідів і ліпопротеїдів біологічних мембран, порушенням цілісності оболонок бактеріальних клітин [1, 5–7].

Хімічні реакції озону з неорганічними речовинами характеризуються окислювальними властивостями. Крім того, озон активно вступає в хімічну взаємодію з багатьма органічними сполуками. Озон – дуже сильний окиснювач. Він окисляє більшість елементів до вищих оксидів. У реакціях окиснення за активністю озон поступається лише фтору, його оксиду і вільним радикалам. Він утворюється з кисню, поглинаючи в цьому разі тепло, і, навпаки, під час розкладання переходить в кисень, виділяючи тепло [4, 8, 15].

Позитивні результати описані під час застосування озону в ветеринарії, особливо з урахуванням дорожнечі і дефіциту лікарських засобів [2].

У тварин і птиці в умовах промислового виробництва часто розвиваються захворювання, спричинені факторними збудниками. Ці захворювання перебігають переважно із симптомокомплексами ураження дихальної і травної систем. В багатьох країнах світу нині проводять наукові дослідження із використанням озону, а результати цих досліджень звісно публікують в науково-метричних базах даних. Враховуючи результати, які описують у літературних джерелах можна зробити висновок, що профілактичне штучне озонування повітря практично повністю усуває бронхолегеневі захворювання, в той час як в умовах звичайного повітряного середовища в 40 % випадків у тварин реєструють спонтанні пневмонії, що призводять до загибелі близько 20 % стада. Крім того, відомо, що ефективність бактерицидної дії озону підвищується за зниження температури повітря і збільшення його вологості [3, 13, 14, 16].

Також проводили дослідження на поросятах великої білої породи від народження до 2-місячного віку. Щоденне озонування повітря з концентрацією озону 0,09 мг/м³ в приміщенні для поросят-сисунів приводило до зниження вмісту в ньому аміаку на 41 %, поросята краще росли і менше хворіли, а їх збереження було вище на 15 % ніж без озонування повітря. Поросята до 2-місячного віку переважали за середньодобовим приростом і довжиною тулуба своїх однолітків, які знаходилися в звичайних умовах, в середньому відповідно на 25 і 14 %. У разі двогодинної щоденної обробки свинар-

ника-маточника озонופовітряною сумішшю з концентрацією озону 0,8 мг/м³ мікробна забрудненість знижувалася у 5 разів, а концентрація аміаку зменшувалася з 12,0 до 4,0 мг/м³. Озонування повітря свинарника з концентрацією озону 0,06–0,08 мг/м³ протягом робочого дня (в режимі: 2 години озонування та 1 година перерви) упродовж двох місяців позитивно впливало на продуктивні показники свиней. Поросята у віці 4,5 місяця в дослідній партії мали на 24 % більшу масу тіла, ніж контрольні [9–12].

Технологія утримання сільськогосподарських тварин обов'язково включає дезінфекцію тваринницьких приміщень. Дезінфекції підлягають всі технологічні приміщення у тваринництві та птахівництві. Пошук ефективних, економічно виправданих та ефективних режимів дезінфекції є актуальним завданням сучасної ветеринарної науки [17, 18].

Мета роботи – вивчити бактерицидні властивості озону за використання приладу «OZ16G» виробництва Shangai Shining Beverage Tehnology Co., Ltd, Китай та встановити оптимальні концентрації озону з метою дезінфекції тваринницьких приміщень на основі результатів вивчення впливу озонування на культури мікроорганізмів *E. coli* в експериментальних умовах.

Матеріал та методи дослідження. Використовували озонатор «OZ16G» виробництва НВП Shangai Shining Beverage Tehnology Co., Ltd, Китай. Власноруч зроблені три куби, із дерев'яних планок по периметру які обтягнуті прозорою поліетиленовою плівкою, для створення ізолюваного дослідного об'єму середовища, кожен з яких розміром один метр кубічний.

Замір концентрації проводили портативним автоматичним газоаналізатором ЕЛАН-СО, який був герметично приєднаний до зроблених нами дослідних кубів.

Були використані добові культури мікроорганізмів, вирощені на звичайному поживному середовищі МПА. У кожній чашці Петрі було отримано шляхом посіву шпателем близько 200 колоній досліджуваних мікроорганізмів.

Також використали дерев'яну паличку із клітки, де утримуються вівці. Її рівномірно розділили на дві частини вздовж волокон. Одна частина слугувала контрольним зразком, а інша була використана для проведення четвертого досліді.

У першому досліді використали дві чашки Петрі із добовими культурами мікроорганізмів *E. Coli*, які помістили в куб на 5 та 25 хв за концентрації озону 5 мг/м³.

У другому досліді використали дві чашки Петрі із добовими культурами мікроорганізмів *E. Coli*, які помістили в куб на 20 та 40 хв за концентрації озону 20 мг/м³.

У третьому досліді також взяли дві чашки Петрі із добовими культурами мікроорганізмів *E. coli*, які помістили в куб на 60 та 80 хв за концентрації озону 60 мг/м³.

У четвертому досліді використали половину дерев'яної палички розділеної вздовж волокон із клітки в якій утримуються вівці. На ній за попередньої перевірки за допомогою проведених змивів виявили наявність культури мікроорганізмів *E. coli*. Її помістили в куб на 60 хв за концентрації озону 60 мг/м³.

Одна чашка Петрі із 24-годинними посівами *E. coli* та половина дерев'яної палички слугували контрольним зразком, які не підлягали обробці озоном.

Результати дослідження. За результатами досліджень було визначено, що концентрації озону 5 мг/м³ та часу обробки 5 хвилин недостатньо для виявлення бактерицидних властивостей озону. Але за концентрації озону 5 мг/м³ та часу обробки 25 хвилин було виявлено мінімальний бактерицидний вплив озону на мікроорганізми. Це було підтверджено повторним проведенням посівів досліджуваних культур мікроорганізмів на поживне середовище та виявленням менш активним їх ростом.

За концентрації озону 20 мг/м³ та часу обробки 20 хвилин бактерицидні властивості проявились краще та було виявлено, що за повторних посівів із цих зразків, був виявлений гірший ріст мікроорганізмів на 40 %. А за концентрації озону 20 мг/м³ та часу обробки 40 хвилин було виявлено погіршення росту мікроорганізмів на 60 %.

За концентрації озону 60 мг/м³ та часу обробки 60 хвилин бактерицидні властивості

проявились краще та за повторних посівів із цих зразків був виявлений гірший ріст мікроорганізмів на 80 %. А за концентрації озону 60 мг/м³ та часу обробки 80 хвилин було виявлено погіршення росту мікроорганізмів також на 80 %.

За концентрації озону 60 мг/м³ та часу обробки 60 хвилин бактерицидні властивості проявились краще та було встановлено, що на дерев'яній паличці виявлена майже повна інактивація мікроорганізмів.

Тенденції підвищення бактерицидної дії за збільшення концентрації та часу обробки зберігалися.

Ефективність обробки виявилася дуже високою за низьких витрат енергії. Так, у змивах з дерев'яної палички мікрофлора після озонування була практично відсутня, загальна мікробна забрудненість знижувалася приблизно на 92 %. Дослід показав, що для приміщень більшого обсягу необхідно застосовувати більш потужний озонатор або ж кілька озонаторів аналогічної продуктивності, розміщених рівномірно всередині приміщення. Слід зазначити, що стабільний ефект від озонування можна отримати лише за регулярного використання озону. Після 2–4-кратної обробки підвищується ефективність дії озону і зберігається її стабільність.

Обговорення. Отримані результати показали, що між концентрацією озону, часом впливу і здатністю до виживання тест-бактерій за експозиції не менше 15–30 хвилин спостерігається практично лінійна залежність, що, ймовірно, пов'язано з активною загибеллю низькорезистентних до озону клітин (молодих і тих що знаходяться в стадії природного відмирання).

Під час використання озону у мінімальних концентраціях (5 мг/м³) інтенсивна загибель бактеріальних клітин відбувається лише

Таблиця 1 – Ефективність дії різних концентрацій озону на досліджувані культури мікроорганізмів в модельному експерименті

Матеріал що обробляли	Час обробки, хв	Концентрація озону, мг/м ³	К-ть живих колоній після обробки	Ефективність, %
Колонії мікроорганізмів на МПА	5	5	200	0
Колонії мікроорганізмів на МПА	25	5	170	15
Колонії мікроорганізмів на МПА	20	20	120	40
Колонії мікроорганізмів на МПА	40	20	80	60
Колонії мікроорганізмів на МПА	60	60	40	80
Колонії мікроорганізмів на МПА	80	60	40	80
Дерев'яна паличка із тваринницького приміщення	60	60	16	92
Контроль – Колонії мікроорганізмів на МПА	-	-	200	-
Контроль – Дерев'яна паличка із тваринницького приміщення	-	-	125	-

протягом перших 20–30 хвилин. Із цього слід зробити висновок, що в захисті бактеріальної клітини від несприятливої дії озону бере участь не лише фермент каталаза, але й інші чинники, зокрема, ймовірно, безпосередньо клітинна стінка, яка у грампозитивних мікроорганізмів переважно складається з мурамідпептидів і тейхоевих кислот, а у грамнегативних – з ліпополісахариду. Подальша інактивація бактерій відбувається інтенсивно лише за умови збільшення концентрації озону, тому що за сталої невеликої концентрації вмикаються адаптаційні процеси, які полягають в посиленні антиоксидантної системи захисту.

Висновки. Отримані експериментальні дані вказують на перспективність використання апарату «OZ16G» для дезінфекції тваринницьких приміщень. Встановлено оптимальні режими озонування, які були підтверджені у модельних експериментах.

Озон в концентрації 5 мг/м³ за мінімальної експозиції (25 хв) інактивує в середньому 15 % кишкової палички. Під час збільшення тривалості впливу та концентрації озону кількість життєздатних бактеріальних клітин значно зменшується. Так, після 20-хвилинної обробки за концентрації 20 мг/м³ загинуло 40 % клітин *Escherichia coli*. Під час впливу озону протягом 60 хвилин (60 мг/м³), 20 % клітин *Escherichia coli* зберегло свою життєздатність. Із отриманих результатів можна зробити висновок, що для кращої дії озону, потрібно збільшувати саме його концентрацію в повітрі, за оптимального часу обробки.

Озонування повітря в режимі 60 хвилин та 60 мг/м³ є перспективним для практичного використання.

Встановлено залежний ефект дії озону у співвідношенні часу обробки та концентрації під час проведення модельного експерименту.

Перспективи подальших досліджень. Провести подальші дослідження для виявлення максимально ефективного співвідношення концентрації озону та часу дезінфекції у тваринницьких та птахівничих приміщеннях.

Накопичений досвід застосування озону дозволяє з досить високою точністю рекомендувати режими обробки для отримання задовільного результату.

Отримані результати впливу різної концентрації озону в озонповітряній суміші, яка подається в контейнер з чашками Петрі, і часу впливу на виживаність мікроорганізмів забезпечує досить точне прогнозування результатів впливу параметрів озонування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шевченко А.А., Сапрунова Е.А., Денисенко Е.А. Влияние озонородной смеси на вредоносные микроорганизмы, содержащиеся в субстратах. Научный журнал КубГАУ. № 100(06). 2014. С. 1–13. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ozonovozdushnoy-smesi-na-vredonosnye-mikroorganizmy-soderzhaschiesya-v-substratah/viewer>
2. Шевченко А.А., Денисенко Е.А. Дезинфекция субстратов озонородной смесью перед приготовлением биопрепаратов. Научное обозрение. М.: ООО «АПЕК 94». 2013. № 1. С. 102–106. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposoby-sterilizatsii-produktov-rasteniyevodstva-i-kormosmesey/viewer>
3. Рябов А. А. Применение комбинированной озонотерапии в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита : автореф. дис. ... к. м. наук: 14.00.27. Москва, 2005. С. 4–22. URL: http://www.pkfquartz.ru/data/documents/Avtoreferat_Ryabov.pdf
4. Effect of voltage waveform on dielectric barrier discharge ozone production efficiency/ N. Mericam-Bourdet et al. Eur. Phys. J. Appl. Phys. 2012. № 57. P. 1–10. URL: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00795832/document>
5. Нормов Д.А., Шевченко А.А. Влияние озонородной обработки на фитопатогенную микрофлору в овощехранилище. Труды Кубанского государственного аграрного университета. Краснодар: КубГАУ. 2008. № 13. С. 208–210.
6. Попов П.А. Использование озона в птицеводческих хозяйствах для обеззараживания воздуха помещений. Вестник РУДН, серия Агрономия и животноводство. 2011. № 2. С. 57–62. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-ozona-v-ptitsevodcheskih-hozyaystvakh-dlya-obezzarazhivaniya-vozduha-pomescheniy/viewer>
7. Бельх И.А., Зинченко В.Д., Высеканцев И.П. Стимулирующее действие малых доз озона на рост микроорганизмов. Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины. Проблемы криобиологии. Харьков, 2004. № 4. С. 41–45.
8. Определение чувствительности микроорганизмов к воздействию озонированного раствора и ультразвука / И.Г. Берген и др. Сибирский онкологический журнал. 2009. № 1. С. 30–31.
9. Щербатюк Т.Г. Современное состояние озонотерапии в медицине. Перспективы применения в онкологии. СТМ. 2010. № 1. С. 99–106. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-sostoyanie-ozonoterapii-v-meditsineperspektivy-primeneniya-v-onkologii/viewer>
10. Блага О.В., Божко І.В. Дослідження генерації озону в імпульсному бар'єрному розряді. Техн. електродинаміка. 2013. № 5. С. 85–89 URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/100654/13-Blaga.pdf?sequence=1>
11. Яковлева Л.П. Воздействие растворенного озона на биологические свойства микобактерий туберкулеза. Вестник СВФУ. 2012. Том 9. № 4. С. 160–163. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozdeystvie-rastvorennogo-ozona-na-biologicheskie-svoystva-mikobakteriy-tuberkuleza/viewer>
12. Токсическое действие озона на бактерии *Escherichia coli* / И. А. Бельх и др. Современные проблемы токсикологии. 2009. № 1. С. 48–53. URL: http://medved.kiev.ua/web_journals/arhiv/toxicology/2009/1_2009/str48.pdf
13. Бельх И.А. Токсическое действие озона на микроорганизмы *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобные грибы *Candida albicans* и споровые формы *Bacillus*

subtilis / И. А. Белых и др. Современные проблемы токсикологии. 2010. № 2–3. С. 45–49.

14. Белых И. А. Влияние озонированных сред инкубирования и культивирования на кинетику роста и отмирания периодической культуры *Escherichia coli*. Актуальные проблемы медицины и биологии. 2004. № 1. С. 397–402.

15. Васильев И.Т., Марков И.Н., Мумладзе Р.Б. Антибактериальное и иммунокорректирующее действие озона при перитоните. Вестник хирургии. 1995. № 3. С. 56–60.

16. Hamelin C., Chung Y. S. Optimal conditions for mutagenesis by ozone in *Escherichia coli* K12. Mutat. Res. 1974. Vol. 24. No. 3. P. 271–279. Doi: [https://doi.org/10.1016/0027-5107\(74\)90175-4](https://doi.org/10.1016/0027-5107(74)90175-4)

17. Hamelin C., Chung Y. S. Characterization of mucoid mutants of *Escherichia coli* K-12 isolated after exposure to ozone. Journal of bacteriology. 1975. P. 19–24. Doi: <https://doi.org/10.1128/JB.122.1.19-24.1975>

18. Разумовский С.Д., Заиков Г.Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. М.: Наука, 1974. 322 с.

REFERENCES

1. Shevchenko, A.A., Saprunova, E.A., Denysenko, E.A. (2014). Vliyanye ozonovozdushnoi smesi na vredonosnye mykroorhanyzmy, soderzhashchiesya v substratakh [Influence of ozone-air mixture on harmful microorganisms contained in substrates]. Nauchnyi zhurnal KubHAU [Scientific journal KubSAU]. no. 100(06), pp. 1–13. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ozonovozdushnoy-smesina-vredonosnye-mikroorganizmy-soderzhaschiesya-v-substratah/viewer>

2. Shevchenko, A.A., Denysenko, E.A. (2013). Dezynfektsiya substratov ozonovozdushnoi smesiu pered prygotovleniem byopreparatov [Disinfection of substrates with ozone-air mixture before preparing biological products]. Nauchnoe obozrenie [Scientific Review]. Moscow: LLC "APEX 94", no. 1, pp. 102–106. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposoby-sterilizatsii-produktov-rasteniyevodstva-i-kormosmesey/viewer>

3. Riabov, A. A. (2005). Prymenenye kombynyrovannoi ozonoterapii v kompleksnom lechenii rasprostranennogo hnoinogo perytonyta : avtoref. dys. : ... k.m.n. : 14.00.27. [The use of combined ozone therapy in the complex treatment of widespread purulent peritonitis: author. dis. ... Ph.D. in science: 14.00.27.] Moscow, pp. 4–22. Available at: http://www.pkfquartz.ru/data/documents/Avtoreferat_Ryabov.pdf

4. Mericam-Bourdet, N., Kirkpatrick, M.J., Tuvache, F. (2012). Effect of voltage waveform on dielectric barrier discharge ozone production efficiency. Eur. Phys. J. Appl. Phys. no. 57, pp. 1–10. Available at: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00795832/document>

5. Normov, D.A. Shevchenko, A.A. (2008). Vliyanye ozonovozdushnoi obrabotky na fytopatohennuii mykrofloru v ovoshchekhranylyshche [Influence of ozone-air treatment on phytopathogenic microflora in vegetable storage]. Trudy Kubanskoho hosudarstvennogo ahranoho unyversyteta [Proceedings of the Kuban State Agrarian University]. Krasnodar: KubSAU, no. 13, pp. 208–210.

6. Popov, P.A. (2011). Yspolzovanye ozona v ptytsevodcheskykh khoziaistvakh dlia obezrazazhivaniya vozdukhа pomeshcheniy [The use of ozone in poultry farms for indoor air disinfection]. Vestnyk RUDN, seryia Ahronomyia y zhyvotnovodstvo [RUDN Bulletin, Agronomy and Livestock Series]. no. 2, pp. 57–62. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-ozona-v-ptitsevodcheskikh-hozyaystvakh-dlya-obezzarazhivaniya-vozduha-pomeshcheniy/viewer>

7. Belykh, Y.A., Zynchenko, V.D., Vysekantsev, Y.P. (2004). Stymuliruiushchee deistvie malykh doz ozona na rost mykroorhanyzmov [Stimulating effect of small doses of ozone on the growth of microorganisms]. Ynstytut problem kryobiolohyy y kryomedytsyny NAN Ukrainy [Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine]. Problemy kryobiolohyy [Cryobiology problems]. Kharkiv, no. 4, pp. 41–45.

8. Berhen, Y.H., Dambaev, H.Ts., Zhdanova, O.S., Kolesnykova, Y.V., Bohoutdynova, A.V. (2009). Opredeleniye chuvstvytelnosti mykroorhanyzmov k vozdeistviyu ozonyrovannogo rastvora y ultrazvuka [Determination of the sensitivity of microorganisms to the effects of ozonized solution and ultrasound]. Sybyskiy onkolohicheskiy zhurnal [Siberian Journal of Oncology]. no. 1, pp. 30–31.

9. Shcherbatiuk, T.H. (2010). Sovremennoe sostoyaniye ozonoterapii v medytseye [The current state of ozone therapy in medicine]. Perspektivy prymeneniya v onkolohy [Prospects for application in oncology]. STM, no. 1, pp. 99–106. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-sostoyanie-ozonoterapii-v-meditsine-perspektivy-primeneniya-v-onkologii/viewer>

10. Blaha, O.V., Bozhko, I.V. (2013). Doslidzhennia heneratsii ozonu v impulsnomu bariernomu rozriad [Study of ozone generation in a pulsed barrier discharge]. Tekhn. Elektrodynamika [Technical electrodynamics]. no. 5, pp. 85–89. Available at: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/100654/13-Blaga.pdf?sequence=1>

11. Yakovleva, L.P. (2012). Vozdeistviye rastvorennogo ozona na byolohicheskiye svoystva mykobakterii tuberkuleza [The effect of dissolved ozone on the biological properties of Mycobacterium tuberculosis]. Vestnyk SVFU [NEFU newspaper]. Vol. 9, no. 4, pp. 160–163. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozdeystviye-rastvorennogo-ozona-na-biologicheskiye-svoystva-mikobakterii-tuberkuleza/viewer>

12. Belykh, Y.A., Vysekantsev, Y.P., Hrek, A.M., Sakun, A.V., Marushchenko, V.V. (2009). Toksycheskoe deistvie ozona na bakterii *Escherichia coli* [Toxic effect of ozone on *Escherichia coli* bacteria]. Sovremennyye problemy toksykolohyy [Modern problems of toxicology]. no. 1, pp. 48–53. Available at: http://medved.kiev.ua/web_journals/arhiv/toxicology/2009/1_2009/str48.pdf

13. Belykh, Y.A., Vysekantsev, Y.P., Hrek, A.M., Sakun, A.V., Marushchenko, V.V. (2010). Toksycheskoe deistvie ozona na mykroorhanyzmy *Staphylococcus aureus*, drozhzhopodobnye hryby *Candida albicans* y sporovyye formy *Bacillus subtilis* [Toxic effect of ozone on microorganisms *Staphylococcus aureus*, yeast-like fungi *Candida albicans* and spore forms of *Bacillus subtilis*]. Sovremennyye problemy toksykolohyy [Modern problems of toxicology]. no. 2–3, pp. 45–49.

14. Belykh Y. A. (2004). Vliyanye ozonyrovannykh sred ynkubyrovaniya y kultivirovaniya na kynetyku rosta y otmyranyia peryodycheskoi kultury *Escherichia coli* [Influence of ozonized incubation and cultivation media on the kinetics of growth and death of a batch culture of *Escherichia coli*]. Aktualnye problemy medyttsyny y byolohyy [Actual problems of medicine and biology]. no. 1, pp. 397–402.

15. Vasylev, Y.T., Markov, Y.N., Mumladze, R.B. (1995). Antybakteryalnoe y ymmunokorrektiruiushchee deistvie ozona pry perytonyte [Antibacterial and immunocorrective effect of ozone during peritonitis]. Vestnyk khyrurhiy [Bulletin of surgery]. no. 3, pp. 56–60.

16. Hamelin, C., Chung, Y. S. (1974). Optimal conditions for mutagenesis by ozone in *Escherichia coli* K12. *Mutat. Res.* Vol. 24, no. 3, pp. 271–279. Available at: [https://doi.org/10.1016/0027-5107\(74\)90175-4](https://doi.org/10.1016/0027-5107(74)90175-4)

17. Hamelin, C., Chung, Y. S. (1975). Characterization of mucoid mutants of *Escherichia coli* K-12 isolated after exposure to ozone. *Journal of bacteriology*. pp. 19–24. Available at: <https://doi.org/10.1128/JB.122.1.19-24.1975>

18. Razumovskyi, S.D., Zaykov, H.E. (1974). *Ozon u yoh reaktsiyi s orhanycheskymy soedynenyamy* [Ozone and its reactions with organic compounds]. Moscow: Science, 322 p.

Использование озона для снижения микробной нагрузки

Савченко М.О., Ярчук Б.М., Корниенко Л.Е., Царенко Т.М., Охрименко Д. П., Янчевский И. В., Довгаль О.В., Билик С.А., Шульга П.Г., Новик О.В.

Озон активно вступает в химическое взаимодействие со многими органическими соединениями. Озон – очень сильный окислитель. Он окисляет большинство элементов в высших оксидов. В реакциях окисления по активности озон уступает только фтору, его оксиду и свободным радикалам. Он образуется из кислорода, поглощая в этом случае тепло, и, наоборот, при разложении переходит в кислород, выделяя тепло. Основным методом получения озона для практических целей является электросинтез. В промышленных условиях для получения озона используют барьерный и коронный разряды. Озонаторы коронного разряда позволяют значительно повысить эффективность использования озона за счет снижения капитальных и эксплуатационных затрат на оборудование и осуществление процесса озонирования. Исследования показывают, что озонирование воздуха в импульсном режиме работы озонатора повышает сопротивляемость животных к действию факторной микрофлоры. У животных и птицы в условиях промышленного производства часто развиваются заболевания, вызванные факторными возбудителями. Эти заболевания протекают преимущественно из симптомо-комплексами поражения дыхательной и пищеварительной систем. Во многих странах мира сегодня проводят научные исследования с применением озона, а результаты этих исследований конечно публикуют в научно-метрических базах данных. Для нормального выращивания животных, особенно молодняка, помещение необходимо тщательно продезинфицировать. Дезинфекции подлежат все технологические помещения, как в животноводстве, так и птицеводстве. Экспериментальным путем установлено, что озон имеет определенное бактерицидное действие

(на примере тест-культуры *E. coli*) на различных поверхностях (дерево, чашка Петри) с учетом его концентрации и экспозиции. Полученные результаты влияния различной концентрации озона в озонотерапевтической смеси, подаваемой в контейнер с чашками Петри, и времени воздействия на выживаемость микроорганизмов обеспечивает достаточно точное прогнозирование результатов влияния параметров озонирования.

Ключевые слова: озон, озонотерапия, *Escherichia coli*, дезинфекция, бактерицидное действие, культуры микроорганизмов.

Use of ozone for decrease of microbial load

Savcheniuk M., Yarchuk B., Korniienko L., Tsarenko T., Okhrimenko D., Yanchevskyi I., Dovhal O., Bilyk S., Shulha P., Novik O.

Ozone enters into chemical reaction with many organic compounds. Ozone is a very strong oxidant. It oxidizes most of the elements to higher oxides. In the oxidation reaction by ozone activity second only to fluorine, its oxide and free radicals. It is formed from oxygen by absorbing heat in this case, and, conversely, when the expansion goes into oxygen, giving off heat. The main method of obtaining ozone for practical purposes is electrosynthesis. In industrial conditions for using ozone and corona discharge barrier. Ozonizers corona discharge can significantly increase the efficiency of ozone by reducing capital and operating costs for the process equipment and ozonation. Research shows that ozone air ozonator pulsed mode increases the resistance of animals to the action of microorganisms factor. In animals and poultry in industrial production often develop diseases caused by pathogens factor. These diseases mainly occurring symptom of lesions of the respiratory and digestive systems. In many countries today conducted research using ozone, and the results of these studies are published in the course of scientific-metric database. For normal growing animals, especially young animals, premises should be thoroughly disinfected. Disinfection is required for all technological facilities as livestock and poultry. Experimentally found that ozone has a bactericidal effect (for example, test cultures *E. coli*) on different surfaces (wood, Petri dish) considering its concentration and exposure. The results of influence of different concentrations of ozone in ozonair mixture is fed into the container of the Petri dish, and time impact on survival of microorganisms provides a fairly accurate prediction of the results of impact parameters ozonation.

Key words: ozon, ozone therapy, *Escherichia coli*, disinfection.



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



Савченко М.О.

ID <https://orcid.org/0000-0003-2306-4114>

Ярчук Б.М.

ID <https://orcid.org/0000-0001-6146-4210>

Царенко Т.М.

ID <https://orcid.org/0000-0003-4373-5958>

Билик С.А.

ID <https://orcid.org/0000-0003-4590-0881>

Шульга П.Г.

ID <https://orcid.org/0000-0003-3988-7211>

ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

UDC 576.895.42

Tick-born infections and invasions in the Republic of Belarus

Subotina I. , Osmolovsky A. , Fadeenkova E. 

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine

 Subotina I. E-mail: irin150680@mail.ru



Subotina I., Osmolovsky A., Fadeenkova E.
Tick-born infections and invasions in the Republic of Belarus. *Naukovyj visnyk veterinary medycyny*, 2020. № 2. PP. 56–64.

Рукопис отримано: 12.10.20.

Прийнято: 30.12.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-56-64

On the territory of the Republic of Belarus, the growth of infectious and invasive diseases of humans and animals, caused by ticks and insects, continues. The study of the ecological, logistic and phenological patterns of ontogenesis of ixodid ticks in different climatic zones of the Republic of Belarus, the development of various methods for monitoring and predicting the number, timing of the increase in the population and the increase in the activity of ixodids seems relevant. The purpose of the study was to analyze the features of the distribution, species composition and seasonality of the attack of ixodid ticks in different climatic zones of the Republic of Belarus over the past 5 years.

To determine the seasonal activity of ticks and the seasonality of a number of tick-borne infections and infestations among animals, both our own research on the collection of ticks, the selection and examination of blood (blood smears), and the collection of reporting data from veterinary clinics (private and public), data from regional veterinary stations, reporting Ministry of Health data for 2016–2020 to study the features of seasonal dynamics and climatic-geographical features of the distribution of both tick-carriers themselves and tick-borne infections and invasions among animals and the population. The data on the distribution, species composition and seasonality of the attack of ixodid ticks in different climatic zones of the Republic of Belarus are analyzed. A tendency is shown to change the season of tick activity and the seasonality of tick-borne infections and invasions towards their registration throughout the year (all seasons of the year). A change in the habitat of ticks and their wide distribution in the urban area were revealed. An increase in the number of registered cases of seasonal invasions and infections, both among the population and among domestic animals, has been established.

Key words: ixodid mites, tick infections, invasion, animals, population, the Republic of Belarus.

Problem statement and analysis of recent research. Infectious and invasive diseases of humans and animals caused by ticks and insects continue to grow on the territory of the Republic of Belarus nowadays. A special place is occupied by diseases whose pathogens are transmitted by ixodid ticks among them [1].

The value of ixodids as carriers of pathogens of natural focal diseases of animals and humans has been proven a long time ago. Moreover, many studies have shown the ability of ticks to transmit pathogenic protozoa, bacteria, viruses, and rickettsias to feeders [2–4].

Ixod mites damage the skin and fur as they parasitize animals; wounds are formed in places where the parasites are crowded, what leads to the

culling of up to 86% of the raw leather. As a result of long-term parasitization of hematophages, signs of anemia and emaciation are observed in cattle, meat and dairy productivity decreases by 12% and 18–40%, respectively [5–7].

Under the influence of environmental and socio-economic factors, the number of biotopes that are favorable for breeding ticks, the number and species composition of ixodids change. An unfavorable epizootic situation for piroplasmidosis persists in both small domestic and farm animals [8], and cases of human disease after a tick bite periodically increase.

The number and the activity period of ticks in natural habitats increasing in connection with climate change. The most important conditions for

the existence and development of ticks in forest biotopes are sparse stands, moderate moisture content of the soil and the ground horizon, developed grass cover and thick forest floor [9]. All these natural factors are fully realized on the territory of Belarus.

Nowadays, the quantity of domestic and imported acaricidal drugs has more than a hundred drugs, but all this does not restrain the spread of vector-borne diseases that are dangerous for both humans and animals, and does not reduce the number of parasites [10].

Ticks that cause pathological changes in animals belong to the Arthropoda type (arthropods), the Chelicerata subtype (chelicerata), the Arachnida class – arachnids, two orders – Parasitiformes Zachvatkin, 1947 – Parasitiformes and Acariformes Zachvatkin, 1947 – Acariformes ticks [11].

Ticks are the largest group in the class: currently, more than 48 thousand species of ticks have been described [12]. *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks are of major epidemic importance in the Republic of Belarus. Representatives of these families are characterized by an extremely wide range of "feeders" (animals-humans) and the greatest degree of aggressiveness. According to various studies [13, 14], up to 50% of ticks in our country are infected with tick-borne encephalitis virus, *Borrelia* (*B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. lusitanae*, and *B. miyamotoi*), anaplasmas (*A. phagocytophilum*), ehrlichias (*Ehrlichia* spp.), babesias (*Babesia* spp.), rickettsias (*R. helvetica*, *R. monacensis*, and *R. raoultii*).

According to the nature of parasitism, ticks are divided into two ecological groups: pasture and nest-burrowing. Pasture species of mites lay eggs in the forest floor, surface layers of soil, the basal part of the vegetation cover of pastures, meadows, and garden and park areas. Nesting and burrowing – in nests and burrows of various vertebrates [15].

It is proved that the infection of the tick with 2-3 pathogens is not an exception, but a pattern. The share of mixed infections in the tick-borne structure in endemic territories can reach 36% [14].

In different natural and climatic zones, the number and seasonal course of activity of ixod mites are more or less stable and regular. Fluctuations in the number of ticks significantly affect the intensity of the epizootological process in the foci. With high tick activity, the risk of human and farm animals becoming infected with tick-borne infections increases. Outbreaks of some vector-borne diseases are directly related to the number of major vectors in nature [15].

It is known [16] that *I. ricinus* is a parasite in Belarus on 35 types of vertebrate animals. The hosts of this species can be almost all land mam-

mals, many birds, reptiles that inhabit the corresponding biotopes.

At the same time, numerous studies prove that the seasonal dynamics of the number and parasitism of ticks on animals and humans in different years are not the same. It depends on the natural, geographical and environmental conditions, the frequency of detection of ticks in the external environment. The number of recorded individuals of the *Ixodae* family is directly related to the stage of insect development [17].

In general, larvae and nymphs of *Ixodes ricinus* are active all season (starting from March, and in 2020 their appearance was registered in February) with a maximum in May-June and in most areas again in late summer in autumn (August-September) [19].

Classically, the defeat of cattle by adult individuals of *Ixodes ricinus* is detected in the central part of Belarus from April to November. However, it was found that the number of ticks detected on animals correlates with the ambient temperature, so the degree of animal biting at one time or another serves as an index of the weather condition rather than an indicator of the true density of ticks in a given territory. Due to the warming and early onset of spring, as well as the warm and almost uniform autumn-winter period in terms of climate, it is necessary to be prepared for atypical periods of hatching and activity of ixodids [4, 15].

Dermacentor pictus has peaks of activity in May and in the second-third decades of October, but with early warming, they can be detected in April and even in mid-March [15].

It should be noted that the species composition of the main hosts of ixod mites has changed over the past decade. Cattle, goats, horses, and sheep have ceased to be the main hosts of both adult ticks and their larvae due to the use of cultivated pastures for their grazing [15].

Dermacentor pictus is most commonly found on wild mammals living in open areas. The main hosts of the preimaginal phases of *Dermacentor pictus* are small rodents (water, common and european red voles) and hedgehogs. Minor hosts include the small shrew, field mouse, yellow-throated mouse, mole, wood dormouse, squirrel, hare, dog, domestic and wild ungulates [17].

At the same time, the species composition of mite hosts living in the park and forest zones of cities has also changed. In recent years, in many European countries, scientists have noted an increase in the number of ixodic mites not only in natural biocenoses, but also in the territories of urbanized landscapes [3, 7].

Thus, the study of ecological, logistic and phenological regularities of the ontogenesis of ixodid

mites in various climatic zones of the Republic of Belarus, the development of various methods for monitoring and forecasting the number and timing of population growth and increased activity of ixodids are relevant.

The aim of the research. To analyze the spread, species composition and seasonality of ixodic mites attacks in various climatic zones of the Republic of Belarus over the past five years, both among animals and among the population, in order to reason the need to determine new volumes of epizootic measures, to find new, more effective and harmless means of controlling parasites – insecticides, acaricides, repellents, attractants.

Material and methods of research. To assess the seasonal activity of ticks and the seasonality of a number of tick infections information obtained from the following sources were analyzed:

- reporting data of veterinary clinics (private and public) and data of regional veterinary stations on the incidence of small domestic animals and cattle for the period 2017-2020 in the Vitebsk, Minsk and Mogilev regions;
- reporting data of the Ministry of Health of the Republic of Belarus on the incidence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis for 2016-2020 both in the country as a whole, and in the Vitebsk, Minsk and Mogilev regions;
- own research on the collection of ticks, selection and examination of blood (blood smears).

For own research, ticks were collected by direct collection from dogs, cats and cattle during 2019-2020 on the territory of Vitebsk and the

Vitebsk region. A thin wooden plank (size 15-20 × 5 cm) with pointed long edges was used for revision of the wool cover.

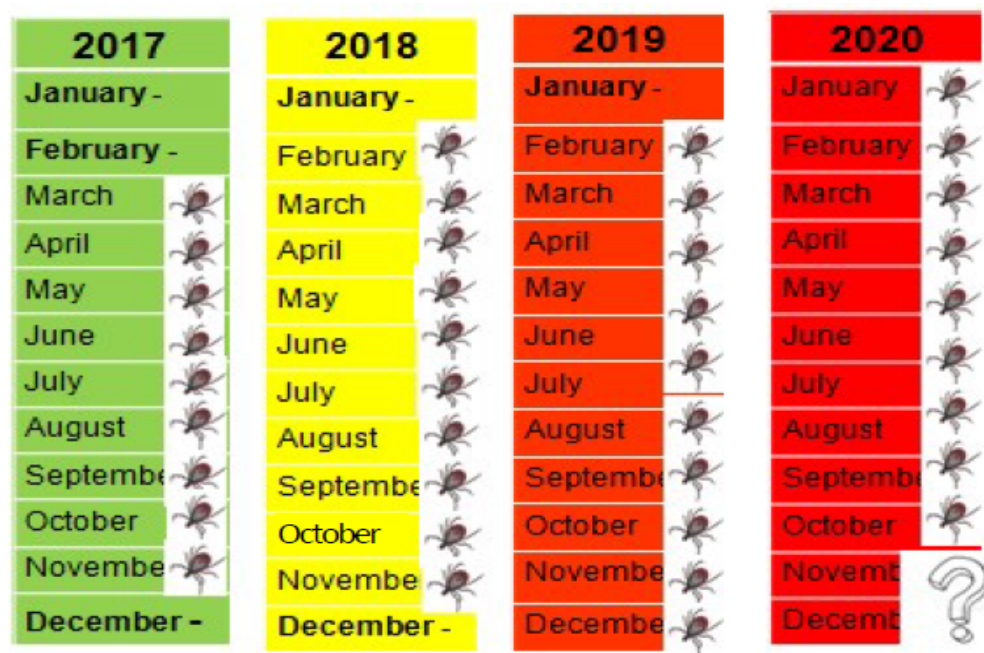
The survey area for the presence of mites is to identify populated and unpopulated areas, the boundaries of these plots, species composition, seasonal dynamics of abundance of these arthropods in pastures (used tools: scraper, box). The area was inspected using the method of route epizootic and regular tick counts in the open nature, near livestock buildings, runs, places of watering and animal recreation. All the data obtained were compared with the designations on the maps-diagrams of the territories of farms.

Ticks were preserved in 70% alcohol or 4-5% aqueous formalin solution. All ticks isolated from each registration collection (from an animal, from pastures, etc.) were placed in a separate containers with the corresponding label.

The generic and species identity of ticks removed from animals was determined using the determinant of N. A. Filippova (1977) [18].

The diagnosis of blood parasitic diseases was made by taking blood samples from the peripheral vessels of dogs, cats and cattle, preparing blood smears, staining them using the Tsil-Nielsen method and microscopy.

Research results and discussion. While studying the season of tick activity in a number of regions of the Republic of Belarus for 2017-2020, it was found (pic. 1) that in recent years, the seasons of tick activity and their attack have shifted.



Pic. 1. Seasons of tick activity in the Republic of Belarus for 2017-2020.

According to the reporting data of a number of private veterinary clinics in 2018-2019, cases of tick attacks on animals were registered almost throughout the year. The only exceptions were January and December 2018 and January 2019. During the 10 months of 2020, tick attacks were recorded continuously, that is, from January to October 2020. The most active mites attacked in the spring-summer period (from April to June) and summer-autumn (from August to October). Comparing these data with 2017, it should be noted that the seasonal tick attack in 2017 in some regions of Belarus was observed from March to November.

When analyzing the climatic and geographical features and features of the mites' habitat (range), it should be noted that mites intensively move from purely forest and field areas towards urban areas (that is, to localities, urban areas), actively inhabiting parks and squares. Collecting anamnestic data in all cases of tick attacks on domestic animals (cats, dogs), it was found that about 50% of all registered cases of tick attacks occurred directly in parks and squares of cities (localities). It should also be noted that tick attacks in some cases occurred in areas with low grass vegetation and in open areas in direct sunlight.

When determining the species composition, we identified two main genera of ticks responsible for the spread of tick-borne infections and infestations-ticks of the genus *Ixodes* and the genus *Dermacentor* (which generally coincides with the studies of other national researchers [4,15,17]). Most often (up to 70% of all collected ticks) we registered ticks of the genus *Ixodes* (figure 1).

In males, the shield covers the entire dorsal side. In females, the shield is small and is located only in the anterior part of the dorsal side, on the other parts of the body, the covers are soft, which

makes it possible to stretch and increase the body volume. The color of males is brown, their length is about 2.5 mm. Length of hungry females – 4 mm, saturated with blood-up to 11 mm).

Our data on the distribution and seasonality of tick attacks provide an explanation for the revealed seasonality in the incidence of piroplasmosis (babesiosis) in the canid family, which increases from year to year (pic. 2).

If earlier (2013-2016) this pathology was recorded from early April to July and from late August to October, in recent years (2017-2020 years) we found out registration of piroplasmosis very early: in the 2017 -from March, in 2018 -February, in 2019- February, in 2020- from January.

As can be seen from the presented graphs, in recent years there has been a trend towards the possibility of infection with piroplasmosis and a number of other infections and infestations throughout the year.

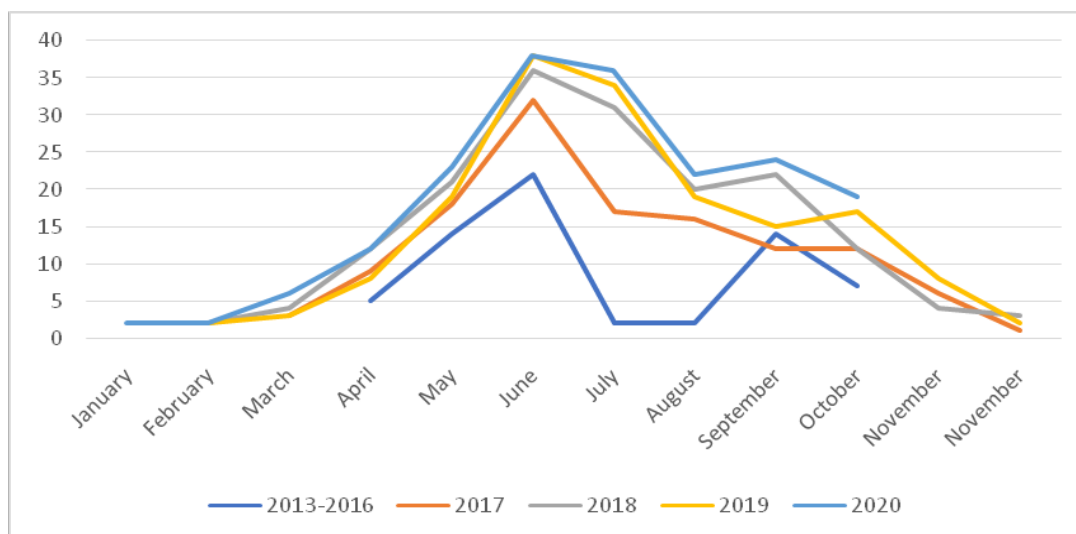
In addition to domestic and wild animals, ixodids pose a significant threat to humans, as they are carriers and keepers of various types of pathogens, including tick-borne borreliosis (Lyme disease) and tick-borne encephalitis. According to our analysis of the available reporting data of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, the incidence of diseases carried by ixodidson the territory of the Republic of Belarus has a pronounced tendency to increase annually.

According to sanitary and epidemiological observations, 76% of the area of Belarus is unfavorable by tick-borne encephalitis, 92% - by Lyme borreliosis. Over the past 15 years, the country has diagnosed 10421 cases of Lyme borreliosis in adults and 969 in children, 1262 and 95 cases of tick-borne encephalitis, respectively [20].

According to the epidemiological service of the Republic of Belarus in 2017, the largest



Fig. 1. (own data) On the left is a blood-rich female tick *Ixodes ricinus*, on the right is a male (the body of the mite oval, on the top side is a flap).



Pic. 2. Seasonal incidence of the family of canine pyroplasmosis (babesiosis) in 2013-2020.

number of people affected by tick bites in the Vitebsk region was noted: Vitebsk and Vitebsk region-3354 people, including children under 17 years of age - 669 people, Orsha and Orsha district-414 people, children-197, Novopolotsk-320 people, children-108, Braslav district-192 people, children-58 (pic. 3).

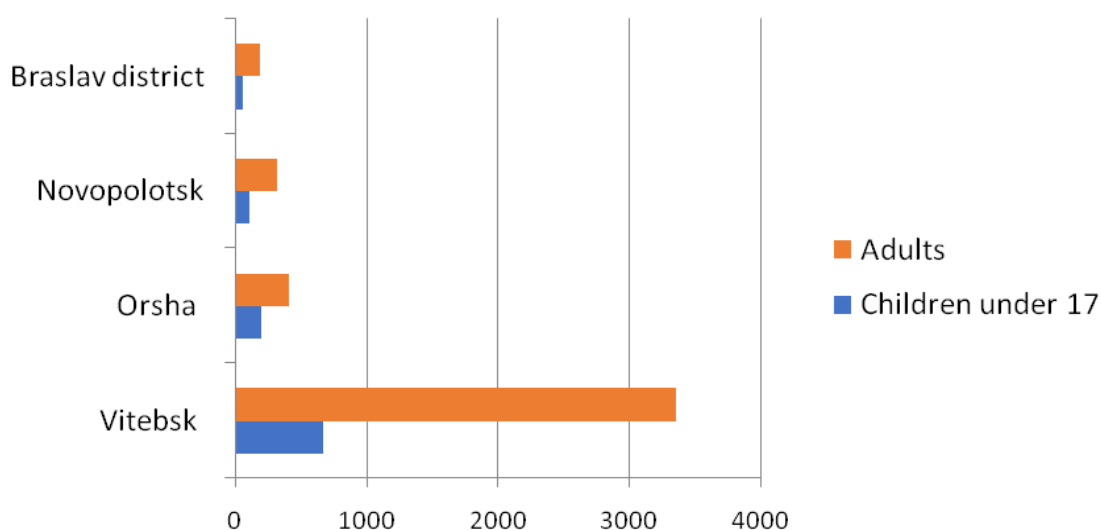
In 2017, the largest number of tick sucking in the Republic occurred in the forest and rural areas – 27951, which accounted for 60.1% of the total number of victims, 4910 cases were detected in the city (pic. 4).

In 2017, the incidence of tick-borne encephalitis in the Republic of Belarus corresponded to the level of 2019, a total of 136 cases of tick – borne encephalitis were registered, and in the

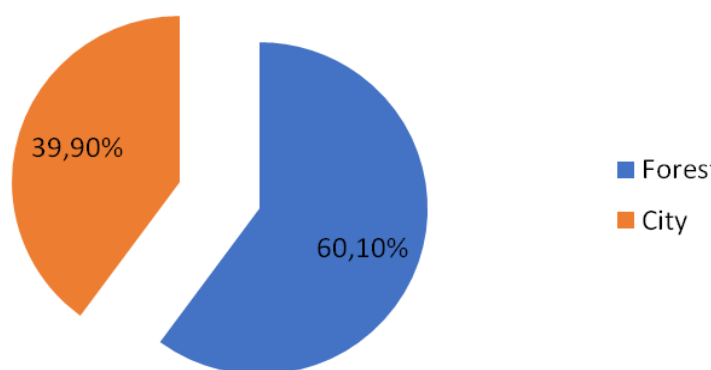
same period of 2016-133 cases; the incidence rate was 1.41 and 1.39 per 100.000 population, respectively. Out of the total number of cases of tick-borne encephalitis registered in 2017, in 5 cases infection occurred through infected goat milk, milk was consumed without boiling (Minsk and Grodno region), a fatal outcome of tick-borne encephalitis was registered, the cause of which was a late request for medical help.

The incidence of Lyme borreliosis in Belarus in 2017 was 1,471 cases, and 196 cases were registered directly in the Vitebsk region.

It is believed that one of the most significant reasons for the incidence of Lyme borreliosis is the disregard of citizens for preventive treatment after a tick bite.



Pic. 3. Persons affected by tick bites in the Vitebsk region in 2017.



Pic. 4. Geographical features of tick-hitting of the population of the Republic of Belarus in 2017.

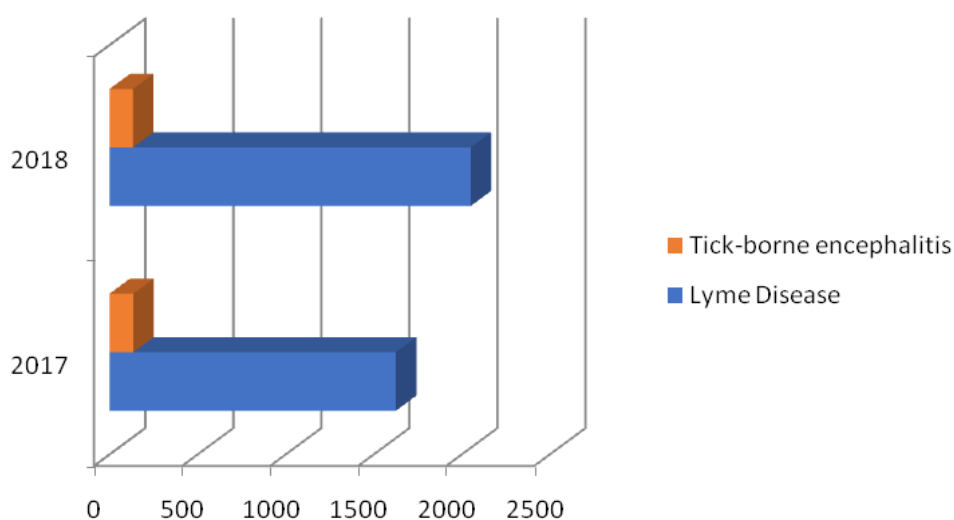
According to the Ministry of Health of the Republic of Belarus, in 2018-2019, 39,242 people, including 10,845 children, applied for medical assistance in connection with ixodic tick bites. The results of microbiological monitoring of the Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology showed that a third of ticks were infected with *Borrelia*, and in one of the bioassays in the Grodno region, the infection of ticks with the tularemia pathogen was detected for the first time.

According to health organizations in Belarus, a total of 134 cases of tick – borne encephalitis were registered in 2018 on the territory of the Republic of Belarus (in 2017-136 cases) (pic. 5). The incidence of tick – borne encephalitis exceeding

the national level was recorded in the Grodno region-4.8 per 100 thousand population, as well as in the Brest region – 3.4.

The incidence of borreliosis (pic. 5) increased by 26.1% compared to 2017. In 2018, 2,052 cases of borreliosis were registered (1,627 cases a year earlier). The incidence rate was 21.6 per 100 thousand population (in 2017-17.1). Last year, the incidence of borreliosis exceeding the national level was registered in Minsk-35.9 per 100 thousand population, Vitebsk region – 26.9 cases, Mogilev region-22.6 cases, Grodno region – 22.09.

Discussion. During 2017-2020, possibly due to a sharp warming of the climate, we have established a change in the seasonality of tick attacks on animals and humans. There is a tendency to



Pic. 5. Republican incidence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in 2017-2018.

year-round parasitism of ixodids on feeders and, accordingly, almost all-season incidence of tick-borne infections. In addition, the geographical range of diseases transmitted by ticks is changing – today, clinical cases are registered in regions where they were not previously encountered. Our research echoes the work of other authors [21], who also point to these circumstances. So, in Germany and the Netherlands, an outbreak of pyroplasmiasis was noted. In the UK, leishmaniasis, ehrlichiosis, piroplasmiasis and dirofilariasis are registered in animals that have returned with their owners from warm countries.

In recent years, the attention of the medical community of our country brought to the problem of tick-borne infections as evidence that ticks of the genus *Ixodes* can be infected by multiple pathogens, and any disease resulting from the tick bite should be considered as a potential mixtape [1].

All this points need a more in-depth study of the physiology of Ixodid mites and requires more effective monitoring of the tick population, even in non-endemic areas.

Conclusions.

1. The analysis of statistics found that in recent years there has been a trend of the season of activity of ticks and seasonality of tick-borne infections and infestations in the direction of their registration for the entire year (all seasons).

2. The change in the habitat of ticks from purely forest and pasture (wet places with high grass) to open forest and park zones (dry places with low and poor grass, often without it) and their wide spread in the urban zone (park zone with poor grass or without it, yard areas, near 50% cases of ticks attack) was revealed.

3. Extension of the habitat of ticks and their seasonal change in activity led to a rise in the number of registered cases of seasonal infestations and infections among the population (1627 cases in 2017 - Lyme diseases (2052 –in 2018)) and among the domestic animals, cases of previously rare diseases (tick-borne encephalitis (134-136 cases), tularemia (1 cases)).

4. The resulting study data indicate the need for more detailed study of the biology and physiological characteristics of *Ixodes* ticks in the context of their modern climatic and geographical preferences, for the effective monitoring of mite populations to predict the occurrence or increase the incidence of tick-borne infections and infestations, timely prevention and treatment.

LIST OF LITERATURE

1. Мишаева Н.П., Дракина С.А., Стегний В.А. Мультизараженность иксодовых клещей возбудителями вирусно-бактериальных инфекций в Республике Беларусь. Национальные приоритеты России. 2011. №2 (5). С. 43–44.

2. Кошелева М.И. Бабезиоз собак в условиях Московской области: автореф. дисс... к-та вет. наук. Москва, 2006. 22 с.

3. Мишаева Н.П., Стегний Н.П. Зараженность иксодовых клещей белорусской популяции патогенными для человека микроорганизмами. URL:http://med.by/dmn/book.php?book=10-4_1.

4. Бычкова Е. И., Федорова И. А., Якович М. М. Иксодовые клещи (*Ixodidae*) в условиях Беларуси: монография. Минск: Нац. акад. наук Беларуси. Науч.-практ. центр НАН Беларуси по биоресурсам. 2015. 191 с.

5. Шевкопляс В.Н. Основные аспекты профилактики передаваемых иксодовыми клещами заболеваний животных. Труды КГАУ. Краснодар, 2006. Вып. 2. С. 102–111.

6. Малунов С.Н. Фауна и экология клещей семейства *Ixodidae*, средства и методы защиты животных от иксодовых клещей в нечерноземной зоне Российской Федерации: автореф. дисс... к-та вет. наук. Иваново, 2009. 22 с.

7. Ятусевич А. И., Хомченко Н. Г. Некоторые вопросы экологии и биологии иксодовых клещей в северо-восточной части Витебской области. Ветеринарный журнал Беларуси. 2019. №2. С. 116–119.

8. Шершень Г.Г., Карасев Н.Ф. Методические рекомендации по выявлению природных очагов пироплазмидозов животных в Беларуси: учеб.-метод. пособ. для студентов ветеринарного и биотехнологического факультетов, слушателей ФПК и ПК, специалистов АПК. Витебск, 2009. 30 с.

9. Островский А.М. Иксодовые клещи – переносчики трансмиссивных инфекций в Беларуси. Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. 2017. Т. 26. № 4. С. 16–36.

10. Современная паразитология — основные тренды и вызовы. Материалы VI Съезда Паразитологического общества: Международная конференция (15–19 октября 2018 г., Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург) / К.В. Галактионов и др. Санкт-Петербург: издательство «Лема», 2018. 298 с.

11. Иксодовые, аргасовые и гамазовые клещи. Методы сбора и изучения. Меры борьбы с паразитиформными клещами. URL:<https://studfile.net/preview/1155095/>.

12. Факты из жизни клещей. URL:<http://www.berestovica.rcge.by/e/307-faktyi-iz-zhizni-kleschey>.

13. Анализ и обзор состояния мер борьбы с паразитическими членистоногими Республики Беларусь / С. И. Стасюкевич и др. Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 3. С. 92–96.

14. Астапов А.Н. Клещевые инфекции в Беларуси: эпидемиология, клиника, профилактика. URL:<https://www.bsnu.by/page/6/4704/>.

15. Арахноэнтомозные болезни животных: монография / А. И. Ятусевич и др. Витебск: ВГАВМ, 2019. 304 с.

16. Паразитологическое состояние лесных биотопов рекреационной зоны города Гомеля. URL:<https://www.docsity.com/ru/parazitologicheskoe-sostoyanie-lesnyh-biotopov-rekreacionnoy-zony-goroda-gomelya/1749676/>.

17. Исаченко Л.И., Лях Ю.Г. Особенности распределения иксодовых клещей в населенных пунктах с различной степенью урбанизации, влияние климатических характеристик на иксодид: материалы международной научной конференции «Сахаровские чтения. Экологические проблемы XXI века». 2019. URL:<https://elib.bsu.by/handle/123456789/231349>.

18. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства *Ixodinae*. Фауна СССР. Паукообразные. Л.: Наука, 1977. Том 4 (4). 396 с.

19. Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей XII Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (г. Гомель, 8 октября 2020 года): в 8 т. / А. Н. Лызики и др. Элект. текст. данные (объем 2,83 Mb). Гомель: ГомГМУ, 2020. Т. 5.

20. Жук Е.Ю. Оценка эколого-паразитологической ситуации по распространению иксодовых клещей в г. Минске. Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века. Материалы 18-й международной научной конференции: в 3 частях/ под редакцией С.А. Маскевича, С.С. Позняка. Информационно-вычислительный центр Министерства финансов Республики Беларусь. Минск, 2018. С. 134–135.

21. Ленаиг Алос, Брюно Курте. Клещи и передаваемые ими заболевания: растущая проблема здравоохранения. Ветфарма, 2012. №3. С. 72–75.

REFERENCES

1. Mishaeva, N.P., Drakina, S.A., Stegnij, V.A. (2011). Mul'tizarazhennost' iksodovyh kleshhej vzbuditel'nyh virusno-bakterial'nyh infekcij v Respublike Belarus' [Multiple infection of ixodid ticks with pathogens of viral and bacterial infections in the Republic of Belarus]. Nacional'nye priorityty Rossii [National priorities of Russia]. no. 2 (5), pp. 43–44.

2. Kosheleva, M.I. (2006). Babesioz sobak v usloviyah Moskovskoj oblasti: avtoref. diss... k-ta vet. nauk. [Babesiosis of dogs in the conditions of the Moscow region: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences]. Moscow, 22 p.

3. Mishaeva, N.P., Stegnij, N.P. Zarazhennost' iksodovyh kleshhej belorusskoj populjacji patogennymi dlja cheloveka mikroorganizmami [Infection of ixodid ticks of the Belarusian population with microorganisms pathogenic for humans]. Available at: http://med.by/dmn/book.php?book=10-4_1.

4. Bychkova, E. I., Fedorova, I. A., Yakovich, M. M. (2015). Iksodovyekleshchi (Ixodidae) v usloviyah Belarusi: monografiya [Ixodid ticks (Ixodidae) in the conditions of Belarus: monograph]. Minsk: Nac. akad. Nauk Belarusi, Nauchprakt. centr NAN Belarusi po bioresursam [Minsk: National Academy of Sciences of Belarus. Scientific-practical. center of the National Academy of Sciences of Belarus on bioresources]. 191 p.

5. Shevkoplyas, V.N. (2006). Osnovnye aspekty profilaktiki peredavaemyh iksodovymi kleshhami zabolovaniy zhivotnyh [The main aspects of the prevention of animal diseases transmitted by ixodid ticks]. Trudy KGAU [Proceedings of the KGAU]. Krasnodar, Issue 2, pp. 102–111.

6. Malunov, S.N. (2009). Fauna i jekologiya kleshhej semeystva Ixodidae, sredstva i metody zashhity zhivotnyh ot iksodovyh kleshhej v nechernozemnoj zone Rossijskoj Federacii: avtoref. diss... k-ta vet. nauk [Fauna and ecology of ticks of the Ixodidae family, means and methods for protecting animals from ixodid ticks in the non-chernozem zone of the Russian Federation: abstract of the dissertation and candidate of veterinary sciences]. Ivanovo, 22 p.

7. Yatusевич, A. I., Homchenko, N. G. (2019). Nekotorye voprosy jekologii i biologii iksodovyh kleshhej v severo-vostochnoj chasti Vitebskoj oblasti [Some questions of ecology and biology of ixodid ticks in the north-eastern part of the Vitebsk region]. Veterinarnyj zhurnal Belarusi [Veterinary Journal of Belarus]. no. 2, pp. 116–119.

8. Shershen', G.G., Karasev, N.F. (2009). Metodicheskie rekomendacii po vyjavleniju prirodnyh ochagov piroplazmidozov zhivotnyh v Belarusi: ucheb.-metod. posob. dlja

studentov veterinarnogo i biotehnologicheskogo fakul'tetov, slushatelej FPK i PK, specialistov APK [Methodical recommendations for identifying natural foci of piroplasmidosis in animals in Belarus: study guide. manual. for students of veterinary and biotechnology faculties, students of the FPK and PK, specialists of the agro-industrial complex]. Vitebsk, 30 p.

9. Ostrovskij, A.M. (2017). Iksodovye kleshhi – perenoschiki transmissivnyh infekcij v Belarusi [Ixodid ticks are vectors of transmissible infections in Belarus]. Samarskaja Luka: problemy regional'noj i global'noj jekologii [Samarskaya Luka: problems of regional and global ecology]. Vol. 26, no. 4, pp. 16–36.

10. Galaktionov, K.V. (2018). Sovremennaja parazitologiya — osnovnye trendy i vyzovy [Modern parasitology — main trends and challenges]. Materialy VI S#ezda Parazitologicheskogo obshhestva: Mezhdunarodnaja konferencija (15–19 oktjabrja 2018 g., Zoologicheskij institut RAN, Sankt-Peterburg) [Proceedings of the VI Congress of the Parasitological Society: international conference (October 15–19, 2018, Zoological Institute RAS, St. Petersburg)]. St. Petersburg: publishing house "Lema", 298 p.

11. Iksodovye, argasovye i gamazovye kleshhi [Ixodid, argasid and gamasid mites]. Metody sbora i izuchenija [Collection and study methods]. Mery bor'by s parazitiformnymi kleshhami [Measures to combat parasitiform ticks]. Available at: <https://studfile.net/preview/1155095/>

12. Fakty iz zhizni kleshhej [Facts from the life of ticks]. Available at: <http://www.berestovica.rcge.by/e/307-faktyi-iz-zhizni-kleschey>.

13. Stasjukevich, S. I. 2018. Analiz i obzor sostojanija mer bor'by s paraziticheskimi chlenistonogimi Respubliki Belarus' [Analysis and review of the state of control measures against parasitic arthropods in the Republic of Belarus]. Rossijskij parazitologicheskij zhurnal [Russian parasitological journal]. Vol. 12, no. 3, pp. 92–96.

14. Astapov, A.N. Kleshhevyje infekcii v Belarusi: jepidemiologija, klinika, profilaktika [Tick-borne infections in Belarus: epidemiology, clinic, prevention]. Available at: <https://www.bsmu.by/page/6/4704/>.

15. Jatusевич, A. I. (2019). Arahnojentomoznye bolezni zhivotnyh: monografiya [Arachnoentomous diseases of animals: monograph]. Vitebsk: VGAVM, 304 p.

16. Parazitologicheskoe sostojanie lesnyh biotopov rekreacionnoj zony goroda Gomelya [Parasitological state of forest biotopes in the recreational zone of the city of Gomel]. Available at: <https://www.docsity.com/ru/parazitologicheskoe-sostojanie-lesnyh-biotopov-rekreacionnoj-zony-goroda-gomelya/1749676/>.

17. Isachenko, L.I., Lyah, Yu.G. (2019). Osobennosti raspredelenija iksodovyh kleshhej v naselennyh punktah s razlichnoj stepen'ju urbanizacii, vlijanie klimaticeskikh harakteristik na iksodid: materialy mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii «Saharovskie chtenija. Jekologicheskie problemy XXI veka» [Features of the distribution of ixodid ticks in settlements with different degrees of urbanization, the influence of climatic characteristics on ixodid: materials of the international scientific conference "Sakharov readings. Environmental problems of the XXI century"]. Available at: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/231349>.

18. Filippova, N. A. (1977). Iksodovye kleshchi podsemejstva *Ixodinae* [Ixodid ticks of the subfamily *Ixodinae*]. Fauna SSSR [Fauna of the USSR]. Paukoobraznye [Arachnids]. L.: Science, Vol. 4 (4), 396 p.

19. Lyzikov, A. N. (2020). Problemy i perspektivy razvitiya sovremennoj mediciny: sbornik nauchnyh statej XII Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem studentov i molodyh uchenykh (g. Gomel', 8 oktjabrja 2020 goda): v 8 t. Jelekt. tekst. dannye (ob#em

2,83 Mb) [Problems and prospects for the development of modern medicine: collection of scientific articles of the XII Republican scientific and practical conference with international participation of students and young scientists (Gomel, October 8, 2020): in 8 volumes. text. data (volume 2.83 Mb)]. Gomel: GomGMU, Vol. 5.

20. Zhuk, E.Yu. (2018). Ocenka jekologo-parazitologicheskoy situacii po rasprostraneniю ixodovyh kleshhej v g. Minske [Assessment of the ecological and parasitological situation on the distribution of ixodid ticks in Minsk]. Sakharovskie chteniya 2018 goda: jekologicheskie problemy XXI veka [Sakharov Readings of 2018: Environmental Problems of the 21st Century]. Materialy 18-j mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii: v 3 chastjah/ pod redakciej S.A. Maskevicha, S.S. Poznjaka [Materials of the 18th international scientific conference: in 3 parts / edited by S.A. Maskevich, S.S. Poznyak]. Informacionno-vychislitel'nyj centr Ministerstva finansov Respubliki Belarus' [Information and Computing Center of the Ministry of Finance of the Republic of Belarus]. Minsk, pp. 134–135.

21. Lenaig, Alos., Brjuno, Kurte. (2012). Kleshhi i peredavaemye imi zabojevanija: rastushhaja problema zdorovoohranenija [Ticks and Tick Transmitted Diseases: A growing public health problem]. Vetfarma, no. 3, pp. 72–75.

Кліщові інфекції та інвазії в Республіці Білорусь

Суботіна І.А., Осмоловський А.А., Фадєєнкова Є.І.

На території Республіки Білорусь зберігається зростання інфекційних та інвазивних захворювань людини і тварин, причиною яких є кліщі та комахи. Представляється актуальним вивчення еколого-логістико-фенологічних закономірностей онтогенезу іксодових кліщів в різних кліматичних зонах Республіки Білорусь, розробка різних методів моніторингу і прогнозування кількості, термінів збільшення популяції і підвищення активності іксодид.

Метою дослідження було проаналізувати особливості поширення, видового складу і сезонності нападу іксодових кліщів в різних кліматичних зонах Республіки Білорусь протягом останніх 5 років.

Для визначення сезонної активності кліщів і сезонності ряду кліщових інфекцій та інвазій серед тварин проводили як власні дослідження по збору кліщів, відбору та дослідженню крові (мазків крові), так і збір звітних даних ветеринарних клінік (приватних і державних), даних районних ветеринарних станцій, звітних даних міністерства охорони здоров'я за 2016–2020 рр. для вивчення особливостей сезонної динаміки і клімато-географічних особливостей поширення як самих кліщів-переносників, так і кліщових інфекцій та інвазій серед тварин і населення.

Проаналізовано дані щодо поширення, видового складу і сезонності нападу іксодових кліщів в різних кліматичних зонах Республіки Білорусь. Показана тенденція

до зміни сезону активності кліщів і сезонності кліщових інфекцій та інвазій в сторону їх реєстрації протягом всього року (всіх сезонів року). Виявлено збільшення ареалу проживання кліщів і їх широке поширення в урбаністичній зоні. Встановлено зростання кількості зареєстрованих випадків сезонних інвазій та інфекцій, як серед населення, так і серед домашніх тварин.

Ключові слова: іксодові кліщі, кліщові інфекції, кліщові інвазії, Республіка Білорусь.

Клещевые инфекции и инвазии в Республике Беларусь

Суботина И.А., Осмоловский А.А., Фадееenkova Е.И.

На территории Республики Беларусь сохраняется рост инфекционных и инвазивных заболеваний человека и животных, причиной которых являются клещи и насекомые. Представляется актуальным изучение эколого-логистико-фенологических закономерностей онтогенеза иксодовых клещей в различных климатических зонах Республики Беларусь, разработка различных методов мониторинга и прогнозирования количества, сроков увеличения популяции и повышения активности иксодид.

Целью исследования было проанализировать особенности распространения, видового состава и сезонности нападения иксодовых клещей в различных климатических зонах Республики Беларусь на протяжении последних 5 лет.

Для определения сезонной активности клещей и сезонности ряда клещевых инфекций и инвазий среди животных проводились как собственные исследования по сбору клещей, отбору и исследованию крови (мазков крови), так и сбор отчетных данных ветеринарных клиник (частных и государственных), данных районных ветеринарных станций, отчетных данных министерства здравоохранения за 2016–2020 гг. для изучения особенностей сезонной динамики и климато-географических особенностей распространения как самих клещей-переносчиков, так и клещевых инфекций и инвазий среди животных и населения.

Проанализированы данные по распространению, видовому составу и сезонности нападения иксодовых клещей в различных климатических зонах Республики Беларусь. Показана тенденция к изменению сезона активности клещей и сезонности клещевых инфекций и инвазий в сторону их регистрации в течении всего года (всех сезонов года). Выведено изменение ареала обитания клещей и их широкое распространение в урбанистической зоне. Установлен рост количества регистрируемых случаев сезонных инвазий и инфекций, как среди населения, так и среди домашних животных.

Ключевые слова: иксодовые клещи, клещевые инфекции, клещевые инвазии, Республика Беларусь.



Copyright: © Subotina I., Osmolovsky A., Fadeenkova E. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Subotina I.

ID <https://orcid.org/0000-0001-8346-2988>

Osmolovsky A.

ID <https://orcid.org/0000-0002-6829-1639>

Fadeenkova E.

ID <https://orcid.org/0000-0001-5657-3607>

ПАЗАРАТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.995.7:636

Ектопаразитози домашніх і продуктивних тварин та засоби захисту

Артеменко Л.П.¹, Гончаренко В.П.¹, Букалова Н.В.¹, Бахур Т.І.¹,

Антипов А.А., Лясота В.П.¹, Литвиненко О.П.², Білан А.С.¹

¹ Білоцерківський національний аграрний університет

² Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

✉ Артеменко Л.П. E-mail: liudmyla.artemenko@btsau.edu.ua



Артеменко Л.П., Гончаренко В.П., Букалова Н.В., Бахур Т.І., Антипов А.А., Лясота В.П., Литвиненко О.П., Білан А.С. Ектопаразитози домашніх і продуктивних тварин та засоби захисту. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 65–76.

Artemenko L.P., Goncharenko V.P., Bukalova N.V., Bahur T.I., Antipov A.A., Ljashota V.P., Lytvynenko O.P., Bilan A.S. Ektoparazytozy domashnih i produktyvnyh tvaryn ta zasoby zahystu. Naukovyj visnyk veterinarynnoi medycyny, 2020. № 2. PP. 65–76.

Рукопис отримано: 15.09.20.

Прийнято: 02.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-65-76

У матеріалах представлених досліджень висвітлені питання поширення ентомозів у домашніх і продуктивних тварин, визначення ефективності дії інсектоакарицидів ряду синтетичних піретроїдів до ектопаразитів наступних видів: воша свиняча, блоха собак і котів; малофаги (пухо-, перо-, волосоїди курей, великої рогатої худоби, коней), клопи курей, кровососка (овечий рунець). У ході досліджень установлено, що серед продуктивних і домашніх тварин найпоширенішими ентомозами є блошина інвазія, вошивість та малофагоз, а рівень поширення ліногнатоу і триходектозу відносно низький. Для визначення терапевтичної ефективності синтетичних піретроїдів – препаратів Екстразол-М і Неостомазан, використовували тварин із симптомами ектопаразитарних захворювань. Установлено, що інсектоакарицидні препарати Екстразол-М та Неостомазан ефективні щодо ектопаразитів. Терапевтична ефективність Екстразолу-М становить 100 % після однієї обробки – за блошиної інвазії та двох – за сифункулятозів і малофагозів. Висока ефективність лікування ентомозів інсектоакарицидом Екстразол-М досягається комбінацією в його складі 3-х синтетичних піретроїдів. Препарат має перевагу й через дешевизну і можливість тривалого зберігання. Неостомазан теж проявляє достатню терапевтичну ефективність, але має короткий репелентний період після обробки тварин, а їх власники мають ретельно дотримуватися рекомендацій щодо концентрації робочого розчину препарату та підсушування шерсті тварин для мінімізації ризику його потрапляння в організм тварини. Діючі речовини випробовуваних препаратів піретроїдного ряду забезпечують репелентний ефект, відлякуючи паразитів і попереджуючи їх укуси, адже у деяких тварин, схильних до алергічних реакцій, навіть одного укусу ектопаразитів досить для запуску процесу розвитку алергічного дерматиту. Препарати синтетичних піретроїдів більш ефективні під час лікування дерматологічних пацієнтів з діагнозом блошиний алергодерматит або за алергічних реакцій унаслідок паразитування вошей та волосоїдів і, на відміну від системних інсектоакарицидів, діють на ектопаразитів контактно.

Ключові слова: інсектоакарициди, Екстразол-М, Неостомазан, синтетичні піретроїди, ектопаразити, блохи, воші, малофаги, клопи.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Однією із важливих проблем ветеринарної медицини, в цілому, та паразитології, зокрема, є захист тварин від комах і кліщів. Серед комах-ектопаразитів, багато їх видів є постійними паразитами тварин. За патологічним

впливом комах-ектопаразитів різної популяції на здоров'я тварини та людини, блохи займають найвагоміше місце через повсюдне географічне поширення. Вони також відіграють роль епідеміологічних векторів для низки загрозливих інфекційних і паразитарних хвороб-зоонозів [1, 2].

У лікарській практиці воші та волосоїди, як у продуктивних, так і дрібних тварин, зустрічаються рідше. Проте, вони також є небезпечними в епідеміологічному значенні [3].

Нові наукові публікації висвітлюють питання стосовно досить значного рівня блошиного ураження домашніх тварин у різних європейських країнах, що варіює від 12 до 47 % [4, 5]. Інвазію вошами і волосоїдами все частіше реєструють на фермах хутрових звірів, уражуючи представників родини псячих, наносять значні збитки хутровому виробництву [6].

Воші та волосоїди, на відміну від бліх, є облігатними паразитами, і всі життєві стадії цих комах відбуваються на тілі господаря. У зв'язку з такою біологічною особливістю розвитку вошей та малофагів, їх простіше вчасно виявити і знищити шляхом терапевтичного впливу, перериваючи коло збільшення популяції паразитів [7].

Високий рівень поширення блошиної інвазії можна обґрунтувати відсутністю знань у власників тварин щодо життєвого циклу цих комах. У кількісному вираженні імаго бліх, помітних для людського ока, складають лише 5 % від популяції, а комахи інших життєвих стадій – 95 %, залишаючись непоміченими у важкодоступних місцях, і поступово збільшуючи свою чисельність [8, 9].

Паразитовання бліх, вошей та малофагів на тілі хворої тварини зумовлює свербіж із тенденцією до зростання його інтенсивності, внаслідок чого, в процесі екскоріації, вона травмується. Уражені особини стають неспокійними, у них знижується апетит, маса тіла, порушується ритм сну. На тілі – осередки запалення, на них нашаровується патогенна мікрофлора і грибкова інфекція. У сенсibiliзованих тварин розвивається імунна відповідь на ферменти блошиної слини, що клінічно проявляється симптомами блошиного алергічного дерматиту (FAD). Молоді та старі тварини в цьому випадку можуть гинути від анемії, особливо за високої інтенсивності ектопаразитарної інвазії [10–12].

У науковій літературі періодично повідомляється про можливість розвитку у комах-паразитів нокдаун-резистентності. Це явище характеризується низькою чутливістю або взагалі її відсутністю до дії препаратів групи синтетичних піретроїдів. Стійкість ектопаразитів до інсектоакарицидних препаратів даного ряду спричинена спонтанними мутаціями в натрієвих каналцях нервових мембран комах, що є мішенню для дії піретроїдів [13, 14].

Тому досить актуальними залишаються дослідження терапевтичної ефективності пре-

паратів піретроїдного ряду для запобігання ектопаразитозів тварин та визначення рівня чутливості комах до інсектоакарицидних засобів.

Котяча блоха – *Ctenocephalus felis* – є найчисельнішим видом серед представників свого ряду і паразитує не лише на шкірі домашніх чи диких котів. Більшість виявлених бліх на шкірі собак ідентифіковані саме як котяча блоха. *Ctenocephalus felis* може житися кров'ю людей, опосумів, єнотів. За високої інвазії блохи здатні спричинювати навіть анемію у коней та кіз. Доведено, що більше яєць самка імаго продукує, живлячись кров'ю на тілі котів, ніж паразитуючи на тілі інших хостів [15, 16].

Собача блоха – *Ctenocephalus canis* – зустрічається дещо рідше, ніж котяча. Очевидно, це пов'язано із вищим рівнем резистентності до інсектоакарицидів у *Ctenocephalus felis*. У деяких регіонах собача блоха залишається домінантним видом на поверхні тіла собак. Вона паразитує і на тілі диких тварин – койотів, лисиць, вовків через близьку спорідненість тварин цих видів.

Ліногнатоз – ентомозне паразитарне захворювання собак, спричинене інвазією собачої воші *Linognathus setosus*. Воша – кровосисний паразит, зумовлює сильний свербіж, шкіра тварини втрачає еластичність, на ній розвиваються запальні процеси. Загострення хвороби реєструють в осінньо-зимовий період.

Триходектоз – ентомозне паразитарне захворювання собак і котів, спричинене інвазією собачого волосоїда – *Trichodectes canis* та котячого виду цих комах – *Felicola subrostratus*. Захворювання частіше діагностують у молодих, старих і виснажених тварин. Волосоїд є строго видоспецифічним паразитом і всі його життєві стадії розвитку відбуваються на тілі собаки або kota. У дикій природі собачий волосоїд зустрічається на тілі койота, сірого вовка та золотистого шакала. Волосоїд паразитує у ділянці шиї, голови або вздовж хребта [17].

Волосоїди живляться органічними рештками шкіри, волосся, шерсті. В уражених тварин шерсть втрачає здоровий блиск, а у котів, у процесі нав'язливого ґрумінгу, розвиваються ділянки алопецій. За розведення шерсті руками, на тілі тварин помітні яйця волосоїдів білого кольору, що міцно кріпляться до волосся [18].

Блохи є вектором для низки збудників інфекційних захворювань – *Yersinia pestis* (чума), *Rickettsia typhi* (ендемичний висипний тиф), *Bartonella henselae* (синдром котячої подряпини у людини), *Rickettsia felis* (блошина лихоманка у котів). Блохи, як і малофаги, є проміжними господарями цестоди *Dipylidium caninum* (собачий або огірковий цип'як). Під час ґрумін-

гу, собаки та коти, як основні живителі ектопаразитів указанного виду, поїдають заражених комах, отже, ціп'як продовжує паразитувати у кишкочнику тварин. Людина може бути факультативним господарем дипілідій. Частіше хворіють діти і підлітки, які мають тісний контакт із домашніми тваринами [19, 20].

Е. Shaw et al. [21] упродовж року вивчали на території Великобританії епідемічну ситуацію щодо інфекційних хвороб, механізмом передачі яких є, зокрема, блохи. Як інфекційні агенти були обрані *Bartonella henselae* та *Rickettsia felis*. Відбір 280-ти зразків котячих бліх (*Ctenocephalides felis*) провели у 125 котів і собак. У результаті проведених аналізів ДНК, 50 % відібраних зразків бліх мали позитивну полімеразну ланцюгову реакцію мінімум на один із представлених патогенів. 20 % комах виявилися носіями *Rickettsia felis*, 17 – збудника *Bartonella henselae*, 40 – містили мікоплазми і близько 20 % – позитивно реагували більше, ніж на один інфекційний агент.

CSD (хвороба котячих подряпин) у більшості випадків перебігає у вигляді підгострої лімфаденопатії регіонарних шийних лімфовузлів, без зміни температури тіла. Проте, після укусів або подряпин, завданих котями, які є носіями *Bartonella henselae*, у 5–15 % людей розвивається системна форма CSD, що може супроводжуватися лихоманкою, головним болем, астеною, втратою маси тіла, анорексією, появою мікроабсцесів у селезінці та печінці, ростом гранулом у тканинах ока, розвитком мультифокального остеомієліту і міозиту. Зважаючи на той факт, що у групу ризику потрапляють діти та підлітки, загрозливі симптоми мають стимулювати господарів тварин проводити планову обробку від ектопаразитів [22].

Значної уваги серед ектопаразитів заслуговують напівжорсткокрилі комахи – клопи (*Heliptera*). Медико-ветеринарне значення ці кровосисні паразити мають у птахів та ссавців. У тварин і птахів, які знаходяться у приміщенні, заселеному клопами, знижується вгодованість та яйценосність. Упродовж життя самка клопа відкладає до 500 яєць, з яких вилуплюються личинки, які 5 разів линяють, і після кожної линьки висмоктують кров. Клопи живуть поблизу своїх господарів, заселяючи тріщини, частини дерев'яних конструкцій і пази кліток. Клопи тривалий час можуть жити без живлення (до 1 року і більше), здатні самостійно переповзати з одного приміщення в інше [23].

Основним із механізмів пристосування до умов життя шкідливих комах, наприклад, бліх, є наявність на їх тілі потовщених шипиків – ак-

тинидій, що допомагають їм протистояти різним рухам тварин, які намагаються їх позбутися. На голові в цих комах розміщені короткі захищені антени, що використовуються у процесі копуляції. Повний життєвий цикл блохи займає 3–5 тижнів. Після потрапляння на шкіру господаря, блоха відразу починає жити і стає постійним ектопаразитом. Упродовж 36 год доросла самка вже готова до спарювання, а відкладання яєць починається за 24–48 год після першої порції крові. Головний ресурс для харчування личинок бліх, які ведуть сапрофітний спосіб життя – фекалії імаго. Всі автори відмічають їх ненажерливий апетит – вони здатні поїдати десквамований епітелій і органічні рештки на тілі господаря. Наступна стадія блохи – лялечка, період життя якої триває 8–9 діб за температури 24 °C та відносної вологості повітря 88 %. Після завершення процесу повного перетворення, імаго позбавляється від кутикули лялечки, але за низької температури можуть залишатися у коконі до 12 міс., що є важливим феноменом пристосування цих комах до умов виживання [24].

Воші та волосоїди – комахи з неповним перетворенням, у їх життєвому циклі відсутня стадія лялечки. Волосоїди – дрібні комахи із гризучим типом ротового апарату, що морфологічно відрізняє їх від вошей, які мають гризучо-сисний ротовий апарат. Повний життєвий цикл цих комах триває від 3-х до 5-ти тижнів і волосоїди на всіх стадіях розвитку – від яйця до імаго, паразитують на тілі господаря. Яйцям (гнидам) цих комах потрібно, в середньому, 5–8 діб для вилуплення личинки, яка 3 рази линяє і перетворюється на статевозрілу комаху [25].

Доволі часто лікування від ектопаразитів не закінчується повним одужанням тварини. За встановленого діагнозу ентомозів, лікуванню потрібно піддавати не лише клінічно хворих тварин, а й тих, які знаходяться з ними на сумісній території.

Більшість сучасних інсектоакарицидних засобів належить до групи синтетичних піретроїдів. Центральний механізм їх дії на молекулярному рівні полягає у безпосередньому впливі на нервову систему комах. Проте, нині вчені обговорюють термін нокдаун-резистентність (*knockdown resistance, KDR*) – явище відсутності у комах реакції на застосування синтетичних піретроїдів, що пояснюється спонтанними мутаціями у натрієвих каналцях нервових мембран – мішенях піретроїдів [26].

Крім синтетичних піретроїдів, досить ефективною і популярною групою препаратів інсектоакарицидної дії є похідні фенілпіразолонів (на вітчизняному ринку – Фіпрен).

Метою досліджень було вивчення деяких питань епізоотології ектопаразитозів тварин та ефективності досліджуваних терапевтичних препаратів синтетичних піретроїдів – Екстразоль М та Неостомазан.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для дослідження були препарати інсектоакарицидної дії Екстразоль-М та Неостомазан.

Екстразоль-М є вітчизняним продуктом виробництва ТЗОВ «Науково-виробнича компанія «КІН» (Україна). Склад препарату поєднує комбінацію із трьох синтетичних піретроїдів: дельтаметрин – 0,02 г, есбіотрин – 0,17 г, тетраметрин – 0,038 г, із розрахунку на кожні 100 г готового аерозолі. У сукупності три діючі речовини підвищують інсектицидну дію препарату, забезпечуючи його високу стійкість у навколишньому середовищі та широкий спектр дії на комах, які паразитують на шкірі тварин.

Екстразоль-М – емульсія білого кольору, розфасована у балони-аерозолі для зручного обприскування тіла тварин або важкодоступних ділянок конструкцій приміщення. За механізмом дії – нервовий паралітик, зумовлює загибель комах за безпосереднього контакту. Захист від повторної реінвазії ектопаразитами триває 21 добу за рахунок репелентної дії, відлякуючи комах від обробленої тварини. Початок інсектицидного впливу починається через декілька годин після нанесення препарату, із поступовим наростанням терапевтичного ефекту.

Базовим препаратом дослідів був інсектоакарицидний препарат Неостомазан фірми «Бровафарма», що є торговим продуктом від виробника *Ceva Sante Animale* (Франція). Хімічний склад препарату являє собою комбінацію двох синтетичних піретроїдів: трансміксу – 5,0 г і тетраметрину – 0,5 г, із розрахунку на кожні 100 см³ концентрованого розчину. Механізм дії подібний до інших препаратів даної групи і пов'язаний із блокуванням мішеней у натрієвих каналцях, що призводить до перезбудження нервової системи комах та її загибелі. Із холодною водопровідною водою робоча емульсія препарату Неостомазан має молочний колір і дещо мутну консистенцію. Для дрібних домашніх тварин протипоказаннями до використання Неостомазану є недосягнення двомісячного віку цуценят і кошенят, період вагітності, лактації та тічки. Особливо важливо витримати час до повного висихання розчину препарату для уникнення отруєння внаслідок його потрапляння у травний канал тварини під час грумінгу.

Спеціально проведений дослід на м'ясоїдних (собаках і котах), спонтанно уражених блохами, вошами та малофагами.

Об'єктом для випробування препарату Екстразоль-М різної концентрації були ектопаразити наступних видів: сифункуляти *Haematopinus suis* – воші свинячі; *Pulex irritans* – блохи; *Ctenocephalides canis* – блохи собак і котів; малофаги (*Mallophaga*) – пухо-, перо-, волосіди курей, великої рогатої худоби, коней; мухи справжні (*Muscidae*) – зоофільні, мухи кімнатні; клопи *Cimex columbarius* – клопи курей; кровососки *Melophagus ovinus* – овечий рунець.

Ектопаразити були зібрані з тварин, які знаходилися в клініках кафедр Білоцерківського НАУ, і тварин, які надходили на стаціонарне лікування.

Для вивчення контактної (гострої) та залишкової дії препарату на комах, їх поміщали в чашки Петрі, на дні яких знаходилися тонкі дерев'яні прокладки або шматочки сухої шкіри, змочували водною емульсією випробовуваних препаратів різної концентрації (від 1:200 до 1:800). Ураховували час загибелі ектопаразитів (хвилини, години) та дію препаратів на інтактних комах за 5–24 год після нанесення їх на тест-об'єкт. Клопів, які паразитували на птиці, збирали з дерев'яних годівниць, а випробування дії препаратів проводили в лабораторії кафедри паразитології та фармакології БНАУ. В кожному досліді використовували по 15–20 комах. Визначивши ефективні концентрації препаратів на ізольованих комах у лабораторних умовах, проводили дослідів з лікування тварин, уражених ектопаразитами.

У клініках БНАУ використовували тварин з наступним діагнозом: 3 собаки та 2 коти – ктеноцефалідоз; 2 телят – бовікольоз; 3 вівці та 4 коней – мелофагоз; 3 свині – гематопіноз. У тварин, відібраних для дослідів, встановлювали ступінь ураження і визначення комах на різних стадіях розвитку. За інтенсивного ураження тварин спостерігали за клінічним проявом інвазії та станом ураженої шкіри. За бовікольозу телят найбільшу кількість малофагів (40 екз.) знаходили у вушних раковинах та на внутрішній поверхні стегон. У коней бовіколи паразитували у ділянці міжщелепового простору, на шкірі щіток ніг. Ступінь ураження цих тварин складав 35–38 екз. комах на 10 см². Гематопіноз у 3-х підсвинків 6-місячного віку діагностували за виявлення комах у ділянці шиї, на боках тулуба та шкірі внутрішньої поверхні стегон. Кількість особин вошей становила від 95 до 156 на 10 см². Гнид, прикріплених у прикореневій частині щетини, виявляли за вушними раковинами та між ними. Ці ділянки тіла мітили фарбою, що давало змогу ураховувати ефективність лікування після виходу личинок із гнид.

Аналіз епізоотичної ситуації щодо поширення блошиної інвазії, вошей та волосоїдів серед популяції кішок і собак вивчали за даними ВЦ «Алден-Вет» (м. Київ, район Оболонь, вул. Маршала Маяковського, 34-А).

Тваринам, господарі яких зверталися за наданням ветеринарної допомоги у клініку «Алден-Вет», проводили повний клінічний огляд з метою виявлення ектопаразитів. Дослідження проводили впродовж трьох днів щомісяця, починаючи із квітня до листопада 2019 року. Усього за обраний нами проміжок часу дослідження у даному ветеринарному центрі було оглянуто 306 тварин, із них 160 собак та 142 котів.

Здійснювали детальний огляд шкіри та волосяного покриву у всіх пацієнтів за дерматологічної патології (виняток – ургентні пацієнти).

За клінічного обстеження тварин проводили покроковий візуальний огляд стану шкіри і шерсті, починаючи з ділянки голови, потім – шиї, дорзальної поверхні спини, попереку та основи кореня хвоста, вентральної поверхні стегон і живота. Спочатку шерсть розводили руками і, за допомогою збільшувальної лупи, проводили ревізію для виявлення живих ектопаразитів або їх яєць, слідів їх життєдіяльності (фекалій бліх). Блохи, воші та малофаги, за наявності їх на шкірі тварини, були досить помітні.

Після візуального огляду проводили вичісування досліджуваних тварин над білим аркушем паперу. Дані маніпуляції здійснювали із потенційною можливістю виявити фекалії комах, а імаго блошиної популяції – за допомогою вологого тесту. Особливо актуально, як показали дослідження, проводити зазначений тест для тварин із густим підшерстком і темним забарвленням волосяного покриву, що ускладнює ідентифікацію темно-червоних, майже чорних фекалій блохи. Аркуш паперу можна змочити перед початком або після вичісування. Вичесані фекалії бліх залишають на папері характерні темно-коричневі «коми» – кров, що не згортається в органах травлення комах. Це дає змогу диференціювати їх від пилу та відмерлого епідермісу.

Під час огляду шкірного покриву звертали увагу на цілісність шкіри, її еластичність та рівень вологості, зміну пігментації, стан волосяного покриву, його густоту, ступінь утримання волосся у шкірі, наявність алопецій. Звертали увагу на симптоми дерматиту, визначали їх інтенсивність і особливості виникнення, ідентифікували запалення шкіри еозинофільного характеру, здебільшого, у котів, та інші дерматологічні патології, спричинені паразитуванням комах.

Окрім обстеження стану шкіри, проводили опитування господарів щодо помітних змін у поведінковій реакції їх домашніх улюбленців – наявність або відсутність свербіння, нанесення самоіндукованих травм, поява занепокоєння у тварини, відмова від ігор. З'ясовували питання щодо зміни частоти грумінгу або подовження його часу. На всі наведені аспекти звертали увагу в процесі збору анамнезу. Оцінювали і загальний стан тварини – рівень гемоглобіну в крові, зниження апетиту, втрату маси тіла тощо.

Спеціальні дослідження з визначення необхідної кількості обробок препаратом Екстразоль-М за ентомозів м'ясоїдних проведені на тваринах 2-х груп. У групі 1 було 28 собак, на яких паразитували блохи, воші та малофаги з природним ураженням різного ступеня. Окремо сформували і досліджували котів (група 2) з ураженням імаго бліх та вошей різного ступеня. Контрольна група – тварини, яких обробляли препаратом Неостомазан.

Результати дослідження. Дані аналізу епізоотичної ситуації щодо поширення блошиної інвазії, вошей та волосоїдів серед популяції котів і собак району Оболонь м. Київ представлені у таблиці 1.

Як видно із даних таблиці 1, рівень зараження м'ясоїдних ектопаразитами однаково високий щомісяця. Це свідчить про те, що блохи є адаптованими до умов довкілля. Їх лялечка здатна залишатися у захисному коконі до 1 року, чекаючи на тварину-господаря. В умовах оселі, підвалу, інших місць, їх активність зберігається цілорічно. Це забезпечує надзвичайно високий ризик зараження тварин. Тому важливо проводити регулярні планові проти-паразитарні обробки тварин усіх видів, особливо м'ясоїдних.

Стосовно поширення інвазії вошей та волосоїдів серед популяції домашніх тварин, необхідно зазначити порівняно низький рівень їх зараженості. Так, відсоток собак, хворих на ліногнатоз та триходектоз, складав 3,75 і 4,38, відповідно. Триходектоз реєстрували у 4,1 % популяції досліджених котів.

Як показав аналіз проведених досліджень, важливим критерієм для констатації ураження є наявність свербіння, яке фіксували практично в усіх заражених пацієнтів. Частіше ураженими були ділянки шкіри вентральної поверхні живота і стегон, шкіра основи вух, дорзальної поверхні шиї, спини, попереку та хвоста. Як наслідок свербіння, виявляли зміни стану шкіри – сухість, втрата еластичності, потовщення, себореїтний дерматит, поява лупи, порушення роботи сальних залоз,

Таблиця 1 – Сезонність поширення ектопаразитів у котів і собак

Місяць	Собаки, кількість тварин				Коти, кількість тварин		
	обстежені	заражені блохами (% від пацієнтів, міс.)	заражені вошами (% від пацієнтів, міс.)	заражені мелофагами (% від пацієнтів, міс.)	обстежені	заражені блохами (% від пацієнтів, міс.)	заражені мелофагами (% від пацієнтів, міс.)
Квітень	20	5 (25)	0	3 (15)	19	5 (26,3)	3 (15,7)
Травень	27	9 (33)	1 (3,7)	1 (3,7)	17	5 (29,4)	0
Червень	12	4 (33)	0	0	13	5 (38,4)	0
Липень	14	3 (21,4)	0	0	11	4 (36,3)	0
Серпень	10	5 (50)	0	0	9	3 (33,3)	0
Вересень	32	14 (43,75)	0	0	29	11 (37,9)	0
Жовтень	21	8 (38,1)	2 (9,5)	1 (4,7)	25	7 (28,0)	1 (4,0)
Листопад	24	4 (16,7)	3 (12,5)	2 (8,3)	23	2 (8,7)	2 (8,7)
Загальна кількість тварин	160	52	6	7	146	42	6
% від загальної кількості пацієнтів		32,5	3,75	4,38		28,7	4,1

рідше – алопеції та індуковане свербіння ран. У тварин, схильних до розвитку алергічних реакцій, був виражений алергічний дерматит на імунореактивну слину паразита. У котів, порівняно із собаками, алергодерматит спостерігали частіше. Котів, уражених алергодерматитом, було 11,9 % від загальної кількості хворих, собак – 5,7 %.

Результати із визначення ефективності препарату Екстразол-М різної концентрації та Неостомазан у гострому досліді на комах, наведені в таблиці 2.

Дані таблиці 2 свідчать, що за використання препарату Екстразол-М концентрацією 1:200, загибель вошей і мух відбувалася за 15 хв –

найшвидше, порівняно з іншими комахами. Найстійкішими до дії препарату були овеча кровососка і клопи. Загибель ізольованих комах на тест-об'єктах за застосування Неостомазану відбувалася за більш тривалий час – від 20 до 60 хв. Порівняльна тривалість ефективної залишкової дії препарату Неостомазан, порівняно з Екстразол-М, була більше вираженою. У розведенні 1:800 на клопів цей препарат діяв навіть через 40 год. Екстразол-М у прийнятій лікарській формі діяв ефективно на комах усіх випробуваних видів і, як видно з даних таблиці 2, блохи гинули за 3 хв, малофаги – 4, воші та клопи – 5 хв. Найдовше залишалися живими кровососки.

Таблиця 2 – Ефективна концентрація препаратів Екстразол-М та Неостомазан, їх експозиція за дії на ізольованих комах-ектопаразитів

Вид комах	Випробовувана концентрація Екстразол-М, Неостомазан, їх експозиція				Екстразол-М, хв
	1:200 хв	1:400 год	1:600 год	1:800 год	
<i>Haematopinus suis</i> (воші)	15 20	1,5 2	12 14	20 20	5
<i>Siphonaptera</i> (блохи)	20 27	2 4	6 8	9 10	3
<i>Mallophaga</i> (пухоїди)	20 30	2 4	10 12	18 20	4
<i>Muscidae</i> (мухи)	15 30	2,5 3	6 6	10 14	2
<i>Mellophagus ovinus</i> (кровососки овець)	30 40	4 6	16 20	24 36	6
<i>Cimex columbarius</i> (клопи)	30 60	3,5 7	18 24	29 40	5

Примітка: чисельник – експозиція Екстразолу-М, знаменник – Неостомазану.

Результати лікування продуктивних і домашніх тварин, уражених ентомозами, представлені в таблиці 3.

Як видно із даних таблиці 3, одноразова обробка препаратом Екстразоль-М м'ясоїдних, уражених блохами, забезпечувала звільнення тварин від цих ектопаразитів на 2–3-ю добу після обробки.

Деяко інша ефективність препарату Екстразоль-М за використання його для продуктивних тварин. За малофагозу коней препарат мав активну дію на волосодів імагінальної форми в розведенні 1:600, але не впливав на яйця (гниди) цих ектопаразитів. Аналогічну картину спостерігали і за гематопінозу свиней. Різка зниження вошивості реєстрували на 2-у добу, але гниди (яйця) залишалися. За повторної обробки тварин, повне звільнення відмічали на 3-ю добу після лікування (табл. 4).

лофагів на шкірі. Після повторної обробки тварин через 7 діб, екстенс- та інтенс-ефективність Екстразоль-М була 100 %, а Неостомазану – 66,6 та 82 %, відповідно. До повного одужання котів, їх повторна обробка препаратом Неостомазан була проведена через 10 діб. Після клінічного дослідження тварин, уражених комах не виявили.

Під час клінічного огляду тварин відмічали відсутність свербіння та змін у поведінці. Констатували нормалізацію апетиту, режиму сну і зрівноваження поведінки. Шкіра відновлювала еластичність, зволожувалася, алопеції починали заростати шерстю.

У процесі досліджень проводили мікроскопію комах, зібраних з тварин різних видів. У результаті мікроскопії зразків бліх встановлено, що на тілі котів паразитує лише *Ctenocephalus felis*. Із 40 особин імаго, зібраних на тілі собак,

Таблиця 3 – Результати лікування тварин препаратом Екстразоль-М за ентомозів тварин

Діагноз	Термін спостереження, доба							
	Після 1-ї обробки				Після 2-ї обробки			
	1-й	2-й	3-й	12-й	1-й	2-й	3-й	4-й
Собаки – ктеноцефалідоз	1–2	0	0	0	0	0	0	0
Коти – ктеноцефалідоз	3–4	1–2	0	0	0	0	0	0
Телята – бовікольоз	3–4	2–3	0 (гниди)	0 (гниди)	2–3	1–2	0	0
Коні – малофагоз	1–2 (гниди)	0 (гниди)	1–2	1–2	1–2	0	0	0
Свині – гематопіноз	6–8 гниди	2–3 гниди	1–2	0 (гниди)	2–3	1–2	0	0

Таблиця 4 – Дозування препарату Екстразоль-М за лікування ентомозів м'ясоїдних тварин різної живої маси

Маса тіла тварини	Доза препарату, см ³	Кількість натискань
Собаки різних порід (вік – 10 тижнів, маса – від 2 кг)		
2–10 кг	1,0	2 натискання на кришку розпилювача
10–20 кг	2,0	4 натискання на кришку розпилювача
20–40 кг	3,0	6 натискань на кришку розпилювача
Більше 40 кг	4,0	8 натискань на кришку розпилювача
Коти різних порід (віком від 12 тижнів)	1,0	2 натискання на кришку розпилювача
Цуценята і кошенята	0,5	1 натискання на кришку розпилювача
Одне натискання здійснюється впродовж 1 с		

Результати спеціально проведеного дослідження на м'ясоїдних (собаках і котах), спонтанно уражених блохами, вошами та малофагами, представлені у таблицях 5 та 6.

Як видно з даних таблиць 5 та 6, випробовуваний препарат Екстразоль-М забезпечив 100 % інтенс- (ІЕ) та екстенс-ефективність (ЕЕ) лікування котів дослідної групи уже після першої обробки. У собак дослідної групи показники різняться: після першої обробки у тварин залишалися ознаки блошиної інвазії у двох особин. У тварин, уражених малофагами діагностували наявність незначної кількості ма-

18 – *Ctenocephalus felis*, інші комахи були ідентифіковані як *Ctenocephalus canis*. Це підтверджує, що котяча блоха, в більшості випадків блошиної інвазії зустрічається як у котів, так і собак. Можна припустити, що це явище пов'язане із розвитком генетичних мутацій у натрієвих каналцях *Ctenocephalus felis*. На тілі котів виявляли волосодів – *Felicola subrostrata*, які є єдиним видом котячих волосодів із гризучим типом ротового апарату. Із тіла собак знімали собачих волосодів із колюче-сисним типом ротового апарату. Крім них, виявляли вошей – *Linognathus setosus*.

Таблиця 5 – Ефективність препаратів Екстрозоль-М і Неостомазан за ентомозів у собак дослідної групи

До лікування			Після 1-ї обробки				Після 2-ї обробки			
вид ектопаразитів	кількість хворих	інтенсивність інвазії, на 10 см ²	кількість хворих	інтенсивність інвазії, на 10 см ²	екстенсивність, %	інтенсивність, %	кількість хворих	інтенсивність інвазії, на 10 см ²	екстенсивність, %	інтенсивність, %
Ctenocephalus canis (felis)	10	5–8 імаго	2	0–1 імаго	80	87,5	0	0	100	100
	10	5–8 імаго	3	2–3 імаго	70	80,1	0	0	100	100
Linognathus setosus	2	2–3 імаго, 1–2 гниди	0	0	100	100	0	0	100	100
	2	2–3 імаго, 1–2 гниди	1 гнида	1–2 гниди	90	90	0	0	100	100
Trichodectes canis	2	2–4 імаго, 2–3 яйця	2	0	100	100	0	0	100	100
	2	2–4 імаго, 2–яйця	2	1–2 яйця	90	90	1	0	100	100
Ctenocephalus canis (felis)	10	5–8 імаго	3	1–2 імаго	100	100	1	0–1 імаго	100	100
	10	5–8 імаго	3	1–2 імаго	70	75	0	0–1 імаго	90	87,5
Linognathus setosus	2	1–3 імаго, 1–2 яйця	1 імаго	0	100	100	0	0	100	100
	2	1–3 імаго, 1–2 яйця	2 імаго	1 яйце	50	90	0	0	100	100
Trichodectes canis	2	2–4 імаго, 2–3 яйця	0	0–1 імаго, 0–1 яйце	50	75	0	0	100	100
	2	2–4 імаго, 2–3 яйця	2	0–1 імаго, 0–1 яйце	50	0	0	0	100	100

Примітка: чисельник – використання препарату Екстрозоль-М; знаменник – Неостомазан.

Таблиця 6 – Ефективність препаратів Екстрозоль-М і Неостомазан за ентомозів у котів дослідної групи

До лікування			Після 1-ї обробки			
вид ектопаразитів	кількість хворих	інтенсивність інвазії, на 10 см ²	кількість, хв.	інтенсивність інвазії, на 10 см ²	екстенсивність, %	інтенсивність, %
Ctenocephalus felis	10	3–6 імаго	0	0	100	100
	10	3–6 імаго	0	0	100	100
Felicola subrostrata	3	1–2 імаго, 3–4 яйця	0	0	100	100
	3	1–2 імаго, 3–4 яйця	0	0	100	100

Примітка: чисельник – використання препарату Екстрозоль-М; знаменник – Неостомазан.

Обговорення. Аналіз матеріалів наукових досліджень щодо ентомозів (ктеноцефалідозу, ліногнатошу, малофагозу, триходектозу) засвідчив, що блохи є найпоширенішим видом паразитів, які зустрічаються на тілі домашніх і диких тварин як на території України, так і за її межами [27, 28]. З метою вивчення епізоотичної ситуації щодо поширення блошиної інвазії, ліногнатошу, малофагозу, триходектозу в зоні ветеринарного центру «Алден-Вет» було досліджено 306 тварин, із них 160 собак, 146 котів, серед яких собак, уражених ектопаразитами, було 32,5 %, котів – 28,7 %.

Однією із причин значного поширення бліх у докільці та на тілі тварин, є особливість біології цих комах. Лише 5 % популяції бліх (імаго) постійно знаходяться і живляться безпосередньо на тілі господаря. Блохи в іншій стадії розвитку (яйця, личинки, лялечки) ведуть непомітний сапрофітний спосіб життя, підтримуючи чисельність популяції [29, 30].

Зовсім інша особливість біологічного розвитку вошей і волосоїдів. Ці комахи постійно перебувають на тілі господаря, їх самки липнуть до стержня волосся і так само прикріплюють свої яйця. Отже, лікарів ветеринарної медицини досить просто встановити діагноз, виявивши комаху чи личинку або навіть яйця на тілі тварини.

На підставі проведених досліджень, лікування ентомозів необхідно проводити високо-ефективним інсектоакарицидом Екстразол-М. Його ефективність досягається завдяки комбінації 3-х синтетичних піретроїдів – дельтаметрину, есбіотрину і тетраметрину. Препарат має перевагу через дешевизну та можливість тривалого зберігання. Інший синтетичний піретроїд Неостомазан проявляє достатню терапевтичну ефективність, але має короткий репелентний період після обробки тварин. Крім того, власникам тварин потрібно бути дуже обережними і досить ретельно дотримуватися рекомендацій щодо концентрації розведення препарату. Важливим моментом у його використанні також є висушування шерсті тварини, адже робочий розчин препарату наноситься на все тіло тварини, що збільшує ризик отруєння.

Препарати синтетичних піретроїдів мають вигідну позицію в разі дерматологічного ураження тварини з діагнозом блошиний алергодерматит або за алергічних реакцій, як результат паразитування вошей і волосоїдів. На відміну від системних інсектоакарицидів, синтетичні піретроїди контактено впливають на паразитів.

Діючі речовини піретроїдного ряду забезпечують репелентний ефект, відлякуючи паразитів, що дуже важливо, адже у деяких тварин,

схильних до алергічних реакцій, навіть один укусу ектопаразиту може призвести до алергічного дерматиту. Після потрапляння до організму комах інсектицидних препаратів системної дії, комаха здатна загинути лише після одного укусу тварини.

Висновки. 1. Серед продуктивних та домашніх тварин найпоширенішими ентомозами є блошина інвазія, вошивість і малофагоз. Рівень поширення ліногнатошу та триходектозу відносно низький.

2. Ураження блохами діагностують цілодобово, воші та волосоїди є більш чутливими до температури повітря, тому їх паразитування на тваринах відбувається переважно в осінньо-зимову пору. Блохи здатні змінювати господаря, в той час як воші та волосоїди є строго видоспецифічними комахами, тому швидко гинуть за межами тіла господаря.

3. За епізоотологічними даними клініки «Алден-Вет» (м. Київ) виявлено ураження ентомозами 32,5 % собак і 28,7 % котів від загальної кількості пацієнтів, господарі яких зверталися за наданням ветеринарної допомоги.

4. Інсектоакарицидні препарати Екстразол-М і Неостомазан мали високу ефективність щодо ектопаразитів. Терапевтична ефективність Екстразолу-М становить 100 % після однієї обробки – за блошиної інвазії та двох – за сифункулятозів та малофагозів.

Відомості про дотримання біоетичних норм.

Процедури, що включають експерименти на тваринах, проведено згідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09.2001 р.), узгоджених із положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 18.03.1986 р.), із дотриманням вимог статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» і Директиви ЄС 86/609/ЄЕС від 24.11.1986 р. 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. Franc M., Bouhsira E., Beugnet F. Direct transmission of the cat flea (*Ctenocephalides felis*) between cats exhibiting social behaviour. *Parasite*. 2013. Vol. 20. 49 p.
2. Farkas R., Gyurkovszky M., Solymosi N., Beugnet F. Prevalence of flea infestation in dogs and cats in Hungary combined with a survey of owner awareness. *Medical and Veterinary Entomology*. 2009. Vol. 23(3). P. 187–194.

3. Durden L. A. Lice (Phthiraptera). Medical and Veterinary Entomology / Ed. by Gary R. Mullen, Lance A. Durden. Academic Press. 2019. P. 79–106.
4. Season of deltamethrin application affects flea and plague control in white-tailed prairie dog (*Cynomys leucurus*) colonies, Colorado, USA / D.W. Tripp et al. J. Wildl. Dis. 2016. Vol. 52. P. 553–561.
5. Coles T. B., Dryden M. W. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. Parasit. Vectors. 2014. Vol. 7. P. 8.
6. Badr V., Stefan P., Preisler J. *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) (Phthiraptera, Ischnocera), a new ectoparasite of the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) in the Czech Republic. Eur J Wildl Res. 2005. Vol. 51. P.133–135.
7. Arther R. G. Mites and lice: biology and control. Vet Clin Small Anim. 2009. Vol. 39. P. 1159–1171.
8. Progress of the International Work of the “Imidacloprid Flea Susceptibility Monitoring Team” / I. Schroeder et al. Parasitol Res. 2003. Vol. 90. P. 127–128.
9. Treatment of black-tailed prairie dog burrows with deltamethrin to control fleas (Insecta: Siphonaptera) and plague / D. B. Seery et al. J. Med. Entomol. 2003. Vol. 40. P. 718–722.
10. Shawa S. E., Kennya M. J., Taskera S., Birtles R. J. Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouche') in the United Kingdom. Veterinary Microbiology. 2004. Vol. 102. P. 183–188.
11. Survey of flea infestation in dogs and cats in the United Kingdom during 2005 / R. Bond et al. Veterinary Record. 2007. Vol. 160. P. 503–506.
12. Laffort-Dassot C., Carlotti D.N., Pin D., Jasmin P. Diagnosis of flea allergy dermatitis: comparison of intradermal testing with flea allergens and a FceRI alpha-based IgE assay in response to flea control. Veterinary Dermatology. 2004. Vol. 15(5). P. 321–330.
13. Identification of mutations associated with pyrethroid resistance in the para-type sodium channel of the cat flea, *Ctenocephalides felis* / C.C. Bass et al. Insect Biochemistry and Molecular Biology. 2004. Vol. 34(12). P. 1305–1313.
14. Mencke N., Jeschke P. Therapy and prevention of parasitic insects in veterinary medicine using imidacloprid. Current Topics in Medicinal Chemistry. 2002. Vol. 2. P. 701–715.
15. Flea control failure? Myths and realities / L. Halos et al. Trends in Parasitology. 2014. Vol. 30(5). P. 228–233.
16. *Trichodectes canis* in puppy and adult dogs / D. B. Martins et al. Comparative Clinical Pathology. 2013. Vol. 23(5). P. 1485–1489.
17. Belykh I. P. Treatment and prevention of arachnoses, entomoses and nematodoses in small breeds dogs and cats with a drug based on moxidectin. IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 2020. Vol. 548. 042034.
18. Arther R. G. Mites and lice: biology and control. Vet Clin Small Anim. 2009. Vol. 39. P. 1159–1171.
19. Dryden M. W., Carithers D., McBride A., Riggs B. A comparison of flea control measurement methods for tracking flea populations in highly infested private residences in Tampa FL, following topical treatment of pets with FRONTLINE1 Plus (Fipronil/(S)-Methoprene). Int. J. Appl. Res. Vet. Med. 2011. Vol. 9. P. 356–367.
20. Rust M.K. Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs. Trends Parasitol. 2005. Vol. 21. P. 232–236.

21. Shawa S. E., Kennya M. J., Taskera S., Birtles R. J. Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouche') in the United Kingdom. Veterinary Microbiology. 2004. Vol. 102. P. 183–188.
22. Nawrocki C. C., Max R. J., Marzec N. S., Nelson C. A. Atypical Manifestations of Cat-Scratch Disease, United States, 2005–2014. Emerging infectious diseases. 2020. Vol. 26(7). P. 1438–1446. Doi:<https://doi.org/10.3201/eid2607.200034>
23. Bedbugs and Infectious Diseases / P. Delaunay et al. Clinical Infectious Diseases. 2011. Vol. 52. Issue 2. P. 200–210. Doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciq102>
24. Durden L. A., Hinkle N. C. Chapter 10 – Fleas (Siphonaptera) / Editor(s): Gary R. Mullen, Lance A. Durden. Medical and Veterinary Entomology (Third Edition). Academic Press, 2019. P. 145–169.
25. Temporal and spatial dynamics of competitive parapatry in chewing lice / D. J. Hafner et al. Ecology and Evolution. 2019. Vol. 9. Issue 13. P. 7410–7424. Doi:<https://doi.org/10.1002/ece3.5183>
26. New insights into the microbial degradation and catalytic mechanism of synthetic pyrethroids / H. Zhan Environmental Research. 2020. Vol. 182. 109138. Doi:<https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109138>.
27. Горб К. О. Епізоотологічні особливості ктеноцефаліозу собак в умовах міста Полтави. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2019. Вип. 1. С.216–221. Doi:<https://doi.org/10.31210/visnyk2019.01.25>
28. Azrizal-Wahid N., Sofian-Azirun M., Low V. L. Risk factors associated with flea infestation on cats. Tropical Biomedicine. 2019. Vol. 36, No. 4. P. 810–821, ref. 41.
29. Biggins D. E., Eads D. A. Prairie Dogs, Persistent Plague, Flocking Fleas, and Pernicious Positive Feedback. Frontiers in Veterinary Science. 2019. Vol. 6. 75 p. Doi:<https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00075>
30. Evaluation of Five Pulicides to Suppress Fleas on Black-Tailed Prairie Dogs: Encouraging Long-Term Results with Systemic 0.005% Fipronil / D. A. Eads et al. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2019. Vol. 19. Issue 6. P. 400–406. Doi:<http://doi.org/10.1089/vbz.2018.2339>

REFERENCES

1. Franc, M., Bouhsira, E., Beugnet, F. (2013). Direct transmission of the cat flea (*Ctenocephalides felis*) between cats exhibiting social behaviour. Parasite, Vol. 20, 49 p.
2. Farkas, R., Gyurkovszky, M., Solymosi, N., Beugnet, F. (2009). Prevalence of flea infestation in dogs and cats in Hungary combined with a survey of owner awareness. Medical and Veterinary Entomology. Vol. 23(3), pp. 187–194.
3. Durden, L. A. (2019). Lice (Phthiraptera). Medical and Veterinary Entomology / Ed. Gary R. Mullen, Lance A. Durden. Academic Press, pp. 79–106.
4. Tripp, D. W., Streich, S. P., Sack, D. A., Martin, D. J., Griffin, K. A., Miller, M.W. (2016). Season of deltamethrin application affects flea and plague control in white-tailed prairie dog (*Cynomys leucurus*) colonies. Colorado, USA. J. Wildl. Dis. Vol. 52, pp. 553–561.
5. Coles, T. B., Dryden, M. W. (2014). Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. Parasit. Vectors. Vol. 7, 8 p.
6. Badr, V., Stefan, P., Preisler, J. (2005). *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) (Phthiraptera, Ischnocera), a new

- ectoparasite of the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) in the Czech Republic. *Eur J Wildl Res.* Vol. 51, pp. 133–135.
7. Arther, R. G. (2009). Mites and lice: biology and control. *Vet Clin Small Anim.* Vol. 39, pp. 1159–1171.
 8. Schroeder, I., Blagburn, B. L., Bledsoe, D. L., Bond, R., Denholm, I., Dryden, M. W., Jacobs, D. E., Mehlhorn, H., Mencke, N., Payne, P., Rust, M. K., Vaughn, M. B. (2003). Progress of the International Work of the “Imidacloprid Flea Susceptibility Monitoring Team”. *Parasitol Res.* Vol. 90, pp. 127–128.
 9. Seery, D. B., Biggins, D. E., Montenieri, J. A., Ensore, R. E., Tanda, D. T., Gage, K. L. (2003). Treatment of black-tailed prairie dog burrows with deltamethrin to control fleas (Insecta: Siphonaptera) and plague. *J. Med. Entomol.* Vol. 40, pp. 718–722.
 10. Shawa, S. E., Kennya, M. J., Taskera, S., Birtles, R. J. (2004). Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouche') in the United Kingdom. *Veterinary Microbiology.* Vol. 102, pp. 183–188.
 11. Bond, R., Riddle, A., Mottram, L., Beugnet, F., Stevenson, R. (2007). Survey of flea infestation in dogs and cats in the United Kingdom during 2005. *Veterinary Record.* Vol. 160, pp. 503–506.
 12. Laffort-Dassot, C., Carlotti, D. N., Pin, D., Jasmin, P. (2004). Diagnosis of flea allergy dermatitis: comparison of intradermal testing with flea allergens and a FceRI alpha-based IgE assay in response to flea control. *Veterinary Dermatology.* Vol. 15(5), pp. 321–330.
 13. Bass, C. C., Schroeder, I., Turberg, A. M., Field, L., Williamson, M. S. (2004). Identification of mutations associated with pyrethroid resistance in the para-type sodium channel of the cat flea, *Ctenocephalides felis*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology.* Vol. 34(12), pp. 1305–1313.
 14. Mencke, N., Jeschke, P. (2002). Therapy and prevention of parasitic insects in veterinary medicine using imidacloprid. *Current Topics in Medicinal Chemistry.* Vol. 2, pp. 701–715.
 15. Halos, L., Beugnet, F., Cardoso, L., Farkas, R., Franc, M., Guillot, J., Wall, R. (2014). Flea control failure? Myths and realities. *Trends in Parasitology.* Vol. 30(5), pp. 228–233.
 16. Martins, D. B., de Oliveira, E. Z., Valandro, M. A., Franco, M., de Souza, J. (2013). *Trichodectes canis* in puppy and adult dogs. *Comparative Clinical Pathology.* Vol. 23(5), pp. 1485–1489.
 17. Belykh, I. P. (2020). Treatment and prevention of arachnoses, entomoses and nematodoses in small breeds dogs and cats with a drug based on moxidectin. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* Vol. 548. 042034.
 18. Arther, R. G. (2009). Mites and lice: biology and control. *Vet Clin Small Anim.* Vol. 39, pp. 1159–1171.
 19. Dryden, M. W., Carithers, D., McBride, A., Riggs, B. (2011). A comparison of flea control measurement methods for tracking flea populations in highly infested private residences in Tampa FL, following topical treatment of pets with FRONTLINE Plus (Fipronil/(S)-Methoprene). *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.* Vol. 9, pp. 356–367.
 20. Rust, M. K. (2005). Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs. *Trends Parasitol.* Vol. 21, pp. 232–236.
 21. Shawa, S. E., Kennya, M. J., Taskera, S., Birtles, R. J. (2004). Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouche') in the United Kingdom. *Veterinary Microbiology.* Vol. 102, pp. 183–188.
 22. Nawrocki, C. C., Max, R. J., Marzec, N. S., Nelson, C. A. (2020). Atypical Manifestations of Cat-Scratch Disease, United States, 2005–2014. *Emerging infectious diseases.* Vol. 26(7), pp. 1438–1446. Available at: <https://doi.org/10.3201/eid2607.200034>
 23. Delaunay, P., Blanc, V., Del Giudice, P., Levy-Bencheton, A., Chosidow, O., Marty, P., Brouqui, P. (2011). Bedbugs and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases.* Vol. 52, Issue 2, pp. 200–210. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciq102>
 24. Durden, L. A., Hinkle, N. C. (2019). Chapter 10 – Fleas (Siphonaptera), Editor(s): Gary R. Mullen, Lance A. Durden. *Medical and Veterinary Entomology* (Third Edition). Academic Press. pp. 145–169.
 25. Hafner, D. J., Hafner, M. S., Spradling, T. A., Light, J. E., Demastes, J. W. (2019). Temporal and spatial dynamics of competitive parapatry in chewing lice. *Ecology and Evolution.* Vol. 9, Issue 13, pp. 7410–7424. Available at: <https://doi.org/10.1002/ece3.5183>
 26. Zhan, H., Huang, Y., Lin, Z., Bhatt, P., Chen, S. (2020). New insights into the microbial degradation and catalytic mechanism of synthetic pyrethroids. *Environmental Research.* Vol. 182, 109138. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109138>
 27. Horb, K. O. (2019). Epizootologichni osoblyvosti ktenosefal'ozu sobak v umovakh mista Poltavu [Epizootological features of ktenocephaly of dogs in the conditions of the city of Poltava]. *Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy.* Issue 1, pp. 216–221. Available at: <https://doi.org/10.31210/visnyk2019.01.25>
 28. Azrizal-Wahid, N., Sofian-Azirun, M., Low, V. L. (2019). Risk factors associated with flea infestation on cats. *Tropical Biomedicine.* Vol. 36, no. 4, pp. 810–821, ref. 41.
 29. Biggins, D. E., Eads, D. A. (2019). Prairie Dogs, Persistent Plague, Flocking Fleas, and Pernicious Positive Feedback. *Frontiers in Veterinary Science.* Vol. 6, 75 p. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00075>
 30. Eads, D. A., Biggins, D. E., Bowser, J., Broerman, K., Livieri, T. M., Childers, E., Dobesh, P., Griebel, R. L. (2019). Evaluation of Five Pulicides to Suppress Fleas on Black-Tailed Prairie Dogs: Encouraging Long-Term Results with Systemic 0.005% Fipronil. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* Vol. 19, Issue 6, pp. 400–406. Available at: <http://doi.org/10.1089/vbz.2018.2339>

Ектопаразитозы домашних и продуктивных животных и способы защиты

Артёменко Л. П., Гончаренко В. П., Букалова Н. В., Бахур Т. И., Антипов А. А., Лясота В. П., Литвиненко О. П., Билан А. С.

В материалах представленных исследований освещены вопросы распространения энтомозов в домашних и продуктивных животных, определение эффективности действия инсектоакарицидов ряда синтетических пиретроидов к эктопаразитам следующих видов: вошь свинная, блоха собак и кошек; малюфаги (пухо-, перо-, власоеды кур, крупного рогатого скота, лоша-

дей), клопы кур, кровососка (овечий рунец). В ходе исследований установлено, что среди продуктивных и домашних животных наиболее распространенными энтомозами являются блошиная инвазия, вшивость и малофагоз, а уровень распространения линогнатоза и триходектоза относительно низкий. Для определения терапевтической эффективности синтетических пиретроидов – препаратов Экстразол-М и Неостомазан, использовали животных с симптомами эктопаразитарных заболеваний. Установлено, что инсектоакарицидные препараты Экстразол-М и Неостомазан эффективны в отношении эктопаразитов, но терапевтическая эффективность Экстразол-М составляет 100 % после одной обработки – для блошиной инвазии и двух – для сифункулятозов и малофагозов. Высокая эффективность лечения энтомозов инсектоакарицидом Экстразол-М достигается комбинацией в его составе 3-х синтетических пиретроидов. Препарат имеет преимущество из-за дешевизны и возможности длительного хранения. Неостомазан также проявляет достаточную терапевтическую эффективность, но имеет короткий репеллентный период после обработки животных, а их владельцы должны тщательно соблюдать рекомендации по концентрации рабочего раствора препарата и подсушивания шерсти животных для минимизации риска его попадания в организм животного. Действующие вещества испытуемых препаратов пиретроидного ряда обеспечивают репеллентный эффект, отпугивая паразитов и предупреждая их укус, ведь у некоторых животных, склонных к аллергическим реакциям, даже одного укуса эктопаразитов достаточно для запуска процесса развития аллергического дерматита. Препараты синтетических пиретроидов более эффективны при лечении дерматологических пациентов с диагнозом блошиный алергодерматит или аллергических реакций вследствие паразитирования вшей и власоедов и, в отличие от системных инсектоакарицидов, действуют на эктопаразитов контактно.

Ключевые слова: инсектоакарициды, Экстразол-М, Неостомазан, синтетические пиретроиды, эктопаразиты, блохи, вши, малофаги, клопы.

Ectoparasitoses of domestic and productive animals and ways to defend

Artemenko L., Goncharenko V., Bukalova N., Bakhur T., Antipov A., Lyasota V., Litvinenko O., Bilan A.

The materials of the presented research cover the issues of entomoses prevalence in domestic and productive animals, determining the effectiveness of synthetic pyrethroids insecticides to ectoparasites of the following species: swine lice, canine and feline flea; malophages (chewing lice of chickens, cattle, horses), chicken bedbugs, sheep bloodsuckers. Studies have shown that the most common entomoses among productive and domestic animals are flea infestation, lice and malophagosis, and the prevalence of linognathosis and trichodectosis agents is relatively low. To determine the therapeutic efficacy of synthetic pyrethroids – "Extrazol-M" and "Neostomazan", animals with symptoms of ectoparasitic diseases were used. It was found that insecticides "Extrazol-M" and "Neostomazan" are effective against ectoparasites. The therapeutic efficacy of "Extrazol-M" is 100% after one treatment – for flea infestation and two – for sifunculosis and malophagoses. High efficiency of animals' with entomoses treatment with insecticide "Extrazol-M" is achieved by a combination of 3 synthetic pyrethroids. The drug has an advantage due to its cheapness and long-term storage. "Neostomazan" has sufficient therapeutic efficacy also, but has a short repellent period after treatment of animals. Thus, their owners must carefully follow the recommendations for the working solution concentration and drying of animal fur to minimize the risk of entering the animal. The active substances of the tested drugs of the pyrethroid series provide a repellent effect, scaring away parasites and preventing their bite. because in some animals prone to allergic reactions, even a single bite of ectoparasites is enough to start the process of allergic dermatitis. Synthetic pyrethroid drugs are more effective in the treatment of dermatological patients diagnosed with flea allergodermatitis or allergic reactions due to parasitism of sucking and chewing lice and, in contrast to systemic insecticides, act on ectoparasites by contact.

Key words: insecticides, "Extrazol-M", "Neostomazan", synthetic pyrethroids, ectoparasites, fleas, lice, malophages, bedbugs.



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



ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 636.7.09:616.995.132-078

Гематологічні показники собак за дирофіляріозу

Криворученко Д.О. , Приходько Ю.О. , Вікуліна Г.В. , Мазанний О.В. 

Харківська державна зооветеринарна академія

 dep_parazitology@hdzva.edu.ua

Криворученко Д.О., Приходько Ю.О., Вікуліна Г.В., Мазанний О.В. Гематологічні показники собак за дирофіляріозу. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 77–84.

Kryvoruchenko D.O., Prykhodko Ju.O., Vikulina G.V., Mazannyi O.V. Gematologichni pokaznyky sobak za dyrofiljariozu. Naukovyj visnyk veterinaryarnoї medycyny, 2020. № 2. PP. 77–84.

Рукопис отримано: 07.10.20.

Прийнято: 23.10.20

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-77-84

Лабораторна діагностика за будь-якої патології тварин належить до спеціальних методів дослідження і допомагає не тільки у встановленні заключного діагнозу, але й розширенні даних щодо перебігу первинної патології та визначення вторинних ускладнень за змінами показників крові. З цієї метою було проведено клінічне дослідження крові собак з різним ступенем інтенсивності дирофіляріозної інвазії.

Встановлено, що кількість еритроцитів знижувалась у тварин дослідних груп залежно від інтенсивності інвазії. Виражена еритропенія була встановлена у групі тварин із найвищим ступенем інтенсивності інвазії ($2,04 \pm 0,50 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,001$)). Зростала зі збільшенням ступеня інвазії й ШОЕ до $40,28 \pm 12,67$ мм/год ($p < 0,05$) та $62,50 \pm 14,16$ мм/год ($p < 0,01$). Тромбоцитопенія на рівні $199,13 \pm 55,31 \cdot 10^9/\text{л}$ виявлена у собак в групі із найвищим ступенем інтенсивності інвазії. Олігохромемія у тварин також залежала від інтенсивності інвазії і становила $94,44 \pm 12,30$ г/л ($p < 0,05$) та $52,00 \pm 12,69$ г/л ($p < 0,001$). У собак із найбільшою кількістю личинок дирофілярій гематокрит становив $19,75 \pm 6,34$ % ($p < 0,01$) і розвивався лейкоцитоз ($20,53 \pm 8,91 \cdot 10^9/\text{л}$). За підрахунку лейкоцитарної формули у собак з найвищим ступенем дирофіляріозної інвазії було встановлено вірогідне збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів до $86,00 \pm 10,43$ % ($p < 0,1$), еозинофілів до $27,88 \pm 5,54$ % ($p < 0,001$), базофілів до $1,75 \pm 1,39$ % ($p < 0,001$), з'явилися у крові хворих тварин і юні нейтрофіли ($0,50 \pm 1,07$ % ($p < 0,001$)).

Встановлені зміни гематологічних показників пов'язані із розвитком гемолітичної анемії за інвазії та наявністю прихованих кровотеч, зумовлених руйнуванням судинної стінки дирофіляріями. Відносний лейкоцитоз, що діагностували у хворих собак, пов'язаний з наявністю нематод і розвитком запальних процесів у місцях локалізації та міграції дирофілярій. Не виключено, що лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної формули ліворуч зумовлені інтоксикацією організму.

Ключові слова: собаки, дирофіляріоз, *Dirofilaria immitis*, кров, еритроцити, лейкоцити, лейкоцитарна формула, гемоглобін, гематокрит, швидкість осідання еритроцитів.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Дирофіляріоз є глобальним захворюванням та в останні десятиліття спостерігається значне розширення його географічного ареалу у різних країнах [1]. Дослідженнями D. Anvari зі співавторами (2019) встановлено, що поширення дирофіляріозу зростало з віком тварин і може бути пов'язане із збільшенням кількості укусів комарів, хронічними інфекціями, тривалим розмноженням дирофілярій у крові та недостатнім імунітетом від дорослих паразитів. Авторами була виявлена пев-

на залежність інвазування собак від статі. На дирофіляріоз частіше хворіли кобелі, що пояснювалось впливом статевих гормонів та особливостями експлуатації тварин (охоронний і мисливський). Суттєвої породної залежності інвазування ними не виявлено [2].

Дирофіляріоз частіше мав хронічний перебіг і у дефінітивного хазяїна тривалий час міг перебігати безсимптомно та супроводжуватись ураженням, насамперед, серця та легень (локалізація статевозрілих нематод виду *D. immitis*) або підшкірної жирової клітковини (за інвазу-

вання гельмінтами виду *D. repens*) [8]. Серед ускладнень даного захворювання реєстрували кардіопульмональну патологію, зернисту дистрофію печінки, гіаліново-крапельну дистрофію нирок, аневризму та тромбоз легеневої артерії, асцит, правобічну кардіомегалію, яка може ускладнюватись розширенням каудальної порожнистої вени, збільшенням розмірів печінки і селезінки [3–6]. У собак можуть виникати папульозні дерматити, локальне випадіння шерсті, виразки. За наявності нематод у серці розвивалась гіпертрофія, серцева недостатність, застій у великому та малому колах кровообігу, закупорка судин, що могло призвести до загибелі тварини [5]. Внаслідок інтоксикації, спричиненої дирофіляріями, розвивалась гемолітична анемія, лейкоцитоз та еозинофілія [7]. Живляться нематоди кров'ю хазяїна, зумовлюючи виникнення постійних, невеликих крововтрат, знижуючи кількість поживних речовин в організмі хворої тварини. Продукти життєдіяльності гельмінтів чинять алергічну, токсичну дію, але найбільш виражені ознаки ендогенної інтоксикації, які виявлялись після загибелі та лізису дирофілярій, коли у кров надходили продукти їх розпаду [5, 8, 9].

У ветеринарній практиці для встановлення тяжкості патологічного процесу за дирофіляріозу доцільно проводити загальноклінічні та біохімічні дослідження крові тварин [10]. Враховуючи те, що клінічні ознаки є неспецифічними за дирофіляріозу, вирішальне значення за постановки діагнозу з метою виявлення у крові мікрофілярій або специфічних для нематоди антигенів чи антитіл мають лабораторні дослідження. Методи прижиттєвої діагностики дозволяють попередити поширення інвазії, провести диференціацію личинок різних видів і суттєво вплинути на подальші лікувальні-профілактичні заходи [11, 12].

Чистенко Г.Н. та ін. (2013) у роботі, пов'язаній із дослідженням дирофіляріозу у людини, підкреслює, що діагностика даного гельмінтозу спричиняла значні ускладнення. Це пов'язано з відсутністю будь-яких характерних для даної інвазії змін у клінічних аналізах крові (навіть кількість еозинофілів, зазвичай, не зростала) [13]. Однак є наукові праці, в яких ця інформація спростовується [6, 7, 14, 15–21]. Так, В.В. Парамонов (2014) зазначає, що клінічні та біохімічні дослідження крові доцільно проводити як додаткові методи діагностики, з метою визначення та прогнозування перебігу інвазії. За результатами його досліджень, у собак із субклінічним перебігом дирофіляріозу морфологічні та біохімічні показники крові змінювались не суттєво. Але за зростання ін-

тенсивності інвазії розвивалися анемія і лейкоцитоз [22].

За даними А.К. Segedy, D.W. Hayden (1978), перебіг дирофіляріозу також не мав специфічних клінічних ознак, а такі симптоми як інтоксикація, анемія, зменшення маси тіла, що виявляли у собак, є аналогічними за перебігу інших нематодозів [23]. І все ж, за тривалого, навіть безсимптомного, перебігу інвазії є доцільним подальше вивчення взаємодії організму хазяїна та нематоди, способів диференційної діагностики, визначення тяжкості захворювання і прогнозу лікування тварин [24].

Отже, складний патогенез та варіації клінічного перебігу дирофіляріозу у собак обумовлюють пошук інформативних лабораторних тестів, які б відображали особливості метаболічного статусу, реактивності патологічного процесу в організмі інвазованих тварин, дозволили б оцінити перебіг первинної патології та виявити її ускладнення.

Мета дослідження – провести гематологічне дослідження собак хворих на дирофіляріоз і визначити особливості змін показників крові за різного ступеня інтенсивності інвазії.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено у приватній ветеринарній клініці «Доверие» (м. Харків) і науковій лабораторії кафедри паразитології Харківської державної зооветеринарної академії протягом 2019–2020 років. Усі собаки були інвазовані серцевими дирофіляріями виду *Dirofilaria immitis*. Видову ідентифікацію збудників було підтверджено у випробувальній лабораторії ТОВ «АГРОГЕН НОВО» (система вимірювань відповідає вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 свідоцтво ДП «Харківстандартметрологія» №01-0199/2017 від 21.12.2017 р.; атестат про акредитацію виданий НААУ 23.12.2019 р. №201867) імунохроматографічним методом. Для проведення лабораторних досліджень було сформовано 5 груп тварин (чотири дослідні і одна контрольна), до яких увійшли собаки різного віку, породи і статі (табл. 1). У дослідних групах переважали великі та середні породи, які мають охоронне або мисливське призначення, зокрема, німецькі, кавказькі та середньоазіатські вівчарки, ротвейлери, лабрадори ретривери, аляскінські маламути, метиси, інші.

Кров у всіх тварин для гематологічного дослідження відбирали натще з підшкірної вени передпліччя (*v. cephalica*) або вени Сафена (*v. saphena magna*). Визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів – мікроскопією у камері Горяєва; гематокрит – методом центрифугування; вміст гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом; лейкоцитарну формулу

Таблиця 1 – Характеристика дослідних груп тварин (n=66)

Група тварин	Інтенсивність інвазування мікрофіліаріями	Кількість тварин у групі	Вік тварин, років	Стать	
				кобелі	суки
I	клінічно здорові	10	2–7	4	6
II	+	9	3–11	7	2
III	++	21	4–11	12	9
IV	+++	18	3–12	12	6
V	++++	8	5–10	6	2

Примітка: + – менше двох личинок дирофіларій у зразку; ++ – від 2 до 4 личинок дирофіларій у зразку; +++ – від 4 до 6 личинок дирофіларій у зразку; ++++ – більше 6 личинок дирофіларій у зразку (за методом Кнотта).

з диференціацією форм лейкоцитів – шляхом підрахунку їх кількості у тонких мазках, пофарбованих за методом Романовського-Гімзе (з використанням загальноприйнятих методик); швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – за Панченковим [25, 26].

Варіаційно-статистичну обробку даних виконали з використанням пакету програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2010. Порівнювали групи за параметричним критерієм Стюдента (t) із розрахунками середнього арифметичного (M) та його похибки (m), отримані результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження. За результатами гематологічних досліджень різних груп собак хворих на дирофіларіоз було встановлено зменшення вмісту гемоглобіну залежно від інтенсивності інвазії (табл. 2). Так, вірогідне зменшення його вмісту спостерігалось у собак четвертої ($p < 0,05$) та п'ятої ($p < 0,001$) дослідних груп з найбільшою інтенсивністю інвазії. При цьому показник у четвертій групі собак знижувався у 1,64 рази, а у п'ятій – у 2,97 рази у порівнянні з клінічно здоровими тваринами.

Найбільш виражені зміни кількості еритроцитів встановлено у тварин четвертої та п'ятої дослідних груп. Так, у четвертій групі їх кількість становила $3,87 \pm 1,97 \cdot 10^{12}/л$, а п'ятій – $2,04 \pm 0,50 \cdot 10^{12}/л$ ($p < 0,001$).

Показник ШОЕ підвищувався відповідно із зростанням інтенсивності інвазії у собак, вірогідні значення якого встановлено у тварин четвертої та п'ятої груп (у 3,7 рази ($p < 0,05$) та 5,7 разів ($p < 0,01$) відповідно).

У хворих на дирофіларіоз собак відбувалось поступове зниження гематокриту залежно від інтенсивності інвазії (табл. 3). Так, у собак п'ятої групи із максимальною інтенсивністю інвазії гематокрит був нижчим за клінічно здорових тварин у 2,42 рази ($p < 0,01$).

Вірогідної різниці у кількості лейкоцитів не було встановлено між клінічно здоровими та хворими на дирофіларіоз групами тварин, але прослідковувалась тенденція щодо зростання їх кількості залежно від інтенсивності інвазії. Так, у собак п'ятої дослідної групи лейкоцитоз був вищим за клінічно здорових тварин у 2,6 рази.

У тварин дослідних груп кількість еозинофілів поступово набувала вірогідної різниці. У собак четвертої групи вона була у 5,8 рази вище ($p < 0,1$) за клінічно здорових тварин, а п'ятої – у 9,6 рази ($p < 0,001$). У всіх групах тварин відмічалось поступове зростання кількості базофілів ($p < 0,001$). Щодо кількості лімфоцитів та моноцитів у крові хворих на дирофіларіоз собак, вірогідної різниці між показниками дослідних груп і клінічно здоровими тваринами не було встановлено.

Таблиця 2 – Морфологічні показники крові собак за дирофіларіозу (n=66, $M \pm m$)

Показник, одиниці виміру	Група тварин / інтенсивність інвазії				
	I / клінічно здорові (n=10)	II / + (n=9)	III / ++ (n=21)	IV / +++ (n=18)	V / ++++ (n=8)
Гемоглобін, г/л	154,50±20,21	152,89±15,74	142,14±23,83	94,44±12,30**	52,00±12,69****
Еритроцити, $10^{12}/л$	6,56±0,69	6,07±0,94	5,40±1,60	3,87±1,97	2,04±0,50****
ШОЕ, мм/год	10,90±5,93	19,67±6,40	24,90±10,61	40,28±12,67**	62,50±14,16***
Тромбоцити, $10^9/л$	333,00±100,50	374,78±82,43	329,33±70,04	281,44±70,39	199,13±55,31

Примітка: ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$ за порівняння з групою клінічно здорових тварин.

Таблиця 3 – Кількість лейкоцитів та лейкоцитарна формула у собак за дирофіляріозу (n=66, M±m)

Показник, одиниці виміру	Група тварин / інтенсивність інвазії				
	I / клінічно здорові (n=10)	II / + (n=9)	III / ++ (n=21)	IV / +++ (n=18)	V / ++++ (n=8)
Гематокрит, %	47,90±4,68	45,33±6,24	39,48±11,00	31,39±10,02	19,75±6,34***
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,87±1,15	9,43±3,68	15,72±7,69	15,41±8,00	20,53±8,91
Сегментоядерні нейтрофіли, %	63,70±2,91	76,89±10,62	72,71±10,85	78,83±11,76	86,00±10,43*
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2,9±2,13	7,56±5,36	8,29±6,05	8,00±6,11	12,75±6,11
Юні нейтрофіли, %	0	0	0	0,22±0,73****	0,50±1,07****
Еозинофіли, %	2,90±1,91	5,56±3,32	12,95±8,48	16,83±6,56*	27,88±5,54****
Базофіли, %	0	0,44±0,73****	1,48±0,98****	1,00±0,97****	1,75±1,39****
Лімфоцити, %	18,60±4,67	18,44±3,78	18,71±6,30	20,06±7,44	19,13±3,94
Моноцити, %	5,20±2,39	6,33±1,94	8,05±4,95	5,67±1,91	5,63±2,13

Примітка: * – p<0,1; *** – p<0,01; **** – p<0,001 за порівняння з групою клінічно здорових тварин.

Обговорення результатів досліджень. У тварин за дирофіляріозу розвивається еритропенія (рис. 1), яка може бути пов'язана із руйнуванням еритроцитів внаслідок токсичного впливу нематод і численних ділянок крововтрат через ушкодження стінок кровоносних судин хворих собак. Зниження кількості еритроцитів та подальший розвиток анемії за дирофіляріозу у собак відзначено і в роботах інших вчених [7, 16, 17, 20, 21].

Зміни ШОЕ пов'язані із зростанням інтоксикації в організмі, ушкодженням стінок кровоносних судин і розвитком запалення [17].

Щодо кількості тромбоцитів у собак дослідних груп, вірогідної різниці між показниками різних груп тварин не було встановлено. Проте спостерігалась тенденція до зниження кількості тромбоцитів залежно від інтенсивності інвазування дирофіляріями (найбільша різниця у 1,67 рази була між клінічно здоро-

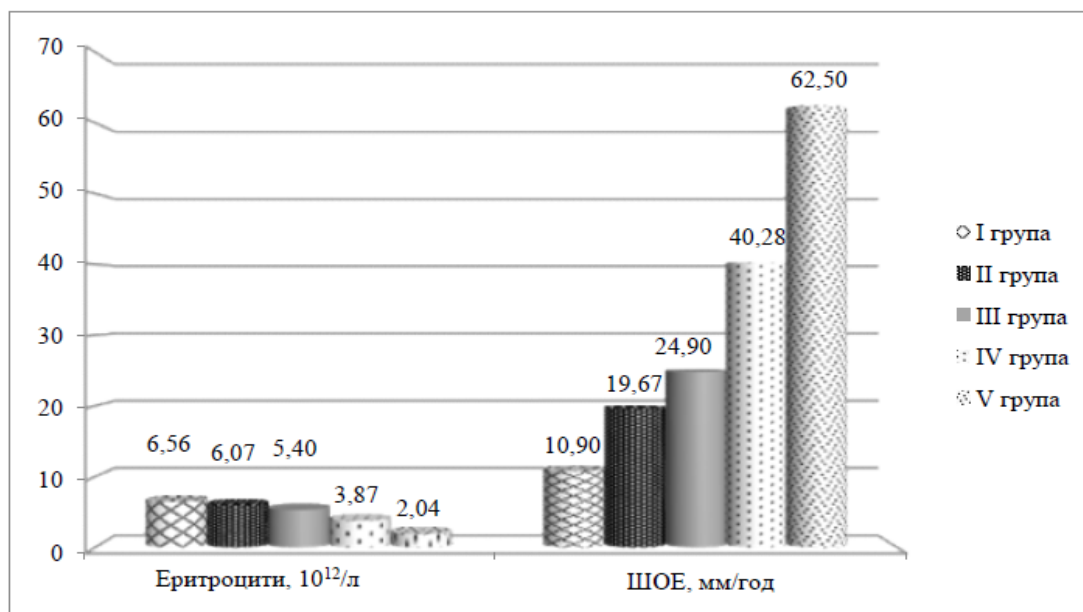


Рис. 1. Зміни показників кількості еритроцитів та ШОЕ серед собак дослідних груп (M).

вими собаками і тваринами п'ятої дослідної групи). У дослідних тварин через знаходження нематод у кровоносному річці відбувалося ушкодження ендотелію судин, де тромбоцити виконували репаративну функцію. Клітини реагували на травму, прикріплюючись до волокон, які знаходяться за ендотелієм і тим самим сприяли зупинці кровотеч [18].

Зниження гематокритної величини відповідало зростанню ступеня інтенсивності інвазії та підтверджувало розвиток анемії у собак дослідної групи (отримані дані співпадають із зменшенням кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну у тварин за дирофіляріозу). За порівняння у відсотковому відношенні з клінічно здоровими тваринами показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну та гематокритна величина у тварин п'ятої групи змінювались у майже однакових пропорціях (на 70, 66 і 59 % відповідно).

Щодо змін у лейкоформулі, встановлено вірогідні значення у кількості юних нейтрофілів, еозинофілів і базофілів у групах тварин за високої інтенсивності інвазування дирофіляріями. Нейтрофілія, як один з основних діагностичних критеріїв будь-якого запального процесу, особливо інфекційного або інвазійного характеру, вказувала на виражену реакцію організму на патологію та участь нейтрофілів у захисті тканин. Базофілія за дирофіляріозу вказувала на мобілізацію лейкоцитів до джерела запалення та на вторгнення чужорідних агентів. Подібні зміни у кількості лейкоцитів та лейкоцитарній формулі за дирофіляріозу у собак також описуються у науковій літературі [16, 18, 19, 21, 27–30].

Для визначення ступеня ендогенної інтоксикації у дослідних групах тварин розраховували індекс зсуву лейкоцитів за Н.І. Ябучинським за формулою: $E+B+ПЯ+СЯ / Мо+Лімф$, де Е – еозинофіли, Б – базофіли, ПЯ – паличко-ядерні нейтрофіли, СЯ – сегментоядерні нейтрофіли, Мо – моноцити, Лімф – лімфоцити [31]. Усі показники виражені в процентах. Величина індексу, що знаходиться у межах від 1 до 2 – свідчила про легкий ступінь інтоксикації, 2,1–7 – про середній, 7,1–12 – про тяжкий, більше 12,1 – про термінальний стан. У дослідних тварин показник даного індексу становив: у першій групі клінічно здорових собак – 2,92; другій групі – 3,66; третій – 3,56; четвертій – 4,05; у п'ятій – 5,20. Отже, згідно з індексом зсуву лейкоцитів у хворих на дирофіляріоз собак відбувалось поступове зростання ступеня ендогенної інтоксикації залежно від інтенсивності інвазії. Це було свідченням активного запального процесу та порушення імунологічної реактивності організму хворих собак.

Встановлені зміни гематологічних показників можна використовувати як додаткові діагностичні критерії для оцінки ступеня тяжкості та прогнозування перебігу дирофіляріозу у собак.

Висновки. 1. Залежно від інтенсивності дирофіляріозної інвазії у собак відбувався розвиток інтоксикації ендогенного характеру, що зумовлювало руйнування еритроцитів та звільнення гемоглобіну (гемолітична анемія), а рівні цих показників знижувались майже у 3 рази. Оскільки нематоди гематофаги, які здатні ушкоджувати стінку кровоносних судин, в організмі хворих тварин розвиток анемії відбувався на фоні постійних невеликих кровотрат.

2. У собак з максимальною інтенсивністю інвазування дирофіляріями кількість тромбоцитів знижувалась у 1,67 рази, а рівень гематокриту – у 2,42 рази.

3. Свідченням активного запального процесу в організмі собак за дирофіляріозу (максимальна інтенсивність інвазії) є підвищення ШОЕ і зростання кількості лейкоцитів у 5,7 та 2,6 рази, відповідно, а у тонких мазках крові виявляються юні нейтрофіли, зростає у 9,6 рази кількість еозинофілів та у 1,8 рази – базофілів.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження проводили з дотриманням вимог Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», узгоджуються з основними положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), декларації «Про гуманне ставлення до тварин» (Гельсінкі, 2000) і Першого 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. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Dandong, China/ H. Hou et al. Veterinary Parasitology. 2011. № 183. P. 189–193. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.06.016>
2. Anvari D., Saadati D., Siyadatpanah A., Gholami S. Prevalence of dirofilariasis in shepherd and stray dogs in Iranshahr, southeast of Iran. Journal of Parasitic Diseases. 2019. № 43. P. 319–323. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12639-019-01096-5>
3. Євстаф'єва В.О., Сорокова С.С., Сорокова В.В. Особливості гістоморфологічної діагностики дирофіляріозу собак. Сучасні тенденції проведення лабораторних досліджень у ветеринарній медицині: мат-ли Всеукр. наук. семінару, присв. 20-річчю заснування кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи ПДАА. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2015. 45 с.

4. Луцкевич К.О., Галат М.В. Патологоанатомічні зміни в організмі собаки, спричинені паразитуванням гельмінтів роду *Dirofilaria*. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. 2012. № 14, № 2 (1). С. 208–211.
5. Степаненко О.Ю., Соловйова Л.М. Діагностика та лікування собак за дирофіляріозу. Актуальні проблеми ветеринарної медицини: мат-ли міжнар. наук.-практ. конф-ї. магістрантів, м. Біла Церква, 22 листопада 2018 р. Біла Церква, 2018. 59 с.
6. Choi B.S., Moon H., Suh S.I., Hyun C. Evaluation of serum symmetric dimethylarginine in dogs with heartworm infection. Can J Vet Res. 2017. № 81(3). P. 228–230.
7. Соловйова Л.М. Лабораторна діагностика та лікування собак за дирофіляріозу. Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: мат-ли V Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, 14–15 лютого 2019 року. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2019. С. 170.
8. Ястреб В.Б. Клинические признаки дирофиляриоза собак, вызванного *Dirofilaria immitis* и *D. repens*. Российский паразитологический журнал. 2009. № 2. С. 86–91.
9. Mejia J.S., Carlow C.K. An analysis of the humoral immune response of dogs following vaccination with irradiated infective larvae of *Dirofilaria immitis*. Parasite Immunol. 1994. № 16(3). P. 157–164. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.1994.tb00335.x
10. Бескровная Ю.Г. Дирофиляриоз на юге России (распространение и диагностика): автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.19. Москва, 2009. 26 с.
11. Ястреб В.Б. Прижизненная диагностика дирофиляриоза. Теория и практика паразитарных болезней животных. 2011. № 12. С. 587–591.
12. Grauer G.F., Dubielzig R.R., Ribble G.A., Wilson J.W. Renal microcirculatory and correlated histologic changes associated with dirofilariasis in dogs. American Journal of Veterinary Research. 1988. № 49(6). P. 826–830.
13. Чистенко Г.Н., Веденьков А.Л., Дронина А.М., Семижон О.А. Дирофиляриоз человека. Медицинский журнал. 2013. № 3(45). С. 30–33.
14. Ермаков А.М., Бойко В.П., Колодий И.В. Гемодинамика почек и коррекция ее нарушений при дирофиляриозе у собак. Ветеринария Кубани. 2012. № 2. С. 5–6.
15. Kitagawa H., Sasaki Y., Ishihara K. Clinical Studies on Canine Dirofilarial Hemoglobinuria: Relationship between the Presence of Heartworm Mass at the Tricuspid Valve Orifice and Plasma Hemoglobin Concentration. The Japanese journal of veterinary science. 1986. № 48(1). P. 99–103. Doi:https://doi.org/10.1292/jvms1939.48.99
16. Soloviova L. Distribution and treatment of Dirofilariosis of dogs in the town of Bila Tserkva. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2017. № 2. С. 127–131.
17. Sharma M.C., Pachauri S.P. Blood cellular and biochemical studies in canine dirofilariasis. Vet. Res. Commun. 1982. № 5. 3. P. 295–300. Doi: https://doi.org/10.1007/BF02214997
18. Kaewthamarson M. Microfilaruria caused by canine dirofilariasis (*Dirofilaria immitis*): an unusual clinical presence. Comparative Clinical Pathology. 2008. Feb. P. 61–65. Doi:https://doi.org/10.1007/s00580-007-0675-1
19. Рослый И.М., Водолажская М.Г. Сравнительные подходы в оценке состояния человека и животных: Биохимические особенности экспериментально-клинического состояния животных. Вестник ветеринарии. 2009. Вып. 50. № 3. С. 63–72.
20. Atwell R.B., Buoro I.B. Clinical presentations of canine dirofilariasis with relation to their haematological and microfilarial status. Res.Vet.Sci. 1983. № 35. P. 364–366. Doi:https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)32034-4
21. Harvey J.W. Myeloproliferative disease with megakaryocytic predominance in a dog with occult dirofilariasis. Vet. Clin. Pathol. 1982. № 11. P. 5–11. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.1982.tb00811.x
22. Парамонов В.В. Патоморфология, патогенез, диагностика и лечение дирофиляриоза собак: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 06.02.01. Уфа, 2014. 24 с.
23. Segedy A.K., Hayden D.W. Cerebral vascular accident caused by *Dirofilaria immitis* in a dog. J. Am. An. Hosp. Assoc. 1978. № 14. P. 752–756.
24. Кочеткова А.Ю. Биохимические аспекты патогенеза при дирофиляриозе собак, вызванного *Dirofilaria immitis*: дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.01. Ставрополь, 2016. 132 с.
25. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. Москва: МЕДпресс-информ, 2004. 920 с.
26. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин: навчальне видання/В.І. Левченко та ін. Київ: Аграрна освіта, 2010. 437 с.
27. Ястреб В.Б. Клинические признаки дирофиляриоза собак, вызванного *Dirofilaria immitis* и *D. repens*. Российский паразитологический журнал. 2009. № 2. С. 86–91.
28. Василик Н.С. Морфофункціональні зміни та адаптаційно-компенсаторні реакції в організмі собак за дирофіляріозу: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. Київ, 2004. 26 с.
29. Соловйова Л.М., Артеменко Л.П., Антіпов А.А., Бахур Т.І. Дирофіляріоз: навч. посібник. Біла Церква, 2018. 15 с.
30. Дахно І.Ю. Дирофіляріоз собак (поширення, діагностика та заходи боротьби): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.11. Київ, 2013. 21 с.
31. Тарасенко А.В., Алексеев С.А., Федоров В.Н., Дудко А.А. Оценка показателей эндогенной интоксикации и прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с различными формами некротизирующего панкреатита. Военная медицина. 2016. № 2. С. 59–62.

REFERENCES

1. Hou, H., Guoshun, S., Wei, W. (2011). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Dandong, China. Veterinary Parasitology. no. 183, pp. 189–193. Available at:https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.06.016
2. Anvari, D., Saadati, D., Siyadatpanah, A. (2019). Prevalence of dirofilariasis in shepherd and stray dogs in Iranshahr, southeast of Iran. Journal of Parasitic Diseases. no. 43, pp. 319–323. Available at:https://doi.org/10.1007/s12639-019-01096-5
3. Jevstaf'jeva, V.O., Sorokova, S.S., Sorokova, V.V. (2015). Osoblyvosti gistomorfologichnoi' diagnostyky dyrofiljariozu sobak [Features of histomorphological diagnosis of dirofilariosis in dogs]. Suchasni tendencii' provedennja laboratornyh doslidzhen' u veterynarnij medycyni: mat-ly Vseukr. nauk. seminaru, prysv. 20-richchju zasnuvannja kaf-ry parazytologii' ta veterynarno-sanitarnoi' ekspertyzы PDAA [Current trends in laboratory research in veterinary medicine: Mat-ly All-Ukrainian. Science. seminar, dedicated to 20th anniversary of the founding of the Department of Parasitology and Veterinary Sanitary Examination PDAA]. Poltava: LLC SPE "Ukrpromtorgservice", 45 p.
4. Luckevych, K.O., Galat, M.V. (2012). Patologoanatomichni zminy v organizmi sobaky, sprychyneni

- parazytuvannjam gel'mintiv rodu *Dirofilaria* [Pathological changes in the body of dogs caused by parasitism of helminths of the genus *Dirofilaria*]. Naukovyj visnyk L'vivs'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotekhnologij im. G'zhyts'kogo [Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv] no. 14, no. 2(1), pp. 208–211.
5. Stepanenko, O.Ju., Solovjova, L.M. (2018). Diagnostyka ta likuvannja sobak za dyrofiljariozu [Diagnosis and treatment of dogs at dirofilariosis]. Aktual'ni problemy veterynarnoi' medycyny: mat-ly mizhnar. nauk.-prakt. konf-i'. magistrantiv, m. Bila Cerkva, 22 lystopada 2018 r. [Actual problems of veterinary medicine: mat-li international. scientific-practical conf. undergraduates, Bila Tserkva, November 22, 2018]. Bila Tserkva, 59 p.
6. Choi, B.S., Moon, H., Suh, S.I., Hyun, C. (2017). Evaluation of serum symmetric dimethylarginine in dogs with heartworm infection. *Can J Vet Res.* no. 81(3), pp. 228–230.
7. Solovjova, L.M. (2019). Laboratorna diagnostyka ta likuvannja sobak za dyrofiljariozu [Laboratory diagnosis and treatment of dogs at dirofilariosis]. Vyrishennja suchasnyh problem u veterynarnij medycyni: mat-ly V Vseukrai'ns'koi' naukovo-praktychnoi' Internet-konferencii', 14–15 ljutogo 2019 roku [Solving modern problems in veterinary medicine: materials of the V All-Ukrainian scientific-practical Internet conference, February 14–15, 2019]. Poltava: LLC SPE "Ukrpromtorgservice", 170 p.
8. Jastreby, V.B. (2009). Klynnycheskye pryznaky dyrofiljaryoza sobak, vuzvannogo *Dirofilaria immitis* y *D. repens* [Clinical signs of canine dirofilariosis caused by *Dirofilaria immitis* and *D. repens*]. Rossyjskij parazytologicheskij zhurnal [Russian Journal of Parasitology]. no. 2, pp. 86–91.
9. Mejia, J.S., Carlow, C.K. (1994). An analysis of the humoral immune response of dogs following vaccination with irradiated infective larvae of *Dirofilaria immitis*. *Parasite Immunol.* no. 16(3), pp. 157–164. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.1994.tb00335.x>
10. Beskrovnaja, Ju.G. Dyrofiljaryoz na juge Rossyy (rasprostraneniye y dyagnostyka): avtoref. ... kand. byl. nauk: 03.00.19. [Dirofilariosis in the south of Russia (distribution and diagnostics): author's abstract dissertation of the candidate of biological sciences: 03.00.19.]. Moscow, 26 p.
11. Jastreby, V.B. (2011). Pryzhyznennaja dyagnostyka dyrofiljaryoza [Intravital diagnosis of dirofilariosis]. Teoryja y praktyka parazytarnykh boleznej zhyvotnykh [Theory and practice of parasitic diseases of animals]. no. 12, pp. 587–591.
12. Ludders, J.W., Grauer, G.F., Dubielzig, R.R. (1988). Renal microcirculatory and correlated histologic changes associated with dirofilariosis in dogs. *American Journal of Veterinary Research.* no. 49(6), pp. 826–830.
13. Chystencko, G.N., Veden'kov, A.L., Dronyna, A.M., Semyzhon, O.A. (2013). Dyrofiljaryoz cheloveka [Human dirofilariosis]. Medycynskij zhurnal [Medical journal]. no. 3(45), pp. 30–33.
14. Ermakov, A.M., Bojko, V.P., Kolodyj, Y.V. (2012). Gemodynamika pochetk y korekcyja ee narushenij pry dyrofiljaryoze u sobak [Renal hemodynamics and correction of its disorders in dirofilariosis in dogs]. *Veterynarija Kubany* [Veterinary medicine of the Kuban]. no. 2, pp. 5–6.
15. Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K. (1986). Clinical Studies on Canine Dirofilarial Hemoglobinuria: Relationship between the Presence of Heartworm Mass at the Tricuspid Valve Orifice and Plasma Hemoglobin Concentration. *The Japanese journal of veterinary science.* no. 48(1), pp. 99–103. Available at: <https://doi.org/10.1292/jvms1939.48.99>
16. Solovjova, L. (2017). Distribution and treatment of Dirofilariosis of dogs in the town of Bila Tserkva. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. no. 2, pp. 127–131.
17. Sharma, M.C., Pachauri, S.P. (1982). Blood cellular and biochemical studies in canine dirofilariosis. *Vet. Res. Commun.* no. 5, 3, pp. 295–300. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF02214997>
18. Kaewthamarson, M. (2008). Microfilaruria caused by canine dirofilariosis (*Dirofilaria immitis*): an unusual clinical presence. *Comparative Clinical Pathology.* pp. 61–65. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00580-007-0675-1>
19. Roslyj, Y.M., Vodolazhskaja, M.G. (2009). Sravnytel'nye podhodu v ocenke sostojanyja cheloveka y zhyvotnykh: Byohymycheskye osobennosti eksperimental'no-klynnycheskogo sostojanyja zhyvotnykh [Comparative approaches in assessing the state of humans and animals: Biochemical characteristics of the experimental and clinical state of animals]. *Vestnyk veterynaryj* [Veterinary bulletin]. Issue 50, no. 3, pp. 63–72.
20. Atwell, R.B., Buoro, I.B. (1983). Clinical presentations of canine dirofilariosis with relation to their haematological and microfilarial status. *Res. Vet. Sci.* no. 35, pp. 364–366. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)32034-4](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)32034-4)
21. Harvey, J.W. (1982). Myeloproliferative disease with megakaryocytic predominance in a dog with occult dirofilariosis. *Vet. Clin. Pathol.* no. 11, pp. 5–11. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.1982.tb00811.x>
22. Paramonov, V.V. (2014). Patomorfologiya, patogenez, dyagnostyka y lechenye dyrofiljaryoza sobak: avtoref. ... kand. vet. nauk: 06.02.01. [Pathomorphology, pathogenesis, diagnosis and treatment of dirofilariosis of dogs: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 06.02.01.]. Ufa, 24 p.
23. Segedy, A.K., Hayden, D.W. (1978). Cerebral vascular accident caused by *Dirofilaria immitis* in a dog. *J. Am. An. Hosp. Assoc.* no. 14, pp. 752–756.
24. Kochetkova, A.Ju. (2016). Byohymycheskye aspekty patogeneza pry dyrofiljaryoze sobak, vyzvannogo *Dirofilaria immitis*: dys. kand. byl. nauk [Biochemical aspects of pathogenesis at dirofilariosis of dogs caused by *Dirofilaria immitis*: dissertation of the candidate of biological sciences: 06.02.01.]. Stavropol, 132 p.
25. Kamyshnykov, V.S. (2004). Spravochnik po klynnyko-byohymycheskym yssledovanyjam y laboratornoj dyagnostyke [Handbook on clinical and biochemical research and laboratory diagnostics]. Moscow: MEDpress-inform, 920 p.
26. Levchenko, V.I., Golovaha, V.I., Kondrahin, I.P. (2010). Metody laboratornoi' klinichnoi' dyagnostyki hvorob tvaryn: navchal'ne vydannja [Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases: educational publication]. Kyiv: Agricultural education, 437 p.
27. Jastreby V.B. (2009). Klinicheskie priznaki dirofiljarioza sobak, vyzvannogo *Dirofilaria immitis* i *D. repens* [Clinical signs of canine dirofilariosis caused by *Dirofilaria immitis* and *D. repens*]. Rossijskij parazytologicheskij zhurnal [Russian parasitological journal]. no 2, pp. 86–91.
28. Vasylyk, N.S. (2004). Morfofunkcional'ni zminy ta adaptacijno-kompensatorni reakcii' v organizmi sobak za dyrofiljariozu: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.02. [Morphofunctional changes and adaptive-compensatory reactions in the body of dogs with heartworm disease: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.02.]. Kyiv, 26 p.
29. Solovjova, L.M., Artemenko, L.P., Antipov, A.A., Bahur, T.I. (2018). Dyrofiljarioz: navch. posibnyk [Heartworm disease: a textbook]. Bila Tserkva, 15 p.
30. Dahno, I.Ju. (2013). Dyrofiljarioz sobak (poshyrennja, dyagnostyka ta zahody borot'by): avtoref. dys. ... kand.

vet. nauk: 16.00.11. [Heartworm disease of dogs (spread, diagnosis and control measures): abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.11.]. Kyiv, 21 p.

31. Tarasenko, A.V., Alekseev, S.A., Fedorov, V.N., Dudko, A.A. (2016). Ocenka pokazatelej jendogennoj intoksikacii i prognozirovaniya neblagoprijatnyh ishodov u pacientov s razlichnymi formami nekrotizirujushhego pankreatita [Assessment of indicators of endogenous intoxication and prediction of unfavorable outcomes in patients with various forms of necrotizing pancreatitis]. Voennaja medicina [Military medicine]. no 2, pp. 59–62.

Гематологические показатели собак при диروفилариозе

Криворученко Д.А., Приходько Ю.А., Видулина Г.В., Мазанний А.В.

Лабораторная диагностика при любой патологии животных относится к специальным методам исследования и помогает не только в установлении окончательного диагноза, но и расширении данных о течении первичной патологии и определения вторичных осложнений по изменению показателей крови. С этой целью было проведено клиническое исследование крови собак с разной степенью интенсивности диروفилариозной инвазии.

Установлено, что количество эритроцитов снижалось в зависимости от интенсивности инвазии у животных опытных групп. Выраженная эритропения была обнаружена в группе животных с наивысшей степенью интенсивности инвазии ($2,04 \pm 0,50 \cdot 10^{12}/л$ ($p < 0,001$)). Возрастала с увеличением степени инвазии и СОЭ до $40,28 \pm 12,67$ мм/ч ($p < 0,05$) и $62,50 \pm 14,16$ мм/ч ($p < 0,01$). Тромбоцитопения на уровне $199,13 \pm 55,31 \cdot 10^9/л$ обнаружена у собак в группе с наивысшей степенью интенсивности инвазии. Олигохромемия у животных также зависела от интенсивности инвазии и составляла $94,44 \pm 12,30$ г/л ($p < 0,05$) и $52,00 \pm 12,69$ г/л ($p < 0,001$). У собак с наибольшим количеством личинок диروفиларий гематокрит составил $19,75 \pm 6,34$ % ($p < 0,01$) и развивался лейкоцитоз ($20,53 \pm 8,91 \cdot 10^9/л$). При подсчете лейкоцитарной формулы у собак с наивысшей степенью диروفилариозной инвазии было установлено достоверное увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов до $86,00 \pm 10,43$ % ($p < 0,1$), эозинофилов до $27,88 \pm 5,54$ % ($p < 0,001$), базофилов до $1,75 \pm 1,39$ % ($p < 0,001$), появились в крови больных животных юные нейтрофилы ($0,50 \pm 1,07$ %, $p < 0,001$).

Установленные изменения гематологических показателей связаны с развитием гемолитической анемии при инвазии и наличием скрытых кровотечений, связанных с разрушением диروفилариями сосудистой стенки. Относительный лейкоцитоз, который диагностировали у больных собак, связан с присутствием нематод и разви-

тием воспалительных процессов в местах локализации и миграции диروفиларий. Не исключено, что лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево связаны с интоксикацией организма.

Ключевые слова: собаки, диروفилариоз, *Dirofilaria immitis*, кровь, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, гемоглобин, гематокрит, скорость оседания эритроцитов.

Hematological indexes of dogs at dirofilariasis

Kryvoruchenko D., Prykhodko Y., Vikulina G., Mazannyi O.

Laboratory diagnostics for any animal pathology refers to special research methods and helps not only in establishing the final diagnosis, but also in expanding data on the course of primary pathology and determining secondary complications based on changes in blood parameters. For this purpose, a clinical study of the blood of dogs with varying degrees of intensity of dirofilariasis invasion was carried out.

It was found that the number of erythrocytes decreased in animals of the experimental groups, depending on the intensity of invasion. Severe erythropenia was found in the group of animals with the highest degree of invasion intensity ($2.04 \pm 0.50 \cdot 10^{12}/l$ ($p < 0.001$)). It increased with an increasing in the degree of invasion and ESR up to 40.28 ± 12.67 mm/h ($p < 0.05$) and 62.50 ± 14.16 mm/h ($p < 0.01$). Thrombocytopenia at $199.13 \pm 55.31 \cdot 10^9/l$ was found in dogs in the group with the highest degree of invasion. Oligochromemia in animals also depended on the intensity of invasion and was 94.44 ± 12.30 g/l ($p < 0.05$) and 52.00 ± 12.69 g/l ($p < 0.001$). In dogs with the highest number of dirofilaria larvae, the hematocrit was 19.75 ± 6.34 % ($p < 0.01$) and leukocytosis developed ($20.53 \pm 8.91 \cdot 10^9/l$). By calculating the leukocyte count in dogs with the highest degree of dirofilariasis invasion, a significant increase in the number of segmented neutrophils was found to 86.00 ± 10.43 % ($p < 0.1$), eosinophils up to 27.88 ± 5.54 % ($p < 0.001$), basophils up to 1.75 ± 1.39 % ($p < 0.001$), appeared in blood of sick animals young neutrophils (0.50 ± 1.07 %, $p < 0.001$).

The established changes in hematological parameters are associated with the development of hemolytic anemia during invasion and the presence of latent bleeding associated with the destruction of the vascular wall by dirofilariae. The relative leukocytosis, which were diagnosed in sick dogs, is associated with the presence of nematodes and the development of inflammatory processes at the sites of localization and migration of dirofilaria. It is possible that leukocytosis and a shift of the leukocyte formula to the left are associated with intoxication of the body.

Key words: dogs, heartworm disease, *Dirofilaria immitis*, blood, erythrocytes, leukocytes, leukocyte formula, hemoglobin, hematocrit, erythrocyte sedimentation rate.



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

Криворученко Д.О.
Приходько Ю.О.
Видуліна Г.В.
Мазанний О.В.

ID <https://orcid.org/0000-0002-2044-8019>
ID <https://orcid.org/0000-0002-1014-250X>
ID <https://orcid.org/0000-0002-6984-0185>
ID <https://orcid.org/0000-0002-4442-4011>



ПАРАЗИТАРНІ ХВОРОБИ

УДК 636.4:576.89:330.341.1

Порівняння ефективності методів МакМастера та Міні-Флотак за ураження поросят *Ascaris suum*

Кручиненко О.В.¹ , Антіпов А.А.² 

¹ Полтавська державна аграрна академія

² Білоцерківський національний аграрний університет

 Кручиненко О.В. E-mail: oleg.kruchynenko@pdaa.edu.ua; Антіпов А.А. E-mail: anatolii.antipov@btsau.edu.ua



Кручиненко О.В., Антіпов А.А. Порівняння ефективності методів МакМастера та Міні-Флотак за ураження поросят *Ascaris suum*. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 85–91.

Kruchynenko O.V., Antipov A.A. Porivn-jannja efektyvnosti metodiv MakMastera ta Mini-Flotak za urazhennja porosjat *Ascaris suum*. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 85–91.

Рукопис отримано: 28.05.20.

Прийнято: 12.06.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-85-91

На сьогодні кількісні копроовоскопічні методи діагностики, з наявністю лічильної камери, широко застосовують у ветеринарній практиці. Ці методи мають важливе значення у процесі вивчення інвазованості свиней нематодами, а також за проведення FECR-тестів. Проте, базові знання щодо ефективності комерційних методів діагностики, залежно від питомої ваги флотаційних розчинів, обмежені.

Провівши ґрунтовний аналіз публікацій вітчизняних науковців, з'ясовано, що доволі мало відомостей з порівняльної ефективності методів: модифікованого МакМастера та Міні-Флотак.

Метою дослідження є порівняння ефективності комерційних методів: модифікованого МакМастера з чутливістю 25 яєць в 1 г фекалій (ЯГФ) та Міні-Флотак у комбінації з Філл-Флотак (чутливістю 5 ЯГФ) за ураження поросят *Ascaris suum*.

У роботі наведено результати апробації вказаних вище методів з насиченими розчинами: хлориду натрію (NaCl; ПВ=1,2), бішофіту (MgCl₂·6H₂O; ПВ=1,27) й нітрату амонію (NH₄NO₃; ПВ=1,28).

Зразки фекалій відбирали в особистому селянському господарстві, що розташоване в с. Млинок Онуфрієвського району Кіровоградської області від 20 голів поросят віком 4 міс., спонтанно заражених нематодами *Ascaris suum*. Лабораторні дослідження проведені у науковій лабораторії кафедри паразитології Полтавської державної аграрної академії.

Встановлено, що за високого ступеня інвазії поросят аскаридами метод МакМастера, з використанням розчину нітрату амонію, є більш ефективним, ніж метод Міні-Флотак. В середньому методом МакМастера вдалося виявити 5332,5 яєць *Ascaris suum* в 1 г фекалій, тоді як методом Міні-Флотак – 4583,0 (P < 0,001).

Найвища діагностична ефективність модифікованого методу МакМастера та Міні-Флотак у комбінації з Філл-Флотак проявляється за застосування розчину нітрату амонію (NH₄NO₃) з питомою вагою 1,28 (P < 0,001).

Результати досліджень доповнюють знання про ефективність комерційних методів діагностики у свиней, уражених нематодами залежно від питомої ваги флотаційних розчинів.

Ключові слова: ЯГФ (EPG), свині, нематода, аскароз, діагностика, ефективність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. На сьогодні, з метою діагностики гельмінтозів тварин, запропоновано достатню кількість флотаційних та комбінованих методів копроовоскопії. Авторами встановлено, що найвищу діагностичну ефективність, за штучної закладки яєць *A. suum*, проявив комбінований ме-

тод, який включає хлорид натрію і розчин цукру у співвідношенні 6:1 [1]. Пошук найбільш ефективних методів флотації дослідниками не припиняється й нині [2]. З'ясовано, що найефективнішим способом життєвої копроовоскопічної діагностики за нематодозів є використання карбаміду за методом В. В. Мельничука [3, 4].

У лабораторній ветеринарній практиці використовують загальноприйняті методи, що дозволяють визначити кількість яєць (інвазійних елементів) в 1 г фекалій [5, 6]. Проте «золотим стандартом» залишається методика МакМастера, розроблена в лабораторії МакМастера Університету Сіднея. Вона належить до найбільш універсальних технік підрахунку яєць у ветеринарній паразитології. «Всесвітня організація за прогрес ветеринарної паразитології» (WAAVP) рекомендувала її застосування з метою оцінки ефективності антигельмінтиків у тварин [7], а також для визначення резистентності паразитів до лікарських препаратів [8].

За останні десятиліття розроблено та впроваджено у практику ряд нових методів діагностики гельмінтозів (ELISA, DAT, ПЛР тощо). Однак, вказані методи залишаються дорогими й не завжди їх можна застосувати у щоденній практиці [9]. Враховуючи наведене вище слід зазначити, що кількісні копроовоскопічні методи діагностики із наявністю лічильної камери не втратили актуальності й сьогодні [10–12].

В Італії був розроблений альтернативний метод FLOTAC, який за даними науковців мав вищу ефективність, ніж метод МакМастера [11, 13]. Проте, цей метод теж мав недоліки, оскільки існувала необхідність застосовувати центрифугу. Пізніше був розроблений спрощений апарат, який має високу чутливість виявлення яєць (5 ЯГФ) під назвою Mini-FLOTAC [14].

Загальновідомо, що принцип флотації базується на піднятті яєць гельмінтів у поверхневий шар рідини за обробки проб фекалій розчинами солей, питома вага яких вища, ніж щільність яєць. Вчені не припиняють пошук флотаційних розчинів. Для виявлення яєць гельмінтів дослідниками запропоновано достатню кількість флотаційних розчинів з різною питомою вагою. Під час дослідження фекалій методами МакМастера, Флотак і Міні-Флотак найчастіше використовують наступні: FS1 (розчин цукру+формалін, питома вага 1,20), FS2 (розчин хлориду натрію, ПВ=1,20) [15, 16].

Експериментально доведено, що з метою виявлення яєць нематод достатньо застосовувати нижчу питому вагу флотаційних розчинів. Так, досить ефективним є розчин хлориду натрію (ПВ=1,2) [17].

Результатами проведених досліджень встановлено, що метод МакМастера був найбільш точним при виявленні яєць стронгілід, тоді як метод Mini-FLOTAC був найбільш точним за виявлення яєць аскарид [18]. Численні публікації свідчать про пошук оптимальних розчинів та методів для діагностики нематодозів

тварин. Так, дослідженнями встановлено, що у альпаків, уражених шлунково-кишковими стронгілідами (за кількості фекальний яєць до 1000 шт. на грам фекалій) метод МакМастера з насиченим розчином цукру проявляв кращу ефективність, ніж розчин хлориду натрію [19].

Метою дослідження було оцінити ефективність комерційних методів: модифікованого МакМастера з чутливістю 25 яєць в 1 г фекалій (ЯГФ) та Міні-Флотак у комбінації з Філл-Флотак (5 ЯГФ) за ураження поросят *A. suum*. Завданнями дослідження було порівняти вказані методи з флотаційними розчинами, які мають різну питому вагу (хлорид натрію, бішофіт та нітрат амонію).

Матеріал і методи дослідження. Зразки фекалій відбирали в особистому селянському господарстві, що розташоване в селі Млинок Онуфрієвського району Кіровоградської області від 20 голів поросят віком 4 міс., спонтанно заражених нематодами *Ascaris suum*. Дослідження проведено наприкінці жовтня 2019 року. Інтенсивність інвазії коливалась в межах від 2365 до 5975 ЯГФ. Проби відбирали індивідуально безпосередньо з прямої кишки у кількості 50 г для дослідження у поліетиленові пакети й доставляли у наукову лабораторію кафедри паразитології факультету ветеринарної медицини Полтавської державної аграрної академії. Зразки зберігали в термосі з достатньою кількістю льоду.

У досліді порівняли ефективність двох методів: модифікований МакМастера (McM) й Міні-Флотак у комбінації з Філл-Флотак (mF). Для діагностики модифікованим методом McM ми використовували 4 г фекалій і 26 мл флотаційного розчину, з чутливістю 25 ЯГФ. Порівнювали ефективність трьох флотаційних розчинів: розчин NaCl (1,2), бішофіту ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) питомою вагою 1,27 й розчин NH_4NO_3 (1,28). З метою діагностики методом mF, брали 5 г фекалій та 45 мл флотаційних розчинів: кухонної солі, бішофіту та аміачної селітри з чутливістю 5 ЯГФ.

Для кожного методу розраховували середнє арифметичне значення яєць в 1 г фекалій та стандартне відхилення (SD). Встановлення статистичної різниці між двома методами проводили за критерієм Манна-Уїтні. Тест Краскала-Уоліса використовували для оцінки діагностичної ефективності кожного методу з трьома флотаційними розчинами. Рівень $P < 0,05$ вважали статистично значущим. Розрахунки проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного забезпечення MedCalc Statistical Software version 18.9.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

Результати дослідження. Результатами власних досліджень встановлено, що діагностична ефективність модифікованого методу McM перевищувала метод mF (табл. 1). Водночас результати досліджень вказують, що за використання розчину хлориду натрію (ПВ=1,2) та бішофіту (ПВ=1,27) модифікованим методом McM вдалося виявити більшу кількість яєць в 1 г фекалій, ніж методом mF, однак отримані дані не мали статистичної значущості. У разі застосування розчину аміачної селітри (ПВ=1,28) середня кількість виявлених яєць *A. suum* методом McM склала на 14,1 % вище, ніж методом mF ($P < 0,001$).

Встановлена залежність ефективності методів від питомої ваги флотаційних розчинів (рис. 1). Так, методом МакМастера й методом Міні-Флотак в середньому вдалося виявити найбільшу кількість яєць аскарисів за використання розчину нітрату амонію ($P < 0,001$).

Обговорення. Впродовж останніх десятиліть проводиться порівняльна оцінка копроовоскопічної діагностики [11, 20]. Доведено, що ефективність традиційних методів копроовоскопічної діагностики нижча, ніж кількісних [21]. Однак, продовжуються дискусії

щодо вибору найбільш чутливого та надійного, обумовлено рядом чинників. Зокрема, значна кількість публікацій свідчить про те, що ефективність методів підрахунку яєць в фекаліях залежала від виду паразитів [16, 18], їхньої концентрації [22, 23], а також від флотаційного розчину, що використовують [22]. Науковці наголошують на тому, що важливим був також вибір модифікації методу дослідження [24].

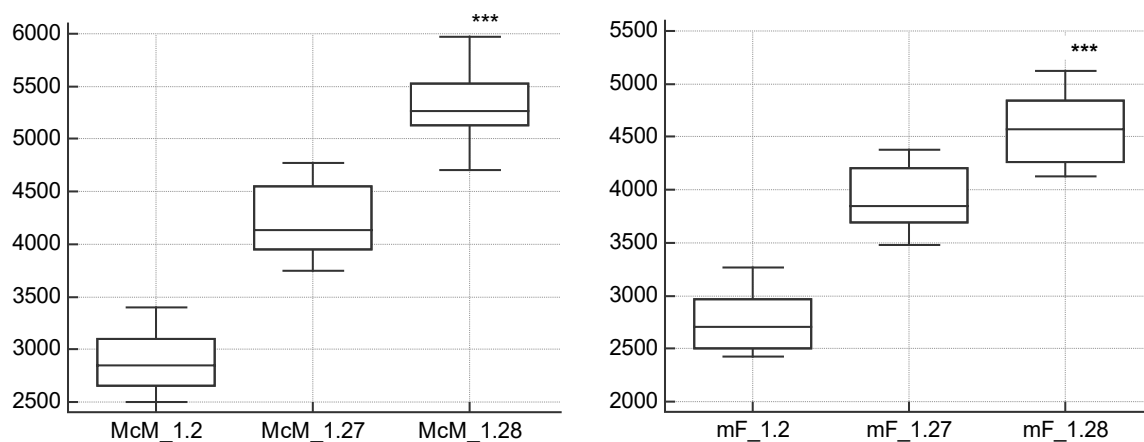
У літературі опубліковано ряд нових повідомлень про порівняння різних методів діагностики [18, 25, 26]. Наші дані співпадають із даними дослідників, які зазначають про високу ефективність методу Котельникова-Хренова з розчином аміачної селітри за езофагостомозу свиней [25]. Д. Ю. Деркачев зі співавт. (2014) зазначають, що метод МакМастера та Котельникова-Хренова ($\rho=1,38$) з використанням камери ВПГС мали однакову ефективність, незалежно від концентрації яєць *Toxocara canis*. Водночас концентратор MiniParasep показав точні результати тільки в концентрації більше 200 яєць в грамі фекалій [27].

Ефективність виявлення яєць гельмінтів залежить від питомої ваги флотаційного розчи-

Таблиця 1 – Середня кількість яєць в 1 г (ЯГФ), стандартне відхилення (SD) у інвазованих поросят, виявлених методами МакМастера (McM) і Міні-Флотак (mF)

Флотаційний розчин	McM		mF	
	ЯГФ	SD	ЯГФ	SD
Хлорид натрію (1,2)	2897,5	303,8	2773,5	293,04
Бішофіт (1,27)	4235,5	348,9	3929,0	293,4
Аміачна селітра (1,28)	5332,5***	378,2	4583,0	339,6

Примітка: *** $P < 0,001$ порівняно між двома методами.



Примітка: *** $P < 0,001$ порівняно між трьома флотаційними розчинами.

Рис. 1. Діаграма розмаху ефективності методів МакМастера й Міні-Флотак залежно від питомої ваги флотаційних розчинів.

ну [28]. Наші дослідження узгоджуються з роботами вчених, які зазначають, що для проведення FEC методів, таких як FLOTAC, mF and McM важливе значення має флотаційний розчин, що використовують. Так, для діагностики аскарозу у поросят був використаний також розчин хлориду натрію з питомою вагою 1,2, бішофіт (ПВ=1,27) та розчин аміачної селітри (ПВ=1,28). Зазначимо, що для методів McM й mF збільшення питомої ваги флотанту до 1,28 надало діагностичну перевагу, а середня кількість фекальних яєць була статистично значима ($P < 0,001$).

Підбиваючи підсумок, слід зазначити, що за високого ступеня інвазії (>2000 ЯГФ) у поросят найефективнішим є метод МакМастера з використанням розчину аміачної селітри (ПВ=1,28), оскільки дозволяє виявити найбільше яєць в 1 г. Метод Міні-Флотак у комбінації з Філл-Флотак згідно з нашими дослідженнями є менш чутливим. Такі висновки можна пояснити тим фактом, що зразки фекалій від свиней мали різну кількість яєць в 1 г, що могло вплинути на точність та чутливість діагностики.

Висновки. 1. Встановлено, що за високого ступеня інвазії поросят аскаридами метод МакМастера з розчином аміачної селітри (ПВ=1,28) є більш ефективним, ніж метод Міні-Флотак. В середньому методом МакМастера вдалося виявити на 14,1 % більше яєць *A. suum*, ніж методом Міні-Флотак ($P < 0,001$).

2. Виявлено, що ефективність методів МакМастера й Міні-Флотак залежить від питомої ваги флотаційного розчину. Найвища діагностична ефективність двох методів проявляється за застосування розчину аміачної селітри (NH_4NO_3) з питомою вагою 1,28 ($P < 0,001$).

Відомості про дотримання біоетичних норм. Під час роботи з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09.2001 р.), статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Директиви ЄС 86/609/ЄЕС від 24.11.1986 р.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності методів МакМастера й Міні-Флотак за ураження тварин трематодами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тимербаева Р.Р., Идрисов А.А., Лутфуллин М.Х. Сравнительная эффективность гельминтоокопических методов диагностики гельминтозов свиней. Теория и практика паразитарных болезней животных. 2014. Т. 15. С. 314–317.
2. Баб'юк С. М., Волкова К. В., Шаганенко В. С., Антіпов А. А. Порівняльна ефективність копроовоскопічних методів діагностики за трихурузу собак: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. "Актуальні проблеми ветеринарної медицини" (БНАУ, 15 квітня 2020 р.). Біла Церква, 2020. С. 76–79.
3. Галат В. Ф., Мельничук В. В. Усовершенствование методов копроовоскопической диагностики трихоцефалеза свиней. Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины". 2015. Т. 51. Вып. 1. Ч. 1. С. 185–188.
4. Юськів І. Д., Мельничук В. В. Діагностична ефективність сучасних методів копроовоскопії за амідостомозу гусей. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2019. № 4. С. 212–217. Doi:https://doi.org/10.31210/visnyk2019.04.27
5. Geospatial (s) tools: integration of advanced epidemiological sampling and novel diagnostics / G. Cringoli et al. Geospatial health. 2013. Vol. 7. P. 399–404. Doi:http://doi.org/10.4081/gh.2013.97
6. Mini Parasep® Solvent Free Faecal Parasite Concentrator. For faecal concentration of helminth ova and larvae/protozoa cysts and oocysts. EU Protocol "Apacor Ltd."©. 2017. 2 p. URL:https://www.apacor.com/wp-content/uploads/2017/09/APA175-Mini-Parasep-SF-EU-Protocol-v3.0-2017.09.pdf
7. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine) / I. B. Wood et al. Veterinary Parasitology. 1995. Vol. 58(3). P. 181–213. Doi:https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00806-2
8. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance / G.C. Coles et al. Veterinary Parasitology. 1992. 44(1-2). P.35–44. Doi:https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-U
9. Chiodini P. L. New diagnostics in parasitology. Infectious Disease Clinics of North America. 2005. Vol. 19. P. 267–270.
10. The Mini-FLOTAC technique for the diagnosis of helminth and protozoan infections in humans and animals / G.Cringoli et al. Nature Protocols. 2017. 12. P. 1723–1732. Doi:https://doi.org/10.1038/nprot.2017.067
11. Cringoli G., Rinaldi L., Maurelli M. P., Utzinger J. FLOTAC: new multivalent techniques for quantitative copromicroscopic diagnosis of parasites in animals and humans. Nature Protocols. 2010. Vol. 5. P. 503–515. Doi:https://doi.org/10.1038/nprot.2009.235
12. Which McMaster egg counting technique is the most reliable? / J. Vadlejch et al. Parasitology Research. 2010. Vol. 109. P. 1387–1394. Doi:https://doi.org/10.1007/s00436-011-2385-5
13. Cringoli G. FLOTAC, a novel apparatus for a multivalent fecal egg count technique. Parasitology. 2006. Vol. 48. P. 381–384.

14. Mini-FLOTAC, an innovative direct diagnostic technique for intestinal parasitic infections: experience from the field / B. D. Barda et al. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 2010. Vol. 7(8). 2344 p. Doi:https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002344

15. Flotation techniques (FLOTAC and mini-FLOTAC) for detecting gastrointestinal parasites in howler monkeys / M. A. Alvarado-Villalobos et al. *Parasites & Vectors*. 2017. Vol. 23. 10(1). 586 p. Doi:https://doi.org/10.1186/s13071-017-2532-7

16. Mini-FLOTAC, Kato-Katz and McMaster: three methods, one goal; highlights from north Argentina / B. Barda et al. *Parasites & Vectors*. 2014. no 7. 271 p. Doi:https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-271

17. The comparison of FLOTAC, FECPAK and McMaster techniques for nematode egg counts in cattle / A. Bosco et al. *Acta Parasitologica*. 2014. Vol. 59(4). P. 625–628. Doi:https://doi.org/10.2478/s11686-014-0282-7

18. Nápravníková J., Petrýl M., Stupka R., Vadlejš J. Reliability of three common fecal egg counting techniques for detecting strongylid and ascarid infections in horses. *Veterinary Parasitology*. 2019. Vol. 272. P. 53–57. Doi:https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.07.001

19. Comparison of McMaster and FECPAK2 methods for counting nematode eggs in the faeces of alpacas / M. H. Rashid et al. *Parasites & Vectors*. 2018. Vol. 11(1). 278 p. Doi:https://doi.org/10.1186/s13071-018-2861-1

20. Comparing diagnostic accuracy of Kato-Katz, Koga agar plate, ether-concentration, and FLOTAC for *Schistosoma mansoni* and soil-transmitted helminths / D. Glinz et al. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010. Vol. 4(7). Doi:https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000754

21. Mini-FLOTAC for the diagnosis of *Eimeria* infection in goats: an alternative to McMaster / L.M.R. Silva et al. *Small ruminant research*. 2013. Vol. 114(2-3). P. 280–283. Doi:https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.06.017

22. Ballweber L. R., Beugnet F., Marchiondo A. A., Payne P. A. American Association of Veterinary Parasitologists' review of veterinary fecal flotation methods and factors influencing their accuracy and use—Is there really one best technique? *Veterinary Parasitology*. 2014. Vol. 204(1-2). P. 73–80. Doi:https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.05.009

23. The recovery of added nematode eggs from horse and sheep faeces by three methods / A. Bosco et al. *BMC Veterinary Research*. 2018. Vol. 14(1). 7 p. Doi:https://doi.org/10.1186/s12917-017-1326-7

24. A comparison of modifications of the McMaster method for the enumeration of *Ascaris suum* eggs in pig faecal samples / A. Pereckiene et al. *Veterinary Parasitology*. 2007. Vol. 149(1-2). P. 111–116. Doi:https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.04.014

25. Манойло Ю.Б., Євстаф'єва В.О. Ефективність удосконаленого способу копроовоскопічної діагностики езогагостомозу свиней. *Ветеринарна біотехнологія*. 2016. Вип. 28. С. 181–187.

26. Comparison of McMaster and mini-FLOTAC fecal egg counting techniques in cattle and horses / L. Dias de Castro et al. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. 2017. Vol. 10. P. 132–135. Doi:https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.10.003

27. Деркачев Д.Ю., Оробец В.А., Заиченко И. В. Сравнительная оценка эффективности количественных

методов копроовоскопии. *Российский паразитологический журнал*. 2014. № 3. С. 68–73.

28. Noel M. L., Scare J. A., Bellaw J. L., Nielsen M. K. Accuracy and precision of mini-FLOTAC and McMaster techniques for determining equine strongyle egg counts. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2017. Vol. 48. P. 182–187. Doi:https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.09.006

REFERENCES

1. Timerbaeva, R.R., Idrisov, A.A., Lutfullin, M.H. (2014). Srovnitel'naja jeffektivnost' gel'mintoovoskopicheskikh metodov diagnostiki gel'mintozov svinej [Comparative efficacy of helminthoscopic methods of diagnosis of swine helminthoses]. *Teoriya i praktika parazitarnih boleznej zhivotnyh* [Theory and practice of parasitic diseases of animals]. Vol. 15, pp. 314–317.

2. Bab'juk, S. M., Volkova, K. V., Shaganenko, V. S., Antipov, A. A. (2020). Porivnjal'na efektyvnist' koproovoskopichnyh metodiv diagnostyky za tryhurozu sobak: materialy Mizhnar nauk.-prakt. konf. [Comparative effectiveness of coprooscopic diagnostic methods for canine trichurosis: materials International scientific-practical conference]. "Aktual'ni problemy veterynarnoi medycyny" (BNAU, 15 kvitnja 2020 r.) ["Actual problems of veterinary medicine" (BNAU, April 15, 2020)]. Bila Tserkva, pp. 76–79.

3. Galat, V.F., Melnichuk, V.V. (2015). Usovershenstvovanie metodov koproovoskopicheskoy diagnostiki trihocefaleza svinej [Improving the methods of coproovoscopic diagnosis of pig trichocephalosis]. *Uchenye Zapiski Uchrezhdeniya Obrazovaniya «Vitebskaya Ordena «Znak Pocheta» Gosudarstvennaya Akademiya Veterinarnej Medicyny»* [Scientific notes of the educational institution "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine"]. Vol. 51, Issue 1 Part 1, pp. 185–188.

4. Yuskiv, I. D., Melnychuk, V. V. (2019). Diahnostychna efektyvnist' suchasnykh metodiv koproovoskopii za amidostomozu husei [Diagnostic effectiveness of modern coproovoscopic methods for goose amidostomosis]. *Visnyk Poltavskoi Derzhavnoi Aharnoi Akademii* [Bulletin of Poltava State Agrarian Academy]. no. 4, pp. 212–217. Available at: https://doi.org/10.31210/visnyk2019.04.27

5. Cringoli, G., Rinaldi, L., Albonico, M., Bergquist, R., Utzinger, J. (2013). Geospatial (s) tools: integration of advanced epidemiological sampling and novel diagnostics. *Geospatial health*. Vol. 7, pp. 399–404. Available at: http://dx.doi.org/10.4081/gh.2013.97

6. Mini Parasep® Solvent Free Faecal Parasite Concentrator. For faecal concentration of helminth ova and larvae/protozoa cysts and oocysts. EU Protocol "Apacor Ltd."©. 2017, 2 p. Available at: https://www.apacor.com/wp-content/uploads/2017/09/APA175-Mini-Parasep-SF-EU-Protocol-v3.0-2017.09.pdf

7. Wood, I.B., Amaral, N.K., Bairden, K., Duncan, J.L., Kassai, T., Malone, J.B., Pankavich, J.A., Reinecke, R.K., Slocombe, O., Taylor, S.M., Vercruysse, J. (1995). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Veterinary Parasitology*. Vol. 58(3), pp. 181–213. Available at: https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00806-2

8. Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J. (1992). World

Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 44(1-2), pp. 35–44. Available at: [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90141-U](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-U)

9. Chiodini, P.L. (2005). New diagnostics in parasitology. *Infectious Disease Clinics of North America*. Vol. 19, pp. 267–270.

10. Cringoli, G., Maurelli, M.P., Levecke, B., Bosco, A., Vercruysse, J., Utzinger, J., Rinaldi, L. (2017). The Mini-FLOTAC technique for the diagnosis of helminth and protozoan infections in humans and animals. *Nature Protocols*. 12, pp. 1723–1732. Available at: <https://doi.org/10.1038/nprot.2017.067>

11. Cringoli, G., Rinaldi, L., Maurelli, M.P., Utzinger, J. (2010). FLOTAC: new multivalent techniques for quantitative copromicroscopic diagnosis of parasites in animals and humans. *Nature Protocols*. Vol. 5, pp. 503–515. Available at: <https://doi.org/10.1038/nprot.2009.235>

12. Vadlejch, J., Petrtýl, M., Zaichenko, I.N., Čadková, Z., Jankovská, I., Langrová, I., Moravec, M. (2011). Which McMaster egg counting technique is the most reliable? *Parasitology Research*. Vol. 109, pp. 1387–1394. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2385-5>

13. Cringoli, G. (2006). FLOTAC, a novel apparatus for a multivalent fecal egg count technique. *Parasitology*. Vol. 48, pp. 381–384.

14. Barda, B.D., Rinaldi, L., Ianniello, D., Zepherine, H., Salvo, F., Sadutshang, T., Cringoli, G., Clementi, M., Albonico, M. (2013). Mini-FLOTAC, an innovative direct diagnostic technique for intestinal parasitic infections: experience from the field. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. Vol. 7(8), 2344 p. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002344>

15. Alvarado-Villalobos, M.A., Cringoli, G., Maurelli, M.P., Cambou, A., Rinaldi, L., Barbachano-Guerrero, A., Guevara, R., Chapman, C.A., Serio-Silva, J.C. (2017). Flotation techniques (FLOTAC and mini-FLOTAC) for detecting gastrointestinal parasites in howler monkeys. *Parasites & Vectors*. Vol. 23, 10(1), 586 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2532-7>

16. Barda, B., Cajal, P., Villagran, E., Cimino, R., Juarez, M., Krolewiecki, A., Rinaldi, L., Cringoli, G., Burioni, R., Albonico, M. (2014). Mini-FLOTAC, Kato-Katz and McMaster: three methods, one goal; highlights from north Argentina. *Parasites & Vectors*. no. 7, 271 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-271>

17. Bosco, A., Rinaldi, L., Maurelli, M.P., Musella, V., Coles, G.C., Cringoli, G. (2014). The comparison of FLOTAC, FECPAK and McMaster techniques for nematode egg counts in cattle. *Acta Parasitologica*. Vol. 59 (4), pp. 625–628. Available at: <https://doi.org/10.2478/s11686-014-0282-7>

18. Nápravníková, J., Petrtýl, M., Stupka, R., & Vadlejch, J. (2019). Reliability of three common fecal egg counting techniques for detecting strongylid and ascarid infections in horses. *Veterinary Parasitology*. Vol. 272, pp. 53–57. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.07.001>

19. Rashid, M.H., Stevenson, M.A., Waenga, S., Mirams, G., Campbell, A., Vaughan, J.L., Jabbar, A. (2018). Comparison of McMaster and FECPAK2 methods for counting nematode eggs in the faeces of alpacas. *Parasites*

& Vectors. Vol. 11 (1), 278 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2861-1>

20. Glinz, D., Silué, K.D., Knopp, S., Lohourignon, L.K., Yao, K.P., Steinmann, P., & Utzinger, J. (2010). Comparing diagnostic accuracy of Kato-Katz, Koga agar plate, ether-concentration, and FLOTAC for *Schistosoma mansoni* and soil-transmitted helminths. *PLoS neglected tropical diseases*. Vol. 4(7). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000754>

21. Silva, L.M.R., Vila-Viçosa, M.J.M., Maurelli, M.P., Morgoglione, M.E., Cortes, H.C.E., Cringoli, G., Rinaldi, L. (2013). Mini-FLOTAC for the diagnosis of *Eimeria* infection in goats: an alternative to McMaster. *Small ruminant research*. Vol. 114 (2-3), pp. 280–283. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.06.017>

22. Ballweber, L.R., Beugnet, F., Marchiondo, A.A., Payne, P.A. (2014). American Association of Veterinary Parasitologists' review of veterinary fecal flotation methods and factors influencing their accuracy and use—Is there really one best technique? *Veterinary Parasitology*. Vol. 204 (1-2), pp. 73–80. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.05.009>

23. Bosco, A., Maurelli, M.P., Ianniello, D., Morgoglione, M.E., Amadesi, A., Coles, G.C., et al. (2018). The recovery of added nematode eggs from horse and sheep faeces by three methods. *BMC Veterinary Research*. Vol. 14 (1), 7 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1326-7>

24. Pereckiene, A., Kaziūnaite, V., Vysniauskas, A. (2007). A comparison of modifications of the McMaster method for the enumeration of *Ascaris suum* eggs in pig faecal samples. *Veterinary Parasitology*. Vol. 149 (1-2), pp. 111–116. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.04.014>

25. Manoilo, Y. B., Yevstafieva, V. A. (2016). Efektivnost udoskonalenoho sposobu koproovoskopichnoi diahnozyky ezofahostomozy svynei [Effectiveness of the improved method of copro-ovoscopic diagnostics of oesophagostomiasis in pigs]. *Veternarna Biotehnologhiia [Veterinary biotechnology]*. Issue 28, pp. 181–187.

26. Dias de Castro, L., Abrahao, C.L.H., Buzatti, A., Molento, M.B., Bastianetto, E., Rodrigues, D.S., Lopes, L., Xavier Silva, M., Green de Freitas, M., Conde, M.H., Borges, F. (2017). Comparison of McMaster and mini-FLOTAC fecal egg counting techniques in cattle and horses. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. Vol. 10, pp. 132–135. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.10.003>

27. Derkach, D.Yu., Orobecz, V.A., Zaichenko, I.V. (2014). Sravnitel'naya ocenka effektivnosti kolichestvenny'kh metodov koproovoskopii [Comparative assessment of efficiency quantitative methods of coproovoscopy]. *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal [Russian parasitological journal]*. no. 3, pp. 68–73.

28. Noel, M.L., Scare, J.A., Bellaw, J.L., Nielsen, M.K. (2017). Accuracy and precision of mini-FLOTAC and McMaster techniques for determining equine strongyle egg counts. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 48, pp. 182–187. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.09.006>

Сравнение эффективности методов МакМастера и Мини-Флотак при поражении поросят *Ascaris suum* Кручиненко О. В., Антипов А. А.

На сегодня количественные копроовоскопические методы диагностики, с наличием счетной камеры, ши-

роко применяют в ветеринарной практике. Эти методы имеют важное значение в процессе изучения инвазивности свиней нематодами, а также при проведении FECR-тестов. Однако, базовые знания по эффективности коммерческих методов диагностики, в зависимости от удельного веса (УВ) флотационных растворов, ограничены.

Проведя подробный анализ публикаций отечественных ученых, выяснено, что очень мало сведений по сравнительной эффективности методов: модифицированного МакМастера и Мини-Флотак.

Целью исследования является сравнение эффективности коммерческих методов: модифицированного МакМастера с чувствительностью 25 яиц в 1 г фекалий (ЯГФ) и Мини-Флотак в комбинации с Филл-Флотак (чувствительностью 5 ЯГФ) при поражении поросят *A. suum*.

В работе наведены результаты апробации указанных выше методов с насыщенными растворами: хлорида натрия (NaCl ; УВ=1,2), бишофита ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; УВ=1,27) и нитрата аммония (NH_4NO_3 ; УВ=1,28).

Пробы фекалий отбирали в подсобном крестьянском хозяйстве, что расположено в с. Млынок Онуфриевского района Кировоградской области от 20 голов поросят в возрасте 4 мес., спонтанно зараженных нематодами *A. suum*. Лабораторные исследования проведены в научной лаборатории кафедры паразитологии Полтавской государственной аграрной академии.

Установлено, что при высокой степени инвазии поросят аскаридами метод МакМастера, с использованием раствора нитрата аммония, является более эффективным, чем метод Мини-Флотак. В среднем методом МакМастера удалось обнаружить 5331,2 яиц *A. suum* в 1 г фекалий, тогда как методом Мини-Флотак – 4567,5 ($P < 0,001$).

Самая высокая диагностическая эффективность модифицированного метода МакМастера и Мини-Флотак в сочетании с Филл-Флотак проявляется при применении раствора нитрата аммония (NH_4NO_3) с удельным весом 1,28 ($P < 0,001$).

Результаты исследований дополняют знания об эффективности коммерческих методов диагностики у свиней, пораженных нематодами в зависимости от удельного веса флотационных растворов.

Ключевые слова: ЯГФ, свиньи, нематода, аскароз, диагностика, эффективность.

Comparison of McMaster and Mini-FLOTAC efficiency methods in diagnostics of *Ascaris suum* infection in young pigs

Kruchynenko O., Antipov A.

The coproovoscopic methods involving count chambers are widely used in the veterinary practice for diagnostics. These methods are important in assessments of the prevalence rates of nematode infections in pigs and for FECR tests. However, more basic data is needed on the efficiency of the commercial methods of diagnostics, tested at the different specific gravity of the flotation solutions.

In a thorough analysis of publications of Ukrainian scientists, we have found that the data is sparse on the efficiency comparison of the modified McMaster's and Mini-FLOTAC methods.

The aim of our study was to compare the efficiency of the commercial coproovoscopic techniques: the modified McMaster's method (with sensitivity of 25 EPG), and Mini-FLOTAC combined with Fill-FLOTAC (with sensitivity of 5 EPG) in testing for *A. suum* infection in piglets.

Results of approbation of the mentioned methods are presented for the following saturated solutions: NaCl ($\text{SG}=1.2$), $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($\text{SG}=1.27$) and NH_4NO_3 ($\text{SG}=1.28$).

Fecal samples were taken at own private farm, in Mlynok village of Onufriivka district, Kirovohrad region from 20 4 month old pigs with spontaneous *A. suum* infection. The laboratory assessments were performed in the Scientific Laboratory of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise of the Poltava State Agrarian Academy.

It is established that at high rates of *A. suum* infection in young pigs, McMaster's method with the ammonium nitrate solution is more efficient compared to the Mini-FLOTAC method. In average, 5331.2 eggs of *A. suum* were determined per 1 g of feces using the former method, compared to 4567.5 EPG according to the Mini-FLOTAC technique ($P < 0.001$).

The highest diagnostic efficiency of the modified McMasters method and the combination of Mini-FLOTAC and Fill-FLOTAC is seen when ammonium nitrate (NH_4NO_3) solution of 1.28 SG is used ($P < 0.001$).

Our results add new data on the efficiency of the commercial methods of diagnostics with varying specific gravity of the flotation solutions, for pigs infected with nematodes.

Key words: EPG, pigs, nematode, ascariasis, diagnostics, efficiency.



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



Кручиненко О.В.
Антипов А.А.

ID <https://orcid.org/0000-0003-3508-0437>
ID <https://orcid.org/0000-0003-3955-3377>

ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 619:616.43/.6:636.2

Оцінка показників тиреоїдного профілю за порушення функціонального стану нирок у дійних корів

Вовкотруб Н.В. , Мельник А.Ю. , Безух В.М. , Тишківський М.Я. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 vona76@ukr.net



Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Безух В.М., Тишківський М.Я. Оцінка показників тиреоїдного профілю за порушення функціонального стану нирок у дійних корів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 92–101.

Vovkotrub N.V., Mel'nyk A.Ju., Bezuh V.M., Tyshkivskiy M.Ja. Ocinka pokaznykiv tyeoїdnogo profilju za porushennja funkcionalnogo stanu nyrok u dijnyh koriv. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 92–101.

Рукопис отримано: 22.10.20.

Прийнято: 06.11.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-92-101

Хронічний патологічний процес у нирках чинить вплив на систему гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза та периферійний обмін тиреоїдних гормонів. Патологічні компоненти крові, які накопичуються за інтоксикації продуктами обміну, уремичними токсинами, можуть змінювати процеси метаболізму Т₃- і Т₄-гормонів. У корів на території України виявляли такі захворювання щитоподібної залози як гіпотиреоз, рідше гіпертиреоз, ендемічний і спорадичний зоб, дифузний токсичний зоб, пухлини, описано зміни функціонального стану щитоподібної залози за кетозу, остеодистрофії, гепатодистрофії, множинної внутрішньої патології. Метаболічні хвороби, в основі яких лежить порушення засвоєння певних макро- і мікроелементів визначають функціональну активність щитоподібної залози. Наведені в статті дані вказують на перебіг латентної нефропатії у корів періоду роздою на фоні зниженого енергетичного забезпечення, що відображалось послабленням фільтраційної, екскреторної та концентраційної здатності ниркових структур з вірогідним зменшенням виділення сечовини ($p < 0,001$) та креатиніну до $3982,4 \pm 414,4$ мкмоль/л із сечею, зниженням величини концентраційних індексів – КІ та ФКС у 1,7 і 1,4 рази відповідно порівняно з тваринами контрольної групи, розвитком гіпостенурії зі зменшенням показника відносної густини сечі до рівня $1,022 \pm 0,004$ кг/м³ ($p < 0,01$) та селективної протеїнурії на фоні вірогідного підвищення співвідношення білок/креатинін у 3,14 рази порівняно з коровами контрольної групи. При цьому порушення функціонального стану нирок супроводжувалося змінами тиреоїдного профілю в корів, що характеризувалося вірогідним підвищенням рівня Т₃-гормону до $4,12 \pm 0,55$ нмоль/л ($p < 0,05$) із одночасним зменшенням вмісту тироксину до $74,2 \pm 13,0$ нмоль/л ($p < 0,05$) на фоні високого значення ТТГ у сироватці крові ($666,8 \pm 51,9$ нМО/мл).

Ключові слова: нефропатія, високопродуктивні корови, щитоподібна залоза, тироксин, трийодтиронін, тиреотропний гормон.

Постановка проблеми. У регуляції взаємозв'язку метаболічних процесів значна роль належить ендокринній системі, стабільне функціонування якої є однією з основних складових забезпечення життєдіяльності організму. Однією з ключових залоз внутрішньої секреції, яка має прямий чи опосередкований вплив на роботу інших органів і систем – є щитоподібна залоза [1]. Синтез і секреція тиреоїдних гормонів відбувається під контролем гіпоталамо-гіпофізарної системи, а саме тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ),

утворення якого, в свою чергу, стимулюється тиреоліберином (тиреотропін-рилізінг-гормоном – ТТ-РГ) і гальмується соматостатином гіпоталамуса [2]. ТТГ стимулює поглинання щитоподібною залозою йодиду з крові, посилює синтез тиреоглобуліну та його розпад з наступним вивільненням трийодтироніну (Т₃) і тироксину (Т₄) в кров та є основним маркером оцінки функціонального стану щитоподібної залози. В основі регуляції секреції ТТГ покладений механізм зворотного зв'язку: за надлишку йодовмісних гормонів тиреотропна

функція гіпофіза знижується, а за дефіциту – посилюється [3].

В останні десятиліття активно вивчають функціональний стан щитоподібної залози у хворих різних профілів. Добре вивчені ефекти тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему [4]. Тиреоїдні гормони регулюють процеси систолічного скорочення і діастолічного розслаблення серцевого м'яза, загальний периферійний судинний опір (ЗПСО), синтез структурних білків міокарда. Тиреоїдні гормони регулюють активність апо-В-рецептора в гепатоцитах геномним і негеномним шляхом, впливаючи таким чином на катаболізм атерогенних ліпопротеїнів низької густини. За розвитку гіпотиреозу, здебільшого, виявляють атерогенну дисліпідемію, гіпергомоцистемію, інсуліно-резистентність.

Відомо, що у хворих із хронічними хворобами нирок часто виявляють порушення функціонального стану щитоподібної залози, особливо різного ступеня прояву гіпотиреозу. Зв'язок між функцією цієї залози й нирками відомий вже протягом багатьох років [5–7].

Активно вивчають внесок гіпотиреозу в патогенетичні механізми розвитку хронічних хвороб нирок. Водночас, питання виявлення захворювань щитоподібної залози у хворих із ХХН не розроблені [8].

Аналіз останніх досліджень. За даними ряду авторів розвиток внутрішніх хвороб різного генезу в організмі високопродуктивних корів може супроводжуватися втягненням в патологічний процес щитоподібної залози [9]. На основі літературних даних і результатів власних досліджень тварин у різних регіонах України виявлено такі захворювання щитоподібної залози як гіпотиреоз, рідше гіпертиреоз, ендемічний зоб, спорадичний зоб, дифузний токсичний зоб, пухлини, описано зміни функціонального стану щитоподібної залози за кетозу, остеодистрофії, гепатодистрофії, множинної внутрішньої патології у високопродуктивних корів [1, 10–13]. Метаболічні хвороби, в основі яких лежить порушення засвоєння певних макро- і мікроелементів, прямо або побічно визначають функціональну активність щитоподібної залози [11].

Дослідженнями Влізла В.В. встановлено, що у корів, хворих на кетоз, порушується функціональний стан щитоподібної залози, що характеризується зниженням продукції трийодтироніну, тироксину та кальцитоніну на фоні зростання тиреотропного гормону гіпофіза. Крім того, у хворих корів збільшується синтез прищитоподібними залозами паратгормону, що у разі зниження концентрації кальцитоніну

та загального кальцію є ознакою розвитку вторинної остеодистрофії [12].

За даними Кондрахіна І.П. уміст тиреотропного гормону в крові корів, хворих на кетоз, зростає на 68,1 % ($p < 0,01$) за одночасного зменшення вмісту трийодтироніну на 36,8 % ($p < 0,05$), тироксину – на 34,6 % ($p < 0,01$), що свідчить про розвиток у них ознак гіпотиреозу. Причиною зниження рівня гормонів щитоподібної залози в крові хворих корів може бути порушення енергетичного обміну та ураження щитоподібної залози ендотоксинами, які накопичуються за цієї патології. Зростання вмісту ТТГ за недостатнього надходження в кров тироксину й трийодтироніну у корів, хворих на кетоз, свідчить про напруження компенсаторних механізмів аденогіпофіза з метою біосинтезу йодовмісних гормонів, однак, на думку вчених, це може спричинити розвиток дифузної або вузлової гіперплазії тканини щитоподібної залози [10].

Дослідженнями Сахнюка В.В. встановлено, що на фоні зниження концентрації йодотиронінів T_3 і T_4 у крові хворих корів за принципом зворотного зв'язку різко зростає вміст ТТГ: в 1,3–2,3 рази за гепатодистрофії та у 4,2 рази – у корів із множинною внутрішньою патологією. Таким чином, проведені дослідження функціонального стану щитоподібної залози вказують на те, що зниження рівня трийодтироніну і тироксину в сироватці крові високопродуктивних корів, хворих на гепатодистрофію, відбувається за гіпофункції фолікулярних клітин щитоподібної залози. Більш виражений гіпотиреоз розвивається в корів із поліморбідною внутрішньою патологією, спричиненою кетозом, гепатодистрофією та дистонією рубця [1].

Незважаючи на фундаментальність впливу ендокринної системи на метаболізм у жуйних тварин, публікацій, присвячених дослідженню гормонального статусу за патології нирок є обмаль. Це окреслює важливість проведення комплексного дослідження тиреоїдного профілю в дійних корів з порушенням функціонального стану нирок, що надалі дозволить розробити нові інформативні діагностичні алгоритми та ефективні методи лікування.

Dousdampanis P. зі спіавт. встановлено, що гормони щитоподібної залози можуть безпосередньо впливати на нирки, а змінена функція нирок, у свою чергу, може зумовлювати розлади цієї залози [14].

ХХН впливає як на гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдну регуляцію, так і периферичний метаболізм тиреоїдних гормонів [15]. ТТГ за хронічної хвороби нирок продовжує виділятися у відповідь на тироліберин (ТТ-РГ),

не зважаючи на підвищений його рівень, що свідчить про порушення гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного зв'язку, як результат впливу уремичних токсинів [16]. Доведено, що циркадний ритм секреції ТТГ та ступінь його глікозування за ХХН змінюються з одночасним зниженням біологічної активності [17].

Хронічний метаболічний ацидоз виділяють як один із факторів, який спричинює підвищення частоти розвитку гіпотиреозу в популяції з ХХН [18]. Патофізіологічно ендокринна дисфункція є мультифакторною і складається з комбінації морфологічних, рефлексорних, фізіологічних та інших коморбідних факторів.

За результатами досліджень Р. Iglesias зі співавт. нефротичний синдром пов'язаний зі зміною концентрації гормонів щитоподібної залози в сироватці крові. Різні форми гломерулонефриту й тубулоінтерстиціальні патології можуть бути пов'язані з розладами функцій щитоподібної залози. Повідомляється про значну поширеність змін тиреоїдного профілю за гострої травми нирок [19].

У свою чергу, тиреопатії також можуть спричиняти дисфункцію нирок за кількома механізмами, оскільки гормони щитоподібної залози впливають на розвиток нирок, їх гемодинаміку, швидкість клубочкової фільтрації, гомеостаз натрію і води. Крім того, вони регулюють Na/H-обмін, Na/P-котранспорт і дію Na/K-АТФази проксимальних звивистих каналців [20], впливають на адренергічні рецептори, дофамінергічну активацію клітин каналців нирок і ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС).

За гіпо- і гіпертиреозу функція нирок змінюється шляхом прямого впливу або системного гемодинамічного, метаболічного й серцево-судинного. За літературними даними гіпотиреоз частіше асоціюється зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації та зростанням рівня креатиніну в сироватці крові, тоді як у разі виникнення тиреотоксикозу, повідомлялося про зворотні ефекти [19].

Сьогодні багато метаболічних та ендокринних розладів в організмі високоудійних корів, пов'язаних із хронічною латентною нефропатією, залишаються практично невивченими, тому **метою роботи** було проаналізувати зміни показників тиреоїдного профілю в корів за порушення функціонального стану нирок.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для досліджень були корови голштинської породи періоду ранньої лактації (45–60 діб після отелення) з продуктивністю 7–8 тис. кг молока за лактацію, яких поділили на 2 групи – дослідну (з порушенням функціонального

стану нирок) та контрольну (клінічно здорові). Зразки крові відбирали з яремної вени з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) та згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1985). З метою оцінки функціонального стану нирок у сироватці крові визначали вміст креатиніну й сечовини, у сечі – показник рН, відносної густини, вміст білка, креатиніну та сечовини, проводили математичний розрахунок індексів КІ, ФКС і білок/креатинін. Тиреоїдний профіль корів оцінювали за вмістом у сироватці крові трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4) та тиреотропного гормону (ТТГ), вміст яких визначали методом *ELISA* з використанням тест-набору *Diagnostic System Laboratory* (США) на імуоферментному аналізаторі Stat Fax-2100.

Одержані дані опрацьовували комп'ютерною програмою Excel, визначаючи середню арифметичну величину (M), статистичну помилку середньої арифметичної величини (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів ($p < .$

Результати дослідження. Оцінку функціонального стану нирок у корів проводили із урахуванням основних функцій, які вони виконують. Головна з них – підтримання гомеостазу, яка забезпечується: ультрафільтрацією в клубочках, синтезом, реабсорбцією та секрецією речовин у каналцях і, накінець, своєрідною гемодинамікою, яка є основою функціонування всього органу [21].

В основі процесу сечоутворення лежить ефективна клубочкова фільтрація, основним критерієм оцінки якої є визначення в крові продуктів залишкового азоту, насамперед, креатиніну та сечовини. Встановлено, що в період ранньої лактації кількість креатиніну в обох групах корів вірогідно не відрізнялась і не перевищувала верхній ліміт норми 140 мкмоль/л (табл. 1). Проте, з метою об'єктивної оцінки фільтраційної здатності ниркових клубочків, визначення вмісту креатиніну лише в крові не є достатнім, необхідно одночасно аналізувати результати дослідження цього показника в сечі.

Встановлено вірогідне ($p < 0,001$) зниження вмісту креатиніну в сечі корів дослідної групи до $3982,4 \pm 414,4$ мкмоль/л, що в 1,75 рази менше за показник контрольної групи. Інформативним маркером інтенсивності клубочкової фільтрації в нирках є концентраційний індекс креатиніну (КІ), який являє собою співвідношення між кількістю креатиніну в сечі та крові. Попередніми дослідженнями встановлено,

що в клінічно здорових високопродуктивних корів періоду роздою фізіологічні ліміти КІ коливаються в межах 36,0–90,0 і в середньому становлять $66,2 \pm 9,9$ [22]. У тварин дослідної групи концентраційний індекс креатиніну вірогідно знижувався до $35,7 \pm 4,22$ ($p < 0,001$) проти $59,8 \pm 3,21$ у клінічно здорових (табл. 1).

Послаблення видільної функції нирок у корів дослідної групи підтверджувалося вірогідним зменшенням інтенсивності виведення сечовини із сечею ($p < 0,001$; табл. 2), що відображалось зниженням фактору концентрації сечовини (ФКС) до $33,5 \pm 3,57$ проти $47,7 \pm 3,61$ у клінічно здорових ($p < 0,01$). Проте, ступінь екскреції сечовини з молоком у корів з ознаками порушення функціонального стану нирок не змінювався, вміст її у молоці тварин обох груп вірогідно не відрізнявся і перевищував верхню межу норми 5,0 ммоль/л (табл. 2), що є наслідком надмірного протеїнового навантаження в раціонах корів періоду роздою за одночасної нестачі легкоферментованих вуглеводів, як джерела енергії для оптимальної роботи мікроорганізмів рубця щодо синтезу мікробного протеїну.

Водночас, аналізуючи раціон корів, встановили, що забезпеченість їх обмінною енергією була на рівні 85,8 %, перетравним протеїном – 136,3, клітковиною – 95,2 %, цукро-протеїнове співвідношення знаходилося на досить низькому рівні – 0,26:1, тоді як відношення сумарної кількості легкоперетравних вуглеводів до протеїну становило 1,02:1 (за нормами 2,3:1; табл. 3).

Порушення функціонального стану нирок у корів дослідної групи підтверджувалося результатами дослідження зразків сечі. У корів дослідної групи відмічали вірогідне зниження відносної густини сечі до $1,022 \pm 0,004$ кг/м³ ($p < 0,01$), що свідчить про порушення концентраційної функції нирок (табл. 4).

Величина рН сечі в обох групах не мала вірогідної різниці і знаходилася майже на одному рівні – 7,5–7,6. Показник реакції сечі в окремих тварин у межах 6–7 характеризує розвиток у них метаболічного ацидозу, що є поширеним явищем у корів періоду максимальної лактації на фоні розвитку негативного енергетичного балансу.

Таблиця 1 – Зміни вмісту креатиніну в крові та сечі корів

Група тварин	Креатинін, мкмоль/л		КІ
	кров	сеча	
Контроль	110,6–120,7	6084–8900	51,5–73,7
	$116,5 \pm 1,56$	$6981 \pm 430,3$	$59,8 \pm 3,21$
Дослід	103,1–123,2	2816–4978	22,8–48,3
	$112,6 \pm 4,23$	$3982,4 \pm 414,4$	$35,7 \pm 4,22$
p<	0,1	0,001	0,001

Таблиця 2 – Зміни вмісту сечовини в крові, сечі та молоці корів

Група тварин	Сечовина, моль/л			ФКС
	кров	сеча	молоко	
Контроль	6,4–7,9	281,2–398,2	5,2–6,8	35,6–59,3
	$7,2 \pm 0,25$	$341,1 \pm 17,8$	$5,8 \pm 0,26$	$47,7 \pm 3,61$
Дослід	6,1–8,8	174,1–278,4	5,3–6,6	24,0–42,8
	$6,9 \pm 0,49$	$226,4 \pm 17,3$	$6,0 \pm 0,27$	$33,5 \pm 3,57$
p<	0,5	0,001	0,5	0,01

Таблиця 3 – Результати аналізу раціону корів періоду роздою

Показник	Потреба	У раціоні	Забезп., у проц.
Суша речовина, кг	20,4	17,8	87,1
Обмінна енергія, мДж	220	188,8	85,8
Перетравний протеїн, г	2180	2971	136,3
Сира клітковина, г	3650	3475,8	95,2
Крохмаль, г	3000	2241	74,7
Цукор, г	1990	781,6	39,3
Цукро-протеїнове співвідношення		0,26:1	
Цукор+крохмаль:протеїн		1,02:1	

Таблиця 4 – Зміни показників сечі корів

Група тварин	Величина рН	Відносна густина, кг/м ³	Білок, г/л	Білок/ креатинін
Контроль	7,0–8,0	1,030–1,036	0,010–0,034	0,014–0,04
	7,5±0,18	1,033±0,001	0,02±0,004	0,028±0,004
Дослід	6,0–8,5	1,015–1,030	0,014–0,085	0,027–0,15
	7,6±0,48	1,022±0,004	0,04±0,013	0,088±0,027
p<	0,5	0,01	0,1	0,05

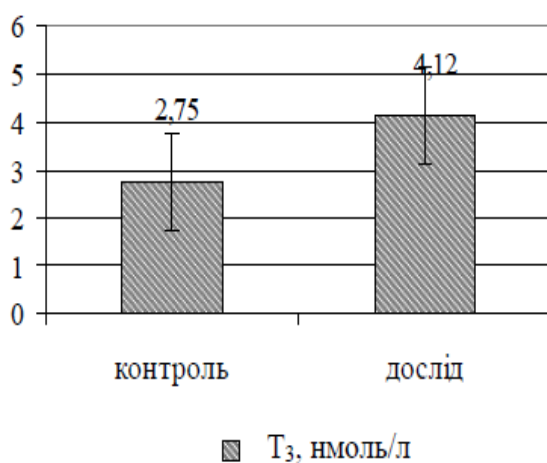
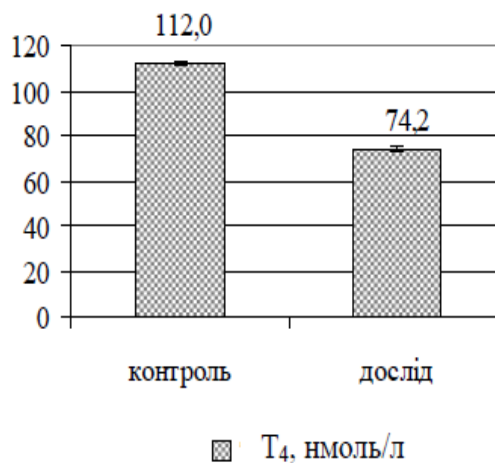
Встановлено, що рівень білка в сечі корів дослідної групи в 2 рази перевищував показник контрольної групи, проте ці зміни не були вірогідні ($p < 0,1$). Для більш об'єктивної оцінки ступеня виділення білків із сечею в клінічній лабораторній практиці ветеринарної і гуманної медицини використовують показник співвідношення білок/креатинін, який більш ґрунтовно характеризує протеїнурію. У корів дослідної групи цей коефіцієнт у 3,14 разів перевищував аналогічний показник в контролі ($p < 0,05$) і становив $0,088 \pm 0,027$ проти $0,028 \pm 0,004$ відповідно (табл. 4). Очевидно, що із сечею виділяються переважно альбуміни, оскільки протеїнурія незначна, що є показником збереження селективності клубочкового фільтра й розвитку слабо вираженої патології нирок.

Для вивчення змін тиреоїдного профілю у корів дійного стада з ознаками дисфункції нирок визначали рівень гормонів щитоподібної залози – трийодтироніну, тироксину й ТТГ. Встановили, що у тварин дослідної групи рівень T_3 -гормону знаходився в межах 3,01–6,22 нмоль/л і в середньому дорівнював $4,12 \pm 0,55$ нмоль/л, що в 1,5 рази перевищувало аналогічний показник у корів контрольної групи ($p < 0,05$; табл. 5, рис. 1).

Щодо вмісту тироксину, то в корів дослідної групи відмічали вірогідне зменшення його концентрації в сироватці крові, порівняно з тваринами контрольної групи, в середньому до $74,2 \pm 13,0$ нмоль/л ($p < 0,05$; рис. 2). Концентрація та обмін тиреоїдних гормонів щитоподібної залози регулюється гормоном гіпофізу

Таблиця 5 – Зміни показників тиреоїдного профілю корів

Група тварин	T_3 , нмоль/л	T_4 , нмоль/л	ТТГ, нМО/мл
Контроль	1,43–3,86	78,1–165,3	540–633
	2,75±0,43	112,0±13,1	584,5±15,0
Дослід	3,01–6,22	38,8–104,9	575–869
	4,12±0,55	74,2±13,0	666,8±51,9
p<	0,05	0,05	0,1

Рис. 1. Зміни рівня T_3 в крові корів.Рис. 2. Зміни рівня T_4 в крові корів.

– ТТГ за принципом зворотного зв'язку. У корів з патологією нирок відмічали тенденцію до відповідного збільшення рівня тиреотропного гормону в середньому до $666,8 \pm 51,9$ нМО/мл проти $584,5 \pm 15,0$ нМО/мл у клінічно здорових, проте ці зміни були невірні (рис. 3). Можливо, це пояснюється реакцією на зменшення тироксину в корів з дисфункцією нирок.

пояснити розвиток дисфункції нирок у частини корів дійного стада в господарстві, адже вміст сечовини в молоці корів перевищував показник 5,0 ммоль/л, що є маркером нестачі енергії в організмі тварин. Разом з тим раціон їх був перевантажений протеїном (136,3 %) і обмежений за кількістю легкоферментованих вуглеводів (74,7 % крохмалю і 39,3 % цукру).

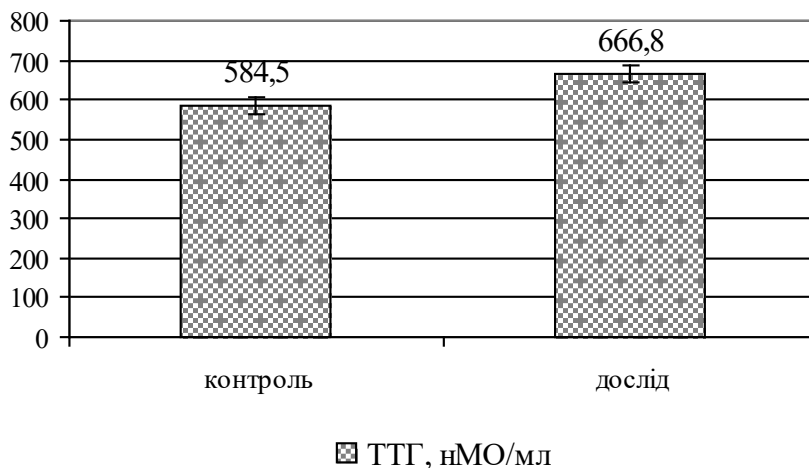


Рис. 3. Зміни рівня ТТГ в крові корів.

Обговорення. Нирки, окрім екскреторної функції, беруть участь у забезпеченні сталості основних фізико-хімічних констант крові та інших поза- та внутрішньоклітинних рідин організму, циркуляторного гомеостазу, регуляції обміну різноманітних органічних і неорганічних сполук. Складні фізіологічні процеси в нирковій тканині відбуваються за постійного використання великої кількості енергії, що вивільняється під час метаболічних реакцій [21].

Слід зазначити, що у корів початок лактації з отриманням високих надойів супроводжується розвитком негативного енергетичного балансу, що віддзеркалюється порушенням ліпідного метаболізму у вигляді прояву ліпомобілізаційного синдрому [2]. Не зважаючи на достатньо високий рівень вільних жирних кислот у крові корів в цей період, ефективне їх використання з метою енергетичного забезпечення ниркової тканини є обмеженим, оскільки, відомо, що процес β -окиснення жирних кислот відбувається в циклі трикарбонових кислот лише в умовах достатньої оксигенації та забезпечення глюкозою. В іншому разі, вільні жирні кислоти залучаються до посиленого кетогенезу, що негативним чином відображається на стані більшості внутрішніх органів, зокрема й нирок [2], слід зазначити, що у частини корів спостерігали кетонурию. Напевно, саме змінами вуглеводно-ліпідного й протеїнового гомеостазів на початку лактації можна

ознаки нефропатії у корів характеризувалися, насамперед, зниженням фільтраційної, екскреторної та концентраційної здатності ниркових структур, що відображалось зменшенням виділення сечовини та креатиніну із сечею, а також зниженням величини концентраційних індексів – КІ та ФКС у 1,7 і 1,4 рази відповідно порівняно з тваринами контрольної групи.

Послаблення концентраційної функції нирок проявлялося вірогідним зменшенням показника відносної густини сечі в корів дослідної групи до $1,022 \pm 0,004$. За даними дослідників, розвиток гіпостенурії, ймовірно, відбувається за рахунок збільшення ниркового кровотоку та осмотичного діурезу, а не через нечутливість до вазопресину [23].

За даними Долецького С.П., рівень трийодтироніну в сироватці крові клінічно здорових високопродуктивних корів становив у середньому $2,63 \pm 0,14$ нмоль/л, а тироксину – $64,6 \pm 2,38$ нмоль/л. Вміст ТТГ дорівнює в середньому $70,6 \pm 16,02$ нМО/мл. Фізіологічні ліміти цих гормонів складають відповідно 2,30–3,74 і 41,9–100 нмоль/л, а ТТГ – 50–130 нМО/мл [24]. Результати наших досліджень вказують на вірогідне підвищення рівня трийодтироніну в крові корів з дисфункцією нирок та відповідне зменшення вмісту тироксину порівняно з групою контролю.

Аналізуючи рівні тиреотропного гормону в крові корів, слід зазначити, що його показники були надто високі, порівняно із лімітами, наведеними в літературі іншими дослідниками [1, 24]. Згідно з дослідженнями Американської асоціації клінічних ендокринологів, підвищення рівня ТТГ у сироватці крові вище верхньої межі норми у поєднанні з нормальним рівнем вільного T_4 -гормону є ознакою розвитку субклінічного гіпотиреозу. Підвищення рівня тиреотропного гормону вище 10 мМО/л, у поєднанні із субнормальним рівнем вільного T_4 , характеризує клінічно виражений класичний гіпотиреоз. Тоді як термін гіпертиреоз використовується для позначення тиреотоксикозу, що розвивається через надто високий синтез і секрецію гормонів щитоподібною залозою [17, 25].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) впливає на систему гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза і периферійний обмін тиреоїдних гормонів. Патологічні компоненти крові, які виявляються за інтоксикації продуктами обміну, можуть змінити реакцію зв'язування T_3 - і T_4 -гормонів із білками [26, 27]. Нормальні або низькі рівні T_4 можуть бути пов'язані з дією ензиму монодейодинази, який проявляє свою активність у внутрішньому бензольному кільці замість зовнішнього, що призводить до утворення реверсивного T_3 -гормону (rT_3). Вірогідне підвищення рівня T_3 -гормону до $4,12 \pm 0,55$ нмоль/л у корів за нефропатії, напевне, відбувалося саме за рахунок посиленого синтезу реверсивного трийодтироніну в умовах розвитку негативного енергетичного балансу. За даними Г.А. Герасимова [28], за енергетичного дефіциту в організмі переважає конверсія тироксину в біологічно активніший трийодтиронін, адже периферійні тканини здатні також перетворювати тироксин у неактивний T_3 , причиною такої трансформації може бути різна забезпеченість організму енергією.

За даними інших дослідників у пацієнтів з хронічним ураженням нирок рівень T_3 інколи знаходиться в межах норми, за рахунок переходу його із судинного русла до внутрішньоклітинного простору. З іншого боку, низькі рівні T_3 -гормону за ХХН можуть бути пов'язані з дією йодтироніндейодинази, яка конвертує T_4 до T_3 , що спостерігається за голодування, хронічного метаболічного ацидозу та дефіциту протеїну, адже ці фактори впливають на процеси зв'язування T_3 з білками [29].

Вірогідно менший рівень тироксину в крові корів дослідної групи ($74,2 \pm 13,0$ нмоль/л) можна пояснити також посиленням виділення білка із сечею, на що вказувало вірогідне зростання співвідношення білок/креатинін.

Адже за даними літератури, втрата таких білків як тироксинзв'язувальний глобулін, преальбумін і альбумін із сечею призводить до зниження вмісту T_4 в сироватці крові. Ці гормональні зміни асоційовані зі ступенем протеїнурії і рівнями сироваткового альбуміну. За масивної протеїнурії, яка стимулює систему гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза, відмічається дефіцит тиреоїдних гормонів, що відображається на рівні ТТГ в сироватці крові [26].

Висновки. 1. Порушення функціонального стану нирок у високопродуктивних корів періоду ранньої лактації виникало на фоні дефіциту енергії, що підтверджувалося результатами аналізу їх раціону та високим значенням вмісту сечовини в молоці, й характеризувалося розвитком гіпокреатинінурії, гіпоазотурії, гіпостенурії, протеїнурії та зменшенням величини концентраційних індексів КІ і ФКС.

2. Розвиток латентної нефропатії у дійних корів супроводжувався змінами функціонального стану щитоподібною залозою, на що вказувало вірогідне підвищення рівня T_3 -гормону із одночасним зменшенням кількості тироксину на фоні високого значення ТТГ у сироватці крові.

Відомості про дотримання етичних 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. Сахнюк В.В. Функціональний стан щитоподібною залозою у високопродуктивних корів. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. Біла Церква, 2003. Вип. 25. ч. 3. С. 5–17.
2. Ветеринарна клінічна біохімія: підручник / В.І. Левченко та ін.; за ред. В.В. Влізла. Біла Церква: БНАУ, 2019. 416 с.
3. Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study / U.T. Schultheiss et al. Nephrol Dial Transplant. 2017. Vol. 32. P. 1874–1881. Doi:https://doi.org/10.1093/ndt/gfw301.
4. Duntas L.H., Biondi B. New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. Semin Thromb Hemost. 2011. Vol. 37. P. 27–34. Doi:https://doi.org/10.1055/s-0030-1270068.

5. Feinstein E.I., Kaptein E.M., Nicoloff J.T., Mas-sry S.G. Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Am J Nephrol.* 1982. Vol. 2(2). P. 70–76. Doi: <https://doi.org/10.1159/000166587>.

6. Effect of thyroid hormone on the postnatal re-nal expression of NHE8 / J. Gattineni et al. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008. Vol. 294(1). P. 198–204. Doi: <https://doi.org/10.1152/aiprenal.00332.2007>.

7. Katyare S.S., Modi H.R., Patel S.P., Patel M.A. Thyroid hormone-induced alterations in membrane structure-function relationships: studies on kinetic properties of rat kidney microsomal Na(C),K (C)-ATPase and lipid/phospho-lipid profiles. *J Membr Biol.* 2007. Vol. 219(1–3). P. 71–81. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00232-007-9063-7>.

8. Орлова М.М., Родионова Т.И. Состояние функции почек у пациентов с гипотиреозом (обзор). *Медицинский альманах.* 2013. С.112–114.

9. Левченко В., Безух В., Романюк В., Фасоля В. Хво-роби щитоподібної залози. *Вет. медицина України.* 2001. № 6. С. 35–37.

10. Кондрахин И.П. Эндокринные, аллергические и аутоиммунные болезни животных: справочник. Москва: КолосС, 2007. 251 с.

11. Левченко В., Романюк В., Симеренко Л. Функція щитовидної залози у телят з уродженням зобом. *Вет. меди-цина України.* 1999. № 11. С. 8–10.

12. Влізлю В.В., Сімонов М.Р., Петрух І.М. Функці-ональний стан щитоподібної та прищитоподібних залоз у здорових і хворих на кетоз корів. *Науковий вісник ве-теринарної медицини: зб. наук. праць.* Біла Церква, 2010. Вип. 5 (78). С. 41–43.

13. Сімонов М.Р. Біохімічний та гормональний ста-тус у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів: дис. ... д-ра вет. наук: 03.00.04. Львів, 2016. 338 с.

14. Periklis Dousdampanis, Konstantina Trigka, Georgios A Vagenakis, Costas Fourtounas. The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease. *Int J Artif Organs.* 2014. Vol. 37(1). P. 1–12. Doi: <https://doi.org/10.5301/ijao.5000300>. Epub 2014 Jan 20.

15. Kaptein E. M. Clinical Relevance of Thyroid Hormone Alterations in Nonthyroidal Illness. *Thyroid Int.* 1997. Vol. 4. P. 22–25.

16. Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J. Endocr. and Metabolism.* 2012. № 16 (2). P. 204–213.

17. Тиреоїдні порушення у пацієнтів з хронічною хворобою нирок / І.О. Дудар та ін. *Актуальні проблеми нефрології.* Вип. 24. 2018. С. 9–12.

18. Brünger M., Hulter H.N., Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am. J. Physiol.* 1997. № 272. P. 648–653.

19. Iglesias P., Auxiliadora Bajo M., Selgas R., José Díez J. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017. Vol. 18(1). P. 131–144. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9395-7>.

20. Capasso G., De Tommaso G., Pica A. Effects of thyroid hormones on heart and kidney functions. *Miner Electrolyte Metab.* 1999. Vol. 25(1–2). P. 56–64. Doi: <https://doi.org/10.1159/000057421>.

21. Клар С. Почки и гомеостаз в норме и при патоло-гии / пер. с англ. Москва: Медицина, 1987. 102 с.

22. Вовкотруб Н.В. Нефротичний синдром у висо-копродуктивних корів і новонароджених телят (патоге-

нез, діагностика і лікування): автореф. дис. ... канд. вет. наук. Біла Церква, 2005. 22 с.

23. Ромашкина Е.А. Характеристика структурных особенностей почек в условиях угнетения функции щи-товидной железы. *Biomedical and Biosocial Antropology.* 2016. № 26. С. 94–98.

24. Долецький С.П. Функціональний стан щитопо-дібної залози у високопродуктивних корів у разі засто-сування ветеринарного препарату Мінпанкор. *Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць.* Біла Цер-ква, 2010. Вип. 5 (78). С. 24–31.

25. Clinical Practice guidelines for hypothyroidism in adults: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). American Thyroid Association (ATA). 2012. Vol. 18 (6).

26. Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек. *Нирки.* 2019. Т. 8. № 1. С. 68–78. Doi: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798>.

27. Дисфункция щитовидной железы при хрониче-ской болезни почек: состояние проблемы и пути решения / А.Р. Волкова и др. *Нефрология.* 2018. Вип. 22 (4). С. 40–49. Doi: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49>.

28. Герасимов Г.А. Лабораторные методы в диагнос-тике заболеваний щитовидной железы. *Клин. лабор. диагностика.* 1998. № 6. С. 25–32.

29. Åsvold B.O., Bjørø T., Vatten L.J. Association of thyroid function with estimated glomerular filtration rate in a population-based study: The HUNT study. *Eur J Endocrinol.* 2011. Vol. 164. P. 101–105. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0705>.

REFERENCES

1. Sakhniuk, V.V. (2003). Funktsionalnyi stan shchypodibnoi zalozy u vysokoproduktyvnykh koriv [Functional condition of the thyroid gland in highly productive cows]. *Visnyk Bilotserkiv. derzh. ahrar. un-tu: Zb. nauk. prats. [Bulletin of Bila Tserkva State Agrarian University: a collection of scientific papers].* Bila Tserkva, Issue 25, Part 3, pp. 5–17.

2. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. (2019). *Veterynarna klinichna biokhimiia: pidruchnyk [Veterinary clinical biochemistry: a textbook].* Bila Tserkva: BNAU, 416 p.

3. Schultheiss, U.T., Daya, N., Grams, M.E. (2017). Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nephrol Dial Transplant.* Vol. 32, pp. 1874–1881. Availadle at: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw301>.

4. Duntas, L.H., Biondi, B. (2011). New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. *Semin Thromb Hemost.* Vol. 37, pp. 27–34. Availadle at: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270068>.

5. Feinstein, E.I., Kaptein, E.M., Nicoloff, J.T., Mas-sry, S.G. (1982). Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Am J Nephrol.* Vol. 2(2), pp. 70–76. Availadle at: <https://doi.org/10.1159/000166587>.

6. Gattineni, J., Sas, D., Dagan, A., Dwarakanath, V., Baum, M.G. (2008). Effect of thyroid hormone on the postnatal renal expression of NHE8. *Am J Physiol Renal Physiol.* Vol. 294(1), pp. 198–204. Availadle at: <https://doi.org/10.1152/aiprenal.00332.2007>.

7. Katyare, S.S., Modi, H.R., Patel, S.P., Patel, M.A. (2007). Thyroid hormone-induced alterations in membrane structure-function relationships: studies on kinetic properties of rat kidney microsomal Na(C),K (C)-ATPase and lipid/phospho-lipid profiles. *J Membr Biol.* Vol. 219(1–3), pp. 71–81. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00232-007-9063-7>.
 8. Orlova, M.M., Rodyonova, T.Y. (2013). Sostoianye funktsyy pochk u patsyentov s hypotyreozyom (obzor) [Renal function status in patients with hypothyroidism (review)]. *Medytsynskiy almanakh [Medical almanac]*. pp. 112–114.
 9. Levchenko, V., Bezukh, V., Romaniuk, V., Fasolia, V. (2001). Khvoroby shchytovidnoi zalozy [Ailments shield-like zalozi]. *Vet. medytyna Ukrainy [Veterinary medicine of Ukraine]*. no. 6, pp. 35–37.
 10. Kondrakhyn, Y.P. (2007). Jendokrinnye, allergicheskie i autoimmunnye bolezni zhivotnyh: Spravochnik [Endocrine, allergic and autoimmune diseases of animals: Handbook]. Moscow: KolosS, 251 p.
 11. Levchenko, V., Romaniuk, V., Symerenko, L. (1999). Symerenko Funktsiia shchytovidnoi zalozy u teliat z urodzhenym zobom [The function of the thyroid gland in calves with urogenital goiter]. *Vet. medytyna Ukrainy [Veterinary medicine of Ukraine]*. no. 11, pp. 8–10.
 12. Vlizlo, V.V., Simonov, M.R., Petrukh, I.M. (2010). Funktsionalnyi stan shchytovidnoi ta pryshchytovidnykh zaloz u zdorovykh i khvorykh na ketozy koriv [Functional condition of the thyroid and thyroid glands in healthy and ketosis cows]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytyny: Zb. nauk. Prats [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]*. Bila Tserkva, Issue 5 (78), pp. 41–43.
 13. Simonov, M.R. (2016). Biokhimichniy ta hormonalnyi status u zdorovykh i khvorykh na ketozy vysokoproduktyvnykh koriv: dys. ... d-ra vet. nauk: 03.00.04. [Biochemical and hormonal status in healthy and patients with ketosis of highly productive cows: the dissertation of the doctor of veterinary sciences: 03.00.04.]. Lviv, 338 p.
 14. Periklis, Dousdampanis., Konstantina, Trigka, Georgios, A. Vagenakis, Costas, Fourtounas. (2014). The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease. *Int J Artif Organs.* Vol. 37(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.5301/ijao.5000300>. Epub 2014 Jan 20.
 15. Kaptein, E. M. (1997). Clinical Relevance of Thyroid Hormone Alterations in Nonthyroidal Illness. *Thyroid Int.* Vol. 4, pp. 22–25.
 16. Basu, G., Mohapatra, A. (2012). Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J. Endocr. and Metabolism.* no. 16 (2), pp. 204–213.
 17. Dudar, I.O., Savchuk, D.M., Loboda, O.M., Abrahamovych, Kh.Ia., Krasiuk, E.K. (2018). Tyreoidni porushennia u patsientiv z khronichnoiu khvoroboio nyrok [Thyroid disorders in patients with chronic kidney disease]. *Aktualni problemy nefrologii [Current problems of nephrology]*. Issue 24, pp. 9–12.
 18. Brünger, M., Hulter, H. N., Krapf, R. (1997). Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am. J. Physiol.* no. 272, pp. 648–653.
 19. Pedro, Iglesias, María, Auxiliadora Bajo, Rafael, Selgas, Juan, José Díez. (2017). Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* Vol. 18(1), pp. 131–144. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9395-7>.
 20. Capasso, G., De Tommaso, G., Pica, A. (1999). Effects of thyroid hormones on heart and kidney functions. *Miner Electrolyte Metab.* Vol. 25(1–2), pp. 56–64. Available at: <https://doi.org/10.1159/000057421>.
 21. Klar, S. (1987). Pochky y homeostaz v norme y pry patolohyy /per. s anhl. [Kidneys and homeostasis are normal and in pathology / translated from English]. Moscow: Medicine, 102 p.
 22. Vovkotrub, N.V. (2005). Nefrotychnyi syndrom u vysokoproduktyvnykh koriv i novonarodzhennykh teliat (patohenez, diagnostyka i likuvannia): avtoref. dys. ... kand. vet. nauk. [Nephrotic syndrome in highly productive cows and newborn calves (pathogenesis, diagnosis and treatment): abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences]. Bila Tserkva, 22 p.
 23. Romashkyna, E.A. (2016). Charakteristika strukturnykh osobennostej pochk v uslovijah ugnetenija funktsii shhitovidnoj zhelezy [Characterization of the structural features of the kidneys in conditions of inhibition of the thyroid gland function]. *Biomedcal and Biosocial Antropology.* no. 26, pp. 94–98.
 24. Doletskyi, S.P. (2010). Funktsionalnyi stan shchytovidnoi zalozy u vysokoproduktyvnykh koriv u razi zastosuvannia veterynarnoho preparatu Minpankor [Functional condition of the thyroid gland in highly productive cows in the case of the use of the veterinary drug Minpankor]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytyny: zb. nauk. prats. [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]*. Bila Tserkva, Issue 5 (78), pp. 24–31.
 25. Clinical Practice guidelines for hypothyroidism in adults: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). American Thyroid Association (ATA). 2012. Vol. 18 (6).
 26. Melnyk, A.A. (2019). Dysfunktsiia shchytovidnoi zhelezy zabolevaniya pochk [Thyroid dysfunction and kidney disease]. *Nyrky [Kidneys]*. Vol. 8, no. 1, pp. 68–78. Available at: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798>.
 27. Volkova, A.R., Dyhun, O.D., Lukychev, B.H., Dora, S.V., Halkyna O.V. (2018). Disfunktsiia shhitovidnoj zhelezy pri hronicheskoy bolezni pochk: sostojanie problemy i puti reshenija [Thyroid dysfunction in chronic kidney disease: the state of the problem and solutions]. *Nephrology.* Issue 22 (4), pp. 40–49. Available at: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49>.
 28. Herasymov, H.A. (1998). Laboratornye metody v diagnostike zabolevanij shhitovidnoj zhelezy [Laboratory methods in the diagnosis of thyroid disease]. *Klin. labor. diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*. no. 6, pp. 25–32.
 29. Åsvold, B.O., Bjørø, T., Vatten, L.J. (2011). Association of thyroid function with estimated glomerular filtration rate in a population-based study: The HUNT study. *Eur J Endocrinol.* Vol. 164, pp. 101–105. Available at: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0705>.
- Оценка показателей тиреоидного профиля при нарушении функционального состояния почек у дойных коров**
- Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Безух В.М., Тышківський М.Я.**
- Хронический патологический процесс в почках оказывает влияние на систему гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа и периферический обмен тиреоидных

гормонов. Патологические компоненты крови, которые накапливаются при интоксикации продуктами обмена, уремическими токсинами, могут изменять процессы метаболизма T_3 - и T_4 -гормонов. У коров на территории Украины выявляли такие заболевания щитовидной железы как гипотиреоз, реже гипертиреоз, эндемический и спорадический зоб, диффузный токсический зоб, опухоли, описаны изменения функционального состояния щитовидной железы при кетозе, остеодистрофии, гепатодистрофии, полиморбидной внутренней патологии. Метаболические болезни, в основе которых лежит нарушение усвоения определенных макро- и микроэлементов определяют функциональную активность щитовидной железы. Приведенные в статье данные указывают на развитие латентной нефропатии у коров периода раздоя на фоне пониженного энергетического обеспечения, что отражалось ослаблением фильтрационной, экскреторной и концентрационной способности почечных структур с достоверным уменьшением выделения мочевины ($p < 0,001$) и креатинина до $3982,4 \pm 414,4$ мкмоль/л с мочой, снижением величины концентрационных индексов – КИ и ФКМ в 1,7 и 1,4 раза соответственно по сравнению с животными контрольной группы, развитием гипостенурии с уменьшением показателя относительной плотности мочи до уровня $1,022 \pm 0,004$ кг/л ($p < 0,01$) и селективной протеинурии на фоне достоверного повышения соотношения белок/креатинин в 3,14 раза по сравнению с коровами контрольной группы. При этом нарушение функционального состояния почек сопровождалось изменениями тиреоидного профиля у коров, что характеризовалось достоверным повышением уровня T_3 -гормона до $4,12 \pm 0,55$ нмоль/л ($p < 0,05$) с одновременным уменьшением содержания тироксина до $74,2 \pm 13,0$ нмоль/л ($p < 0,05$) на фоне высокого значения ТТГ в сыворотке крови ($666,8 \pm 51,9$ нМО/мл).

Ключевые слова: нефропатия, высокопродуктивные коровы, щитовидная железа, тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон.

Evaluation of thyroid profile for renal dysfunction in dairy cows

Vovkotrub N., Melnyk A., Bezukh V., Tyshkivskii M.

Chronic pathological process in kidney affect the hypothalamic-pituitary-thyroid system and peripheral metabolism of thyroid hormones. Pathological blood components, which accumulate due to intoxication of metabolic products, the uremic toxins, can affect the metabolism of T_3 - and T_4 -hormones. In cows on the Ukraine territory such thyroid diseases as hypothyroidism, less often hyperthyroidism, endemic and sporadic goiter, diffuse toxic goiter, tumors were detected, changes in the functional state of the thyroid gland with ketosis, osteodystrophy, hepatodystrophy, polymorbid pathology were described. Metabolic diseases, which are based on impaired absorption of certain macro- and micronutrients, determine the functional activity of the thyroid gland. The data presented in the article indicate the develop of latent nephropathy in cows during the early milking period with the background of reduced energy supply, which was reflected in the disorders of filtration, excretory and concentration capacity of renal structures with a probable decrease the urea ($p < 0,001$) and creatinine to 3982.4 ± 414.4 μ mol/l in urine, a decrease in the value of concentration indices – CI and FCU in 1.7 and 1.4 times, respectively, compared with animals in the control group, the development of hypostenuria with a decrease in relative urinary density to 1.022 ± 0.004 kg/m³ ($p < 0,01$) and selective proteinuria with a probable increase in the protein/creatinine ratio in 3.14 times compared with the cows of the control group. The disorders of the renal functional state was accompanied by changes in the thyroid profile in cows, which was characterized by a probable increase the T_3 hormone level to 4.12 ± 0.55 nmol/l ($p < 0.05$) with a simultaneous decrease in thyroxine to 74.2 ± 13.0 nmol/l ($p < 0,05$) on the background of high values of TSH in blood serum (666.8 ± 51.9 nMO/ml).

Key words: nephropathy, highly productive cows, thyroid gland, thyroxine, triiodothyronine, thyroid-stimulating hormone.



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



Вовкотруб Н.В.

ID <https://orcid.org/0000-0003-3297-454X>

Мельник А.Ю.

ID <https://orcid.org/0000-0001-9129-4814>

Безух В.М.

ID <https://orcid.org/0000-0002-8634-946X>

Тишківський М.Я.

ID <https://orcid.org/0000-0003-0826-5276>

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 612.65:612.42

Морфогенез субодиноць лімфатичного вузла свині свійської

Гаврилiна О.Г. , Колесник А.О. 

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



Гаврилiна О.Г., Колесник А.О. Морфогенез субодиноць лімфатичного вузла свині свійської. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 102–109.

Gavrylina O.G., Kolesnyk A.O. Morfogenez subodynyc' limfatychnogo vuzla svyni svijs'koi'. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medytsyny, 2020. № 2. PP. 102–109.

Рукопис отримано: 09.09.20.

Прийнято: 25.09.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-102-109

Досліджували вісцеральні та соматичні лімфатичні вузли свині свійської 1–120-добового віку. Встановили, що лімфатичні вузли мають загальну сполучнотканинну капсулу і різні рівні зрощення окремих субодиноць. У центрі кожної субодиноць капсула формує інвагінації капсулярної трабекули, що розділяють паренхіму кожної структурної одиниці на «U»-образні структури, зрощені бічними і нижніми частинами. Кількість і ступінь зрощення субодиноць різні та залежать від віку тварин і локалізації лімфатичного вузла. Найбільший ступінь зрощення окремих одиниць лімфатичного вузла виявлено в поверхневому шийному і пахвовому I ребра. У нижньощелеповому, поверхневому привушному і поверхневому пахвинному лімфатичних вузлах сегменти чітко контурують вже у новонароджених поросят. Сегменти, переважно, мають бобоподібно-кулясту форму з широкою основою. Зрощення сегментів відбувається в їх центральній частині, а на поверхні чітко контурують ворота субодиноць у вигляді численних заглиблень. У вісцеральних лімфатичних вузлах найменшу сегментованість мають порталний і селезінковий лімфатичні вузли, а найбільшу – шлунковий, трахеобронхіальний і клубово-ободовокишковий. Кількість сегментів варіює від 2 у новонароджених поросят, до 5 – у 120-добових. Варіабельність морфометричних показників лімфатичних вузлів свині свійської обумовлена різною кількістю аферентних лімфатичних судин, а відповідно – різними масштабами лімфатичних басейнів. Отже, лімфатичні вузли свині свійської є комплексами субодиноць, зрощених в різному ступені. Більшу сегментованість мають соматичні лімфатичні вузли. Ступінь консолідації субодиноць у вісцеральних лімфатичних вузлах менш виражений. Лінійні проміри органів варіюють залежно від віку тварин, поступово збільшуючись до 120 діб з тенденцією в превалюванні даних показників в соматичних лімфатичних вузлах.

Ключові слова: свиня свійська, лімфатичний вузол, субодиноця, топографія, морфометрія.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Лімфатичні вузли є органами імунного захисту, в яких відбувається депонування лімфи, антигензалежна проліферація і диференціювання Т- і В-лімфоцитів в ефекторні клітини [1–5]. Гістоархітекtonіка лімфатичних вузлів ссавців має виражену видову специфічність, що обумовлено закономірностями внутрішньоорганного лімфатичного русла [6–8]. У ветеринарній морфології критерієм статусу органів імунної системи донині є співвідношення кіркової та мозкової речовин, наявність та стан лімфатичних вузликів [9, 10]. Проте

особливості функціональних зон паренхіми з урахуванням специфіки внутрішньовузлової лімфодинаміки у свині свійської остаточно не з'ясовані. Морфологічною особливістю лімфатичного вузла свині свійської є його виражена часточкова будова. Кожен лімфатичний вузол свині – це сукупність субодиноць, що мають комплекс клітинних зон і загальні закономірності лімфоток у середині кожної часточки. Проте загальнобіологічні принципи взаємодії субодиноць лімфатичних вузлів свині свійської в науковій літературі висвітлені недостатньо і суперечливо [11–13]. Основні погляди щодо

мікроскопічної будови лімфатичного вузла свині були закладені ще у 1973 році McFarlin, Dale E. et al. [14], які відносять лімфатичні вузли до інвертованого типу, що, на думку авторів, обумовлено розташуванням кіркової речовини у центральних зонах паренхіми, а мозкової речовини – у центрі паренхіми. Проте, інші дослідники відмічають відсутність різниці у гістологічній будові паренхіми лімфатичного вузла у порівнянні з іншими видами ссавців [15, 16]. Дослідження субодиноць лімфатичного вузла свині свійської дозволять довести тип внутрішньовузлової лімфодинаміки, який обумовлений структурно-функціональними особливостями органа.

Мета дослідження – визначити особливості морфогенезу та будови субодиноць соматичних та вісцеральних лімфатичних вузлів свині свійської.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені у відділі морфологічних досліджень науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Досліджували вісцеральні і соматичні лімфатичні вузли клінічно здорових свиней свійських (по $n=5$) 1-, 30-, 60-, 90-, 120-добового віку. Використовували методи анатомічного препарування з вивченням топографічних особливостей локалізації лімфатичних вузлів і подальшої морфометрії. Проводили органоμεтрію як цілих органів, так і окремих субодиноць. Абсолютну масу лімфатичних вузлів визначали за допомогою ваг «Jadever SNUG II». Лінійні проміри лімфатичних вузлів встановлювали за допомогою цифрового штангенциркуля «Digital Caliper». Макроскопічну будову субодиноць лімфатичних вузлів вивчали за допомогою мікроскопа МБС-10.

Вибірково соматичні та вісцеральні лімфатичні вузли кожної вікової групи тварин фіксували в 10 % формаліні. Виготовляли тотальні парафінові зрізи товщиною 3 мкм на полозковому мікротомі з подальшим забарвленням гематоксиліном і еозином. Мікропрепарати досліджували під мікроскопом Delt Optical. В гістологічних зрізах, забарвлених гематоксиліном і еозином, встановлювали ступінь розвитку окремих субодиноць і рівні їх зрощення з визначенням принципів локалізації їх структурних компонентів.

Статистичну обробку цифрових даних проводили з використанням програми Statistica 10.0.

Результати дослідження. Кожен лімфатичний вузол, як окремий орган, побудований зі сполучнотканинної строми, паренхіми та си-

нусів. Сполучнотканинна строма складається з капсули, що має ворітне потовщення та трабекули. Структура капсули та трабекул залежить від особливостей розташування аферентних та еферентних лімфатичних судин. Трабекули соматичних лімфатичних вузлів більш розвинуті ніж у вісцеральних.

Встановили, що лімфатичні вузли свині свійської мають загальну сполучнотканинну капсулу і різні рівні зрощення окремих субодиноць. У центрі кожної субодиноць капсула формує інвагінації капсулярної трабекули, що розділяють паренхіму кожної структурної одиниці на «U»-образні структури, зрощені бічними й нижніми частинами. Кількість і ступінь зрощення субодиноць різні і залежать від віку тварин і локалізації лімфатичного вузла.

Топографія лімфатичних вузлів постійна з деякими особливостями локалізації окремих пакетів додаткових органів. Найбільший ступінь зрощення окремих одиниць лімфатичного вузла виявлено в поверхневому шийному і пахвовому I ребра. У цих органах поверхня гладка без чітко виражених меж між окремими субодиноцями. До 60-добового віку збільшується бугристість лімфатичних вузлів, а їх субодиноць стають більш контурованими. Поверхневий привушний лімфатичний вузол розміщений під шкірою вентрально від висково-нижньощелепного суглоба. Кількість цих вузлів, здебільшого – 1, іноді – 2. Пахвовий лімфатичний вузол I ребра розміщений медіально від плечового суглоба в площині першого ребра. Кількість – 1–2.

У нижньощелеповому (рис.1), поверхневому привушному і поверхневому пахвинному лімфатичних вузлах сегменти чітко контурують вже у новонароджених поросят. Кількість субодиноць варіює від 3 у новонароджених, до 7 – у 120-добових поросят (табл. 1).

Сегменти, здебільшого, мають бобоподібно-кулясту форму з широкою основою. Зрощення сегментів відбувається в їх центральній частині, а на їх поверхні чітко контурують ворота субодиноць у вигляді численних заглиблень.

Нижньощелепні лімфатичні вузли локалізуються у підщелепному проміжку, їх кількість у свині 3–5. Поверхневі шийні розташовані перед краніальним краєм лопатки на шийній частині вентрального зубчастого м'яза, кількість 2–4. Поверхневі пахвинні утворюють пакет, який розміщений краніально від лобкових кісток.

Варіабельність морфометричних показників лімфатичних вузлів свині свійської обумовлена різною кількістю аферентних лімфатичних судин, а відповідно – різними масштабами лімфатичних басейнів.

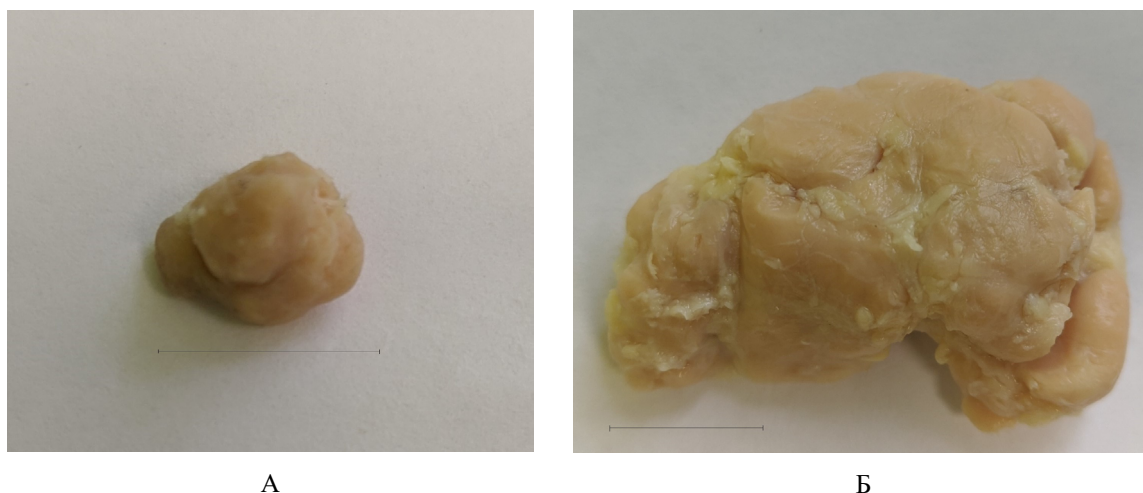


Рис. 1. Макропрепарат нижньощелепового лімфатичного вузла свині свійської:
А – добового віку, Б – 120-добового віку. Бар = 1 см (фото Колесник А.О.).

Таблиця 1 – Динаміка морфометричних показників соматичних лімфатичних вузлів поросят (n=5)

Вік тварин, доба	Абсолютна маса, г	Довжина, мм	Ширина, мм	Кількість сегментів
Нижньощелепний				
1	0,18±0,01	11,24±0,28	6,28±0,64	4–5
30	0,82±0,12	14,06±0,40	9,82±0,68	4–5
60	1,02±0,16	19,82±0,62	11,68±0,64	5–6
90	3,86±0,92	24,31±3,18	18,45±1,02	6
120	8,64±2,52	30,24±4,07	22,02±1,76	6–7
Поверхневий привушний				
1	0,16±0,02	13,82±0,40	9,12±0,32	4–5
30	0,80±0,19	13,26±0,62	11,48±0,80	4–5
60	0,92±0,24	18,18±0,44	12,14±0,46	5–6
90	3,46±0,84	20,36±2,20	16,42±1,01	6–7
120	7,04±1,86	26,42±3,40	20,64±2,86	6–7
Поверхневий шийний				
1	0,15±0,01	12,30±0,32	8,00±0,20	3–4
30	0,62±0,08	18,40±0,44	10,24±0,62	3–4
60	0,80±0,12	19,60±0,62	11,64±0,84	4–5
90	3,26±0,62	20,02±1,86	14,86±1,62	5–6
120	6,82±0,96	25,84±3,86	19,39±2,46	5–6
Пахвовий 1-го ребра				
1	0,08±0,01	6,82±0,18	4,60±0,42	3–4
30	0,24±0,01	10,12±0,84	6,02±0,20	3–4
60	0,26±0,02	10,86±1,92	6,48±0,34	4
90	1,02±0,14	16,44±2,04	10,63±0,18	4–5
120	2,24±0,12	28,32±2,66	16,40±1,34	4–5
Поверхневий пахвинний				
1	0,22±0,02	13,68±0,42	7,64±0,24	4–5
30	0,96±0,11	16,14±0,60	10,42±0,74	4–5
60	1,24±0,18	21,16±0,98	12,88±0,72	5–6
90	4,86±0,96	26,34±4,28	18,96±1,46	6–7
120	10,34±2,08	40,62±8,92	26,32±4,82	6–7

Серед соматичних лімфатичних вузлів найбільша абсолютна маса виявлена в поверхневих пахвинних – $10,34 \pm 2,08$ м, а найменша – в пахвових I ребра – $2,24 \pm 0,12$ г. Аналогічна тенденція спостерігається і в лінійних промірах – довжині та ширині. Активне збільшення морфометричних показників в соматичних лімфатичних вузлах відбувається починаючи з 30-добового віку поросят і триває до 120-добового. Найбільша довжина і ширина виявлена в поверхневих пахвинних лімфатичних вузлах.

У вісцеральних лімфатичних вузлах найменшу сегментованість мають портальний і селезінковий лімфатичні вузли, а найбільшу – шлунковий, трахеобронхіальний (рис. 2) і клубово-ободовокишковий. Кількість сегментів варіює від 2 у новонароджених поросят, до 5 – у 120-добових (табл. 2). Печінкові (портальні) лімфатичні вузли лежать у воротах печінки, їх кількість дорівнює 4–7. Селезінкові лімфатичні вузли локалізовані у воротах селезінки, кількість сегментів варіює – 1–8.

Обговорення. Шлункові лімфатичні вузли розташовані у ділянці малої кривини шлунка поблизу лівої шлункової артерії. Відтік лімфи від стінок шлунка здійснюється переважно в шлунковий і підшлунково-дванадцятипалый лімфатичний вузли і лише частково в селезінковий. Група лімфатичних вузлів малої кривизни шлунка розташовується по ходу лівої шлункової артерії. Їх кількість сягає 1–6, а форма варіює від овальної до круглої. Даний варіант синтопії шлункових лімфатичних вузлів характерний для 95 % випадків, а в 5 % їх топографія незначно змінюється в зв'язку з наявністю додаткових шлункових лімфатичних вузлів, розташованих між дивертикулом і стравоходом або на стінках органа (рис. 3).

Підшлунково-дванадцятипалый лімфатичні вузли мають овальну форму і локалізуються поблизу пілорусу за ходом однойменної артерії. Селезінкові лімфатичні вузли лежать в ділянці воріт органа, супроводжуючи селезінкову артерію. Їх кількість варіює від 1 до 3.



Рис. 2. Макропрепарат трахеобронхіального лімфатичного вузла свині свійської:
А – добового віку, Б – 120-добового віку. Бар = 1 см (фото Гавриліна О.Г.).

Таблиця 2 – Динаміка морфометричних показників вісцеральних лімфатичних вузлів поросят (n=5)

Вік тварин, доба	Абсолютна маса, г	Довжина, мм	Ширина, мм	Кількість сегментів
1	2	3	4	5
Печінковий (портальний)				
1	$0,03 \pm 0,01$	$2,44 \pm 0,28$	$2,08 \pm 0,01$	2–3
30	$0,10 \pm 0,02$	$8,26 \pm 0,10$	$6,04 \pm 0,22$	2–3
60	$0,12 \pm 0,04$	$8,40 \pm 0,32$	$6,20 \pm 0,41$	3–4
90	$1,88 \pm 0,16$	$18,20 \pm 2,04$	$11,96 \pm 1,32$	3–4
120	$3,04 \pm 0,90$	$27,63 \pm 2,64$	$19,24 \pm 2,86$	3–4

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5
Селезінковий				
1	0,02±0,001	2,14±0,14	1,82±0,14	2–3
30	0,08±0,003	7,06±0,36	4,98±0,46	2–3
60	0,12±0,006	8,12±0,42	5,86±0,26	3
90	1,08±0,10	17,34±1,63	11,03±0,52	3–4
120	2,68±0,14	26,42±4,03	18,21±1,84	3–4
Шлунковий				
1	0,03±0,001	3,14±0,12	2,02±0,01	3–4
30	0,09±0,02	8,02±0,24	5,86±0,62	3–4
60	0,16±0,08	8,86±0,63	7,02±0,61	4
90	1,87±0,91	19,44±1,36	12,32±1,04	4–5
120	3,68±0,96	28,44±2,94	19,86±2,94	4–5
Трахеобронхіальний				
1	0,04±0,001	4,26±0,24	2,62±0,28	3–4
30	0,16±0,02	9,02±0,60	6,60±0,34	4
60	0,19±0,03	12,30±0,83	7,02±0,60	4–5
90	1,98±0,46	20,26±1,06	11,89±1,96	4–5
120	3,24±0,96	28,15±1,37	18,59±2,36	4–5
Клубово-ободовокишковий				
1	0,03±0,002	4,18±0,38	3,62±0,24	3–4
30	0,17±0,003	8,14±0,20	6,20±0,68	3–4
60	0,18±0,01	9,62±0,44	6,84±0,61	4
90	2,06±0,98	22,14±1,48	12,48±1,56	4–5
120	4,54±0,81	30,04±2,34	16,73±2,08	5–6

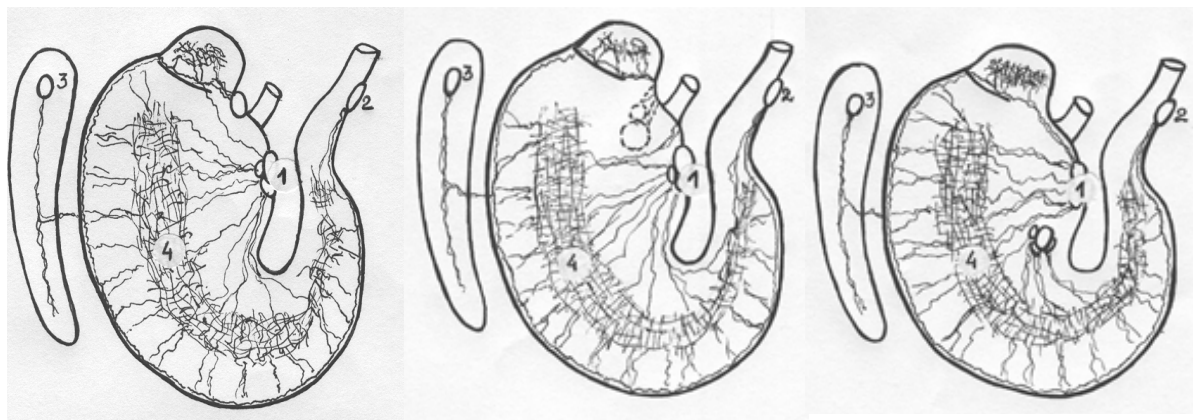


Рис. 3. Варіанти розташування шлункових лімфатичних вузлів і напрямків відтоку лімфи по аферентних лімфатичних судинах шлунка (схема): 1 – лімфатичні вузли малої кривизни шлунка, 2 – підшлунково-дванадцятипалі лімфатичні вузли, 3 – селезінкові лімфатичні вузли, 4 – сітка лімфатичних капілярів (рисунок Прокушенкова О.Г. (Гаврилівна О.Г.), 2007 [17]).

Клубово-ободовокишкові лімфатичні вузли розміщені в брижі клубової кишки у ділянці її переходу у товсту кишку. Трахеобронхіальні (біфуркаційні) локалізуються в ділянці біфуркації трахеї. Кількість сегментів 2–5.

У вісцеральних лімфатичних вузлах за абсолютною масою (4,54±0,81 г) і лінійни-

ми промірами (довжина – 30,04±2,34 мм, ширина – 16,73±2,08 мм) превалює клубово-ободовокишковий лімфатичний вузол. У селезінковому лімфатичному вузлі маса (2,68±0,14 г), лінійні проміри (довжина – 26,42±4,03 мм, ширина – 18,21±1,84 мм) мінімальні.

Висновки. Лімфатичні вузли свині свійської є комплексами субодиноць, зрощених в різному ступені. Велику сегментованість мають соматичні лімфатичні вузли – нижньо-щелепний, поверхневий привушний і поверхневий пахвовий. Ступінь консолідації субодиноць у вісцеральних лімфатичних вузлах менш виражений. Лінійні проміри органів варіюють залежно від віку тварин, поступово збільшуючись до 120 діб. Виявлено тенденцію в переважанні даних показників в соматичних лімфатичних вузлах.

Подальші дослідження будуть спрямовані на встановлення особливостей часточкової будови паренхіми лімфатичних вузлів свині свійської з урахуванням специфіки внутрішньовузлової лімфодинаміки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Effects of Obesity on Axillary Lymph Node Structure: Association of Hilar Fat Deposition and Alterations in Cortex Width / K. Elham et al. *Maedica (Bucur)*, 2020. № 15. Vol. (1). P. 99–104. Doi:<https://doi.org/10.26574/maedica.2020.15.1.99>. PMID: 32419869
2. Mercadante A.A., Tadi P. *Histology, Lymph Nodes*. Stat Pearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2020 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559053/#!po=90.0000>
3. Andrian U. H., Mempel T. R. Homing and cellular traffic in lymph nodes. *Nature Reviews Immunology*. 2003. № 3. P. 867–878. Doi:<https://doi.org/10.1038/nri1222>
4. De Bruyn P. P., Cho Y. Structure and function of high endothelial postcapillary venules in lymphocyte circulation. *Current Topics in Pathology*. 1990. № 84. Vol. 1. P. 85–101.
5. Gavrilin P. M., Kolesnyk A. O. Lymphatic supply and architectonics of intranodal lymphatic channel of lymph nodes of domestic pig. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. Vol. 7(3). P. 158–162. Doi:<https://doi.org/10.32819/2019.710284>.
6. Sainte-Marie G. The lymph node revisited: Development, morphology, functioning, and role in triggering primary immune responses. *The Anatomical Record*. 2010. № 293. Vol. 2. P. 32–37. Doi:<https://doi.org/10.1002/ar.21051>
7. Выренков Ю.Е., Шишло В.К., Антропова Ж.Г., Рыжова А.В. Современные данные о структурно-функциональной организации лимфатического узла. *Морфология*. 1995. № 103. Т. 3. С. 34–40.
8. Гаврилін П.М., Масюк М.О., Тішкіна Н.М. Особливості макроскопічної структури лімфатичних вузлів свині свійської. *Науково-технічний бюлетень науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2014. № 2. Т. 1. С. 32–37.
9. Histological and immunohistochemical studies on the architecture of lymph nodes in pig / N. Hoshi et al. *Japan Journal Veterinary Science*. 1986. № 48. Vol. 6. P. 1097–1107. Doi: <https://doi.org/10.1292/jvms1939.48.1097>
10. Kostjuk V.K. Шляхи відтоку лімфи у регіональні лімфатичні вузли шлунка свійського бика: науково-методичні рекомендації. 2008. 124 с.

11. Gavrilin P.N., Gavrilina E.G., Evert V.V. Histoarchitectonics of the parenchyma of lymph nodes of mammals this different structure of intranodal lymphatic channel. *Ukraine Journal of Ecology*. 2017. № 7. Vol. 3. P. 96–107. Doi:<https://doi.org/612.42:636.21/636.47>
12. Gavrilin P.N., Gavrilina O.G., Kravtsova M.V. The compartments of the parenchyma of the lymph nodes in the newborn domestic bull (*Bos taurus*). *Regulatory mechanisms in biosystems*. 2017. № 8. Vol. 2. P. 169–178. Doi:<https://doi.org/10.15421/021727>.
13. Gavrilin P.N., Lieshchova M.A., Gavrilina O.G., Boldyreva T.F. Prenatal morphogenesis of compartments of the parenchyma of the lymph nodes of domestic cattle (*Bos taurus*). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018. № 9. Vol. 1. P. 95–104. Doi:<https://doi.org/10.15421/021814>
14. McFarlin Dale E., Richard M. Binns. *Lymph Node Function and Lymphocyte Circulation in the Pig. Microenvironmental Aspects of Immunity*. 1973. Vol. 29. P. 87–93. Doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9017-0_13
15. Willard-Mack C. L. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicologic Pathology*. 2006. № 34. Vol. 5. P. 409–424. Doi:<https://doi.org/10.1080/01926230600867727>
16. Gretz J. E., Anderson C. C., Shaw S. Cords, channels, corridors and conduits, critical architectural facilitating cell interactions in the lymph node cortex. *Immunological Reviews*. 1997. № 156. P. 11–24. Doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1997.tb00955.x>
17. Прокушенкова Е.Г. (Гаврилина О.Г.) Морфогенез тканевых компонентов и иммунных структур различных частей желудка поросят: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02 / Крымский агротехнологический университет. Симферополь, 2007. 325 с.

REFERENCES

1. Elham, K., Azadeh, A., Ensi Khalili, P., Radin, M., Mohammadreza, C., Pouria, R. (2020). Effects of Obesity on Axillary Lymph Node Structure: Association of Hilar Fat Deposition and Alterations in Cortex Width. *Maedica (Bucur)*, no. 15, Vol. 1, pp. 99–104. Available at: <https://doi.org/10.26574/maedica.2020.15.1.99>. PMID: 32419869
2. Mercadante, A.A., Tadi, P. *Histology, Lymph Nodes*. (2020). Stat Pearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559053/#!po=90.0000>
3. Andrian, U. H., Mempel, T. R. (2003). Homing and cellular traffic in lymph nodes. *Nature Reviews Immunology*. no. 3, pp. 867–878. Available at: <https://doi.org/10.1038/nri1222>
4. De Bruyn, P. P., Cho, Y. (1990). Structure and function of high endothelial postcapillary venules in lymphocyte circulation. *Current Topics in Pathology*. no. 84, Vol. 1, pp. 85–101.
5. Gavrilin, P. M., Kolesnyk, A. O. (2019). Lymphatic supply and architectonics of intranodal lymphatic channel of lymph nodes of domestic pig. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. Vol. 7(3), pp. 158–162. Available at: <https://doi.org/10.32819/2019.710284>.
6. Sainte-Marie, G. (2010). The lymph node revisited: Development, morphology, functioning, and role in triggering primary immune responses. *The Anatomical Record*. no. 293, Vol. 2, pp. 32–37. Available at: <https://doi.org/10.1002/ar.21051>

7. Vyrenkov, Y.E., Shishlo, V.K., Antropova, J.G., Ryzhova, A.V. (1995). Sovremennye dannye o strukturno-funktsional'noy organizatsii limfaticheskogo uzla [Modern data on the structural and functional organization of the lymph node]. *Morphology*. no. 103, Vol. 3, pp. 34–40.

8. Gavrilin, P.N., Masjuk M.O., Tishkina N.N. (2014). Osoblivosti makroskopichnoi strukturi limfatichnih vuzliv svini sviyskoi [Features of macroscopic structure of lymph nodes of the pig of a domestic]. *Nauchno-tehnicheskii byuleten nauchnoissledovatel'skogo tsentra biobezopasnosti i ekologicheskogo kontrolya resursov APK* [Scientific and technical bulletin of the research center of biosafety and ecological control of agro-industrial complex resources]. no. 2, Vol. 1, pp. 32–37.

9. Hoshi, N., Hashimoto, Y., Kitagawa, H., Kon, Y., Kudo, N. (1986). Histological and immunohistochemical studies on the architecture of lymph nodes in pig. *Japan Journal Veterinary Science*. no. 48, Vol. 6, pp. 1097–1107. Available at: <https://doi.org/10.1292/jvms1939.48.1097>

10. Kostjuk, V.K. (2008). Shljafy vidtoku limphy i regionalni limpatychni vusly shlunka svijkogo byka: naukovno-motoclychni rekomendatsii [Ways of lymph outflow and regional lymph nodes of the stomach of a domestic bull: scientific and methodological recommendations]. 124 p.

11. Gavrilin, P.N., Gavrilina, E.G., Evert, V.V. (2017). Histoarchitectonics of the parenchyma of lymph nodes of mammals this different structure of intranodal lymphatic channel. *Ukraine Journal of Ecology*. no. 7, Vol. 3, pp. 96–107. Available at: <https://doi.org/612.42:636.21/636.47>

12. Gavrilin, P.N., Gavrilina, O.G., Kravtsova, M.V. (2017). The compartments of the parenchyma of the lymph nodes in the newborn domestic bull (*Bos taurus*). *Regulatory mechanisms in biosystems*. no. 8, Vol. 2, pp. 169–178. Available at: <https://doi.org/10.15421/021727>.

13. Gavrilin, P.N., Lieshchova, M.A., Gavrilina, O.G., Boldyreva T.F. (2018). Prenatal morphogenesis of compartments of the parenchyma of the lymph nodes of domestic cattle (*Bos taurus*). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. no. 9, Vol. 1, pp. 95–104. Available at: <https://doi.org/10.15421/021814>

14. Mc Farlin, Dale E., Binns, Richard, M. (1973). Lymph Node Function and Lymphocyte Circulation in the Pig. *Microenvironmental Aspects of Immunity*. Vol. 29, pp. 87–93. Available at: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9017-0_13

15. Willard-Mack, C. L. (2006). Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicologic Pathology*. no. 34, Vol. 5, pp. 409–424. Available at: <https://doi.org/10.1080/01926230600867727>

16. Gretz, J. E., Anderson, C. C., Shaw, S. (1997). Cords, channels, corridors and conduits, critical architectural facilitating cell interactions in the lymph node cortex. *Immunological Reviews*. no. 156, pp. 11–24. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1997.tb00955.x>

17. Prokushenkova, E.G. (Gavrili'na, O.G.). (2007). Morfogenez tkanevy'kh komponentov i imunny'kh struktur razlichny'kh chastej zheludka porosyat: dis... kand. vet. nauk: 16.00.02. [Morphogenesis of tissue components and immune structures of various parts of a stomach of piglets: the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.02.]. Krimskij agrotekhnologicheskij universitet [Crimean Agrotechnological University]. Simferopol, 325 p.

Морфогенез субъединиц лимфатического узла свиньи домашней

Гаврилина Е.Г., Колесник А.А.

Исследовали висцеральные и соматические лимфатические узлы свиньи домашней 1–120-суточного возраста. Установили, что лимфатические узлы имеют общую соединительнотканную капсулу и разные уровни сращения отдельных субъединиц. В центре каждой субъединицы капсула формирует инвагинации капсулярной трабекулы, разделяющие паренхиму каждой структурной единицы на «U»-образные структуры, сросшиеся боковыми и нижними частями. Количество и степень сращения субъединиц различна и зависит от возраста животных и локализации лимфатического узла. Наибольшую степень сращения отдельных единиц лимфатического узла обнаружено в поверхностном шейном и подмышечном I ребра.

В нижнечелюстном, поверхностном околушном и поверхностном паховом лимфатических узлах сегменты контурируют уже у новорожденных поросят. Сегменты, преимущественно, имеют бобовидно-шаровидную форму с широким основанием. Сращение сегментов происходит в их центральной части, а на поверхности четко выражены ворота субъединиц в виде многочисленных углублений. В висцеральных лимфатических узлах наименьшую сегментированность имеют портальный и селезеночный лимфатические узлы, а наибольшую – желудочный, трахеобронхиальный и подвздошно-ободочнокишечный. Количество сегментов варьирует от двух, у новорожденных поросят, до пяти – у 120-суточных. Вариабельность морфометрических показателей лимфатических узлов свиньи домашней обусловлена разным количеством афферентных лимфатических сосудов, а соответственно – разными масштабами лимфатических бассейнов. Таким образом, лимфатические узлы свиньи домашней являются комплексами субъединиц, сросшихся в разной степени. Большую сегментированность имеют соматические лимфатические узлы. Степень консолидации субъединиц в висцеральных лимфатических узлах менее выражена. Линейные промеры органов варьируют в зависимости от возраста животных, постепенно увеличиваясь до 120 суток с тенденцией в превалировании данных показателей в соматических лимфатических узлах.

Ключевые слова: свинья домашняя, лимфатический узел, субъединица, топография, морфометрия.

Morphogenesis lymph node of domestic pig

Gavrilina E., Kolesnyk A.

The visceral and somatic lymph nodes of a pig of domestic 1-120 day old were examined. Found that the lymph nodes have a common connective tissue capsule and different levels of fusion of individual subunits. In the center of each subunit, the capsule forms invaginations of the capsular trabecula, dividing the parenchyma of each structural unit into «U»-shaped structures, fused with lateral and lower parts. The number and degree of fusion of subunits is different and depends on the age of the animals and the location of the lymph node. The greatest degree of fusion of individual units of the lymph node was found in the superficial cervical and axillary I ribs.

In the mandibular, superficial parotid and superficial inguinal lymph nodes, the segments are clearly contoured

already in newborn piglets. Segments are predominantly bean-spherical in shape with a wide base. The fusion of the segments occurs in their central part, and on the surface the gates of the subunits are clearly contoured in the form of numerous depressions. In the visceral lymph nodes, the portal and splenic lymph nodes have the smallest segmentation, and the gastric, tracheobronchial, and iliocolic lymph nodes are the largest. The number of segments varies from two in newborn piglets to five in 120-day-old pigs. The variability of the morphometric parameters of the lymph nodes of a domestic pig is due to a different number of afferent lymphatic

vessels, and, accordingly, to different scales of the lymphatic basins. Thus, the lymph nodes of the domestic pig are complexes of subunits fused to varying degrees. Somatic lymph nodes are highly segmented. The degree of consolidation of subunits in the visceral lymph nodes is less pronounced. Linear measurements of organs vary depending on the age of the animals, gradually increasing up to 120 days with a tendency for these indicators to prevail in the somatic lymph nodes.

Key words: domestic pig, lymph node, subunit, topography, morphometry.



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



Гавриліна О.Г.
Колесник А.О.

ID <https://orcid.org/0000-0001-9624-9510>
ID <https://orcid.org/0000-0001-5242-4380>

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 636.4.053:612 - 017:612.8

Вплив стресових чинників на адаптивні та поведінкові реакції у свиноматок і поросят

Порошинська О.А. , Шмаюн С.С. , Ніщепенко М.П. ,

Стовбетька Л.С. , Ємельяненко А.А. , Козій В.І. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Порошинська О.А. E-mail: oksana.poroshynska@btsau.edu.ua



Порошинська О.А., Шмаюн С.С., Ніщепенко М.П., Стовбетька Л.С., Ємельяненко А.А., Козій В.І. Вплив стресових чинників на адаптивні та поведінкові реакції у свиноматок і поросят. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 110–121.

Poroshyns'ka O.A., Shmajun S.S., Nishhepenko M.P., Stovbec'ka L.S., Jemel'janenko A.A., Kozij V.I. Vplyv stresovyh chynnykiv na adaptivni ta povedinkovi reakcii u svynomatok i porosjat. Naukovyj visnyk veterynarnoi medycyny, 2020. № 2. PP. 110–121.

Рукопис отримано: 12.10.20.

Прийнято: 30.12.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-110-121

У статті наведено дані наукової літератури щодо впливу стресових чинників в сучасних умовах виробництва на організм свиней. Встановлено, що стрес-чинники, які діють пренатально впливають на розвиток плодів і є важливими детермінантами розладів поведінки поросят в подальшому. Умови утримання та годівлі поросних свиноматок відіграють важливу роль у забезпеченні поведінки майбутнього потомства. Стрес свиноматок на пізніх етапах поросності може зумовлювати негативний тривалий вплив на функціонування імунної системи поросят. Це зменшує здатність поросят ефективно захищатися від інфекцій під час молочного періоду та в період відлучення. Зміни в ендокринній та системі нейромедіаторів залежать від гестаційного періоду, при цьому пізній термін вагітності виявляється найбільш чутливою фазою у свиней. Забезпечення оптимальних умов утримання свиноматок і новонароджених поросят є важливою умовою належного розвитку захисних, кормових та поведінкових рефлексів і відповідно реалізації їх продуктивних якостей. Стресові чинники впливають на свиней і в постнатальному періоді їх розвитку. При цьому головними стресіндукуючими чинниками є умови годівлі, утримання та технологічні прийоми пов'язані з забезпеченням ветеринарного благополуччя. Рання соціальна ізоляція протягом раннього постнатального життя тварин зумовлює стійкі зміни в їх поведінкових реакціях та фізіологічних механізмах адаптації. Утримання тварин у збідненому середовищі може свідчити про наявність у них хронічного стресового стану і відповідно зменшення рівня добробуту та захисних і продуктивних якостей. Одним із методів зменшення стресу і поліпшення добробуту тварин є екологічне збагачення, тобто адаптація середовища утримання відповідно до поведінкових потреб тварин. Екологічне збагачення можна використовувати для запобігання або відновлення фізіологічного гомеостазу та поведінкових розладів у постстресовий період.

Ключові слова: стрес, свині, адаптація, поведінка, імунна система, продуктивність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Васоч Е. та співавт. [2] визначають ряд стресових чинників, які, здебільшого, спостерігаються в сучасних умовах виробництва тваринницької продукції і шкідливо впливають на організм тварин: тепло, холод, скупченість, змішування, відлучення, обмеження в годівлі і вільних рухах, а також виробничий шум. Показано, що всі ці стресори змінюють імунну систему тварин. Ці зміни захисної

функції у кінцевому рахунку визначають фізіологічні основи взаємодії хворої тварини та навколишнього середовища. На думку авторів ретельне розуміння стрес-індукованих змін резистентності організму тварин забезпечить наукові основи для ефективної профілактичної терапії. Для цього необхідне проведення більш поглиблених досліджень, щоб з'ясувати, як стрес змінює поведінку та сприйнятливості тварин до захворювань. На жаль, проведено

недостатньо досліджень, щоб дізнатися, наскільки стрес змінює резистентність організму тварин, хоча загальноприйнято вважати, що імунна система тварини уразлива до дії стресового чинника.

Метою дослідження D. Couret та співавт. [3] було визначення наслідків повторного соціального стресу на пізніх термінах вагітності свиноматок на імунну систему і активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи поросят від народження до двох місяців. Поросятих свиноматок піддавали соціальному стресу, який був індукований підселенням в клітки нових свинок. Кров досліджували у поросят 4-добового віку, до і після відлучення (26 і 28 доба), до і після переміщення в нові клітки (60 і 62 доба). Автори відзначили, що пренатальний стрес не вплинув на швидкість росту потомства, вміст кортизолу в плазмі, рівні IgG в молозиві і в сироватці крові поросят. Встановлено зменшення відносної маси надниркових залоз, загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів і гранулоцитів. Дані, наведені дослідниками, свідчать про те, що соціальний стрес поросних свиноматок на пізніх етапах вагітності може справляти негативний тривалий вплив на імунну систему потомства. Це, в свою чергу, може зменшити здатність поросят ефективно реагувати на інфекції під час молочного періоду та в період відлучення.

У зв'язку з цим **метою дослідження** було проаналізувати публікації, що описують вплив стресових чинників у пренатальному та постнатальному періодах розвитку свиней на їх фізіологічний стан, імунну систему, адаптивні та поведінкові реакції.

Матеріал і методи дослідження. Використано матеріали оглядових та експериментальних статей, опублікованих в електронних та друкованих наукових журналах впродовж 2002–2020 років.

Результати дослідження. Відомо, що формування і розвиток плода ссавців проходять в організмі матері. Тому можна припускати, що будь-які впливи на організм матері можуть відображатися на соматичному і психологічному розвитку її потомства. Для продуктивних тварин, зокрема свиней, важливими критеріями оцінки приплоду є його продуктивні якості та стан захисних сил організму. Вивченню змін цих параметрів організму поросят присвячені роботи багатьох учених.

Tuchscherer M. та співавт. [4] досліджували вплив стресу поросних свиноматок в останні п'ять гестаційних тижнів на розвиток і реактивність імунної системи потомства. Встановлено, що вплив стресу на організм матері

призводить до значного зниження концентрації імуноглобуліну G у сироватці крові поросят віком 1 і 3 доби. Крім того, стрес свиноматок мав імуносупресивну дію на проліферацію T- та B-лімфоцитів в постнатальному періоді розвитку молодняку. Відмічено відносно зниження маси тимуса у пренатально напружених поросят на першу і 35-у добу життя. Захворюваність та рівень смертності серед поросят впродовж молочного періоду були вищими, порівняно з поросятами контрольної групи. Результати досліджень свідчать, що гестаційний стрес у свиноматок може впливати на онтогенез імунної системи плода з подальшою зміною сприйнятливості до захворювань та імунної реактивності потомства. Пренатальний материнський стрес на пізніх термінах вагітності здатний погіршити як гуморальний, так і клітинний імунітет у поросят.

Дослідження, проведені D.C. Lau та співавт. [5] показали, що свиноматки, яких піддають пренатальному стресу, народжують потомство з неадекватними реакціями на стрес. Такий висновок був зроблений вченими на підставі власних досліджень. Одним свиноматкам робили ін'єкції адрено-кортикотропного гормону, інших піддавали стресу у вигляді грубого поводження з ними впродовж 10 хв 1 раз на тиждень, починаючи з 42 до 77 доби поросності, третя група була контрольною. Після народження поросят вводили ліпосахарид, при цьому встановлено, що у поросят народжених від свиноматок, які були піддані грубому поводженню поведінка за змішування поросят, наближення людини, переведення в іншу клітку, утримання з новими тваринами була більш адекватною порівняно з поросятами інших груп. Встановлено, що пренатальний стрес свиноматок не впливає на рівень кортизолу у слині поросят. Свині, отримані від свиноматок усіх груп мали однаковий вміст кортизолу, кортикостероїд-зв'язуючого глобуліну, титри антитіл, синтез оксиду азоту у крові. На думку авторів пренатальний стрес посилює здатність свиней справлятися з лімітованим імунним викликом і в такому випадку його можна вважати стимулятором адаптативної реакції організму.

Головним результатом досліджень, проведених E. Kanitz et al. [6] стало виявлення впливу підвищеного рівня материнського кортизолу на поросят під час їх пренатального розвитку. Такий висновок був зроблений вченими на підставі власних досліджень, мета яких полягала у введенні свиноматкам у період середньої (49–75 доба) та пізньої (85–107 доба) вагітності адренокортикотропного гормону. Лікування

свиноматок АКТГ не впливало на тривалість вагітності, на кількість народжених і мертво-народжених поросят. Проте, застосування АКТГ в кінці поросності спричинило збільшення маси тіла поросят під час народження, зниження в плазмі рівня кортикостероїд-зв'язуючого глобуліну, серотонінергічної активності та збільшення концентрації норадреналіну в плазмі. Встановлено, що зміни в ендокринній та системі нейромедіаторів залежать від гестаційного періоду, при цьому пізній термін вагітності виявляється найбільш чутливою фазою у свиней.

Вплив пренатального стресу свиноматок на різних етапах поросності на поведінку поросят також вивчали G. Kranendonk та співавт. [7]. Пренатальний стрес моделювали введенням тваринам гідрокортизон-ацетату впродовж трьох періодів вагітності: 21–50 (період 1), 51–80 (період 2) і 81–110 (період 3) діб після осіменіння. Після народження поросят проводили поведінкові тести. Автори відзначили, що поросята витрачали менше часу на соціальні взаємодії, ніж контрольні поросята, більше рухалися, проте менше часу витрачали на вивчення нового об'єкта тесту. Перед змішуванням з новими поросятами (тільки для самців) дослідні поросята мали нижчу концентрацію кортизолу в слині, ніж контрольні поросята, але різниці після змішування тварин не відзначалося. У поросят спостерігалася менш агресивна поведінка щодо інших особин. Дані дослідження свідчать, що підвищена концентрація кортизолу у свиноматок під час вагітності впливає на поведінку поросят. При цьому ефекти залежать від періоду введення гормону та статі поросят.

Дані наведені G. Kranendonk та співавт. [8] вказують на те, що пренатальний стрес поросних свиноматок негативно впливає на фізіологічний стан та м'ясну продуктивність поросят. Для підвищення концентрації кортизолу у вагітних свиноматок до рівнів, що спостерігаються після психологічного стресу дослідники перорально вводили гідрокортизону ацетат. Автори встановили, що застосування препарату викликає підвищення концентрації кортизолу в слині свиноматок. Тривалість вагітності та загальна кількість народжених поросят не відрізнялася між групами. Проте маса тіла поросят народжених від дослідних свиноматок була меншою. Автори відзначили, що введення гідрокортизон-ацетату свиноматкам негативно впливає на забійні показники потомства. Зокрема, встановлено зниження відсотка пісного м'яса та підвищення товщини підшкірного жиру. Отже, підвищення концентрації кортизо-

лу у вагітних свиноматок негативно впливає як на показники народжуваності, так і фізіологічний стан поросят.

Bernardino T. та співавт. [9] зазначають, що агресивна поведінка поросят може бути сформована як у пренатальному, так і неонатальному періоді розвитку. На виробництві з метою економії поросних свиноматок часто піддають обмеженню в кормах, що може поставити під загрозу не лише їх добробут, але й добробут поросят. Після згодовування поросним свиноматкам кормів з високим вмістом клітковини дослідники встановили, що відлучені від цих свиноматок поросята були менш агресивні відносно один до одного та мали меншу кількість пошкоджень шкіри, ніж поросята від свиноматок, яким застосовували раціон з низьким вмістом клітковини. Проте застосування такого раціону не вплинуло на показники продуктивності у поросят (маса тіла за народження та відлучення, середній добовий приріст).

McGlone J.J. та Fullwood S.D. [10] вивчали вплив згодовування вищого рівня клітковини та умов утримання (зовні і всередині приміщення) на показники стресового стану у молодих поросних свиноматок. Встановлено, що за вищого рівня клітковини збільшувалась кількість лейкоцитів у крові цих тварин. Свиноматки, які утримувались ззовні на вигулі проявляли більше адаптаційних поведінкових реакцій за їх розміщення у одномісних станках, ніж тварини, яких утримували в приміщеннях. В цілому, автори відмітили, що одночасна зміна дієти та умов утримання, не зважаючи на суттєву різницю поведінки і кількості спожитих кормів, не впливали суттєво на гуморальний і клітинний імунітет, показники плодючості та рівень кортизолу у крові.

Quesnel H. та співавт. [11] досліджували вплив умов годівлі свиноматок під час поросності на їх фізіологічні, метаболічні адаптації та фізіологічний стан поросят. Із 26-ї доби вагітності і до опоросу, дослідним свиноматкам згодовували корми, що містили 2,8 або 11,0 % сирової клітковини. Впродовж лактації свиноматки отримували стандартний раціон. На 105 добу поросності свиноматкам був імплантований яремний катетер. Зразки крові відбирали на 109 добу поросності, до та на наступну добу після опоросу, на 4, 18 і 26 добу лактації. Пробу на дачу корму та толерантність до глюкози проводили на 109 добу поросності та 4 і 18 добу лактації. Встановили, що під час лактації свиноматки, які отримували дієту з високим вмістом клітковини, споживали корму в середньому 0,94 кг/д більше, ніж контрольні свиноматки. Поросята, що народилися від сви-

номаток, яких годували високим вмістом клітковини, в подальшому мали більший приріст маси тіла, ніж поросята від контрольних. Свиноматки дослідних груп перед опоросом мали меншу концентрацію лептину, ніж контрольні тварини. Водночас встановлено збільшення концентрації пролактину у свиноматок, які отримували дієту з високим вмістом клітковини проти контрольних свиноматок. Вміст глюкози та лактату в крові свиноматок під час вагітності та лактації не мав різниці між групами. На думку авторів підвищення апетиту в лактуючих свиноматок, яких годували високим вмістом клітковини під час вагітності, не пов'язане зі змінами метаболізму глюкози та інсуліну, а може бути частково через зниження секреції лептину. Більше споживання корму призводило до збільшення приросту маси тіла у поросят без негативного впливу на резерви організму свиноматок.

Отже, результати наведених досліджень свідчать про те, що вплив стресових чинників на організм свиноматок під час поросності призводить до підвищення стресочутливості, зниження захисних сил та порушення інших важливих фізіологічних параметрів організму новонароджених поросят, що негативно відображається на їх рості і розвитку.

Значна кількість наукових робіт також присвячена вивченню впливу стресових чинників на свиней в постнатальний період їх розвитку. При цьому головними стресіндукуючими чинниками є неналежні умови годівлі й утримання та порушення технологічних прийомів пов'язаних із забезпеченням ветеринарного благополуччя тощо.

Зокрема, М.В. Jensen та співавт. [12] зазначають, що вільний доступ до питної води впродовж доби має важливе значення для забезпечення належних умов комфортного утримання тварин. Автори вивчали вплив різної тривалості нічного обмеження води (на 3, 6, 12 год) на рівень спраги у лактуючих свиноматок з 10 до 28 доби лактації. Встановлено, що зменшення надходження води не вплинуло на продуктивність свиноматок. Проте зменшувалась затримка пиття та збільшувалась кількість спожитої води впродовж 1-ї години після того, як вода стала доступною. Дослідження показали, що поведінкові реакції за спраги у лактуючих свиноматок посилюються зі збільшенням тривалості нічного обмеження води. Вказані зміни також негативно відображалися на рості й розвитку новонароджених поросят.

Leibbrandt V.D. та співавт. [13] вивчали продуктивні показники свиноматки та її потомства залежно від швидкості виділення води

з напувалок (700 мл/хв проти 70 мл/хв) в літній та зимовий періоди. В результаті було встановлено, що в зимовий період продуктивність тварин не залежала від швидкості потоку води. У літній період мала швидкість води знижувала показники продуктивності свиней. Автори вважають, що достатній доступ до питної води і забезпечення оптимального температурного режиму є важливими для свиноматок та їх потомства протягом літнього періоду.

Дослідники A.D. Sorrells та співавт. [14] зробили висновок, що умови утримання поросних свиноматок відіграють важливу роль у забезпеченні добробуту майбутнього потомства. Поросних свиноматок утримували в клітках індивідуально та в групах по 4 тварини. Відлучення поросят проводили у віці 14 діб, після чого спостерігали за поведінкою тварин, визначали окремі показники імунної системи та масу тіла. Встановлено, що вміст кортизолу у слині, концентрація гаптоглобіну, альфа1-кислоти глікопротеїну, імуноглобуліну G не відрізнялися між поросятами. Поведінкова реакція та маса тіла поросят, отриманих від свиноматок, які утримувались в групах були вищими. Отже, утримання свинок в групах позитивно впливає на добробут та продуктивні показники у поросят.

Аналіз наведених результатів досліджень свідчить про те, що забезпечення оптимальних умов утримання свиноматок і новонароджених поросят є важливою умовою належного розвитку захисних, кормових та поведінкових рефлексів і відповідно реалізації їх продуктивних якостей.

Значна частина наукових досліджень зосереджена на вивченні змін материнського організму за впливу стресових чинників під час періоду поросності, опоросу та лактації.

Так, K.A. McLean та співавт. [15] для вивчення впливу на материнську поведінку чинників зовнішнього середовища за п'ять діб до опоросу поміщали контрольних самок у звичайні бокси для опоросу, а дослідних – у станки розміром 2,1x3,1 м із солом'яною підстилкою. В період до, під час і після опоросу визначали рівні статевих гормонів у крові та проводили моніторинг поведінки тварин. Свиноматкам які травмували (кусали, поїдали) своїх поросят проводили седацію азапероном. В результаті проведених досліджень не було виявлено залежності рівня статевих гормонів у крові від умов утримання тварин. Потреба у використанні азаперону також не відрізнялася у свиноматок контрольної і дослідної груп. Водночас встановлено, що агресивність свиноматок (поїдання потомства) була обернено про-

порційною їх агресивності впродовж періоду поросності. Тобто свиноматки, які не виявляли агресивності до інших тварин в період до опоросу були більш схильними до вияву агресивності до свого потомства.

Oliviero С. та співавт. [16] досліджували вплив двох типів утримання: дослідна група – великі станки (210 см х 335 см з підстилкою) та контрольна – малі станки (80 см х 210 см без підстилки) на тривалість опоросу та показники крові свиноматок до і після опоросу. Встановлено, що тривалість опоросу в середньому на 93 хв була більшою у контрольних свиноматок. Менша тривалість опоросу корелювала з нижчим рівнем окситоцину в крові тварин. Водночас, в ранній період лактації рівень кортизолу був вірогідно нижчим у тварин дослідної групи. Автори зробили висновок про те, що умови утримання впливають на фізіологічні функції свиноматок під час опоросу та в період ранньої лактації. Pedersen L. та Jensen T. [17] досліджували перебіг опоросу у пробних свиноматок за пізнього переміщення у родильні станки. Автори встановили, що у таких тварин збільшувався інтервал між народженням поросят та кількість мертвонароджених поросят. Однак за пізнього переміщення свиноматок у станки з вільним вигулом різниці в перебігу опоросу автори не спостерігали.

В дослідженнях проведених іншими авторами [18, 19] переміщення свиноматок у станки з вільним вигулом не призводило до підвищення смертності поросят.

Bovey K.E. та співавт. [20] встановили, що новонароджені поросята з більш низькою масою тіла (0,6–1 кг) були більш реактивними до гострих процедур (обрізання хвоста та проколювання вушних раковин), ніж поросята, які народилися з нормальною вагою. Також автори зробили висновок про те, що новонароджені з більш низькою масою тіла, на відміну від нормально розвинутих поросят, краще переносять гострі процедури в триденному, а не в одnodенному віці. Weaver S.A. та співавт. [21] встановили, що часте брання в руки новонароджених поросят впливає на гормональний статус тварин. Такі зміни призводять до зменшення м'ясної продуктивності свиней, що негативно впливає на економічні показники виробництва.

Tuchscherer M. та співавт. [22] переконують, що психосоціальний стрес у вигляді материнської депривації та соціальної ізоляції протягом раннього постнатального життя тварин зумовлює стійкі зміни в їх поведінкових реакціях та фізіологічних механізмах адаптації. Одним з наслідків може бути збільшення сприйнятливості до захворювань тварин в їхньому подальшому житті.

Такий висновок був зроблений вченими на підставі власних досліджень, мета яких полягала у вивченні у домашніх поросят впливу повторної соціальної ізоляції (2 год щодня з 3-ї до 11-ї доби життя) на поведінкові, ендокринні та імунні відповіді на фоні введення ендотоксину з ліпополісахаридом (LPS) на 1 або 45 добу після ізоляції. Введення ЛПС спричинювало виражені ознаки хвороби у вигляді порушення поведінки (сонливість, тремтіння, блювання) та глибокі розлади у вигляді збільшення циркулюючого фактору некрозу пухлин-альфа (TNF-альфа), АКТГ і концентрації кортизолу. Повторна соціальна ізоляція посилювала ознаки хвороби та послабила поведінку підсисних поросят. Автори вважають, що тривалість сонливості у ізольованих поросят була пов'язана зі змінами концентрацій кортизолу і TNF-альфа і найбільший вплив на тривалість тремтіння виявлений у змінах кортизолу і кортикостероїду на рівні зв'язування глобулінів. На думку авторів, отримані результати свідчать про стійке зниження захисних функцій організму свиней за соціального стресу протягом раннього періоду розвитку.

Дані наведені E. Kanitz та співавт. [23] вказують на те, що рання соціальна ізоляція свиней може зумовлювати зміни в поведінці, нейроендокринній та імунній регуляції і призводити до довгострокових впливів не тільки на активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГПА) систем, а також на імунно-мозкову систему з можливими негативними наслідками для здоров'я і добробуту промислових свиней.

Chaloupková H. та співавт. [24] вивчали вплив умов утримання підсисних поросят на розвиток стресу у періоди до відлучки та під час відгодівлі. Як контроль використовували утримання підсисних поросят в звичайних промислових клітках. Тварин першої дослідної групи утримували в помірно збагачених умовах (збільшення площі на 20 % та додавання соломи), другої – в родильних боксах (збільшення площі утримання на 60 % з додаванням соломи). Встановлено, що утримання поросят в родильних боксах (більше можливості рухатися для свиноматок) мало позитивний вплив на поведінку свиней перед відлученням, запобігало збільшенню концентрації кортизолу в слині відразу після транспортування до забійного пункту у 6-міс. віці та сприяло зниженню рН м'яса через 45 хв після забою. Мінімальне збагачення промислових кліток для опоросу (додавання 20 % площі і соломи) не впливало на поведінку і фізіологічні функції у свиней до і після відлучення.

Li Y.Z. та Johnston L.J. [25] оцінювали вплив утримання з новими тваринами та варіативності живої маси тіла на показники продуктивності і добробуту поросят. Встановлено, що за змішування поросят, які раніше утримувались разом, агресія в групах була мінімальною впродовж всього періоду спостережень незалежно від варіативності їх живої маси. За додавання нових поросят загальна тривалість агресивної боротьби була більшою. Нові свині більше травмувалися, витратили менше часу на годівлю, що призводило до зниження їх рівня добробуту і продуктивності.

Результати досліджень проведених W. Otten та співавт. [26] показали, що за соціальної конфронтації, більш успішними виявляють себе свині з меншим рівнем адреналіну у крові. На думку авторів, це пов'язано з тим, що такі тварини, здебільшого, виявляють менш виражену емоційну реакцію і страх, що очевидно допомагає їм вигравати більшість міжособистих сутичок.

Bornett H.L. та співавт. [27] зазначають, що свині, яких розміщували у групах, рідше підходять до годівниць, але їдять довше і швидше, ніж коли вони були розміщені індивідуально. У зв'язку з цим вони також мають нижчі темпи росту, що може бути зумовлено підвищеним рівнем стресу внаслідок змін у концентрації гормонів (кортизол і адреналін), що пов'язано з агресією і соціальним стресом. Можливими поясненнями змін харчової поведінки за групування є конкуренція. За індивідуального розміщення, висока частота підходів до годівниці може бути наслідком відсутності відволікаючих соціальних стимулів.

Carreras R. та співавт. [28] вивчали вплив позитивного і негативного відношення (ПВ і НВ, відповідно) на афективний стан і відчуття страху (за тестами когнітивного ухиляння, реакції на новий об'єкт і захисний каскадний) у свиней. Сироватку, слину і волосся відбирали під час дослідження для аналізу концентрації кортизолу. Результати не показали відмінностей між ПВ і НВ у свиней в поведінкових тестах. На думку авторів це вказує на відсутність впливу ПВ чи НВ на досліджувані показники або низьку чутливість використаних тестів. Крім того, не було виявлено відмінностей у концентраціях кортизолу між дослідними групами. Однак, більш лякливі свині мали більш високі ($r = 0,37$; $p = 0,014$) рівні сироваткового кортизолу під час забою.

Marchant-Forde J.N. та співавт. [29] встановили, що за комбінованого впливу технологічних прийомів (обрізання зубів та хвоста, маркування вух, кастрація, введення препара-

тів феруму) у поросят виникає стресовий стан, який проявляється більш вираженою вокалізацією, тривалішим загоєнням ран, підвищеним рівнем β -ендорфіну та кортизолу у крові. Автори також відмітили, що рівень стресового стану більше залежить від тривалості інвазивних процедур.

Вплив хронічного стресу та соціального статусу на фізіологічні та продуктивні параметри свиней вивчали M.A. Sutherland та співавт. [30]. Було встановлено, що вплив стресових чинників (висока зовнішня температура в приміщенні, значне скупчення та змішування тварин різних груп) не залежить від породи свиней. Однак, у тварин з меншим соціальним статусом імуносупресія була більш вираженою (менша кількість лейкоцитів та фагоцитів у крові).

Головним результатом досліджень проведених E. Merlot та співавт. [31] було виявлення різниці показників реактивності організму свиней залежно від часу доби та умов утримання. Так, за збідненого середовища у свиней обох порід (Баске та Велика біла) змінювалися рівні кортизолу о 7 годині ранку та о 19 годині вечора і перебіг пневмонії; в породи Баске – тяжкість уражень шкіри; у Великої білої – рівень кортизолу о 15 годині, кількість гранулоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитне відношення та активність проліферації лімфоцитів.

Fragomeni B.O. та співавт. [32] виявили вплив сезонного теплового стресу на організм свиней залежно від місця розташування підприємства та комбінації генетичних груп. На думку авторів рівень впливу теплового стресу на організм свиней змінюється з кожним роком, що необхідно враховувати за встановлення параметрів мікроклімату у тваринницьких приміщеннях та під час селекції свиней.

Згідно з даними N. Casal та співавт. [33] забезпечення свиней матеріалом для збагачення зовнішнього середовища та додавання до раціону тварин рослинних компонентів знижують рівень стресу у поросят. Автори також відзначили, що визначення вмісту кортизолу та хромограніну А (CgA) у волоссі може бути належним індикатором хронічного стресового стану у свиней. Klont R.E. та співавт. [34] встановили, що за додавання додаткової площі та соломи свиням під час відгодівлі покращується якість свинини, зокрема збільшується її водоутримувальна здатність. Marcet R.M. та співавт. [35] встановили, що додавання соломи свиням з метою стимулювання їх активної поведінки не впливало в подальшому на рівень окситоцину та серотоніну у крові.

Дослідження проведені I.C. de Jong [36] показали, що свині, вирощені в збагаченому середовищі мають вищі базові концентрації кортизолу в слині протягом світлового періоду. На думку авторів зниження добового коливання рівнів кортизолу, за утримання у збідненому середовищі, може свідчити про наявність хронічного стресового стану і відповідно зменшення рівня добробуту у тварин.

За дослідження агресивної (кусання хвоста) поведінки відлучених поросят J.J. Zonderland та співавт. [37] встановили, що агресія частіше спостерігається у тварин з меншою живою масою, які виявляють більш активну поведінку і проводять більше часу маніпулюючи предметами збагаченого середовища (м'ячики, гілки, солома тощо). Результати отримані R. Muns та співавт. [38] свідчать про те, що короткі позитивні контакти поросят з людиною (людська мова і поглажування під час 6 смоктальних періодів протягом першої доби життя) змінюють поведінкові реакції поросят за дії стресових чинників у майбутньому (час відлову поросят за обрізання хвостів зменшується).

Zebunke M. та співавт. [39] встановили, що когнітивне збагачення (оперантне кондиціювання на дискримінацію звукового сигналу) сприяло підвищенню стресостійкості поросят. Тварини менше рухалися та елімінували, у них швидше нормалізувалися пульс та показники варіабельності серцевого ритму, за відпочинку виявляли більше пізнавальної поведінки і менше ознак страху чи тривоги, під час годівлі у дослідних тварин відмічали менше проявів агресивної поведінки та більш швидке відновлення роботи серця.

Обговорення результатів дослідження. Аналіз результатів наведених досліджень свідчить про те, що в останні роки значна кількість наукових досліджень спрямована на вивчення змін в організмі маток і плодів за впливу стресових чинників під час періоду поросності, опоросу та лактації [2, 4, 14–25].

Зокрема, встановлено, що вплив стресових чинників на організм свиноматок під час поросності в подальшому призводить до підвищення їх чутливості до стресових чинників та негативно може впливати на інші фізіологічні параметри. У свою чергу такі зміни у материнському організмі негативно впливають на потомство. У новонароджених поросят відмічають зниження захисних сил та порушення інших важливих фізіологічних параметрів організму, що негативно відображається на їх рості та розвитку [5–12].

Також значна кількість наукових робіт присвячена вивченню впливу стресових чинників

на свиней в постнатальний період їх розвитку [27–34]. При цьому головними стресовими чинниками є порушення умов годівлі й утримання та недотримання технологічних прийомів пов'язаних з забезпеченням ветеринарного благополуччя тощо.

Головним результатом досліджень, проведених V.A. Moustsen та співавт. [40] було виявлення впливу способу та тривалості утримання свиноматок у період опоросу та перші дні лактації на смертність поросят. Встановили, що період обмеженого утримання свиноматок впродовж 4 діб після родів є достатнім для зниження смертності поросят. На думку авторів P.C. Condous та співавт. [41] з метою зниження кількості задушених поросят утримання свиноматок в клітках з обмеженням рухливості необхідно продовжити до 7 доби лактації. Van der Staay F.J. та співавт. [42] встановили, що за хронічного стресу (обмежене утримання впродовж 1,5–4,5 років) у свиноматок розвивається депресоподібний стан, який характеризується підвищеним рівнем кортизолу у плазмі крові, більшою експресією β -глобіну mRNA гіпокампі та зміною маси окремих ендокринних залоз.

Отже, в умовах сучасних свинарських комплексів, важливим завданням менеджменту і ветеринарного обслуговування є забезпечення оптимальних умов утримання свиноматок і новонароджених поросят, зниження негативного впливу стресових чинників, що є необхідною умовою належного розвитку захисних, кормових та поведінкових рефлексів і відповідно реалізації їх продуктивних якостей.

Висновки.

1. Вплив стресових чинників на організм свиноматок під час поросності призводить до підвищення стресочутливості, зниження захисних факторів та порушення інших важливих фізіологічних параметрів організму новонароджених поросят, що негативно відображається на їх рості і розвитку.

2. Забезпечення оптимальних умов утримання свиноматок і новонароджених поросят є важливою умовою належного розвитку захисних, кормових та поведінкових рефлексів і відповідно реалізації їх продуктивних якостей.

3. Вплив стресових чинників може порушувати гомеостаз і зумовлювати поведінкові зміни у свиней. Одним із методів зменшення стресу і поліпшення добробуту тварин є екологічне збагачення, тобто адаптація середовища утримання відповідно до поведінкових потреб тварин. Екологічне збагачення можна використовувати для запобігання або відновлення фізіологічного гомеостазу та профілактики поведінкових розладів у постстресовий період.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Einarsson S., Brandt Y., Lundeheim N., Madej A. Stress and its influence on reproduction in pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2009. Vol. 50(1). 48. P. 20–28. Doi: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-48>.
2. Acute social stress-induced immunomodulation in pigs high and low responders to ACTH/ E. Bacou et al. *Physiol. Behav.* 2016. Vol. 1.169. P. 1–8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.11.012>.
3. Couret D., Jamin A., Kuntz-Simon G. Maternal stress during late gestation has moderate but long-lasting effects on the immune system of the piglets. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2009. Vol. 15. 131(1–2). P. 17–24. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.03.003>.
4. Tuchscherer M., Kanitz E., Otten W., Tuchscherer A. Effects of prenatal stress on cellular and humoral immune responses in neonatal pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2002. Vol. 86(3–4). P. 195–203. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0165-2427\(02\)00035-1](https://doi.org/10.1016/s0165-2427(02)00035-1).
5. Lay D.C., Kattesh H.G., Cunnick J.E. Effect of prenatal stress on subsequent response to mixing stress and a lipopolysaccharide challenge in pigs. *J. Anim. Sci.* 2011. Vol. 89(6). P. 1787–1794. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3612>.
6. Kanitz E., Otten W., Tuchscherer M. Changes in endocrine and neurochemical profiles in neonatal pigs prenatally exposed to increased maternal cortisol. *J. Endocrinol.* 2006. Vol. 191(1). P. 207–214. Doi: <https://doi.org/10.1677/joe.1.06868>.
7. Kranendonk G., Hopster H., Fillerup M. Cortisol administration to pregnant sows affects novelty-induced locomotion, aggressive behaviour, and blunts gender differences in their offspring. *Horm. Behav.* 2006. Vol. 49(5). P. 663–672. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2005.12.008>.
8. Kranendonk G., Hopster H., Fillerup M. Lower birth weight and attenuated adrenocortical response to ACTH in offspring from sows that orally received cortisol during gestation. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2006. Vol. 30 (3). P. 218–238. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.07.001>.
9. Bernardino T., Tatemoto P., Morrone B. Piglets Born from Sows Fed High Fibre Diets during Pregnancy Are Less Aggressive Prior to Weaning. *PLoS. One.* 2016. Vol. 1. 11(12). P. 845–852. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167363>.
10. McGlone J.J., Fullwood S.D. Behavior, reproduction, and immunity of crated pregnant gilts: effects of high dietary fiber and rearing environment. *J. Anim. Sci.* 2001. Vol. 79(6) P. 1466–1474. Doi: <https://doi.org/10.2527/2001.7961466>.
11. Quesnel H., Meunier-Salaün M., Hamard A. Dietary fiber for pregnant sows: influence on sow physiology and performance during lactation. *J. Anim. Sci.* 2009. Vol. 87(2). P. 532–543. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1231>.
12. Jensen M.B., Schild S.L., Theil P.K. The effect of varying duration of water restriction on drinking behaviour, welfare and production of lactating sows. *Animal.* 2016. Vol. 10(6). P. 961–969. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731115002736>.
13. Leibbrandt V.D., Johnston L.J., Shurson G.C. Effect of nipple drinker water flow rate and season on performance of lactating swine. *J. Anim. Sci.* 2001. Vol. 79(11). P. 2770–2775. Doi: <https://doi.org/PMID: 11768104>.
14. Sorrells A.D., Eicher S.D., Scott K.A. Postnatal behavioral and physiological responses of piglets from gilts housed individually or in groups during gestation. *J. Anim. Sci.* 2006. Vol. 84(3). P. 757–766. Doi: <https://doi.org/PMID: 16478968>.
15. McLean K.A., Lawrence A.B., Petherick J.C. Investigation of the relationship between farrowing environment, sex steroid concentrations and maternal aggression in gilts. *Anim. Reprod. Sci.* 2002. Vol. 27. 50(1–2). P. 95–109. Doi: <https://doi.org/PMID: 9615183>.
16. Oliviero C., Heinonen M., Valros A. Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Anim. Reprod. Sci.* 2008. Vol. 105(3–4). P. 365–377. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.03.015>.
17. Pedersen L.J., Jensen T. A. Effects of late introduction of sows to two farrowing environments on the progress of farrowing and maternal behavior. *J. Anim. Sci.* 2008. Vol. 86(10). P. 2730–2737. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0749>.
18. Gu Z., Gao Y., Lin B. Impacts of a freedom farrowing pen design on sow behaviours and performance. *Prev. Vet. Med.* 2011. Vol. 102(4). P. 296–303. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.08.001>.
19. Xiaojun Z., Congcong Li, Yue Hao, Xianhong Gu. Effects of different farrowing environments on the behavior of sows and piglets. *J. Animals.* 2020. Vol. 10. P. 320–330. Doi: <https://doi.org/10.3390/ani10020320>.
20. Bovey K.E., Widowski T.M., Dewey C.E. The effect of birth weight and age at tail docking and ear notching on the behavioral and physiological responses of piglets. *J. Anim. Sci.* 2014. Vol. 92(4). P. 1718–1727. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7063>.
21. Weaver S.A., Aherne F.X., Meaney M.J. Neonatal handling permanently alters hypothalamic-pituitary-adrenal axis function, behaviour, and body weight in boars. *J. Endocrinol.* 2000. Vol. 164 (3). P. 349–359. Doi: <https://doi.org/10.1677/joe.0.1640349>.
22. Tuchscherer M., Kanitz E., Puppe B., Tuchscherer A. Early social isolation alters behavioral and physiological responses to an endotoxin challenge in piglets. *Horm. Behav.* 2006. Vol. 50 (5). P. 753–761. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2006.06.026>.
23. Kanitz E., Tuchscherer M., Puppe B. Consequences of repeated early isolation in domestic piglets (*Sus scrofa*) on their behavioural, neuroendocrine, and immunological responses. *Brain Behav. Immun.* 2004. Vol. 18(1). P. 35–45. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0889-1591\(03\)00085](https://doi.org/10.1016/s0889-1591(03)00085).
24. Chaloupková H., Illmann G., Neuhauserová K. Preweaning housing effects on behavior and physiological measures in pigs during the suckling and fattening periods. *J. Anim. Sci.* 2007. Vol. 85(7). P. 1741–1749. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2006-504>.
25. Li Y.Z., Johnston L.J. Behavior and performance of pigs previously housed in large groups. *J. Anim. Sci.* 2009. Vol. 87(4). P. 1472–1478. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1202>.
26. Otten W., Puppe B., Kanitz E. Physiological and behavioral effects of different success during social confrontation in pigs with prior dominance experience. *Physiol. Behav.* 2002. Vol. 75(1–2). P. 127–133. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(01\)00630-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(01)00630-8).

27. Bornett H.L., Morgan C.A., Lawrence A.B., Mann J. The effect of group housing on feeding patterns and social behaviour of previously individually housed growing pigs. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2000. Vol. 70(2). P. 127–141. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(00\)00146-5](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(00)00146-5).

28. Carreras R., Arroyo L., Mainau E. Can the way pigs are handled alter behavioural and physiological measures of affective state? *Behav. Processes.* 2017. Vol. 142. P. 91–98. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2017.06.005>.

29. Marchant-Forde J.N., Jr Lay D.C., McMunn K.A. Postnatal piglet husbandry practices and well-being: the effects of alternative techniques delivered in combination. *J. Anim. Sci.* 2014. Vol. 92(3). P. 1150–1160. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6929>.

30. Sutherland M.A., Nickamp S.R., Rodriguez-Zas S.L., Salak-Johnson J.L. Impacts of chronic stress and social status on various physiological and performance measures in pigs of different breeds. *J. Anim. Sci.* 2006. Vol. 84(3). P. 588–596. Doi: <https://doi.org/10.2527/2006.843588>.

31. Merlot E., Vincent A., Thomas F. Health and immune traits of Basque and Large White pigs housed in a conventional or enriched environment. *Animal.* 2012. Vol. 6(8). P. 1290–1299. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731112000080>.

32. Fragomeni B.O., Lourenco D.A., Tsuruta S. Modeling response to heat stress in pigs from nucleus and commercial farms in different locations in the United States. *J. Anim. Sci.* 2016. Vol. 94(11). P. 4789–4798. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0536>.

33. Casal N., Manteca X., Escribano D. Effect of environmental enrichment and herbal compound supplementation on physiological stress indicators (chromogranin A, cortisol and tumour necrosis factor- α) in growing pigs. *Animal.* 2017. Vol. 11(7). P. 1228–1236. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731116002561>.

34. Klont R.E., Hulsege B.A., Hoving-Bolink A.H. Relationships between behavioral and meat quality characteristics of pigs raised under barren and enriched housing conditions. *J. Anim. Sci.* 2001. Vol. 79(11). P. 2835–2843. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161832>.

35. Marcet Rius M., Cozzi A., Bienboire-Frosini C. Providing straw to allow exploratory behaviour in a pig experimental system does not modify putative indicators of positive welfare: peripheral oxytocin and serotonin. *Animal.* 2018. Vol. 12(10). P. 2138–2146. Doi: <https://doi.org/10.1017/S175173111800006X>.

36. De Jong I.C., Prella I.T., Burgwal van de J.A. Effects of environmental enrichment on behavioral responses to novelty, learning, and memory, and the circadian rhythm in cortisol in growing pigs. *Physiol. Behav.* 2000. Vol. 68(4). P. 571–578. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00212-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00212-7).

37. Zonderland J.J., Schepers F., Bracke M.B. Characteristics of biter and victim piglets apparent before a tail-biting outbreak. *Animal.* 2011. Vol. 5(5). P. 767–775. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731110002326>.

38. Muns R., Rault J., Hemsworth P. Positive human contact on the first. *Physiol Behav.* 2015. Vol. 151. P. 162–167. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.06.030>.

39. Zebunke M., Puppe B., Langbein J. Effects of cognitive enrichment on behavioural and physiological reactions of pigs. *Physiol Behav.* 2013. Vol. 118. P. 70–79. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.05.005>.

40. Moustsen V.A., Hales J. B., Lahrmann H.P. Confinement of lactating sows in crates for 4 days after farrowing reduces piglet mortality. *Animal.* 2013. Vol. 7(4). P. 648–654. Doi: <https://doi.org/10.1017/S1751731112002170>.

41. Condous P.C., Plush K.J., Tilbrook A.J., Wettter W.H. Reducing sow confinement during farrowing and in early lactation increases piglet mortality. *J. Anim. Sci.* 2016. Vol. 94(7). P. 3022–3029. Doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2015-0145>.

42. Van der Staay F.J., Schuurman T., Hulst M. Effects of chronic stress: a comparison between tethered and loose sows. *Physiol. Behav.* 2010. Vol. 11. 100(2). P. 154–164. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.02.020>.

REFERENCES

1. Einarsson, S., Brandt, Y., Lundeheim, N., Madej, A. (2009). Stress and its influence on reproduction in pigs: A review. *Acta Veterinaria Scandinavica*. Vol. 50(1), 48, pp. 20–28. Available at: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-48>.
2. Bacou, E., Haugrogné, K., Mignot, G., Allard, M., De Beaurepaire, L., Marchand, J., Terenina, E. (2016). Acute social stress-induced immunomodulation in pigs high and low responders to ACTH. *Physiol. Behav.* Vol. 1, 169, pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.11.012>.
3. Couret, D., Jamin, A., Kuntz-Simon, G. (2009). Maternal stress during late gestation has moderate but long-lasting effects on the immune system of the piglets. *Vet. Immunol. Immunopathol.* Vol. 15, 131(1-2), pp. 17–24. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.03.003>.
4. Tuchscherer, M., Kanitz, E., Otten, W., Tuchscherer, A. (2002). Effects of prenatal stress on cellular and humoral immune responses in neonatal pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* Vol. 86(3–4), pp. 195–203. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(02\)00035-1](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(02)00035-1).
5. Lay, D.C., Kattesh, H.G., Cunnick, J.E. (2011). Effect of prenatal stress on subsequent response to mixing stress and a lipopolysaccharide challenge in pigs. *J. Anim. Sci.* Vol. 89(6), pp. 1787–1794. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3612>.
6. Kanitz, E., Otten, W., Tuchscherer, M. (2006). Changes in endocrine and neurochemical profiles in neonatal pigs prenatally exposed to increased maternal cortisol. *J. Endocrinol.* Vol. 191(1), pp. 207–214. Available at: <https://doi.org/10.1677/joe.1.06868>.
7. Kranendonk, G., Hopster, H., Fillerup, M. (2006). Cortisol administration to pregnant sows affects novelty-induced locomotion, aggressive behaviour, and blunts gender differences in their offspring. *Horm. Behav.* Vol. 49(5), pp. 663–672. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2005.12.008>.
8. Kranendonk, G., Hopster, H., Fillerup, M. (2006). Lower birth weight and attenuated adrenocortical response to ACTH in offspring from sows that orally received cortisol during gestation. *Domest. Anim. Endocrinol.* Vol. 30(3), pp. 218–238. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.07.001>.
9. Bernardino, T., Tatemoto, P., Morrone, B. (2016). Piglets Born from Sows Fed High Fibre Diets during Pregnancy Are Less Aggressive Prior to Weaning. *PLoS. One.* Vol. 1, 11(12), pp. 845–852. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167363>.
10. McGlone, J.J., Fullwood, S.D. (2001). Behavior, reproduction, and immunity of crated pregnant gilts: effects

of high dietary fiber and rearing environment. *J. Anim. Sci.* Vol. 79(6), pp. 1466–1474. Available at: <https://doi.org/10.2527/2001.7961466>.

11. Quesnel, H., Meunier-Salaün, M., Hamard, A. (2009). Dietary fiber for pregnant sows: influence on sow physiology and performance during lactation. *J. Anim. Sci.* Vol. 87(2), pp. 532–543. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1231>.

12. Jensen, M.B., Schild, S.L., Theil, P.K. (2016). The effect of varying duration of water restriction on drinking behaviour, welfare and production of lactating sows. *Animal*. Vol. 10(6), pp. 961–969. Available at: <https://doi.org/10.1017/S1751731115002736>.

13. Leibbrandt, V.D., Johnston, L.J., Shurson, G.C. (2001). Effect of nipple drinker water flow rate and season on performance of lactating swine. *J. Anim. Sci.* Vol. 79(11), pp. 2770–2775. Available at: <https://doi.org/PMID:11768104>.

14. Sorrells, A.D., Eicher, S.D., Scott, K.A. (2006). Postnatal behavioral and physiological responses of piglets from gilts housed individually or in groups during gestation. *J. Anim. Sci.* Vol. 84(3), pp. 757–766. Available at: <https://doi.org/PMID:16478968>.

15. McLean, K.A., Lawrence, A.B., Petherick, J.C. (2002). Investigation of the relationship between farrowing environment, sex steroid concentrations and maternal aggression in gilts. *Anim. Reprod. Sci.* Vol. 27, 50(1–2), pp. 95–109. Available at: <https://doi.org/PMID:9615183>.

16. Oliviero, C., Heinonen, M., Valros, A. (2008). Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Anim. Reprod. Sci.* Vol. 105(3–4), pp. 365–377. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.03.015>.

17. Pedersen, L.J., Jensen, T. A. (2008). Effects of late introduction of sows to two farrowing environments on the progress of farrowing and maternal behavior. *J. Anim. Sci.* Vol. 86(10), pp. 2730–2737. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0749>.

18. Gu, Z., Gao, Y., Lin, B. (2011). Impacts of a freedom farrowing pen design on sow behaviours and performance. *Prev. Vet. Med.* Vol. 15, 102(4), pp. 296–303. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.08.001>.

19. Xiaojun, Z., Congcong, Li, Yue, Hao, Xianhong, Gu (2020). Effects of different farrowing environments on the behavior of sows and piglets. *J. Animals*. Vol. 10, pp. 320–330. Available at: <https://doi.org/10.3390/ani10020320>.

20. Bovey, K.E., Widowski, T.M., Dewey, C.E. (2014). The effect of birth weight and age at tail docking and ear notching on the behavioral and physiological responses of piglets. *J. Anim. Sci.* Vol. 92(4), pp. 1718–1727. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7063>.

21. Weaver, S.A., Aherne, F.X., Meaney, M.J. (2000). Neonatal handling permanently alters hypothalamic-pituitary-adrenal axis function, behaviour, and body weight in boars. *J. Endocrinol.* Vol. 164(3), pp. 349–359. Available at: <https://doi.org/10.1677/joe.0.1640349>.

22. Tuchscherer, M., Kanitz, E., Puppe, B., Tuchscherer, A. (2006). Early social isolation alters behavioral and physiological responses to an endotoxin challenge in piglets. *Horm. Behav.* Vol. 50(5), pp. 753–761. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2006.06.026>.

23. Kanitz, E., Tuchscherer, M., Puppe, B. (2004). Consequences of repeated early isolation in domestic piglets (*Sus scrofa*) on their behavioural, neuroendocrine, and immunological responses. *Brain Behav. Immun.* Vol. 18(1), pp. 35–45. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0889-1591\(03\)00085](https://doi.org/10.1016/s0889-1591(03)00085).

24. Chaloupková, H., Illmann, G., Neuhauserová, K. (2007). Prewaning housing effects on behavior and physiological measures in pigs during the suckling and fattening periods. *J. Anim. Sci.* Vol. 85(7), pp. 1741–1749. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2006-504>.

25. Li, Y.Z., Johnston, L.J. (2009). Behavior and performance of pigs previously housed in large groups. *J. Anim. Sci.* Vol. 87(4), pp. 1472–1478. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1202>.

26. Otten, W., Puppe, B., Kanitz, E. (2002). Physiological and behavioral effects of different success during social confrontation in pigs with prior dominance experience. *Physiol. Behav.* Vol. 75(1–2), pp. 127–133. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(01\)00630-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(01)00630-8).

27. Bornett, H.L., Morgan, C.A., Lawrence, A.B., Mann, J. (2000). The effect of group housing on feeding patterns and social behaviour of previously individually housed growing pigs. *Appl. Anim. Behav. Sci.* Vol. 1, 70(2), pp. 127–141. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0168-1591\(00\)00146-5](https://doi.org/10.1016/s0168-1591(00)00146-5).

28. Carreras, R., Arroyo, L., Mainau, E. (2017). Can the way pigs are handled alter behavioural and physiological measures of affective state? *Behav. Processes*. Vol. 142, pp. 91–98. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2017.06.005>.

29. Marchant-Forde, J.N., Jr Lay, D.C., McMunn, K.A. (2014). Postnatal piglet husbandry practices and well-being: the effects of alternative techniques delivered in combination. *J. Anim. Sci.* Vol. 92(3), pp. 1150–1160. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6929>.

30. Sutherland, M.A., Niekamp, S.R., Rodriguez-Zas, S.L., Salak-Johnson, J.L. (2006). Impacts of chronic stress and social status on various physiological and performance measures in pigs of different breeds. *J. Anim. Sci.* Vol. 84(3), pp. 588–596. Available at: <https://doi.org/10.2527/2006.843588>.

31. Merlot, E., Vincent, A., Thomas, F. (2012). Health and immune traits of Basque and Large White pigs housed in a conventional or enriched environment. *Animal*. Vol. 6(8), pp. 1290–1299. Available at: <https://doi.org/10.1017/S1751731112000080>.

32. Fragomeni, B.O., Lourenco, D.A., Tsuruta, S. (2016). Modeling response to heat stress in pigs from nucleus and commercial farms in different locations in the United States. *J. Anim. Sci.* Vol. 94(11), pp. 4789–4798. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0536>.

33. Casal, N., Manteca, X., Escribano, D. (2017). Effect of environmental enrichment and herbal compound supplementation on physiological stress indicators (chromogranin A, cortisol and tumour necrosis factor- α) in growing pigs. *Animal*. Vol. 11(7), pp. 1228–1236. Available at: <https://doi.org/10.1017/S1751731116002561>.

34. Klont, R.E., Hulsege, B.A., Hoving-Bolink, A.H. (2001). Relationships between behavioral and meat

quality characteristics of pigs raised under barren and enriched housing conditions. *J. Anim. Sci.* Vol. 79(11), pp. 2835–2843. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161832>.

35. Marcet Rius, M., Cozzi, A., Bienboire-Frosini, C. (2018). Providing straw to allow exploratory behaviour in a pig experimental system does not modify putative indicators of positive welfare: peripheral oxytocin and serotonin. *Animal*. Vol. 12(10), pp. 2138–2146. Available at: <https://doi.org/10.1017/S175173111800006X>.

36. De Jong, I.C., Prelle, I.T., Burgwal, van de J.A. (2000). Effects of environmental enrichment on behavioral responses to novelty, learning, and memory, and the circadian rhythm in cortisol in growing pigs. *Physiol. Behav.* Vol. 68(4), pp. 571–578. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00212-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00212-7).

37. Zonderland, J.J., Schepers, F., Bracke, M.B. (2011). Characteristics of biter and victim piglets apparent before a tail-biting outbreak. *Animal*. Vol. 5(5), pp. 767–775. Available at: <https://doi.org/10.1017/S1751731110002326>.

38. Muns, R., Rault, J., Hemsworth, P. (2015). Positive human contact on the first. *Physiol. Behav.* Vol. 1, 151, pp. 162–167. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.06.030>.

39. Zebunke, M., Puppe, B., Langbein, J. (2013). Effects of cognitive enrichment on behavioural and physiological reactions of pigs. *Physiol. Behav.* Vol. 13, 118, pp. 70–79. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.05.005>.

40. Moustsen, V.A., Hales, J. B., Lahrmann, H.P. (2013). Confinement of lactating sows in crates for 4 days after farrowing reduces piglet mortality. *Animal*. Vol. 7(4), pp. 648–654. Available at: <https://doi.org/10.1017/S1751731112002170>.

41. Condous, P.C., Plush, K.J., Tilbrook, A.J., Wettter, W.H. (2016). Reducing sow confinement during farrowing and in early lactation increases piglet mortality. *J. Anim. Sci.* Vol. 94(7), pp. 3022–3029. Available at: <https://doi.org/10.2527/jas.2015-0145>.

42. Van der Staay, F.J., Schuurman, T., Hulst, M. (2010). Effects of chronic stress: a comparison between tethered and loose sows. *Physiol. Behav.* Vol. 11, 100(2), pp. 154–164. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.02.020>.

Влияние стрессовых факторов на адаптивные и поведенческие реакции у свиноматок и поросят

Порошинская О.А., Шмаюк С.С., Нищенко Н.П., Стовбечкая Л.С., Емельяненко А.А., Козий В.И.

В статье приведены данные научной литературы, описывающие влияние стрессовых факторов в современных условиях производства на организм свиней. Установлено, что стресс-факторы, которые действуют пренатально влияют на развитие плодов и являются важными детерминантами расстройств поведения поросят в дальнейшем. Условия содержания и кормления свиноматок играют важную роль в обеспечении поведения будущего потомства. Стресс свиноматок на поздних этапах беременности может вызвать негативное длительное воздействие на функционирование иммунной системы по-

росят. Это уменьшает способность поросят эффективно защищаться от инфекций во время молочного периода и в период отлучения. Изменения в эндокринной и системе нейромедиаторов зависят от гестационного периода, при этом поздние сроки беременности оказываются наиболее чувствительной фазой в свиней. Обеспечение оптимальных условий содержания свиноматок и новорожденных поросят является важным фактором надлежащего развития защитных, кормовых и поведенческих рефлексов и соответственно реализации их продуктивных качеств. Стрессовые факторы влияют на свиней и в постнатальном периоде их развития. При этом главными стрессиндуцирующими факторами являются условия кормления, содержания и технологические приемы связаны с обеспечением ветеринарного благополучия. Ранняя социальная изоляция в течение первых дней жизни животных вызывает стойкие изменения в их поведенческих реакциях и физиологических механизмах адаптации. Содержание животных в обедненной среде, может свидетельствовать о наличии хронического стрессового состояния и соответственно уменьшению уровня благосостояния, защитных и продуктивных качеств у животных. Одним из методов уменьшения стресса и улучшения благосостояния животных является экологическое обогащение, то есть адаптация среды содержания в соответствии поведенческих потребностей животных. Экологическое обогащение можно использовать для предотвращения или восстановления физиологического гомеостаза и поведенческих расстройств в постстрессовый период.

Ключевые слова: стресс, свиньи, адаптация, поведение, иммунная система, продуктивность.

Influence of stress factors on adaptive and behavioral responses in sows and piglets

Poroshynska O., Shmayuk S., Nischemenko M., Stovbetska L., Emelyanenko A., Koziy V.

The article presents data from the scientific literature describing the influence of stress factors on pigs in modern production conditions. It was established that stress factors that affect sows during gestation period affect fetal development and are important determinants of behavioral disorders in piglets in the future. Conditions for keeping and feeding pregnant sows play an important role in ensuring the behavior of future offspring. Stress of sows in the late stages of gestation can cause a negative long-term effect on the functioning of the immune system of piglets. This reduces the ability of piglets to be effectively protected against infections during lactation and weaning periods. Changes in the endocrine and neurotransmitter systems depend on the gestational period, with late pregnancy being the most sensitive phase in pigs. Ensuring optimal housing conditions for sows and newborn piglets is an important condition for the proper development of protective, feeding and behavioral reflexes and, accordingly, the realization of their productive qualities. Stress factors also affect pigs in the postnatal period of their development. The main stress-inducing factors are the conditions of feeding, maintenance and technological methods associated with ensuring veterinary wellbeing. Early social isolation during the early postnatal life of animals causes persistent changes in their behavioral responses and phys-

iological mechanisms of adaptation. Raising pigs in a depleted environment may indicate the presence of chronic stress and, accordingly, a decrease in the level of welfare, protective and productive qualities in animals. The methods that can reduce stress and improve animal welfare is environmental enrichment and adaptation of the housing

environment according to the behavioral needs of animals. Ecological enrichment can be used to preserve or restore physiological homeostasis and behavioral disorders in the post-stress period.

Key words: stress, pigs, adaptation, behavior, immune system, productivity..



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



Порошинська О.А.	ID https://orcid.org/0000-0001-9882-1963
Шмаюн С.С.	ID https://orcid.org/0000-0001-6458-6336
Ніщенко М.П.	ID https://orcid.org/0000-0003-3172-4768
Стовбецька Л.С.	ID https://orcid.org/0000-0002-6672-5560
Ємельяненко А.А.	ID https://orcid.org/0000-0001-7889-4321
Козій В.І.	ID https://orcid.org/0000-0002-8221-6678

ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 619:598.221.1:591.4

Патолого-анатомічна діагностика спонтанної загибелі страуса (клінічний випадок)

Хоменко З.В.^{ID}, Гуральська С.В.^{ID}, Заїка С.С.^{ID},
Кот Т.Ф.^{ID}, Сокульський І.М.^{ID}

Поліський національний університет



Хоменко З.В. E-mail: zorianakhomenko@ukr.net



Хоменко З.В., Гуральська С.В., Заїка С.С.,
Кот Т.Ф., Сокульський І.М. Патолого-
анатомічна діагностика спонтанної
загибелі страуса (клінічний випадок).
Науковий вісник ветеринарної медицини,
2020. № 2. С. 122–130.

Homenko Z.V., Gural's'ka S.V., Zai'ka S.S.,
Kot T.F., Sokul's'kyj I.M. Patologo-anato-
michna diagnostyka spontannoї zagybe-
li strausa (klinichnyj випадок). Naukovyj
visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2.
PP. 122–130.

Рукопис отримано: 09.10.20

Прийнято: 23.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-122-130

Розведення страусів на території України в умовах приватних підприємств на сьогодні набуло значного розвитку, адже ця галузь птахівництва може бути достатньо конкурентоспроможною. Від одного дорослого птаха можна отримати від 40 до 50 кг чистого м'яса, до 2 кг пір'я, 1,0–2,0 м² шкіри та 1–2 кг жиру.

Страуси добре переносять екстремальні умови навколишнього середовища. Резерв їх адаптаційних здібностей дуже високий. Ці птахи добре зберігають тепло в холодну погоду, закриваючи своїми великими крилами ноги, що позбавлені пір'я, а під час спеки розмахують ними, створюючи прохолоду. Як показує досвід утримання страусів на фермах в Європі та Україні, вони витримують холод до - 15 °С, а в африканських пустелях – температуру до +56 °С. Тому, зважаючи на кліматичні умови в Україні, ця галузь птахівництва може бути реалізованою та дохідною.

У зв'язку із появою та розвитком страусиних ферм в Україні та відсутністю літератури про хвороби цих птахів, яких утримують також у приватних господарствах та зоопарках, результат даного дослідження буде корисним для отримання загального уявлення про анатомічні особливості системи травлення цих птахів та можливу патологію пов'язану із ними.

Розтин страуса був проведений в секційній залі кафедри анатомії і гістології Поліського національного університету. Морфологічні дані були проаналізовані і обговорені для встановлення етіології захворювання, постановки посмертного діагнозу та причини смерті тварини.

Аналізуючи отримані результати можна стверджувати, що загибель тварини настала в результаті переохолодження (оскільки значна частина її тіла була позбавлена пір'я) та згодовування їй великих, твердих шматків їжі, зокрема, кормового буряку. Під час розтину виявили значне перенаповнення шлунка кормовими масами, велику кількість камінців, листя, трави та великих шматків неперетравленого буряку, закупорку пілоричного отвору, що призвело до гострого розширення шлунка, через що виник гострий венозний застій в легенях та печінці, розвинувся набряк легень та мозку. Смерть тварини настала внаслідок асфіксії.

Результати проведеного дослідження можуть бути використані для порівняльної патології захворювань даного виду птахів.

Ключові слова: страус, шлунок, пілоричний отвір, кишечник, легені, печінка, нирки, венозний застій.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Статистичні дані підтверджують, що в Україні налічується 60 ферм, що займаються розведенням страусів. На своїх фермах приватні підприємці здебільшого розводять африканського страуса, австралійського ему і

американського нанду. В сучасних умовах ведення агробізнесу на території України страусівництво поступово трансформується у самостійну галузь сільського господарства [1]. Завдяки своїм цінним смаковим і дієтичним якостям, а також швидкості, м'ясо отрима-

не від страусів у світі успішно конкурує з яловичиною. Хоча при цьому світова ціна на продукцію страусівництва стабільно висока. На світовому ринку вартість одного інкубаційного яйця складає від 70 до 120 \$, добового страусеняти – до 400 \$, однієї пари племінних птахів – 2000–4000 \$ США. Вартість 1 кг страусино м'яса на сьогодні становить від 25 до 40 \$ [2, 3]. В Україні ціни на м'ясо стартують від 400 до 1000 гривень за кілограм. Яйця продають в межах 200–250 гривень за штуку, а шкіра птаха коштує 450–500 гривень за кілограм. Крім цього, власники страусиних ферм заробляють на візитах туристів і продажу сувенірної продукції, виготовленої з яєць чи пір'я страуса.

Через комерційну діяльність пов'язану із розведенням страусів поза межами країн їх походження, наразі в літературі можна зустріти випадки інфекційних та неінфекційних, спонтанних захворювань у страусів та інших птахів [4–8, 13, 14]. Розвиток цих хвороб, а також глистні інвазії в більшості випадків були пов'язані із неправильним утриманням страусів та їх годівлею [6, 12, 13, 14]. Даних про спонтанні захворювання страусів недостатньо. До них належать переважно порушення пов'язані з утриманням птахів у вольєрах, включаючи переломи, вивихи суглобів, забої кінцівок, голови, шлунково-кишкові бактеріальні інфекції, респіраторні мікози, заковтування сторонніх предметів, що є звичайною проблемою для страусів, вони проковтують все, що їм трапляється [6, 9–11, 13–17].

Страуси дуже витривалі птахи, особливо вони добре реагують на коливання температури навколишнього середовища. Проте, страуси бояться стресів та дуже лякливі [18–20]. Через свою надмірну цікавість вони часто проковтують предмети, що знаходять у своїх вольєрах та здатні просовувати голову в клітки, чим потім можуть від різкого повороту шиї пошкодити черепну коробку, що іноді закінчується смертельним наслідком. Травна система страусів також має свої особливості. У страусів відсутній жовчний міхур. Залозистий шлунок і м'язовий шлунок невеликі відносно загальної довжини травного тракту і частково функціонують як органи зберігання і подрібнення їжі відповідно. Отвір між залозистим і м'язовим шлунком дозволяє пропускати частинки їжі, такі як трава та камінці, тоді як пілорус, отвір від шлунка до дванадцятипалої кишки, дозволяє лише проходження подрібненої їжі [21].

Мета дослідження – з'ясувати причини загибелі страуса.

Матеріал та методи досліджень. Розтин труп тварини проводили на кафедрі анатомії

і гістології факультету ветеринарної медицини за методом часткової евісцератії, запронованого в посібнику Г.А. Зона [22]. Були проаналізовані записи із історії хвороби, дані тварини (вага, стать, вік на момент смерті), макроскопічні дані. Стан тіла оцінювали як добрий, було виявлено велику кількість жирової тканини в грудо-черевній та черевній ділянках.

Результати дослідження. Труп страуса надійшов на кафедру анатомії і гістології 15 листопада 2019 року о 9 годині 15 хвилин. Загиблий птах (самка страуса) доброї вгодованості, вага складала 75–80 кг, орієнтовний вік 6–7 років. Зі слів завідувача клініки великих тварин ЖНАЕУ, смерть тварини настала 14 листопада приблизно о 18 годині. Трупне задубіння не виражене. Шкіра птаха в ділянці стегон та грудної клітини позбавлена пір'я (це досить великі незахищені ділянки тіла, через які птах міг втрачати тепло). Слизова оболонка ротової порожнини помірно зволожена, блідо-рожевого кольору. Кон'юнктива блідо-рожевого кольору. Слизова оболонка клоаки сильно набрякла, гіперемійована з дрібними крапковими крововиливами.

За патолого-анатомічного дослідження трупа були виявлені наступні зміни: в ділянці шиї на рівні 9–10 та 15–16 шийних хребців спостерігали невеликі крововиливи в шийні м'язи розміром 0,5x1,2 та 0,7x1,4 см відповідно. Легені кровонаповнені, темно-червоного кольору, пухкої консистенції, під плеврою, особливо правої легені, відмічали наявність дрібних міхурців (рис. 1). За пальпації легень, зокрема на правій, виразніше відчували крепітацію пухирців повітря. З поверхні розрізу органа стікала червона, піниста рідина. Під час проведення проби Галена відмічали, що легені важко плавали у воді, лише незначна частина їх знаходилася над водою.

Під час розтину серцевої сорочки виявляли рідину світло-рожевого кольору у кількості приблизно 10–15 мл. Ліва половина серця містила два невеликих згустки крові, поверхня яких була гладенькою, блискучою та пухкою. Права половина серця була розширена (розтягнуті стінки міокарду), в ній виявляли велику кількість рідкої крові, що не згорнулася (приблизно 20–30 мл).

Під епікардом відмічали дрібні вогнищеві крововиливи у вигляді плям, що характерні для асфіксії (рис. 2).

Оглядаючи печінку виявили наявність двох часток: лівої частини, поділеної на три частки і правої нерозділеної частини. Печінка збільшена, консистенція щільна, її краї дещо заокруглені. На правій і лівій середній

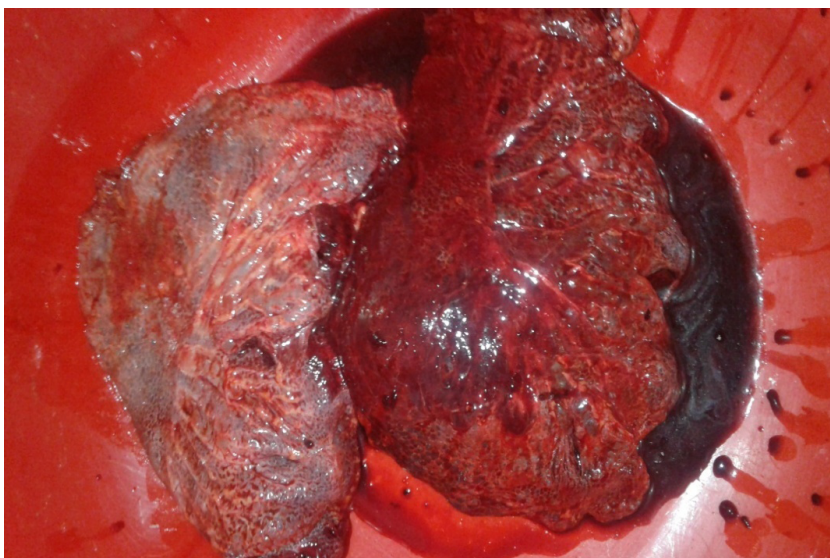


Рис. 1. Гіперемія та набряк легень.

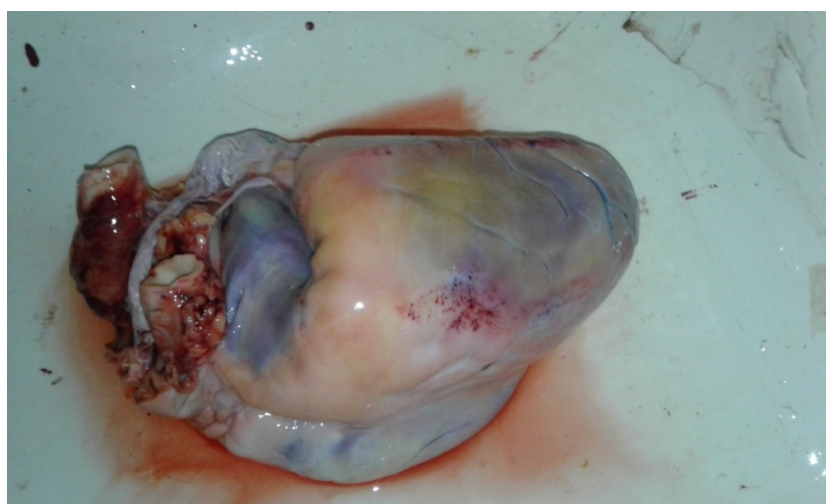


Рис. 2. Плямисті крововиливи під епікардом лівої половини серця.

частці печінки великі, дифузні ділянки темно-вишневого кольору з синюватим відтінком (рис. 3).

На лівій частці – вогнищеві ділянки паренхіми від світло-жовтого до глинистого кольору у поєднанні із місцями, які мали темний червонувато-синюшний відтінок. З поверхні розрізу ділянок червонувато-синього кольору виділялася велика кількість крові. Шлунок розтягнений і переповнений кормом, сильно впинаяся своєю кардіальною частиною у грудний відділ грудо-черевної порожнини. На розрізі залозистого шлунка його вміст був представлений камінцями різного діаметру, листям, сухою травою, шматками цукрового буряку і утворював щільний сухуватий конгломерат. М'язовий шлунок

порівняно меншого об'єму і містив менше кормових мас, проте, за його розрізу виявили великий шматок буряку, розміром 7х5 см, який закупорив ворота пілоруса, позаду якого просвіт тонкого відділу кишечника (дванадцятипала кишка) був порожнім і містив велику кількість газів. Кутикула легко відділялася від слизової оболонки і вільно лежала на кормових масах. Слизова оболонка м'язового шлунка досить пухка, легко рвалася, в ділянці пілоричної частини почервоніла, а в товщі стінки шлунка, через серозну оболонку, в цій зоні відмічали велику кількість лімфоїдних утворень, темно-червоного кольору, збільшених в об'ємі. Тонкий і товстий відділи кишечника були порожніми і містили велику кількість газів (рис. 4).



Рис. 3. Застій крові в печінці (в правій частині та лівій дорсальній і медіальній частках).



Рис. 4. Здуття кишківника.

Місцями кишечник спазмований, особливо його товстий відділ, відмічали ділянки інвагінації. Підшлункова залоза темно-червоного кольору, з дрібними крапковими крововиливами, дещо збільшена, набрякла. Нирки пухкої консистенції темно-червоного кольору, набряклі, значно збільшені в об'ємі (рис. 5). В яєчнику відмічали набряк паренхіми та значну кількість яйцеклітин на різних стадіях дозрівання (рис. 6). Відмічали випадіння клоаки, її слизова оболонка була набряклою, гіперемійованою, з крапковими крововиливами (рис. 7.), що може бути наслідком переохолодження птиці. Судини мозку сильно ін'єктовані кров'ю. У правій півкулі мозку фіксували невеликий вогнищевий крововилив.

Обговорення. За результатами проведеного патолого-анатомічного розтину згідно з про-

токолом розтину був сформований патолого-анатомічний діагноз:

1. Гострий венозний застій легень.
2. Набряк легень.
3. Бульозна емфізема правої половини легень.
4. Гострий венозний застій печінки.
5. Асфіксичне серце.
6. Крововиливи під епікардом.
7. Гостре розширення шлунка.
8. Гострий катаральний гастроентероколіт.
9. Атонія кишечника.
10. Гострий панкреатит.
11. Гострий серозний лімфаденіт.
12. Оваріит.
13. Випадіння клоаки.
14. Набряк і крововилив в праву півкулю мозку.

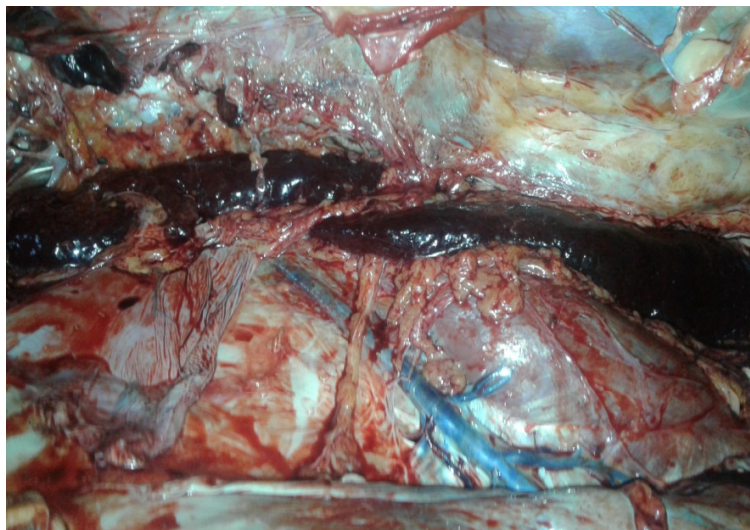


Рис. 5. Гіперемія та збільшення нирок.



Рис. 6. набряк паренхіми яєчника.



Рис. 7. Гіперемія, набряк та випадіння клоаки.



Рис. 8. Кровонаповнення судин мозкової оболонки і крововиливи у правій півкулі головного мозку.

Із поставлених діагнозів можна зробити такий патолого-анатомічний висновок. Патолого-анатомічні зміни характерні для асфіксії, спричиненої набряком легень та набряком мозку. Ці стани спровоковані гострим розширенням шлунка через закупорку пілоруса, що зумовило завал шлунково-кишкового тракту, атонію шлунка та кишківника, що призвели до порушення кровообігу в печінці та легенях.

Висновки. 1. Смерть тварини настала в результаті зупинки дихання, яка була спричинена гострим розширенням шлунка та закупоркою пілоричного отвору, що призвело до гострого венозного застою легень та їх набряку.

2. Для попередження таких випадків, потрібно враховувати анатомічні особливості будови травної системи страусів та згодовувати їм корми, що не містять грубих, великих та твердих шматків, а також берегти птахів від стресів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сахацький М. І. Біологічні особливості, історія одомашнювання та перспективи розведення в Україні страусів ему і нанду. Сучасне птахівництво. 2007. № 10–11 (59–60). С. 326–331.
2. Abimosleh S.M., Tran C.D., Howarth G.S. Emu Oil: A novel therapeutic for disorders of the gastrointestinal tract? Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2012. Vol. 27(5). P. 857–861. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07098.x PMID:22369065
3. Review on emu products for use as complementary and alternative medicine/ M.K. Jeengar et al. Nutrition. 2015. Vol. 31(1). P. 21–27. Doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.04.004 PMID: 25441585
4. Патоморфологія органів курей за респіраторної, нефрозо-нефритної та репродуктивної форм інфекційного бронхіту/ С.В. Гуральська та ін. Наукові горизонти. 2019. № 8 (81). С. 3–12. Doi:https://doi.org/10.33249/2663-2144-2019-81-8-3-12.
5. Kummrow M.S. Ratites or Struthioniformes: Struthioniformes, Rheae, Cassuarii, Apteryges (Ostriches, Rheas, Emus, Cassowaries, and Kiwis), and Tinamiformes (Tinamous)/ Miller R.E., Fowler M.E., editors. Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. 8th ed. St. Louis MO: Saunders Elsevier. 2015. P. 75–82.
6. Spontaneous diseases in captive ratites (Struthioniformes) in northwestern Germany: A retrospective study/ A. Bello et al. PLOS ONE. 2017. Vol. 12 (4). e0173873. Doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173873.
7. Verwoerd D.J. Ostrich diseases. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics). 2000. Vol. 19(2). P. 638–661.
8. Reavill D.R. Tumors of pet birds. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. 2004. Vol. 7 (3). P. 537–560. Doi:https://doi.org/10.1016/j.cvex.2004.04.008 PMID:15296864.
9. Manganese deficiency associated leg deformities in red-necked ostriches (*Struthio camelus camelus*) / F. Wyss et al. 2010. URL: http://awwp.alwabra.com/
10. Mapple L.J., LaRagione R.M., Woodward M.J. Brachyspira and its role in avian intestinal spirochaetosis. Veterinary Microbiology. 2014. Vol. 168(2–4). P. 245–260. Doi:https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.11.019 PMID: 24355534
11. Necrotic enteritis in gnotobiotic mice associated with a spirochete in rheas (*Rhea americana*) / J.E. Sagartz et al. Avian Diseases. 1992. 36(2). P. 282–289. PMID: 1627100
12. Herrera S., Castro A.T., Garcia Duran B., Martinez Dias R.A. Parasites from farmed ostriches (*Struthio camelus*) and rheas (*Rhea americana*) in Europe. Veterinary Parasitology. 2002. 107(1–2). P. 137–160. PMID:12072221
13. Hoberg E.P., Lloyd S., Omar H. *Libyostromylus dentatus* sp. (Nematoda: Trichostrongylidae) from

ostriches in North America, with comments on the genera *Libyostrongylus* and *Paralibyostrongylus*. J Parasitol. 1995. Vol. 81(1). P. 85–93. PMID:7876985

14. Landman W.J., Bronneberg R.G. *Libyostrongylus douglassii* in ostriches (*Struthiocamelus* sp.) in the Netherlands: case report and review. Tijdschr Diergeneesk. 200. Vol. 126(14–15). P. 484–487. PMID:11510368

15. Pocknell A.M., Miller B.J., Neufeld J.L., Grahn B.H. Conjunctival mycobacteriosis in two emus (*Dromaius novaehollandiae*). Veterinary Pathology. 1996. Vol. 33 (3). 3468 p. Doi:https://doi.org/10.1177/030098589603300314 PMID:8740711

16. Garcia A., LeClear C.T., Gaskin J.M. Mycobacterium avium infection in an ostrich (*Struthiocamelus*). Journal of Zoo and Wild life Medicine. 2001. Vol. 32(1). P. 96–100. Doi:https://doi.org/10.1638/1042-7260(2001)032[0096:MAIIAO] 2.0.CO;2 PMID:12790402

17. Mycobacteriosis in ostriches (*Struthio camelus*) due to Infection with Mycobacterium bovis and Mycobacterium avium complex/ P. Kelly et al. Avian diseases. 2013. Vol. 57(4). P. 808–811. Doi:https://doi.org/10.1637/10581-052313-Case. 1 PMID:24597127

18. The Effect of Extensive Human Presence at an Early Age on Stress Responses and Reactivity of Juvenile Ostriches towards Humans. Animals (Basel)/ Muvhali Pfunzo T. et al. 2018. Vol. 8(10). 175 p. Doi:https://doi.org/10.3390/ani8100175 PMID: 30301126.

19. Bonato M., Cherry M.I., Cloete S.W.P. Mate choice, maternal investment and implications for ostrich welfare in a farming environment. Appl. Anim. Behav. Sci. 2015. Vol. 171. P. 1–7. Doi:https://doi.org/10.1016/j.applanim. 2015.08.010.

20. Davis H., Taylor A. Discrimination between individual humans by domestic fowl (*Gallus gallus domesticus*). Br. Poult. Sci. 2001. Vol. 42. P. 276–279. Doi:https://doi.org/10.1080/00071660120048564.

21. Wild ostrich (*Struthio camelus*) ecology and physiology/ R.G. Cooper et al. Trop. Anim. Health. Prod. 2010. 42. 363–373. Doi:https://doi.org/10.1007/s 11250-009-9428-2.

22. Зон Г.А., Скрипка М.В., Івановська Л.Б. Патологоанатомічний розтин тварин: навчальний посібник. Донецьк, 2009. 189 с.

REFERENCES

1. Sakhatskyi, M. I. (2007). Biologichni osoblyvosti, istoriia odomashniuvannia ta perspektyvy rozvedennia v Ukraini strausiv emu i nandu [Biological features, history of domestication and prospects of breeding emu and rhino ostriches in Ukraine]. Suchasne ptakhivnytstvo [Modern poultry farming]. no. 10–11 (59–60), pp. 26–331.

2. Abimosleh, S.M., Tran, C.D., Howarth, G.S. (2012). Emu Oil: Anovel therapeutic for disorders of the gastrointestinal tract? Journal of Gastroenterology and Hepatology. Vol. 27(5), pp. 857–861. Available at:https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07098.x PMID: 22369065

3. Jeengar, M.K., Kumar, P.S., Thummuri, D., Shrivastava, S., Guntuku, L., Sistla, R. (2015). Review on emu products for use as complementary and alternative medicine. Nutrition. Vol. 31(1), pp. 21–27. Available at:https://doi.org/ 10.1016/j.nut.2014.04.004 PMID: 25441585

4. Huralaska, S.V., Kot, T.F., Zaika, S.S., Sokulskyi, I.M., Khomenko, Z.V. (2019). Patomorfologhiia orhaniv kurei za respiratornoi, nefrozo-nefrytnoi ta reproduktyvnoi form infektsiinoho bronkhitu [Pathomorphology of chicken organs in respiratory, nephrosophritic and reproductive forms of infectious bronchitis]. Naukovi horyzonty [Scientific horizons]. no. 8 (81), pp. 3–12. Available at: https://doi.org/10.33249/2663-2144-2019-81-8-3-12.

5. Kummrow, M.S. (2015.) Ratites or Struthioniformes: Struthiones, Rheae, Cassuarii, Apteryges (Ostriches, Rheas, Emus, Cassowaries, and Kiwis), and Tinamiformes (Tinamous)/ Miller, R.E., Fowler, M.E., editors. Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. 8th ed. St. Louis, MO: Saunders Elsevier. pp. 75–82.

6. Bello, A., Frei, S., Peters, M., Balkema-Buschmann, A., Baumgartner, W., Wohlsein, P. (2017). Spontaneous diseases in captive ratites (Struthioniformes) in northwestern Germany: A retrospective study. PLOS ONE. Vol. 12 (4), e 0173873. Available at:https://doi.org/10.1371/journal.pone. 0173873

7. Verwoerd, D.J. (2000). Ostrich diseases. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics). Vol. 19(2), pp. 638–661.

8. Reavill, D.R. (2004). Tumors of pet birds. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. Vol. 7 (3), pp. 537–560. Available at:https://doi.org/10.1016/j.cvex.2004.04.008 PMID:15296864

9. Wyss, F., Hebel, C., Deb, A., Tugade, D., Arif, A., Dorrestein, G.M. (2010). Manganese deficiency associated leg deformities in red-necked ostriches (*Struthio camelus camelus*). Available at:http://awwp.alwabra.com/

10. Mapple, L.J., LaRagione, R.M., Woodward, M.J. (2014). Brachyspira and its role in avian intestinal spirochaetosis. Veterinary Microbiology. Vol. 168(2–4), pp. 245–260. Available at:https://doi.org/10.1016/j.vetmic. 2013.11.019 PMID: 24355534

11. Sagartz, J.E., Swayne, D.E., Eaton, K.A., Hayes, J.R., Amass, K.D., Wack, R. (1992). Necrotic in gtyphlocolitis associated with a spirochete in rheas (*Rhea americana*). Avian Diseases. Vol. 36(2), pp. 282–289. PMID: 1627100

12. Ponce Gordo, F., Herrera, S., Castro, A.T., Garcia Duran, B., Martinez Dias, R.A. (2002). Parasites from farmed ostriches (*Struthio camelus*) and rheas (*Rhea americana*) in Europe. Veterinary Parasitology. Vol. 107 (1–2), pp. 137–160. PMID:12072221

13. Hoberg, E.P., Lloyd, S., Omar, H. (1995). *Libyostrongylus dentatus* sp. (Nematoda: Trichostrongylidae) from ostrich es in North America, with comments on the genera *Libyostrongylus* and *Paralibyostrongylus*. J Parasitol. Vol. 81(1), pp. 85–93. PMID: 7876985

14. Landman, W.J., Bronneberg, R.G. (2001). *Libyostrongylus douglassii* in ostriches (*Struthio camelus ssp.*) in the Netherlands: case report and review. Tijdschr Diergeneesk. Vol. 126(14–15), pp. 484–487. PMID: 11510368

15. Pocknell, A.M., Miller, B.J., Neufeld, J.L., Grahn, B.H. (1996). Conjunctival mycobacteriosis in two emus (*Dromaius novaehollandiae*). Veterinary Pathology. Vol. 33(3), pp. 346–348. Available at:https://doi.org/10.1177/ 030098589603300314 PMID: 8740711

16. Garcia, A., LeClear, C.T., Gaskin, J.M. (2001). Mycobacterium avium infection in an ostrich (*Struthio*

camelus). *Journal of Zoo and Wild life Medicine*. Vol. 32(1), pp. 96–100. Available at: [https://doi.org/10.1638/1042-7260\(2001\)032 \[0096:MAHIAO\] 2.0.CO;2](https://doi.org/10.1638/1042-7260(2001)032 [0096:MAHIAO] 2.0.CO;2) PMID: 12790402

17. Kelly, P., Jahns, H., Power, E., Bainbridge, J., Kenny, K., Corpa, J.M. (2013). Mycobacteriosis in ostriches (*Struthio camelus*) due to Infection with *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium* complex. *Avian diseases*. Vol. 57(4), pp. 808–811. Available at: <https://doi.org/10.1637/10581-052313-Case.1> PMID: 24597127

18. Pfunzo, T. Muvhali., Maud, Bonato., Anel, Engelbrecht., Irek, A. Malecki., Denise, Hough., Jane, E. Robinson., Neil, P. Evans., Schalk, W. P. (2018). Cloete. The Effect of Extensive Human Presence at an Early Age on Stress Responses and Reactivity of Juvenile Ostriches towards Humans. *Animals (Basel)*. Vol. 8(10), 175 p. Available at: <https://doi.org/10.3390/ani8100175> PMID: 30301126

19. Bonato, M., Cherry, M.I., Cloete, S.W.P. (2015). Mate choice, maternal investment and implications for ostrich welfare in a farming environment. *Appl. Anim. Behav. Sci.* Vol. 171, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2015.08.010>.

20. Davis, H., Taylor, A. (2001). Discrimination between individual humans by domestic fowl (*Gallus gallus domesticus*). *Br. Poult. Sci.* Vol. 42, pp. 276–279. Available at: <https://doi.org/10.1080/00071660120048564>

21. Cooper, R.G., Horbanczuk, J.O., Villegas-Vizcaino, R., Sebei, S.K., Faki Mohammed, A.E., Mahrose, K.M.A. (2010). Wild ostrich (*Struthio camelus*) ecology and physiology. *Trop. Anim. Health. Prod.* Vol. 42, pp. 363–373. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11250-009-9428-2>

22. Zon, H.A., Skrypka, M.V., Ivanovska, L.B. (2009). *Patolohoanatomichniy roztyn tvaryn: navchalnyi posibnyk [Pathological autopsy of animals: a textbook]*. Donetsk, 189 p.

Патолого-анатомическая диагностика спонтанной гибели страуса (клинический случай)

Хоменко З.В., Гуральская С.В., Заика С.С., Кот Т.Ф., Сокульский И.Н.

Разведение страусов на территории Украины в условиях частных предприятий на сегодня приобрело значительного развития, поскольку данная отрасль птицеводства может быть достаточно конкурентоспособной. От одной взрослой птицы можно получить от 40 до 50 кг чистого мяса, до 2 кг перьев, 1,0–2,0 м² кожи и 1–2 кг жира.

Страусы хорошо переносят экстремальные условия окружающей среды. Резерв их адаптационных способностей очень высок. Эти птицы хорошо сохраняют тепло в холодную погоду, закрывая своими большими крыльями ноги, что лишены перьев, а во время жары размахивают ими, создавая прохладу.

Как показывает опыт содержания страусов на фермах в Европе и Украине, они выдерживают холод до -15 °C, а в африканских пустынях – температуру до +56 °C. Поэтому, учитывая климатические условия в Украине, эта отрасль птицеводства может быть реализованной и доходной.

В связи с появлением и развитием страусиных частных хозяйств в Украине и отсутствием литературы о болезни этих птиц, содержащихся также в частных хозяйствах и зоопарках, результат данного исследова-

ния будет полезным для получения общего представления об анатомических особенностях пищеварительной системы этих птиц и возможную патологию связанную с ними.

Вскрытие страуса было проведено в секционном зале кафедры анатомии и гистологии Полесского национального университета. Морфологические данные были проанализированы и обсуждены для установления этиологии заболевания, постановки посмертного диагноза и причины смерти животного.

Анализируя полученные результаты можно утверждать, что гибель животного наступила в результате переохлаждения (так как значительная часть ее тела была лишена перьев) и скармливания ей больших, твердых кусков пищи, в частности, кормовой свеклы. При вскрытии обнаружили значительное переполнении желудка кормовыми массами, большое количество камней, листьев, травы и больших кусков непереваренной свеклы, закупорку пилорического отверстия, что привело к острому расширению желудка, из-за чего возник острый венозный застой в легких и печени, развился отек легких и мозга. Смерть животного наступила в результате асфиксии.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы для сравнительной патологии заболевания данного вида птиц.

Ключевые слова: страус, желудок, пилорическое отверстие, кишечник, легкие, печень, почки, венозный застой.

Pathological and anatomical diagnosis of an ostrich spontaneou death (clinical case)

Khomenko Z., Gural'ska S., Zaika S., Kot T., Sokul'skiy I.

Ostriches tolerate extreme environmental conditions well. The reserve of their adaptive abilities is very high. These birds retain heat well in cold weather, covering their large legs with their large feathers, as well as in the heat, fluttering them to create coolness. As the experience of keeping ostriches on farms in Europe and Ukraine shows, they can withstand temperature to -15 °C, and in the African deserts- temperatures up to +56 °C. Therefore, given the climatic conditions in Ukraine, this branch of poultry, in fact, has the right to be realized and profitable.

Due to the growth and development of ostrich farms in Ukraine and the significant lack of literature about the diseases of these birds, which are kept in private farms, zoos, the result of this study will be useful to get a general idea of the digestive system of ostriches and possible pathology, which is related to anatomical features of the digestive system of these birds.

The ostrich autopsy was performed in the section hall of the Department of Anatomy and Histology of Polissya National University. Morphological data were analyzed and discussed to establish the etiology of the disease, postmortem diagnosis and cause of the animal's death.

Analyzing the results, it can be argued that the animal died as a result of hypothermia (as much of its body was deprived of feathers) and feeding it large, hard pieces of food, including fodder beets. The autopsy revealed a significant overflow of the stomach with feed masses, a large number of stones, leaves, grass and large pieces of

undigested beets, blockage of the pyloric orifice, which led to acute gastric enlargement, resulting in acute venous stasis in the lungs and liver, developed pulmonary and brain edema. The animal death occurred as a result of asphyxia.

The results of the research can be used for comparative pathology of diseases of this species of birds.

Key words: ostrich, stomach, pyloric orifice, intestine, lungs, liver, kidneys, venous stasis.



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



Хоменко З.В.	ID https://orcid.org/0000-0002-2325-4586
Гуральська С.В.	ID https://orcid.org/0000-0001-7383-1989
Заїка С.С.	ID https://orcid.org/0000-0002-9863-0988
Кот Т.Ф.	ID https://orcid.org/0000-0003-0448-2097
Сокульський І.М.	ID https://orcid.org/0000-0002-6237-0328

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

UDC 619:636.087.7:615.918:616.992:636

Monitoring of changes in mineral and vitamin metabolism under the influence of feed additive in piglets with experimental associated mycotoxicosis

Andriichuk A. , Melnyk A. , Vovkotrub N. 

Bila Tserkva National Agrarian University

 Andriichuk A. E-mail: andriichuk.av@gmail.com



Andriichuk A., Melnyk A., Vovkotrub N. Monitoring of changes in mineral and vitamin metabolism under the influence of feed additive in piglets with experimental associated mycotoxicosis. *Naukovy visnyk veterinary medicine*, 2020. № 2. PP. 131–139.

Рукопис отримано: 12.11.20.

Прийнято: 27.11.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-131-139

Toxicobiological effect of mycotoxins association of the *Penicillium* and *Fusarium* fungus (T-2 toxin at a concentration of 0.1 mg/kg, fumonisin B1 – 0.5 mg/kg, vomitoxin (DON) – 0.1 mg/kg, penicillic acid – 1 mg/kg) was accompanied by the development of a complex pathological process in weaned piglets. In this regard, the detoxification and sorption capacity of the complex feed additive "Harufix+" based on mannanoligosaccharides was studied. The additive effect on the resorptive activity of mineral and vitamin nutrients of feed under the normal feeding conditions and in case of contamination with mycotoxins has been studied. The use of enterosorbent offset the toxic effects of micromycete metabolites, which contributed to the growth of piglets. Thus, weight growth rate increase of the piglets in group 1 (i.e., those whose diet included the additive, unlike the diet of the animals in control group) constituted 16 %, while their average weight growth rate was high and constituted 1.96 kg per day.

In addition, during the study of calcium, phosphorus, magnesium, ferum, zinc, copper and manganese in the piglets blood was not found excretion of these elements with a sorbent, moreover, noted the normalization their blood level.

The study content of vitamins A and E, the same as with mineral nutrients, has not been established decrease during treatment with study the pharmaceutical. The obtained results testify the active absorption in the gastrointestinal tract of the vitamin components within the fodder combined with fodder additive "Harufix+" and high biological accessibility of its transport forms. The efficiency of the additive can be explained by its composition, namely the complex of mineral and organic components that are formed by modification of the organic cations of the mineral surface.

Key words: mycotoxins, mycotoxicosis, macro- and microelements, sorbent, vitamin metabolism, piglets.

Problem statement. The health, productivity and reproductive functions of animals largely depend on the degree of contamination of feed with pathogenic microflora and toxins of various origins. Mycotoxins are fungal metabolites that may have deleterious effects in animals [1]. Mycotoxins are detected in cereal grains worldwide, with a prevalence of 88 % on feed and raw feedstuffs [2].

Mycotoxins routinely occur in common feedstuffs such as corn, corn silage, small grains and small grain silage, especially when growing conditions are sub-optimal. It should be noted that mycotoxins may or may not be present in moldy

feedstuffs. In addition, mycotoxins may be present in feeds that appear free of mold which makes mycotoxins a challenge for producers and nutritionists alike [3].

There is increasing evidence of animal feed contamination by several mycotoxins that is coming from the specialists in animal husbandry, animal feed production, veterinary medicine and mycotoxicology [4]. This can be explained by the ever growing database of toxic fungal metabolites, newly discovered facts about the synthesis of certain mycotoxins and their groups by different fungus types, the development of the system of permanent monitoring and the improvement of

the methodology of research on mycotoxins contained in animal feed.

Analysis of recent research. According to Whitlow and Hagler, mycotoxins exert their effects through several means including 1) decreased feed intake, 2) reduced nutrient absorption and impaired metabolism, 3) altered function of the endocrine and exocrine systems, 4) suppressed immune function, 5) altered intestine microbial growth and 6) changes in white blood cell and neutrophil counts [5].

Müller et al. conducted an experimental investigation of weaner pigs and the influence of combined administration of ochratoxin A, fumonisin B₁, deoxynivalenol and T2 toxin in quantities expected to be present in feeds of central European origin. They observed toxic effect of mycotoxins that slightly surpassed the toxico-biological effect after single administration of ochratoxin A [6]. The contamination of animal feed with several toxic compounds of micromycetes (i.e., micro-fungi) occurs quite frequently, since many kinds of *Aspergillus*, *Penicillium* and *Fusarium* produce more than one mycotoxin, and various fungi may contaminate grain components of animal compound feed. Thus, corn and wheat naturally contaminated with vomitoxin (i.e., deoxynivalenol, DON), 15-acetyl DON, Fusarium acid (FA) and zearalenone were included in the diet of start pigs.

Feeding pigs with purified mycotoxins fumonisin B₁ and aflatoxin B₁ together and separately influenced the immune system, biochemical, hematological and clinical parameters [7]. With the joint administration of mycotoxins, these indicators were more pronounced, and the toxic effects intensified and sometimes very significantly, especially liver disease syndrome [8].

The study demonstrated considerable decrease in growth rate, feed consumption and brain neurochemistry alterations [9]. The combined contamination of feedstuff with fungal toxins complicates the prevention of mycotoxicoses in animals, because mycotoxins have a wide range of physico-chemical properties. Thus, application of only one method of detoxication and decontamination (e.g., the use of specific enterosorbent) is not always efficient [10].

Besides, it is well known that sorbents tend to bind (adsorb) and withdraw from the organism macro- and microelements, vitamins, and nutrients, which subsequently leads to the decrease in animal productivity and becomes the reason of the rejection of mycotoxin-binding pharmaceuticals.

Schell et al. used weanling and growing pigs to investigate the effect of sodium bentonite clay (1 %) on mineral metabolism in diets with or without aflatoxin. Feeding aflatoxin contaminated

feed increased phosphorus (P), sodium (Na) and Zn absorption and retention suggesting a possible increased metabolic demand for these minerals when aflatoxin is present.

In addition, feeding sodium bentonite decreased Mg absorption regardless of the presence of aflatoxin. The addition of bentonite clay also decreased calcium (Ca) and Na absorption and retention in aflatoxin contaminated diets and decreased Na absorption when the feed was free of aflatoxin. Similar to the effects of Hydrated sodium calcium aluminosilicate, Zn absorption and retention was decreased in diets supplemented with sodium bentonite. The effects of feeding sodium bentonite clay on iron (Fe) was confounded in this study by the increase in dietary Fe (446 ppm vs. 292 ppm) from the addition of the clay [11].

In addition to negatively affecting Zn, bentonite has also been shown to decrease copper (Cu) bioavailability in sheep [12] fed no supplemental trace minerals. Although the cation composition was not disclosed, bentonite was fed at 0.5% of the diet (as fed basis). In this study, bentonite decreased the ruminal solubility of Zn, Cu and Mg and led to significant decreases in Cu in both plasma (0.75 vs. 0.71 µg/ml) and liver (602 vs. 504 µg/g DM).

In conclusion, it appears utilizing silicate minerals as mycotoxin sequestering agents could lead to decreases in both Zn and Cu status. The interaction between complexed trace minerals and mycotoxin sequestering agents has not been researched. However, providing a portion of supplemental Zn and Cu as amino acid complexes may be warranted to improve the likelihood of maintaining optimal trace mineral status when diets contain silicate-based mycotoxin sequestering agents [13].

Other mycotoxin sequestering agents include activated charcoal, cholestyramine, chlorophyllin and yeast cell wall-derived agents. Although these may be beneficial at reducing the impact of mycotoxins in humans, aquatic and other animal species, there is currently no data available on their interaction with mineral nutrition [14].

The aim of the study was to analyze the changes in vitamin and mineral metabolism in piglets under the influence of the feed additive Harufix+ in associated mycotoxicosis.

Material and methods. For the purposes of this study we formed 4 groups of weaner pigs, 10 piglets in each. The piglets in group 1 were administered with combined feed that contained Harufix+ in dosage of 1 kilo per ton of feed. The piglets in group 2 were fed with the feed that contained T₂ toxin (0.1 mg/kg), fumonisin B₁ (0.5 mg/kg), vomitoxin (deoxynivalenol, 0.1 mg/kg) and penicillic acid (1 mg/kg). In order to produce T₂ toxin we used *Fusarium sporotrichiella*, strain 2M

which was produced at the State poultry research station of National Academy of Agrarian sciences of Ukraine). Other mycotoxins by micromycete isolates were incubated at the Department of microbiology and virology of Bila Tserkva National Agrarian University. The diet of group 3 piglets included a complex of mycotoxins and anti-toxic feed additive "Harufix+" (1 kg/ton). The feed of the animals of group 4 did not contain mycotoxins (control group). The experiment lasted 14 days. At the beginning and during the experimental period the animals were weighed. At the end of experimental period it was conducted biochemical laboratory analysis of piglets' blood samples for evaluation the values of calcium, phosphorus, magnesium, zinc, manganese, ferum, copper, vitamins A and E. Blood for the study was taken from the piglets' orbital venous sinus in vacuum tubes with gel and coagulation activator. The blood serum content of total calcium was determined in the reaction with calcium arsenase III, inorganic phosphorus – by UV-detection of phosphomolybdate complex, total magnesium – with the calmagite indicator, vitamin A – by the method of Bessey in the modification of VI Levchenko, vitamin E – in reaction with 2,2-dipyridyl. All these methods were carried out with reagents of research and production association "Philisit-diagnostics" using a semi-automatic biochemical analyzer Stat Fax (USA). The serum content of ferum, copper, zinc and manganese was determined by atomic absorption spectrophotometry using an atomic absorption spectrophotometer Shimadzu (Japan).

Statistical processing of the results was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc., USA, 2011).

Results. Based on animals' weight tests, we come to conclusion that fodder additive "Harufix+" has positive impact on body weight growth. Thus, weight growth rate increase of the piglets in group 1 (i.e., those whose diet included the pharmaceutical, unlike the diet of the animals in control group) constituted 16 %, while their average weight growth rate was high and constituted 1.96 kg per day. This observation provides indirect evidence in support of the conclusion that this fodder additive does not bind and withdraws from the organism nutrients, vitamins, macro- and microelements.

We compared weight growth data of animals in group 2 (whose feed was contaminated with mycotoxins) and group 3 (whose diet was contaminated as well, but also included the feed additive). In comparison, we discovered the difference in 5 %. Average weight growth rate in group 2 was low and constituted 2.05 kg per day, which was the effect of the mycotoxins in the feed. The same parameter in group 3 constituted 2.15 kg per day (Figure 1). The difference in growth rates in these groups is apparent and strongly testifies to the protective capacity of Harufix+ in induced mycotoxicosis in weaner pigs. In the first group, the rate of weight gain was the highest and averaged 2.73 kg, which is due to the efficient use and absorption of feed nutrients against the background of additional use of feed additives.

The analysis of mineral and vitamins status in piglets did not reveal any disruption of their homeostasis. Furthermore, we observed the normalization of the ratio of certain elements of their mineral nutrition.

The content of total calcium in group 1 remained comparable to those in control group and

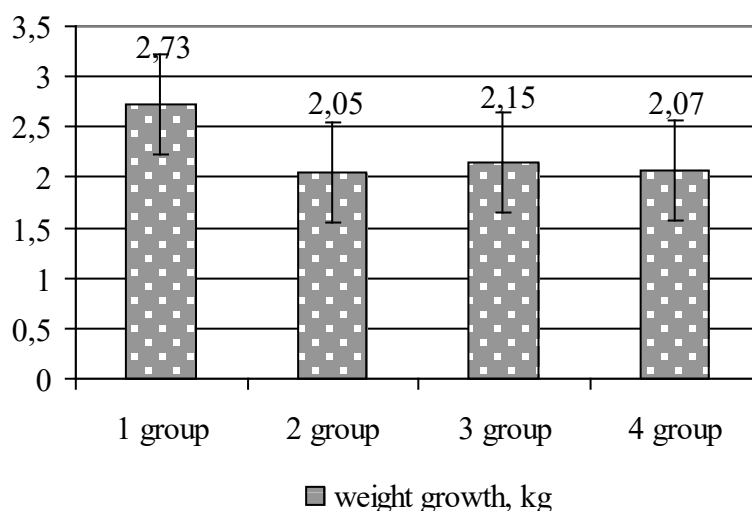


Fig. 1. Weight growth changes in piglets.

it was 2.51 ± 0.14 mmol/L (2.23–2.67 mmol/L). It should be noted that in piglets of other experimental groups, the content of total calcium in the blood also did not have a significant difference compared with controls and animals of the first group (Table 1). The content of non-organic phosphorus in blood serum of piglets in group 1 was significantly higher ($p < 0.001$; +18.2 %) relatively the corresponding parameter in group 4 (2.75 ± 0.055) and it was in average 3.25 ± 0.020 mmol/L (3.21–3.28). Also it should be noted the significantly increasing in 1.2 times ($p < 0.001$) the phosphorus content in animals of group 3, which received a complex of mycotoxins and anti-toxic additive “Harufix+” relatively the control group.

The changes in serum magnesium homeostasis were characterized by a probable decrease in its blood level in animals of the second group on average to 0.73 ± 0.047 mmol/L ($p < 0.05$) compared with the control and 3rd groups, which may be due to impaired absorption of this macronutrient in the intestine or reduction of its reabsorption in the renal tubules due to the complex action of mycotoxins on these organs. In other experimental groups of piglets, the total magnesium serum content in the probably did not differ from the control (Table 1).

Ferum is a microelement that is in particular demand in the organisms of young, fast growing animals. Thus, Ferum was abundant in the blood

of animals, whose diet included Harufix+, its content averaged 681.7 ± 151.9 µg/100 ml. The Ferum blood content of the piglets of groups 3 and 4 almost did not differ and averaged 505.8 ± 182.1 (207.0–835.5) and 529.0 ± 268.0 (212.0–1063.7) µg/100 ml respectively. Accordingly, in animals whose diet contained mycotoxins its content was on a considerably lower level and averaged 384.2 ± 178.0 µg/100 ml, which is 1.8 times less than in group 1 and 1.4 times less than in control group (Table 2).

Copper metabolism in the organism of those piglets that were administered this fodder additive did not undergo significant changes. The content of this micronutrient in animals of group 1 averaged 288.9 ± 13.8 (261.7–306.5) as opposed to 285.9 ± 42.8 µg/100 ml in those in control (Table 2). However, in the second experimental group, the blood copper content in piglets was 31.7 % lower compared to the control group, which indicates a negative effect of mycotoxins on the absorption of this trace element in the gastrointestinal tract of animals.

The serum Zinc content in group 1 averaged 38.7 ± 2.31 µg/100 ml, which is 34.8 % higher ($p < 0.01$) than in control group (28.7 ± 1.85). The highest level was in piglets of 3rd experimental group – 70.9 ± 31.1 µg/100 ml, which is 2.2 and 2.5 times higher than the same index in groups 2 and 4, respectively (Table 2). Probably, this is due to the

Table 1 – The changes in macronutrient metabolism indexes in piglets

Indicator	Group			
	1	2	3	4
Ca total, mmol/L	2.23–2.67 2.51 ± 0.14	2.31–2.75 2.53 ± 0.127	2.50–2.88 2.68 ± 0.11	2.44–2.53 2.49 ± 0.027
P non-organic, mmol/L	3.21–3.28 $3.25 \pm 0.020^{***}$	2.74–3.36 2.95 ± 0.203	3.18–3.35 $3.26 \pm 0.050^{***}$	2.5–2.84 2.75 ± 0.055
Mg total, mmol/L	0.95–1.14 1.02 ± 0.06	0.64–0.80 $0.73 \pm 0.047^*$	1.05–1.2 1.12 ± 0.04	0.74–1.33 1.11 ± 0.184

Note: * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$ relatively control (group 4).

Table 2 – The changes in micronutrient metabolism indexes in piglets

Indicator	Group			
	1	2	3	4
Fe, µg/100 ml	397.9–917.7 681.7 ± 151.9	203.8–740.2 384.2 ± 178.0	207.0–835.5 505.8 ± 182.1	212.0–1063.7 529.0 ± 268.0
Cu, µg/100 ml	261.7–306.5 288.9 ± 13.8	54.7–265.6 195.2 ± 70.2	246.4–268.5 260.7 ± 7.14	230.3–370.1 285.9 ± 42.8
Zn, µg/100 ml	34.2–41.8 $38.7 \pm 2.31^{**}$	28.2–36.9 31.5 ± 2.73	37.5–133.1 70.9 ± 31.1	26.7–32.4 28.7 ± 1.85
Mn, µg/100 ml	19.6–34.0 $25.9 \pm 4.25^*$	13.0–46.8 26.1 ± 10.5	16.0–39.2 26.0 ± 6.88	15.2–16.6 15.9 ± 0.40

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ relatively control (group 4).

positive effect of Harufix+ components on the zinc absorption against the background of mycotoxins damage.

Regarding changes in manganese levels, in piglets of all three experimental groups, its content in the blood averaged almost at the same level – 25.9–26.1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, which is 1.6 times higher than the average value in animals of the control group ($15.9 \pm 0.40\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$). However, a probable increase in blood manganese levels was only in group 1 ($p < 0.05$).

Similarly to the microelements values, our analysis of the vitamins A and E levels did not reveal their decrease that would result from the pharmaceutical use. Thus, the value of vitamin A in blood serum of group 1 was 14.3–25.8 and averaged $18.6 \pm 3.64\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$, whereas the normal indicator for the piglets of this age is 20–50 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Figure 2).

The highest average value of vitamin A was in the piglets blood of the control group – $29.1 \pm 4.6\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$, while the lowest content was observed in animals of the 2nd experimental group, which was 1.9 times less than the control group ($p < 0.05$). The analysis of blood serum for the value of vitamin A in group 3 was 38 % higher then in group 2 and 13.4 % – then in group 1 (Figure 2).

It should be noted that changes in the content of vitamin E in the blood of piglets under the complex influence of the association of mycotoxins without the use of enterosorbent were characterized by a significant decrease to $0.17 \pm 0.02\text{ mg}/100\text{ ml}$ ($p < 0.05$) compared with animals of the first and third experimental groups. However, low level of vitamin E was observed in piglets of the control group – $0.19 \pm 0.03\text{ mg}/100\text{ ml}$, which also did not take this feed additive (Figure 3).

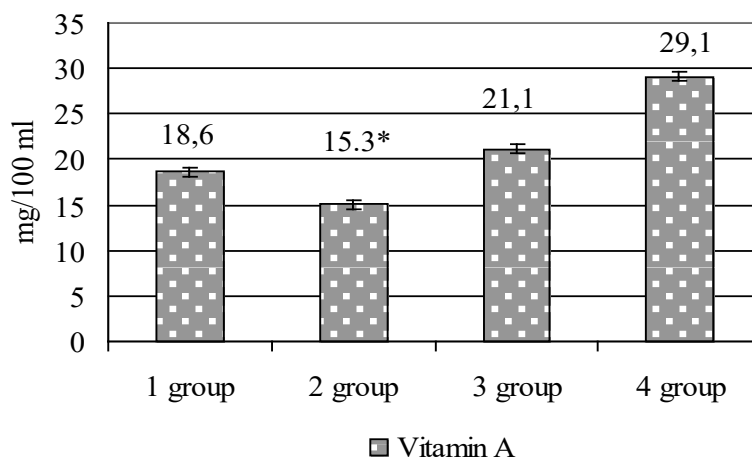


Fig. 2. The blood vitamins A content in piglets.

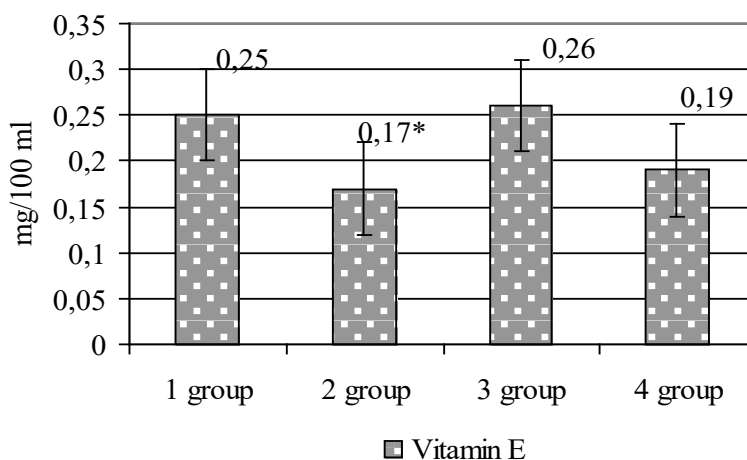


Fig. 3. The blood vitamins E content in piglets.

The content of vitamin E in 67% of animals of groups 2 and 4 was less than the minimum level of 0.2 mg/100 ml. While in groups 1 and 3 we can observe a positive effect of the feed additive “Harufix+” components on the absorption and stability of tocopherol homeostasis, because the average value in the blood of piglets in these groups was in the range of 0.25–0.26 mg/100 ml.

Discussion. Minerals provide an important role in animals. Their importance is in maintaining a certain osmotic pressure of blood plasma, acid-base balance, permeability of various biological membranes, regulation of enzyme activity, preservation of the structures of biomolecules, maintenance of the motor and secretory functions of the digestive tract.

We found that in case of mycotoxicosis caused by toxins of *Fusarium* and *Penicillium* fungus, there were significant deviations in the content of total magnesium in the blood plasma of piglets, the level of which was 34, 2% less than in the control group. The use of the sorption additive “Harufix+” did not have a negative effect on the absorption of this macronutrient in the intestine, since its content in the blood of piglets of the 1st and 3rd experimental groups did not significantly differ from the control group.

The positive effect of feed additives on absorption and the absence of its sorption effect on phosphorus in the gastrointestinal tract of pigs was evidenced by a probable increase in its blood level in animals of groups 1 and 3 compared with controls ($p < 0,001$). Phosphorus absorption in pigs is limited, depends on the sufficient amounts of vitamin D₃ and the presence of calcium in their nutrition [15, 16]. Apparently, such active transport of this macroelement is associated with the sorptive qualities of the Harufix+ components related to phosphorus accumulation and its transport into blood vessels. The significance of non-organic phosphates in the organism is determined not only by the fact that their great amounts are concentrated in bone tissue in the compound of calcium phosphate. Monosodium and disodium phosphates establish phosphorus buffer system in blood, which along with carbonate and protein buffers participates in acid-alkaline balance regulation. In parallel, phosphorus plays an important role in the processes of phosphorylation and dephosphorylation. This provides kidney absorption and excretion, as well as lipids and proteins transport [17]. This is demonstrated by the piglets' body mass increase of group 1, i.e. in those that were administered fodder additive within their combined nutrition.

However, the blood total calcium content in piglets of all experimental groups remained at the

level of control and was within physiological limits. That is, neither the use of feed additives nor the complex effect of the association of mycotoxins did not cause deviations in the homeostasis of this macronutrient. Probably, this can be explained by a rather severe complex and multicomponent endogenous system of ensuring the stability of calcium blood value, which involves mainly humoral factors and vitamin D also. Ensuring the calcium homeostasis stability and maintaining its physiological blood plasma level is carried out by various mechanisms, the main of which are changes in the degree of intestine absorption, the proximal renal tubules reabsorption and the calcium's mobilization from the bone component [18].

The impact of Harufix+ on micronutrients absorption reveals itself in its positive influence on Zinc transport, which was reflected in a probable increase its blood level in piglets of the first group by 34.8% compared to control ($p < 0,01$). The best result regarding Zinc homeostasis was obtained when using the sorbent in piglets with the associated influence of mycotoxins – 70.9 ± 31.1 µg/100 ml, which is 2.5 times higher than the average value in the control group. Biochemical function of Zinc in the organism is related to the activity of ferments, which need Zinc as a necessary component or an activator. Up to date, Zinc was found present in more than 200 metalloenzymes, which take part in a range of metabolic processes, including synthesis and decomposition of carbohydrates, fats, proteins and nucleic acids [18].

It is important to sustain microelements homeostasis on sufficiently stable level since it determines their synergism in relation to metabolism stimulation in general. For instance, Ferum is highly needed for normal activity of dehydrogenases, catalase and peroxidase; Copper is needed for oxygenase, xanthine oxidase and urate oxidase; Manganese – for transferases; Magnesium – for phosphohydrolase and Zinc for carbonic anhydrase and carboxypeptidase [19, 20]. It is important to note that physiological anemia is the typical outcome of the insufficient Ferum in piglets organisms during the first weeks of their lives. Anemia causes the death of 20 to 30% suckling piglets during the first weeks of their lives. Our research has shown positive dynamics in the assimilation of Ferum in piglets that consumed a feed additive, both as part of common feed and against the background of its contamination by mycotoxins. In the second experimental group, the Ferum's serum content was the lowest – 384.2 ± 178.0 µg/100 ml.

The use of Harufix+ did not adversely affect the absorption of Copper and Manganese in the intestines of piglets, which was reflected in the constant levels of these micronutrients in the blood of ani-

mals of groups 1 and 3. Moreover, in the blood of piglets that consumed the feed additive, there was a probable increase in 1.6 times the content of serum Manganese compared to the control group ($p < 0,05$).

The study content of vitamins A and E, the same as with mineral nutrients, has not been established decrease during treatment with study the feed additive. The obtained results testify to the active absorption in the gastrointestinal tract of the vitamin components within the fodder combined with fodder additive "Harufix+" and high biological accessibility of its transport forms. The efficiency of the pharmaceutical can be explained by its composition. Thus, the complex of mineral and organic components is formed by means of modification of organic cations of the mineral surface. As a result, not merely a mixture of organic and mineral components is formed, but a new organic complex. Acarbose that is a component of Harufix+ in combination the mineral components absorb mycotoxins and excrete them from the animal's organism, as well as normalize the microflora of the intestines. Beta-glucan, which is also contained in this fodder additive, improves the function of the gastrointestinal tract, activating the enzymatic system of its mucous membrane.

Conclusions. 1. The study demonstrated anti-toxic efficiency of fodder additive "Harufix+" in pigs with mycotoxicosis experimentally induced by a complex of mycotoxins, which was manifested by its efficient sorption properties characteristics relative to T-2 toxin, fumonisin B1, vomitoxin and penicillic acid.

2. This fodder additive did not cause the disruption of beneficial components of nutrition digestion, it proved biologically harmless, and positively impacted body weight increase in the animals.

3. Monitoring of changes in the content of total calcium, inorganic phosphorus, magnesium, iron, zinc, copper, manganese and vitamins A and E in the piglets blood confirmed the stability of their homeostasis against the background of the sorbent.

Information on compliance with ethical standards. Experimental studies were conducted in compliance with the requirements of the Law of Ukraine No. 3447 – IV of 21.02.06 "On the animals protection from cruel treatment" and in accordance with the basic principles of the "European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and scientific purposes" (Strasbourg, 1986), the Declaration on the Humane Treatment of Animals (Helsinki, 2000) and the National Congress on Bioethics "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Kyiv, 2001).

Information about the interest conflict. The authors declare no interest conflict.

LIST OF LITERATURE

1. Abdallah M.F., Girgin G., Baydar T. Occurrence, prevention, and limitation of mycotoxins in feeds. *Anim. Nutr. Feed Technol.* 2015. 15. P. 471–490.
2. Gruber-Dorninger C., Jenkins T., Schatzmayr G. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. *Toxins.* 2019. 11. 375 p.
3. Висланько О.О., Зінов'єв С.Г., Гиря В.М. Ефективність використання нового сорбенту мікотоксинів у свинарстві. *Вісник Полтавської державної аграрної академії.* 2010. № 2. С. 107–110.
4. Paterson R.R., Lima N. *Toxicology of Mycotoxins. Molecular, Clinical and Environmental Toxicology.* 2010. Vol. 100. P. 31–63.
5. Whitlow L.W., Hagler W.M. Mold and mycotoxin issues in dairy cattle: Effects, prevention and treatment. *Proc. Southeast Dairy Herd Mgmt Conf., Macon, GA.* 2008. P. 80–89.
6. Mueller G., Kielstein H., Rosner A. Studies of the influence of combined administration of ochratoxin A, fumonisin B1, deoxynivalenol and T-2 toxin on immune and defence reactions in weaner pigs. *Mycoses.* 1999. Vol. 42. P. 485–493.
7. Effects of dietary fumonisin Br-containing culture material, deoxynivalenol contaminated wheat, or their combination on growing barrows/ R.B. Harvey et al. *Am. J. Vet. Res.* 1996. №57. P. 1790–1794.
8. The effects of mycotoxins, fumonisin B1 and aflatoxin B1, on primary swine alveolar macrophages / B.H. Liu et al. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2002. Vol. 180. P. 197–204.
9. Swamy H.V.L.N., Smith T.K., MacDonald H.J. Effect of feeding blends of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on brain regional neurochemistry of starter pigs and broiler chickens. *Anim. Sci.* 2004. Vol. 82. P. 2131–2139.
10. Діаз Д. Микотоксини и микотоксикозы. М.: Печатный город, 2006. 382 с.
11. Schell T.C., Lindemann M.D., Kornegay E.T., Blodgett D.J. Effects of feeding aflatoxin-contaminated diets with and without clay to weanling and growing pigs on performance, liver function, and mineral metabolism. *J. Anim. Sci.* 1993. 71. P. 1209–1218.
12. Ivan M., Dayrell D.S., Hidiogrou M. Effects of bentonite and monensin on selected elements in the stomach and liver of fauna-free and faunated sheep. *J. Dairy Sci.* 1992. 75. P. 201–208.
13. Effects of hydrated sodium calcium aluminosilicate on fescue toxicosis and mineral absorption/ A.B. Chestnut et al. *J. Anim. Sci.* 1992.70. P. 2838–2846.
14. CAST, Council for Agricultural Science and Technology. *Mycotoxins: Risks in plant, animal and human systems. Task Force Report.* Ames, IA. 2003. no. 139.
15. Федак Н.М., Вовк Я.С., Чумаченко С.П., Душара И.В. Минеральные вещества в кормлении сельскохозяйственных животных. Предгорное и горное земледелие и животноводство. 2012. № 54 (1). С. 128–135.
16. Дозозалежний вплив вітаміну Е на обмін холекальциферолу в організмі /Л.І. Апуховська та ін. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.* Вип. 29. Біла Церква, 2004. С. 3–15.
17. Кондрахін І.П. Метаболічний синдром: сучасне уявлення, перспективи використання. *Біологія тварин.* Львів, 2010. Т. 12 (№ 2). С. 63–66.

18. Ветеринарна клінічна біохімія: підручник / Левченко В.І. та ін.; за ред. В.В. Влізла. Біла Церква: БНАУ, 2019. 416 с.

19. Марченко Ф.С., Сторожук Т.В. Хелатные микроэлементы – важный компонент комбикормов и премиксов. Зерновые продукты и комбикорма. 2010. № 1. С. 37–38.

20. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 920 с.

REFERENCES

1. Abdallah, M.F., Girgin, G., Baydar, T. (2015). Occurrence, prevention, and limitation of mycotoxins in feeds. Anim. Nutr. Feed Technol. 15, pp. 471–490.

2. Gruber-Dorninger, C., Jenkins, T., Schatzmayr, G. (2019). Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. Toxins. 11, 375 p.

3. Vyslanko, O.O., Zinoviev, S.H., Hyria, V.M. (2010). Efektyvnist vykorystannia novoho sorbentu mikotoksyniv u svynarstvi [Efficiency of using a new sorbent of mycotoxins in pig breeding]. Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahraryoi akademii [Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy]. no. 2, pp. 107–110.

4. Paterson, R.R., Lima, N. (2010). Toxicology of Mycotoxins. Molecular, Clinical and Environmental Toxicology. Vol. 100, pp. 31–63.

5. Whitlow, L.W., Hagler, W.M. (2008). Mold and mycotoxin issues in dairy cattle: Effects, prevention and treatment. Southeast Dairy Herd Mgmt Conf., Macon, GA. Jr. pp 80–89.

6. Mueller, G., Kielstein, H., Rosner, A. (1999). Studies of the influence of combined administration of ochratoxin A, fumonisin B1, deoxynivalenol and T-2 toxin on immune and defence reactions in weaner pigs. Mycoses. Vol. 42, pp. 485–493.

7. Harvey, R.B., Edrington, T.S., Kubena, L.F. (1996). Effects of dietary fumonisin B1-containing culture material, deoxynivalenol contaminated wheat, or their combination on growing barrows. Am. J. Vet. Res. no. 57, pp. 1790–1794.

8. Liu, B.H., Yu, F.Y., Chan, M.H. (2002). The effects of mycotoxins, fumonisin B1 and aflatoxin B1, on primary swine alveolar macrophage. Toxicol. Appl. Pharmacol. Vol. 180, pp. 197–204.

9. Swamy, H.V.L.N., Smith, T.K., MacDonald, H.J. (2004). Effect of feeding blends of grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins on brain regional neurochemistry of starter pigs and broiler chickens. Anim. Sci. Vol. 82, pp. 2131–2139.

10. Dyaz, D. (2006). Mikotoksiny i mikotoksikozy [Mycotoxins and mycotoxicoses]. М.: Printing town, 382 p.

11. Schell, T.C., Lindemann, M.D., Kornegay, E.T., Blodgett, D.J. (1993). Effects of feeding aflatoxin-contaminated diets with and without clay to weanling and growing pigs on performance, liver function, and mineral metabolism. J. Anim. Sci. 71, pp. 1209–1218.

12. Ivan, M., Dayrell, D.S., Hidirolou, M. (1992). Effects of bentonite and monensin on selected elements in the stomach and liver of fauna-free and faunated sheep. J. Dairy Sci. 75, pp. 201–208.

13. Chestnut, A.B., Anderson, P.D., Cochran, M.A., Frébourg, H.A., Gwinn, K.D. (1992). Effects of hydrated sodi-

um calcium aluminosilicate on fescue toxicosis and mineral absorption. J. Anim. Sci. 70, pp. 2838–2846.

14. CAST, Council for Agricultural Science and Technology. (2003). Mycotoxins: Risks in plant, animal and human systems. Task Force Report. Ames, IA. no. 139.

15. Fedak, N.M., Vovk, Ya.S., Chumachenko, S.P., Dushara, Y.V. (2012). Mineral'nye veshchestva v kormlenii sel'skohozjajstvennykh zhivotnykh [Minerals in the feeding of farm animals]. Predgornoe i gornoe zemledelie i zhivotnovodstvo [Foothill and mountain agriculture and animal husbandry]. no. 54(1), pp. 128–135.

16. Apukhovska, L.I., Nikiforova, T.M., Romanova, S.A. (2004). Dozozaleznyi vplyv vitaminu E na obmin kholekaltsyferolu v orhanyzmi [Dose-dependent effect of vitamin E on the metabolism of cholecalciferol in the body]. Visnyk Bilotserkiv. derzh. ahrary. un-tu. [Bulletin of Bila Tserkva State Agrarian University]. Bila Tserkva, Issue 29, pp. 3–15.

17. Kondrakhin, I.P. (2010). Metabolichnyi syndrom: suchasne uiavlennia, perspektyvy vykorystannia [Metabolic syndrome: modern idea, prospects of use]. Biolohiia tvaryn [Animal biology]. Lviv, Vol. 12 (№ 2), pp. 63–66.

18. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. (2019). Vetrynarna klinichna biokhimiia: pidruchnyk [Veterinary clinical biochemistry: a textbook]. Bila Tserkva: BNAU, 416 p.

19. Marchenkov, F.S., Storozhuk, T.V. (2010). Helatnye mikrojelementy – vazhnyj komponent kombikormov i premiksiv [Chelated trace elements are an important component of compound feed and premixes]. Zernovye produkty i kombikorma [Cereals and compound feed]. no. 1. pp. 37–38.

20. Kamysnikov, V.S. (2004). Spravochnik po kliniko-biokhimiicheskim issledovaniyam i laboratornoj diagnostike [Reference book on clinical and biochemical research and laboratory diagnostics]. М.: MEDpress-inform, 920 p.

Моніторинг зміни показників мінерально-вітамінного метаболізму під впливом кормової добавки за експериментального асоційованого мікотоксикозу в поросят

Андрійчук А.В., Мельник А.Ю., Вовкотруб Н.В.

Токсикобіологічна дія асоціації мікотоксинів роду *Penicillium* і *Fusarium* (Т-2 токсин у концентрації 0,1 мг/кг, фумонізін В1 – 0,5 мг/кг, вомітоксин (ДОН) – 0,1 мг/кг, пеніцилова кислота – 1 мг/кг) супроводжувалася розвитком комплексного патологічного процесу в організмі відлучених поросят. У зв'язку із цим було досліджено дезінтоксикаційну та сорбційну здатність комплексної кормової добавки “Харуфікс+” на основі маннанолігосахаридів. Вивчено вплив сорбенту на резорбтивну активність мінеральних і вітамінних нутрієнтів корму за звичайних умов годівлі та в разі контамінації мікотоксинами. Застосування ентеросорбенту нівелювало токсичну дію метаболітів мікроміцетів, що сприяло зростанню приростів поросят. Так, різниця приростів поросят першої групи, які отримували з кормом добавку, порівняно з тваринами контрольної групи, становила 16 %, причому середньодобовий приріст тварин першої групи був найвищим і дорівнював 1,96 кг.

Водночас під час дослідження вмісту кальцію, фосфору, магнію, феруму, цинку, купруму та мангану в крові поросят не було встановлено виведення цих елемен-

тів із сорбентом, більше того, відзначали нормалізацію їх рівня.

За результатами дослідження вмісту вітамінів А і Е, аналогічно як і з мінеральними нутрієнтами, не було встановлено їх зниження на фоні застосування досліджуваного сорбенту. Отримані результати свідчать про активне всмоктування у шлунково-кишковому тракті вітамінних компонентів у складі корму в поєднанні з кормовою добавкою "Харуфікс+" та високу біологічну доступність його транспортних форм. Така ефективність добавки пояснюється, насамперед, її складом, а саме комплексом мінеральних і органічних компонентів, які формуються шляхом модифікації органічними катіонами поверхні мінералу.

Ключові слова: мікотоксини, мікотоксикоз, макро- і мікроелементи, сорбент, вітамінний обмін, поросята.

Мониторинг изменения показателей минерально-витаминного метаболизма под влиянием кормовой добавки при экспериментальном ассоциированном микотоксикозе у поросят

Андрейчук А.В., Мельник А.Ю., Вовкотруб Н.В.

Токсикобиологическое действие ассоциации микотоксинов рода *Penicillium* и *Fusarium* (Т-2 токсин в концентрации 0,1 мг/кг, фумонизин В1 – 0,5 мг/кг, vomitоксин (ДОН) – 0,1 мг/кг, пеницилловая кислота – 1 мг/кг) сопровождалось развитием комплексного патологического процесса в организме отлученных поросят. В связи с этим было изучено дезинтоксикационную и сорбционную способность комплексной кормовой добавки "Харуфикс+" на основе маннанолигосахаридов. Изучено влия-

ние сорбента на резорбтивную активность минеральных и витаминных нутриентов корма в обычных условиях кормления и в случае контаминации микотоксинами. Применение энтеросорбента нивелировало токсическое действие метаболитов микромицетов, что способствовало росту приростов поросят. Так, разница приростов поросят первой группы, получавших с кормом добавку, по сравнению с животными контрольной группы, составляла 16 %, причем среднесуточный прирост животных первой группы был высоким и составлял 1,96 кг.

Наряду с этим в ходе исследования содержания кальция, фосфора, магния, железа, цинка, меди и марганца в крови поросят не было установлено связывания этих элементов с сорбентом, более того, отмечали нормализацию их уровня в крови.

По результатам исследования содержания витаминов А и Е, аналогично как и с минеральными нутриентами, не было установлено их снижения на фоне применения испытуемого сорбента. Полученные результаты свидетельствуют об активном всасывании в желудочно-кишечном тракте витаминных компонентов в составе корма в сочетании с кормовой добавкой "Харуфикс+" и высокую биологическую доступность его транспортных форм. Такая эффективность добавки объясняется, прежде всего, ее составом, а именно комплексом минеральных и органических компонентов, которые формируются путем модификации органическими катионами поверхности минерала.

Ключевые слова: микотоксины, микотоксикозы, макро- и микроэлементы, сорбент, витаминный обмен, поросята.



Copyright: © Andriichuk A., Melnyk A., Vovkotrub N. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Andriichuk A.
Melnyk A.
Vovkotrub N.

ID <https://orcid.org/0000-0001-9144-5272>
ID <https://orcid.org/0000-0001-9129-4814>
ID <https://orcid.org/0000-0003-3297-454X>

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:615.916.03:546.33'141:636.52/.54.034:637.4.05/.07

Токсикокінетика Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду

Коренева Ю.М. 

* Науковий керівник – Стегній Б.Т., академік НААН

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

 Коренева Ю.М. E-mail: k.17.nk08@gmail.com



Коренева Ю.М. Токсикокінетика бромиду в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 140–149.

Koreneva Ju.M. Toksykokinetika bromu v organizmi kurej-nesuchok za umov subhronichnogo nadhodzhennja z kormom natriju bromidu. Naukovyj visnyk veterinarnoi medycyny, 2020. № 2. PP. 140–149.

Рукопис отримано: 12.10.20.

Прийнято: 30.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-140-149

Метою наукової роботи було вивчити токсикокінетику Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду, відповідно предметом дослідження слугував вміст Брому в органах і тканинах курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду.

Дослід проведено на курях-несучках кросу Хайсекс Уайт віком 365 діб та масою (1,4±0,2) кг. Було сформовано три дослідні та одну контрольну групи тварин (n=15). Фоновий показник вмісту Брому в комбікормі складав 2,0 мг/кг корму. Щоденно в корм дослідних груп вносили водний розчин натрію броміду протягом 28 діб, впродовж наступних 14 діб продовжували спостереження за птицею. Птиця I дослідної групи отримувала Бром у дозі 10,0 мг/кг, II – 50,0 мг/кг, III – 250,0 мг/кг корму. Відбір органів для подальшого визначення токсикокінетики Брому в організмі курей проводили за умов евтаназії птиці, шляхом тотального знекровлення, під час інгаляційного хлороформного наркозу на 14, 28 та 42 добу досліді по 5 голів з кожної групи.

У роботі використовували наступні методи досліджень: клінічні (щоденний огляд птиці), патолого-анатомічні (розтин та відбір проб органів), токсикологічні (визначення вмісту Брому з використанням рентгенофлуоресцентного аналізу), статистичні (обробку результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoftInc., USA)).

У результаті досліджень встановлено, що найбільш інтенсивно Бром всмоктується у тонкому кишечнику: на 28 добу досліді його вміст перевищував контроль у I групі – у 6,5 рази, у II – 22 рази, у III – 201,1 рази. Дослідження вмісту Брому в печінці, селезінці, серці, головному мозку трьох дослідних груп свідчать про «матеріальну» кумуляцію елементу. Окрім травного тракту виділення Брому з організму птиці відбувалося через нирки, і можливо, з видихуванням повітрям. Так, у III групі на 28 добу вміст його у нирках у 23,1 рази перевищував контрольний показник, а на 14 добу у легенях перевищення контрольного показника становило 27,4 рази. Надлишок елементу не виділювався з організму протягом 14 діб після припинення надходження натрію броміду з кормом.

Ключові слова: Бром, субхронічне надходження, кури-несучки, вміст Брому в органах, токсикокінетика, натрію бромід.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. На кінець 2019 року згідно з «Державним реєстром пестицидів і агрохімікатів...» [1] на території України було зареєстровано та дозволено до використання більше 40 препаратів з діючими речовинами, які вміщують Бром. У ґрунті бромвмісні пестициди розкладаються з утворенням бромідонів, які легко поглинаються сільськогосподарськими культурами і у великій кількості можуть потрапляти до поверхневих вод [2–4]. Максимально допустимий рівень Брому у питній воді, згідно з Гігієнічними нормативами ГН 2.1.5.1315-03 [5] складає 0,2 мг/дм³. За нашими попередніми дослідженнями, максимальний вміст Брому на території України було зафіксовано у воді зі свердловин, які знаходилися на території птахогосподарства в Миколаївській області, перевищення МДР складало 14,2–55,4 рази (2,83–11,08 мг/дм³). Клінічно дія Брому проявлялася у птиці лише діареєю, на розтині знаходили запалення тонкого відділу кишечника та збільшення печінки в об'ємі [6]. За дослідження води в Нідерландах у місцях з інтенсивним використанням метил броміду, реєстрували рівень Брому до 17 мг/дм³ у ґрунтових водах та до 41 мг/дм³ у воді каналів [2]. Водночас на території Нідерландів було проведено дослідження рівнів Брому в харчових продуктах. Так, у м'ясі, рибі, молочних продуктах, полуниці, овочах та зернових культурах вміст елементу складав близько 3–7 мг/кг [7]. Подібні дослідження було проведено на території Великобританії [8], за результатами яких встановлено, що концентрація елементу в м'ясі, рибі, яйцях, молочних продуктах, овочах складала 2–7 мг/кг.

За даними van Leeuwen et al. (1987) [9], добове споживання Брому для людини не має перевищувати 0,4 мг/кг маси тіла. Максимально толерантна доза для Брому складає 300 мг/кг для гризунів, для сільськогосподарських тварин, таких як свині, велика рогата худоба, коні та вівці цей показник становить 200 мг/кг, а для птиці – 2500 мг/кг [10–11]. При задаванні протягом тривалого часу бройлерам по 3,0 мг Брому на літр води J. du Toit and N. H. Casey (2010) [12] відмічали зниження споживання корму та води, зменшення маси тіла. Високі концентрації Брому були зафіксовані в нирках, щитоподібній залозі, печінці, серцевому, стегновому та грудному м'язах. А гістопатологічне дослідження показало пошкодження гепатоцитів та незначні зміни в нирках і щитоподібній залозі. За даними К.К. Бихузина [13], додавання до раціону бройлерів 30,0 мг солей Брому (калію бромід, натрію бромід та амонію бромід) на кг

кормосуміші зумовлює збільшення маси щитоподібної залози, у печінці вміст Брому складав $28,20 \pm 0,8$ мг/кг, а у м'язах – $24,50 \pm 1,2$ мг/кг. Проте на сьогодні в Україні немає даних наукових досліджень щодо впливу неорганічного Брому на організм курей-несучок та продукцію птахівництва, зокрема, відносно залишкових кількостей Брому в продукції. Тому, метою нашого дослідження було вивчити токсикокінетику Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду.

Матеріал та методи дослідження. За лабораторних умов віварію ННЦ «ІЕКВМ» проведено субхронічний токсикологічний експеримент з вивчення впливу Брому (натрію бромід) на курей-несучок. Дослід проведено на курях-несучках кросу *Хайсекс Уайт* віком 365 діб та масою $1,4 \pm 0,2$ кг. За принципом аналогів було сформовано три дослідні та одну контрольну групи тварин ($n=15$). Для годівлі птиці використовували повнораціонний комбікорм для курей-несучок КК 1-18 [14]. Фоновий показник вмісту Брому в комбікормі для курей складав 2,0 мг/кг корму. Доступ до води курей всіх груп був вільний. Фоновий показник вмісту Брому у воді складав 0,16 мг/дм³. Щоденно в корм дослідних груп вносили водний розчин натрію броміду протягом 28 діб. Птиця I дослідної групи отримувала з кормом Бром у дозі 10,0 мг/кг, II – 50,0 мг/кг, III – 250,0 мг/кг корму. Після закінчення згодовування з кормом Брому, впродовж наступних 14 діб, продовжували спостереження за птицею [15].

Маніпуляції над птицею здійснювали відповідно до чинних нормативних документів, що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Впродовж експерименту проводили клінічні спостереження за птицею [16]. Відбір органів (головний мозок, серце, легені, печінка, селезінка, м'язовий шлунок, тонкий і товстий кишечник із вмістом, нирки та м'язи) для подальшого визначення токсикокінетики Брому в організмі курей проводили за умов евтаназії птиці, шляхом тотального знекровлення, під час інгалаційного хлороформного наркозу на 14, 28 та 42 добу досліду по 5 голів з кожної групи. Проводили патолого-анатомічний розтин птиці з реєстрацією змін внутрішніх органів [17].

Токсикокінетику Брому в організмі курей було визначено за його кількісним вмістом у

відібраних органах та тканинах за допомогою рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА) на рентгенофлуоресцентному спектрометрі «Спектроскан макс» [18].

Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

Результати дослідження. За проведення субхронічного дослідження клінічні ознаки отруєння Бромом були відсутні. Птиця у всіх дослідних групах була рухлива, добре приймала корм і воду, мала характерний для кросу зовнішній вигляд: гребінець і сережки були блискучі, яскраво-червоного кольору, дзьоб жовтуватого кольору, пір'я біле, гладеньке, блискуче, щільне, добре прилягало до поверхні тіла. Спостерігали адекватну реакцію курей на зовнішні подразники – світло, шум тощо. За продуктивністю не спостерігали вірогідного відхилення від контрольної групи. Під час патолого-анатомічного розтину також не відмічали значних макроскопічних змін в усіх трьох дослідних групах відносно контролю.

Динаміку рівня Брому у стінці м'язового шлунка дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Протягом усього терміну досліджень рівень Брому у стінці м'язового шлунка курей II та III груп перевищував контрольні показники ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Зокрема, у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 1,6 рази, на 28 добу – в 7,4 і на останньому терміні експерименту – в 5 разів; а у курей III дослідної групи – на 14 добу введення – в 12,1 рази, на 28 добу – в 27,68 і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 7,1 рази. У курей I дослідної групи вміст Брому перевищував контрольний показник ($p < 0,01$) лише на останньому терміні досліджень в 1,2 рази.

Динаміку рівня Брому у стінці тонкого кишечника дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Так, у тонкому кишечнику курей-несучок II дослідної групи на 14 добу дослідження спостерігали вірогідне перевищення рівня Брому в 5,4 рази, а III групи – в 9,3 рази. На 28 добу надходження з кормом натрію броміду спостерігали вірогідне перевищення рівня Брому у курей I групи – в 6,5 рази, у курей II групи – в 22 рази та у курей III групи – в 201,1 рази. Тоді як на останньому терміні дослідження перевищення складало 1,6; 5,4 та 9,1 рази відповідно.

Вміст Брому у стінці товстого кишечника курей-несучок I дослідної групи на 14 добу дослідження вірогідно не відрізнявся від контролю

(табл. 1–3), на 28 добу дослідження вміст елементу вірогідно перевищував контроль в 2,2 рази, тоді як на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом вміст елементу був вірогідно нижче контрольного показника в 2,3 рази. У II та III дослідних групах на 14 добу введення препарату спостерігали вірогідне перевищення рівня Брому відносно контрольних показників у 1,8 та 7,1 рази відповідно, на 28 добу у курей II групи перевищення було в 3,5 рази, а III – в 11,9 рази; на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом вміст елементу вірогідно перевищував контрольний показник лише в III дослідній групі – в 3,4 рази.

Динаміку рівня Брому у вмісті шлунку дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Так, протягом усього терміну досліджень рівень Брому у вмісті шлунку курей II та III груп перевищував контрольні показники ($p < 0,001$): у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 6,4 рази, на 28 добу – в 3,8 і на останньому терміні експерименту – в 1,9 разів; а у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 25,4 рази, на 28 добу – в 18,6; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 4,8 рази. У курей I дослідної групи вміст Брому перевищував контрольний показник ($p < 0,001$) лише на 14 добу дослідження в 2,4 рази.

Рівень Брому у вмісті тонкого кишечника курей II та III груп вірогідно перевищував контрольні показники протягом усього терміну досліджень та у курей I групи на 14 та 28 добу дослідження: у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 7,3 рази, на 28 добу – в 4,1 і на останньому терміні експерименту – в 1,7 рази. У курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 24,9 рази, на 28 добу – в 19,4; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 4,5 рази; а у курей I дослідної групи на 14 добу введення – в 1,9 рази та на 28 добу – в 1,2 рази (табл. 1–3).

Аналогічну тенденцію спостерігали й у вмісті товстого кишечника: перевищення відмічали у курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 5,3 рази, на 28 добу – в 4,3 і на останньому терміні експерименту – в 1,9 рази. У курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 20,9 рази, на 28 добу – в 19,1; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 4,9 рази; а у курей I дослідної групи на 14 добу введення – в 1,9 рази та на 28 добу – в 1,5 рази (табл. 1–3).

Динаміку рівня Брому у печінці дослідних курей-несучок за умов субхронічного надхо-

Таблиця 1 – Вміст Брому в тканинах та органах курей-несучок на 14 добу надходження натрію броміду з кормом ($M \pm m$, $n=5$)

Група Орган, тканина, мг/кг	Контроль	I дослідна група (Бром 10,0 мг/кг)	II дослідна група (Бром 50,0 мг/кг)	III дослідна група (Бром 250,0 мг/кг)
Стінка шлунка	14,32±0,47	14,28±0,45	22,67±0,23***	173,29±0,34***
Стінка тонкого кишечника	3,00±0,05	3,51±0,33	16,34±0,11***	27,92±0,55***
Стінка товстого кишечника	1,75±0,12	0,96±0,33	3,10±0,10**	12,41±0,06***
Вміст шлунка	5,17±0,22	12,64±0,33***	33,04±1,26***	131,49±3,92***
Вміст тонкого кишечника	5,11±0,10	9,56±0,40***	37,07±0,19***	127,02±5,82***
Вміст товстого кишечника	6,47±0,39	12,20±0,50***	34,59±2,79***	135,19±2,78***
Печінка	4,60±0,15	10,80±0,41***	18,53±0,56***	91,16±1,65***
Селезінка	6,58±0,07	6,35±0,27	37,72±0,94***	102,80±1,91***
Легені	3,98±0,39	15,81±1,38**	30,93±4,35**	108,91±10,90***
Серце	10,94±0,64	9,97±0,17	29,98±1,16***	213,48±1,51***
Нирки	10,92±0,15	14,45±0,18***	47,42±1,69***	167,28±5,69***
Головний мозок	1,32±0,09	2,14±0,11**	4,34±0,08***	35,67±0,70***

Примітки: ** – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.*** – $p < 0,001$ – проти контрольної групи.Таблиця 2 – Вміст Брому в тканинах та органах курей-несучок на 28 добу надходження натрію броміду з кормом ($M \pm m$, $n=5$)

Група Орган, тканина, мг/кг	Контроль	I дослідна група (Бром 10,0 мг/кг)	II дослідна група (Бром 50,0 мг/кг)	III дослідна група (Бром 250,0 мг/кг)
Стінка шлунка	14,32±0,25	14,01±0,46	106,22±3,76***	396,44±1,80***
Стінка тонкого кишечника	0,55±0,02	3,55±0,10***	12,10±0,02***	110,58±0,99***
Стінка товстого кишечника	1,63±0,03	3,53±0,09***	5,73±0,08***	19,46±0,81***
Вміст шлунка	7,99±0,35	11,31±1,35	29,45±1,50***	148,38±3,14***
Вміст тонкого кишечника	7,68±0,35	9,29±0,40*	31,57±1,83***	148,73±1,85***
Вміст товстого кишечника	7,87±0,40	12,01±0,78**	34,19±2,27***	150,06±7,16***
Печінка	4,94±0,27	11,63±0,51***	49,01±0,84***	121,32±2,10***
Селезінка	7,55±0,15	13,30±0,40***	50,75±1,99***	136,62±3,97***
Легені	13,52±0,51	22,07±0,68***	54,75±2,15***	243,07±10,58***
Серце	9,48±0,08	18,30±0,30***	56,74±2,32***	241,28±4,30***
Нирки	10,70±0,40	24,35±0,86***	59,60±2,73***	246,86±4,99***
Головний мозок	1,56±0,09	2,73±0,16**	10,60±0,35***	42,92±0,90***

Примітки: * – $p \leq 0,05$ – проти контрольної групи.** – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.*** – $p < 0,001$ – проти контрольної групи.

дження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Так, рівень Брому у печінці курей II та III дослідних груп вірогідно перевищував контрольні показники протягом усього терміну досліджень: у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 4 рази, на 28 добу – в 9,9 і на останньому терміні експерименту – в 2,5 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 19,8 рази, на 28 добу – в 24,6; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 7,8 рази. Тоді як у курей I дослідної групи на 14 добу досліді вміст Брому

перевищував ($p < 0,001$) контроль в 2,3 рази, а на 28 добу – в 2,4. На 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом його вміст навпаки був менше ($p < 0,05$) за контроль в 0,8 рази.

Рівень Брому у серці курей II та III дослідних груп вірогідно перевищував контрольні показники протягом усього терміну досліджень (табл. 1–3). Зокрема, у курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 2,7 рази, на 28 добу – в 6 і на останньому терміні експерименту – в 2,8 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу

Таблиця 3 – Вміст Брому в тканинах та органах курей-несучок на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом ($M \pm m$, $n=5$)

Група Орган, тканина, мг/кг	Контроль	I дослідна група (Бром 10,0 мг/кг)	II дослідна група (Бром 50,0 мг/кг)	III дослідна група (Бром 250,0 мг/кг)
Стінка шлунка	16,16±0,57	20,11±0,65**	80,78±3,47***	114,66±2,26***
Стінка тонкого кишечника	1,42±0,07	2,32±0,04***	7,69±0,06***	12,93±0,36***
Стінка товстого кишечника	1,61±0,08	0,69±0,01***	1,78±0,13	5,52±0,21***
Вміст шлунка	11,59±0,46	9,06±0,82	21,85±1,03***	55,79±3,14***
Вміст тонкого кишечника	11,10±0,84	9,88±0,32	19,15±0,67**	48,45±1,06***
Вміст товстого кишечника	11,22±0,21	10,82±0,24	20,96±0,30***	55,31±1,45***
Печінка	4,06±0,20	3,10±0,21*	10,16±0,20***	31,71±0,71***
Селезінка	5,95±0,20	6,72±0,46	15,03±0,07***	64,68±2,61***
Легені	11,58±0,63	10,88±0,45	26,15±2,99**	49,30±1,32***
Серце	10,41±0,32	14,29±0,38**	29,32±0,63***	81,64±0,82***
Нирки	10,53±0,24	12,65±0,73*	22,29±1,33***	105,07±2,73***
Головний мозок	1,35±0,09	1,99±0,01**	3,03±0,18**	12,82±0,10***

Примітки: * – $p \leq 0,05$ – проти контрольної групи.

** – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.

*** – $p < 0,001$ – проти контрольної групи.

введення – в 19,5 рази, на 28 добу – в 25,5; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 7,8 рази. У курей I дослідної групи на 14 добу досліді не відмічали вірогідних відхилень від контролю, на 28 добу рівень Брому перевищував контроль в 1,9 рази, та на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 1,4 рази.

У легенях курей-несучок рівень Брому вірогідно перевищував контрольні показники на 14 та 28 добу досліді в усіх дослідних групах: у курей I групи відповідно в 4 та 1,5 рази, II групи – в 7,8 та 4 рази, та у курей III групи – в 27,4 та 18 рази. Тоді як на останньому терміні дослідження у курей II групи рівень Брому перевищував контроль в 2,3, а III групи – в 4,3 рази, у курей I групи рівень Брому вірогідно не відрізнявся від контролю (табл. 1–3).

Рівень Брому у нирках курей-несучок всіх дослідних груп перевищував контрольні показники ($p < 0,05$; $p < 0,001$) протягом усього терміну досліджень (табл. 1–3). Зокрема, у курей I дослідної групи відповідно на 14 добу досліді – в 1,3 рази, на 28 добу – в 2,3, та на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 1,2 рази. У курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 4,3 рази, на 28 добу – в 5,6 і на останньому терміні експерименту – в 2,1 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 15,3 рази, на 28 добу – в 23,1; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 10 разів.

Рівень Брому у головному мозку курей-несучок всіх дослідних груп також вірогідно перевищував контрольні показники протягом

усього терміну досліджень (табл. 1–3): у курей I дослідної групи відповідно на 14 добу досліді – в 1,6 рази, на 28 добу – в 1,75, та на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 1,5 рази. У курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 3,3 рази, на 28 добу – в 6,8 і на останньому терміні експерименту – в 2,2 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 27 рази, на 28 добу – в 27,5; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 9,5 рази.

Динаміку рівня Брому у селезінці дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Протягом усього терміну досліджень рівень Брому у селезінці курей II та III груп перевищував контрольні показники ($p < 0,001$): у курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 5,7 рази, на 28 добу – в 6,7 і на останньому терміні експерименту – в 2,5 рази; а у курей III дослідної групи – на 14 добу введення – в 15,6 рази, на 28 добу – в 18,1; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 10,9 рази. У курей I дослідної групи вміст Брому перевищував контрольний показник ($p < 0,01$) лише на 28 добу досліді в 1,8 рази.

За визначення рівня Брому у м'язах встановили його вірогідне перевищення у порівнянні з контрольними показниками на всіх термінах досліджень в грудних м'язах (рис. 1). Зокрема, у курей I дослідної групи відповідно на 14 добу досліді – в 1,6 рази, на 28 добу – в 1,6 і на останньому терміні експерименту – в 1,4 рази; у курей II дослідної групи – на 14 добу досліді – в 4,5 рази, на 28 добу – в 3,0 і на 14 добу після

припинення надходження натрію броміду – в 1,8 рази. У курей ІІІ дослідної групи вірогідне перевищення рівня Броду у м'язах встановили на 14 добу досліду – в 13,0 рази, на 28 добу – в 22,1 і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 6,9 рази.

У тазостегнових м'язах курей І дослідної групи на 14 добу досліду вміст Броду вірогід-

но перевищував контрольний показник в 2,4, на 28 добу – в 2,6 разів, тоді як на 14 добу після припинення надходження натрію броміду вірогідного перевищення вмісту елементу не відмічали (рис. 2). У курей ІІ дослідної групи відмічали перевищення – на 14 добу досліду в 4,2 рази, на 28 добу – в 7,8 і на 14 добу після припинення надходження токсиканту – в 4,9 рази,

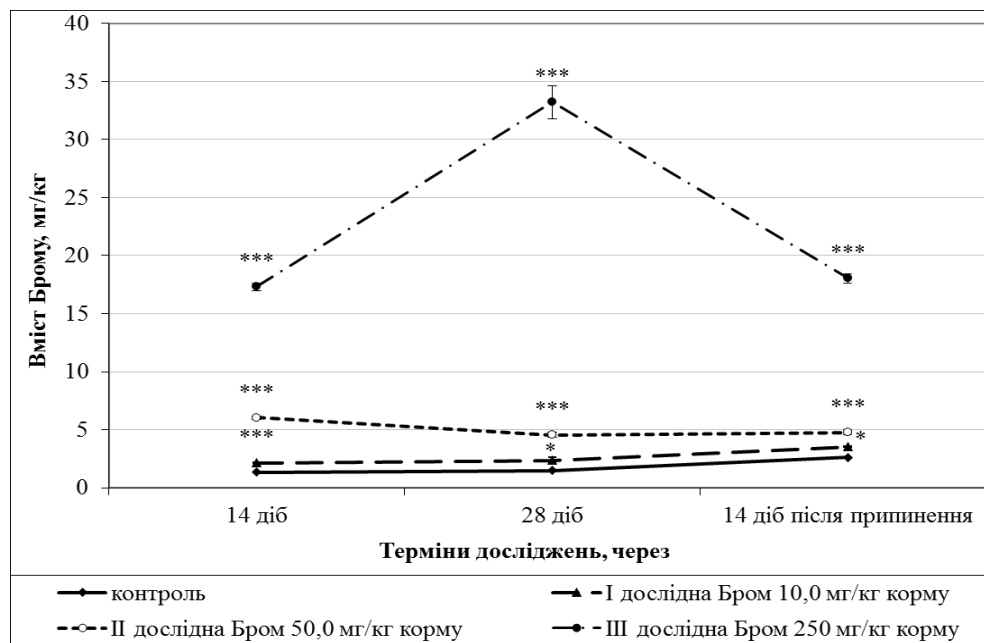


Рис. 1. Динаміка вмісту Броду в грудних м'язах дослідних курей-несучок за умов тривалого надходження натрію броміду, ($M \pm m$, $n=5$), * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ – відносно контролю.

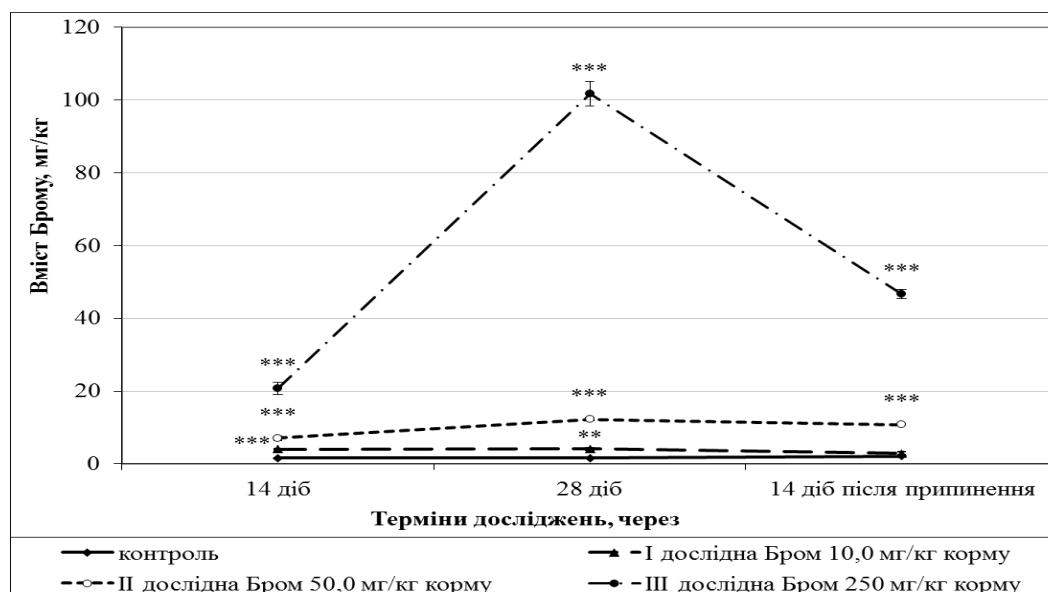


Рис. 2. Динаміка вмісту Броду в тазостегнових м'язах дослідних курей-несучок за умов тривалого надходження натрію броміду ($M \pm m$, $n=5$), ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – відносно контролю.

а у курей III дослідної групи – на 14 добу досліду – в 12,4 рази, на 28 добу – в 64,4 і на останньому терміні експерименту – в 21,3 рази.

Обговорення. Результати даного дослідження зі субхронічного надходження з кормом курям-несучкам натрію броміду підтверджують отримані раніше дані van Leeuwen et al. (1987) [9] про те, що Бром швидко та повністю всмоктується у травному тракті, особливо в тонкому кишечнику. Так, аналізуючи дані вмісту Брому в травному тракті курей-несучок можна сказати, що всмоктування Брому і власне виділення його з організму через травний тракт має дозозалежний ефект. У тонкому кишечнику курей на 28 добу досліду вміст Брому перевищував контроль у 201,1 рази для III дослідної групи, 22 рази для II та 6,5 рази для I. Значне накопичення Брому в організмі курей III дослідної групи призвело до того, що надлишок елементу продовжував виділятися з організму через травний тракт навіть на 14 добу після припинення введення натрію броміду з кормом.

Окрім травного тракту виділення Брому з організму курей-несучок відбувалося через нирки, що підтверджується даними Babicky et al. (2005) [4], отриманими на щурах: період напіввиведення Брому з організму білих щурів складав 10–12 діб, при цьому найбільш інтенсивно виведення відбувалося через нирки з сечею. Ще один імовірний шлях виведення Брому – з видихуванним повітрям, оскільки значний вміст Брому спостерігали на 28 добу в нирках ($246,8 \pm 4,99$ мг/кг) та на 14 добу в легенях птиці ($108,9 \pm 10,9$ мг/кг). Значне накопичення Брому в організмі курей-несучок призвело до того, що надлишок елементу не виділювався з організму протягом 14 діб після припинення надходження натрію броміду з кормом. Вміст Брому в печінці, селезінці, серці, головному мозку всіх дослідних груп свідчить про дозозалежну «матеріальну» кумуляцію елементу, що властиве для галогенів [19]. Вже на першому терміні дослідження вміст елементу вірогідно перевищував контрольний показник у пробах як «білого», так і «червоного» м'яса всіх дослідних груп. Вірогідне перевищення вмісту елементу в м'язах, окрім тазостегнових м'язів курей I дослідної групи, навіть через 14 діб після припинення його надходження з кормом у курей всіх дослідних груп, також свідчить про здатність Брому до кумуляції і узгоджується з дослідженнями К.К. Бихузіна [13]: при додаванні до раціону бройлерів 30,0 мг солей Брому на кг кормосуміші вміст елементу в м'язах складав $24,50 \pm 1,2$ мг/кг, що на 11 % перевищувало контрольний показник.

Висновки. Під час вивчення токсикокінетики Брому в організмі курей-несучок за умов його хронічного надходження встановлено наступне:

- всмоктування Брому і власне виділення його з організму через травний тракт має дозозалежний характер. Найбільш інтенсивно Бром всмоктується у тонкому кишечнику, зокрема на 28 добу досліду його вміст перевищував контроль у I групі – у 6,5 рази, у II – 22 рази, у III групі – 201,1 рази ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Значне накопичення Брому в організмі курей III дослідної групи призвело до того, що надлишок елементу продовжував виділятися з організму через травний тракт навіть на 14 добу після припинення введення натрію броміду з кормом;

- дослідження вмісту Брому в печінці, селезінці, серці, головному мозку трьох дослідних груп свідчать про дозозалежну «матеріальну» кумуляцію елементу. Слід зазначити, що за введення Брому у всіх досліджуваних органах і тканинах, окрім селезінки та печінки курей I дослідної групи, через 14 діб після припинення надходження з кормом натрію броміду вміст елементу залишався вірогідно вищим за контроль (в середньому в 4,11 рази);

- окрім травного тракту виділення Брому з організму курей-несучок відбувалося через нирки, і можливо, з видихуванним повітрям. При цьому більш інтенсивне виділення Брому спостерігали у III групі на 28 добу за вмістом його у нирках – $246,8 \pm 4,99$ мг/кг та на 14 добу у легенях – $108,9 \pm 10,9$ мг/кг. Значне накопичення Брому в організмі курей-несучок призвело до того, що надлишок елементу не виділювався з організму протягом 14 діб після припинення надходження натрію броміду з кормом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державний реєстр пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (розпочато з 01.01.08 згідно вимог постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 № 1328, оновлено 14.11.2019). 2019. URL: <https://menr.gov.ua/content/derzhavniy-reestr-pestitsidiv-i-agrohimikativ-dozvolenih-do-vikoristannya-v-ukraini-dopovnennya-z-01012017-zgidno-vimog-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-vid-21112007--1328.html>
2. Wegman R. C. C., Hamaker Ph., de Heer H. Bromide ion balance of a polder district with large-scale use of methyl bromide for soil fumigation. Food and Chemical Toxicology. 1983. Vol. 21. no.4. P. 361–367. Doi: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90089-3](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90089-3)
3. Pavelka S. Metabolism of Bromide and Its Interference with the Metabolism of Iodine. Physiol. Res. 2004. Vol. 53. P. 81–90. ISSN 0862-8408
4. Babicky A., Pavelka S., Vobecky M. Biological Half-lives of Bromide and Sodium in the Rat Are Connected and Dependent on the Physiological State. Biological Trace

Element Research. 2005. Vol. 103. P. 49–58. Doi: <https://doi.org/10.1385/BTER:103:1:049>

5. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы. ГН 2.1.5.1315-03. URL: <http://www.etch.ru/norma.php?art=4>

6. Куцан О. Т., Оробченко О. Л., Голубев М. И. Эко-токсикологична характеристика Бром у як компонента раціонів для тварин. Ветеринарна медицина України. 2015. № 5. С. 24–27.

7. Greve P.A. Bromide-ion residues in food and feed stuffs. Food and Chemical Toxicology. 1983. Vol.21. no. 4. P. 357–359. Doi: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90088-1](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90088-1)

8. Bromine and iodine in 1997 UK total diet study samples / M. Rose et al. Journal of Environmental Monitoring. 2001. Vol. 3. no. 4. P. 361–365. Doi: <https://doi.org/10.1039/b105695f>

9. Van Leeuwen F. X. R., Sangster B., Hildebrandt A. G. The Toxicology of Bromide Ion. CRC Critical Reviews in Toxicology. 1987. Vol. 18. no. 3. P. 189–213. Doi: <https://doi.org/10.3109/10408448709089861>

10. Selected Trace and Ultratrace Elements: Biological Role, Content in Feed and Requirements in Animal Nutrition – Elements for Risk / Van Paemel Marleen et al. Assessment. EFSA Supporting Publications. 2010. Vol. 7. no. 7. Doi: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-68>

11. Mineral tolerance of animals/ed. National Research Council of the National Academies. Washington: National Academies Press, 2005. 496 p.

12. Du Toit J., Casey N. H. Effect of Bromine and Iodine in Drinking Water on Production Parameters of Broilers. South African Journal of Animal Science. 2010. Vol. 40. no. 4. P. 301–310. Doi: <https://doi.org/10.4314/sajas.v40i4.65238>

13. Бихузин К. К. Бром и йод в питании бройлеров: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.02. Саранск, 1996. 23 с.

14. Агеев В. Н. Кормление высокопродуктивных яйценоских кур. Москва: Колос, 1973. 101 с.

15. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / за ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів: Трида плюс, 2006. 360 с.

16. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / за ред. В. І. Левченка. Біла Церква, 2004. 608 с.

17. Жаров А. В., Иванов И. В., Стрельников А. П. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных. Москва: КолосС, 2003. С. 14–16.

18. Куцан О. Т., Оробченко О. Л., Кочергін Ю. А. Токсико-біохімічна характеристика неорганічних елементів та застосування рентгенофлуоресцентного аналізу у ветеринарній медицині. Харків: Планета-прінт, 2014. 300 с.

19. Du Toit J., Casey N. H. Iodine as an Alleviator of Bromine Toxicity in Thyroid, Liver and Kidney of Broiler Chickens. Livestock Science. 2012. Vol. 144. no. 3. P. 269–274. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.12.011>

REFERENCES

1. Derzhavnyj rejestr pestycydiv i agrohimiaktiv, dozvolenyh do vykorystannja v Ukraїni (rozpochato z 01.01.08 zgidno vymog postanovy Kabinetu Ministriv Ukraїny vid 21.11.2007 № 1328, onovleno 14.11.2019) [State Register of Pesticides and Agrochemicals Permitted

for Use in Ukraine (started on January 1, 2008 in accordance with the requirements of the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of November 21, 2007 № 1328, updated on November 14, 2019).]. 2019. Available at: <https://menr.gov.ua/content/derzhavny-reestr-pestycydiv-i-agrohimiaktiv-dozvolenyh-do-vikorystannja-v-ukraini-dopovnennja-z-01012017-zgidno-vimog-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-vid-21112007--1328.html>

2. Wegman, R. C. C., Hamaker, Ph., de Heer, H. (1983). Bromideion balance of apolder district with large-scale use of methyl bromide for soil fumigation. Food and Chemical Toxicology. Vol. 21, no. 4, pp. 361–367. Available at: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90089-3](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90089-3)

3. Pavelka, S. (2004). Metabolism of Bromide and Its Interference with the Metabolism of Iodine. Physiol. Res. Vol. 53, pp. 81–90. ISSN 0862-8408

4. Babicky, A., Pavelka, S., Vobecky, M. (2005). Biological Half-lives of Bromide and Sodium in the Rat Are Connected and Dependent on the Physiological State. Biological Trace Element Research. Vol. 103, pp. 49–58. Available at: <https://doi.org/10.1385/BTER:103:1:049>

5. Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) himicheskikh veshhestv v vode vodnyh ob'ektov hozjajstvenno-pit'evogo i kul'turno-bytovogo vodopol'zovanija. Gigenicheskie normativy. GN 2.1.5.1315-03 [Maximum permissible concentration (MPC) of chemical substances in the water of water bodies of household, drinking and cultural and household water use]. Available at: <http://www.etch.ru/norma.php?art=4>

6. Kucan, O.T., Orobchenko, O.L., Golubev M. I. (2015). Ekotoksikologichna harakteristika bromu jak komponenta racioniv dlja tvarin [Ecotoxicological characteristics of bromine as a component of animal diets]. Veterinarna medicina Ukraini [Veterinary medicine of Ukraine]. no. 5, pp. 24–27.

7. Greve, P. A. (1983). Bromide-ion residues in food and feed stuffs. Food and Chemical Toxicology. Vol. 21, no. 4, pp. 357–359. Available at: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90088-1](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90088-1)

8. Rose, M., Miller, P., Baxter, M., Appleton, G., Crews, H., Croasdale, M. (2001). Bromine and iodine in 1997 UK total diet study samples. Journal of Environmental Monitoring. Vol. 3, no. 4, pp. 361–365. Available at: <https://doi.org/10.1039/b105695f>

9. Van Leeuwen, F. X. R., Sangster, B., Hildebrandt, A. G. (1987). The Toxicology of Bromide Ion. CRC Critical Reviews in Toxicology. Vol. 18, no. 3, pp. 189–213. Available at: <https://doi.org/10.3109/10408448709089861>

10. Van Paemel, Marleen., Noël, Dierick., Geert, Janssens., Veerle, Fievez., Stefaan, de Smet. (2010). Selected Trace and Ultratrace Elements: Biological Role, Content in Feed and Requirements in Animal Nutrition – Elements for Risk. Assessment. EFSA Supporting Publications. Vol. 7, no. 7. Available at: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-68>

11. Mineral tolerance of animals/ed. National Research Council of the National Academies. Washington: National Academies Press. 2005. 496 p.

12. Du Toit, J., Casey, N. H. (2010). Effect of Bromine and Iodine in Drinking Water on Production Parameters of Broilers. South African Journal of Animal Science. Vol. 40, no. 4, pp. 301–310. Available at: <https://doi.org/10.4314/sajas.v40i4.65238>

13. Bihuzin, K.K. (1996). Brom i jod v pitanii brojlerov: avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. s.-h. nauk: 06.02.02 [Bromine and iodine in broiler nutrition: Ph.D. thesis abstract for a Ph.D.]. Saransk, 23 p.
14. Ageev, V. N. (1973). Kormlenie vysokoproduktivnyh jajcenskikh kur. [Feeding highly productive egg-laying hens]. Moskva: Kolos, 101 p.
15. Kotsyumbas, I. Ya. (2006). Doklinichni doslidzhennja veterinarnih likars'kih zasobiv. [Preclinical studies of veterinary drugs]. Lviv: Triad Plus, 360 p.
16. Levchenka, V.I. (2004). Klinichna diagnostika vnutrishnih hvorob tvarin [Clinical diagnosis of internal diseases of animals]. Bila Tserkva, 608 p.
17. Zharov, A.V., Ivanov, I.V., Strel'nikov, A.P. (2003). Vskrytie y patomorfologicheskaja dyagnostyka boleznej zhyvotnyh [Autopsy and pathomorphological diagnosis of animal diseases]. Moscow: Kolos, pp. 14–16.
18. Kucan, O. T., Orobchenko, O. L., Kochergin, Ju. A. (2014). Toksiko-biohimichna harakteristika neorganichnih elementiv ta zastosuvannja rentgeno fluorescentnogo analizu u veterinarnij medicini [Toxico-biochemical characterization of inorganic elements and application of X-ray fluorescence analysis in veterinary medicine]. Kharkiv: Planet-print, 300 p.
19. Du Toit, J., Casey, N. H. (2012). Iodine as an Alleviator of Bromine Toxicity in Thyroid, Liver and Kidney of Broiler Chickens. *Livestock Science*, Vol. 144, no. 3, pp. 269–274. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.12.011>.

Токсикокинетика Брома в организме кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромид

Коренева Ю.М.

Целью научной работы было изучить токсикокинетическую Брома в организме кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромид, соответственно предметом исследования служило содержание Брома в органах и тканях кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромид.

Опыт проведен на курах-несушках кросса Хайсекс Уайт возрастом 365 суток и массой (1,4±0,2) кг. Было сформировано три опытных и одну контрольную группы животных (n=15). Фоновый показатель содержания Брома в комбикорме составлял 2,0 мг/кг корма. Ежедневно в корм опытных групп вносили водный раствор натрия бромид в течение 28 суток, в течение следующих 14 суток продолжали наблюдение за птицей. Птица опытных групп получала с кормом Бром в дозе 10,0 мг/кг, II – 50,0 мг/кг, III – 250,0 мг/кг корма. Отбор органов для дальнейшего определения токсикокинетики Брома в организме кур проводили в условиях эвтаназии птицы, путем тотального обескровливания, во время ингаляционного хлороформного наркоза на 14, 28 и 42 сутки опыта по 5 голов из группы.

В работе использовали следующие методы исследований: клинические (ежедневный осмотр птицы), патолого-анатомические (вскрытие и отбор проб органов для исследования), токсикологические (определение содержания Брома с использованием рентгенофлуоресцент-

ного анализа), статистические (обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0 (Stat Soft Inc., USA)).

В результате исследований было установлено, что наиболее интенсивно Бром всасывается в тонком кишечнике: на 28 сутки опыта его содержание превышало контроль в I группе – в 6,5 раза, во II – 22 раза, в III – 201,1 раза. Исследование содержания Брома в печени, селезенке, сердце, головном мозге трех опытных групп свидетельствуют о «материальной» кумуляции элемента. Кроме пищеварительного тракта выделение Брома из организма кур-несушек происходило через почки, и возможно, с выдыхаемым воздухом. Так, в III группе на 28 сутки содержание его в почках в 23,1 раза превышало контрольный показатель, а на 14 сутки в легких превышение контрольного показателя составило 27,4 раза. Избыток элемента не выделился из организма в течение 14 суток после прекращения поступления натрия бромид с кормом.

Ключевые слова: Бром, субхроническое поступление, куры-несушки, содержание Брома в органах, токсикокинетика, натрия бромид.

The toxicokinetics of Bromine in the body of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet

Koreneva Yu.

The aim of the scientific work was to study the toxicokinetics of Bromine in the body of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet. The subject of the study was the content of bromine in the organs and tissues of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet.

The experiment was on laying hens. Three experimental and one control groups of animals were formed (n=15). The background indicator of the Bromine content in the compound feed was 2.0 mg/kg of feed. An aqueous solution of sodium bromide was added daily to the feed of the experimental groups for 28 days, and the observation of the poultry was continued for the next 14 days. The poultry of the experimental groups received bromine with feed at a dose of 10.0 mg/kg, II – 50.0 mg/kg, III – 250.0 mg/kg of feed. The selection of organs was under conditions of euthanasia of the poultry, by total exsanguination, during inhalation chloroform anesthesia on days 14, 28 and 42 of the experiment, 5 animals per group.

The following research methods were used in the work: clinical (daily examination of the poultry), pathological (dissection and sampling of organs for research), toxicological (determination of Bromine content using X-ray fluorescence analysis), statistical (processing of the results was carried out by methods of variation statistics using the Statistica 6.0 software (StatSoft Inc., USA)).

It was found that bromine is absorbed most intensively in the small intestine: on the 28th day of the experiment, its content exceeded the control in group I by 6.5 times, in group II – 22 times, in III – 201.1 times. The study of the content

of bromine in the liver, spleen, heart, and brain of three experimental groups testifies to the "material" accumulation of the element. In addition to the digestive tract, the excretion of bromine from the body of laying hens occurred through the kidneys, and possibly with exhaled air. In group III, on the 28th day, its content in the kidneys was 23.1 times higher

than the control indicator, and on the 14th day in the lungs, the excess of the control indicator was 27.4 times. The excess of the element was not excreted from the body within 14 days after the cessation of the intake of sodium bromide with food.

Key words: Bromine, subchronic intake, laying hens, bromine content in organs, toxicokinetics, sodium bromide.



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



Коренева Ю.М.

ID <https://orcid.org/0000-0001-9401-7732>

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 614.31:637.11.055:579.2

Порівняльний аналіз ефективності аналітичних методів визначення афлатоксинів у молоці та молочних продуктах (огляд літератури)

Сенін С.А.^{id}, Данчук В.В.^{id}, Мідик С.В.^{id}, Ушкалов В.О.^{id}, Якубчак О.М.^{id}

Національний університет біоресурсів і природокористування України

 Ушкалов В.О. E-mail: ushkalov63@gmail.com



Сенін С.А., Данчук В.В., Мідик С.В., Ушкалов В.О., Якубчак О.М. Порівняльний аналіз ефективності аналітичних методів визначення афлатоксинів у молоці та молочних продуктах (огляд літератури). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 150–157.

Senin S.A., Danchuk V.V., Midyk S.V., Ushkalov V.O., Jakubchak O.M. Porivnjal'nyj analiz efektyvnosti analitychnyh metodiv vyznachennja aflatoksyniv u moloci ta molochnyh produktah (ogljad literatury). Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 150–157.

Рукопис отримано: 10.11.20

Прийнято: 27.11.20

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-150-157

Молочна промисловість України динамічно розвивається, її вимоги до безпечності та якості сировини істотно зростають. Виявлення мікотоксинів у молоці-сировині є одним із основних показників його безпечності. Високий ступінь токсичності мікотоксинів є загрозою здоров'ю лактуючої тварини. Крім того, значна їх кількість секретується з молоком. Необхідно зазначити, що переважна більшість мікотоксинів утилізується мікроорганізмами передшлунків у жуйних, що не відбувається у моногастричних тварин, тому перелік мікотоксинів у їх молоці може бути значно ширшим, порівняно до секрету молочної залози жуйних. Нині встановлено максимально допустимі рівні (МДР) вмісту мікотоксинів у молоці-сировині та молочних продуктах. Отже, комплексне визначення вмісту мікотоксинів у секреті молочної залози має не тільки технологічне, але й важливе діагностичне значення.

Підготовка проб молока є найбільш важливим етапом під час визначення мікотоксинів і складається із відбору проб, екстракції та очистки від домішок. Для екстракції афлатоксинів використовують метод рідинної екстракції ацетонітрилом або хлороформом. Очищення екстрактів проводять на імуноафінних колонках, патронах із спеціальними сорбентами або використовують певних виробників (Mycosep®).

Для визначення афлатоксинів В₁ та М₁ у молоці-сировині корів використовують імуноферментний аналіз та високоефективну рідинну хроматографію з флуоресцентним детектуванням.

Однак усі ці методи мають ряд недоліків, а саме: тривала і високовартісна підготовка зразків та недостатньо висока селективність. На сьогодні набуває популярності комплексне визначення мікотоксинів у різних матрицях методом високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (LC-MS/MS) та використанням модифікованої підготовки зразків QuEChERS. Перевагою цієї методики є поєднання більш швидкої та дешевшої пробопідготовки зразків QuEChERS з високоселективною хроматографією LC-MS/MS.

Ключові слова: мікотоксини, молоко-сировина, аналітичні методи, QuEChERS.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Мікроскопічні гриби, що контамінують корми та харчові продукти, є продуцентами багатьох видів мікотоксинів. У моногастричних, на відміну від тварин з багатокамерним шлунком, чутливість до мікотоксинів корму є значно вищою, що обумовлено відсутністю фази їх мікробіологічної детоксикації екосистемою рубця. Більш детальну ін-

формацію стосовно мікотоксинів молока можна знайти у різних джерелах [1]. З огляду на те, що основною сировиною молочної промисловості на наших теренах є молоко корів, доцільно більше зосередитися на його аналізуванні.

Екстремальні умови посухи під час вирощування та збирання сільськогосподарських культур, можуть спричинити небезпечне підвищення концентрації в кормах тварин афлатокси-

ну B_1 . Це високотоксична та канцерогенна речовина з групи мікотоксинів, яку продукують мікроскопічні гриби *Aspergillus*, переважно *Aspergillus flavus* та *Aspergillus parasiticus* [2].

Афлатоксин B_1 вважається найбільш токсичним мікотоксином, який спричиняє отруєння. Цей токсин метаболізується в печінці корів з утворенням гідроксильованої форми – вторинного токсичного метаболіту афлатоксину M_1 . Відомо, що B_1 виводиться з організму з сечею та молоком. Дослідження показали, що афлатоксин M_1 може бути виявлений в молоці корів вже через 12–24 години після впливу його попередника афлатоксину B_1 . Однак, постійна наявність афлатоксину M_1 у молоці виявляється через 3–6 діб безперервного споживання контамінованого корму афлатоксином B_1 . Крім того, у молоці також може виявлятися негідроксильований афлатоксин B_1 [3, 4].

Вміст мікотоксинів у молоці регламентується не тільки в Україні, а й у Європейському Союзі та інших країнах світу [1].

Максимально допустимі рівні вмісту афлатоксинів у молоці та молочних продуктах контролюються згідно з нормативними документами України та ЄС. Вміст окремих мікотоксинів не має перевищувати: M_1 – не більше 0,05 мкг/кг; B_1 – не більше 0,1 мкг/кг [5, 6].

Отже, враховуючи низькі рівні МДР, необхідні чутливі та ефективні хіміко-аналітичні методи визначення цих мікотоксинів у молоці-сировині та молочних продуктах.

Для визначення афлатоксинів B_1 та M_1 у молоці використовують імуноферментний аналіз [7], тонкошарову [8] та високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) з флюорометричним детектуванням [9].

Проте, всі ці методи об'єднує декілька недоліків: тривала та високовартісна підготовка проб, водночас недостатньо висока селективність. Останній показник є дуже важливим у практиці випробувальних лабораторій, оскільки будь-які невідповідності рівня афлатоксинів у харчових продуктах (зокрема і в молоці) необхідно підтверджувати або спростовувати арбітражним методом [7].

Останнім часом все більше набуває популярності визначення мікотоксинів у різних матрицях методом високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (LC-MS/MS) з використанням модифікованої пробопідготовки QuEChERS [2, 10]. Перевагою цієї методики є поєднання з одного боку більш швидкої та менш затратної за собівартістю пробопідготовки QuEChERS, а з іншого – високоселективного та арбітражного методу LC-MS/MS.

Метою роботи було провести аналіз ефективності існуючих аналітичних методів визначення афлатоксинів у молоці та молочних продуктах, описати їх переваги та недоліки.

Матеріал і методи дослідження. Аналізування вітчизняних та зарубіжних літературних джерел щодо наявних методів досліджень з визначення афлатоксинів у молоці.

Результати дослідження та обговорення. Об'єктом дослідження були наявні в літературі методики хімічного аналізу визначення мікотоксинів у молоці, опис етапів підготовки та типів екстракції проб.

Підготовка зразків молока-сировини для визначення мікотоксинів у молоці. Пробопідготовка молока є найважливішим етапом за визначення мікотоксинів і складається з відбирання зразка, екстракції та очищення екстрактів від домішок, що заважають визначенню токсинів. Для екстракції афлатоксинів використовують рідинну екстракцію ацетонітрилом або хлороформом. Очищення екстрактів проводять на імуноафінних колонках, патронах з різними сорбентами або використовуючи комерційні колонки Mucoser® [8, 9, 11].

Нині використовують рідинну екстракцію під тиском (прискорена екстракція). Вона більш швидка за часом виконання, ніж звичайна екстракція струшуванням. Цей спосіб потребує меншої кількості органічних розчинників та затрат часу на проведення пробопідготовки. Так, наприклад, під час екстракції афлатоксинів застосовують хлороформ або водно-ацетонітрильну суміш, метанол [11].

Іншим способом виділення й очищення мікотоксинів є твердофазна екстракція (ТФЕ). Для очищення екстрактів застосовують колонки, що заповнені сорбентом. Розроблені патрони, які заповнені сорбентом Supelclean LC-CN (силікагель, який модифікований ціанопропільними групами) для екстракції мікотоксинів та очищення отриманих екстрактів.

Одним із найбільш комерційно доступних способів для видалення домішок під час визначення мікотоксинів є використання колонок Mucoser.

Як сорбенти у колонках використовують вугілля, цеоліт та іонообмінні смоли. Через колонки пропускають екстракт, домішки сорбуються, аналіти ж виходять з колонки разом із розчином. Такий метод пробопідготовки використовують для одночасного і швидкого очищення ряду мікотоксинів: афлатоксинів, охратоксину, зеараленону та фумонізинів [3, 11].

У випробувальних лабораторіях з метою очищення екстракту від домішок все часті-

ше використовують імуноафінні колонки (AflaTest, FumoniTest, ZearalaTest тощо). Для цього екстракт пропускають через колонку, що містить тверду фазу, до якої ковалентно приєднані специфічні антитіла до певних мікотоксинів. Молекули токсинів, що містяться у пробі, зв'язуються з відповідними іммобілізованими антитілами. Наступне елюювання токсинів з колонки дозволяє визначити їх кількісно з використанням хроматографічних методів [8, 9, 11].

Варто зазначити, що перераховані вище методики екстракції мікотоксинів є довготривалими в часі (пробопідготовка може займати від 3 до 5 годин), багатоетапними, потребують затрат великої кількості токсичних органічних розчинників і високовартісних одноразових імуноафінних колонок [3], які можна використовувати під час визначення тільки окремих класів або будь-якого певного мікотоксину (афлатоксинів B_1 , B_2 , G_1 , G_2 , M_1 , ократоксину А, Т-2, дезоксиніваленолу, зеараленону, патуліну).

У зв'язку з цим завжди існувала потреба у наявності таких способів підготовки проб для визначення множинних залишків різних ксенобіотиків, які були б позбавлені недоліків, властивих традиційним методам. Для досягнення поставлених цілей і був введений метод підготовки проб QuEChERS, як швидкий (Quick), простий (Easy), дешевий (Cheap), ефективний (Effective), міцний/надійний (Rugged) і безпечний (Safe) аналітичний метод пробопідготовки [10].

Цей метод заснований на екстракції мікотоксинів із зразка сумішшю ацетонітрил/вода, додаванні буферу, що складається з неорганічних солей (магнію сульфат, натрію хлорид). У результаті такої екстракції мікотоксини переходять в органічну фазу, а більш полярні домішки – у водний шар. Органічні домішки (деякі цукри і жирні кислоти), що залишилися в ацетонітрилі, можна видалити за допомогою дисперсійної твердофазної екстракції (дТФЕ) [12]. Однак через кислу природу деяких мікотоксинів, використання сорбентів для дТФЕ не рекомендується, наприклад, під час визначення фумонізинів. Визначення фумонізинів у цьому випадку проводять без очищення екстракту [3, 11]. Отримані очищені екстракти аналізують, здебільшого, методом високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (LC-MS/MS) [13, 14].

Існує величезна кількість модифікацій методу залежно від матриці та мети аналізування. Традиційно метод пробопідготовки QuEChERS використовують для екстракції залишкових

кількостей пестицидів з твердих матриць, таких як зерно, овочі, фрукти тощо [10, 12]. Проте як інформують останні дослідження, модифікована пробопідготовка QuEChERS може бути адаптована для екстракції афлатоксинів B_1 та M_1 із молока та наступним їх визначенням методом LC-MS/MS (рис. 1) [2, 15].

Методи визначення мікотоксинів у молоці. Високий ступінь токсичності мікотоксинів зумовив необхідність введення моніторингу й вмісту у молоці-сировині та молочних продуктах. Ключовим моментом у вирішенні цього завдання є розробка сучасних аналітичних методів вимірювань, їх впровадження у практику випробувальних лабораторій [7].

З метою здійснення випробувань зразків молока-сировини корів на вміст мікотоксинів застосовують скринінгові методи, найбільш поширеним з яких є твердофазний імуноферментний аналіз (ІФА). Принцип методу полягає у високоспецифічній реакції антиген-антитіло, детектування якої здійснюється за рахунок введення ферментативної мітки з подальшим її виявленням за допомогою відповідного субстрату, що змінює свій колір. Твердою фазою в імуноферментному аналізі зазвичай слугує поверхня лунки мікропланшету. Високоспецифічні взаємодії антигену та антитіла визначають високу специфічність і чутливість імуноферментних методик вимірювань. Крім того, ІФА має такі переваги як оперативність, висока продуктивність (одночасно на одному планшеті проводять кілька десятків аналізів), простота пробопідготовки і проведення вимірювань, низька вартість аналізу, порівняно з традиційними хроматографічними методиками та використання невеликих об'ємів випробувальних зразків молока [7].

Попри всі переваги, імуноферментний аналіз здебільшого використовують лише для скринінгових аналізувань наявності мікотоксинів (вище певного рівня/відсутність у зразку) у випробовуваних зразках молока-сировини корів. З урахуванням результатів ІФА, зразки молока-сировини із завищеними МДР афлатоксинів мають бути досліджені класичними хроматографічними методами з метою підтвердження/спростування встановленої кількості мікотоксину. Такий підхід пов'язаний із основним недоліком цього методу, а саме, з можливістю перехресної реактивності (крос-реактивності) з подібними сполуками [16]. Тому з метою уникнення ризику отримання хибнопозитивних результатів, застосовують арбітражні хроматографічні та мас-спектрометричні методи [17].

Провідні аналітичні лабораторії самостійно розробляють методики визначення мікотоксинів, адаптують їх відповідно під існуюче обладнання, імуноафінні колонки певного виробника, проводять валідацію методик [18]. Практика розробки та валідації методик лабораторіями є досить поширеним явищем не тільки для визначення мікотоксинів, а також інших показників у молоці [19].

Одним із основних арбітражних (підтверджуючих) методів кількісної оцінки мікотоксинів у молоці є метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Цей метод широко поширений у випробувальних лабораторіях, оскільки має суттєві переваги у роздільній здатності, селективності та чутливості порівняно з тонкошаровою хроматографією [3, 11].

Методи на основі ВЕРХ були розроблені для багатьох основних мікотоксинів не тільки в зернових культурах та інших сільськогосподарських продуктах, а й для молока-сировини та молочних продуктів [9]. Принцип методу ВЕРХ полягає у розділенні аналізованого екстракту у нерухомій фазі хроматографічної колонки з подальшою ідентифікацією та кількісному визначенні компонентів за допомогою відповідних аналітичних стандартів. Нині для визначення вмісту афлатоксинів у молоці застосовують рідинну хроматографію з флуоресцентним детектуванням. Межа чутливості методу ВЕРХ із застосуванням флуоресцентного детектору може досягати до 1 мкг/кг. Крім того, вже розроблено методики ВЕРХ для одночасного аналізу декількох мікотоксинів [3, 16].

У літературі описана методика визначення метаболіту афлатоксину B_1 – токсину M_1 у молоці методом ВЕРХ з флуоресцентним детектуванням. Розбавлені водою зразки молока пропускають через імуноафінні колонки з метою виділення і очищення токсину від домішок. Як рухомих фаз використовують суміш ацетонітрилу і води (25:75), нерухома фаза – сорбент XDB C18, довжини хвиль збудження і детектування – 365 і 435 нм, відповідно. Межа виявлення токсину M_1 у молоці складала 0,04 мкг/л [11].

Основним обмеженням для методу ВЕРХ з флуоресцентним детектором є необхідність дотримання спеціальних умов хроматографічного розділення мікотоксинів. Крім того, з метою підвищення чутливості методики необхідно отримувати похідні мікотоксинів за допомогою додаткового етапу пробопідготовки – дериватизації [9, 11].

Складність виявлення мікотоксинів звичайними хроматографічними методами пов'язана з їхніми фізико-хімічними особливостями, а

також з наявністю великої кількості непередбачуваних домішок у молочних продуктах. Саме тому загальноприйняті методики їх визначення, зазвичай, стосуються тільки одного компонента або декількох одного класу [3, 8, 11].

З огляду на це, постає питання пошуку, розробки та впровадження у випробувальних лабораторіях хіміко-аналітичних методів, які б дозволяли кількісно визначати широкий спектр мікотоксинів однією пробопідготовкою та одним методом детектування.

Не викликає сумніву, що використання однієї уніфікованої пробопідготовки для екстракції широкого спектру мікотоксинів дозволяє скоротити за часом випробування, зменшити використання реактивів та інших витратних матеріалів, порівняно з традиційними методами.

Одним із сучасних методів, який дозволяє здійснювати багатокомпонентний аналіз в складних матрицях – є метод високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (LC-MS/MS). Як відомо, багатокомпонентний аналіз є можливим завдяки тому, що розділення речовин відбувається у декількох площинах: з одного боку – розділення речовин на хроматографічній колонці, а з іншого – розділення речовин за їх співвідношенням маси до заряду (m/z) [16, 17].

За допомогою методу LC-MS/MS можна розділити та кількісно визначити більшість водорозчинних речовин, що наявні у випробувальному зразку, зокрема і мікотоксини після їх специфічної фрагментації. Детектування мікотоксинів здійснюється за допомогою режиму – моніторингу множинних реакцій (MRM) іонів у процесі хроматографічного елювання. Кількісно мікотоксини визначають за методом внутрішнього стандарту або за методом абсолютного градування [13, 14].

Важливо, що LC-MS/MS метод дає можливість працювати безпосередньо з неочищеними екстрактами, що значно прискорює аналіз. Даний метод дозволяє кількісно визначити одночасно декілька мікотоксинів незалежно від їхньої хімічної структури або біологічної активності [20].

У літературі описаний метод визначення афлатоксинів B_1 та M_1 у молоці-сировині за допомогою методу LC-MS/MS високої роздільної здатності у поєднанні з модифікованою пробопідготовкою QuEChERS [15].

Отже, авторами описаний метод детектування, який здатний визначити декілька мікотоксинів у молоці-сировині, та за якого застосовується уніфікована методика екстракції мікотоксинів та очищення QuEChERS, яка

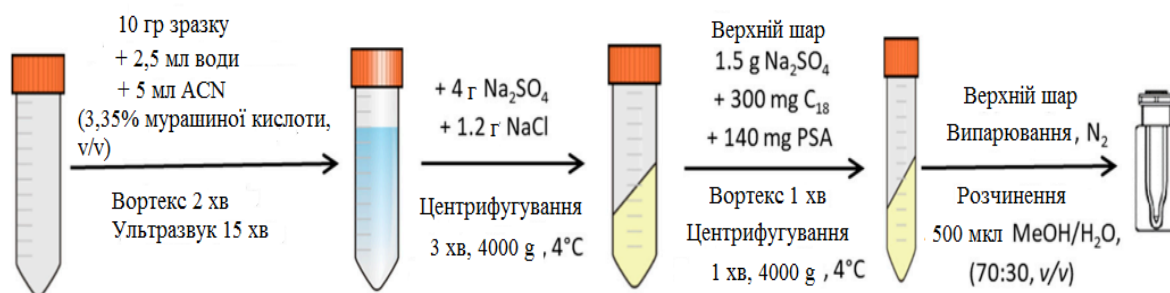


Рис. 1. Етапи модифікованої підготовки зразків QuEChERS для визначення мікотоксинів у молоці-сировині методом LC-MS/MS [15].

може бути задіяна для екстракції також інших мікотоксинів різних класів.

На відміну від стандартної методики для екстракції пестицидів [10, 12], у модифікованому методі QuEChERS на етапі екстракції використовують 3,35 % розчин мурашиної кислоти в ацетонітрилі, а замість магнію сульфату – натрію сульфат (рис. 1). Для афлатоксинів M_1 та B_1 у молоці-сировині авторами були встановлені основні валідаційні характеристики цієї методики: повернення – 75–96 %; відносне стандартне відхилення збіжності – менше 7 %; відносне стандартне відхилення відтворюваності – менше 16 %; межа детектування – 0,001 мкг/кг та межа кількісного визначення – 0,002 мкг/кг [15].

Варто зазначити, що для проведення точного кількісного визначення мікотоксинів, необхідно враховувати матричні ефекти, які можуть суттєво вплинути на результати LC-MS/MS аналізу. Зміни результатів випробування можуть бути зумовлені впливом коекстрагованих компонентів матриці на ефективність іонізації речовини, що аналізується. Матричні ефекти зазвичай проявляються як різке зниження чутливості аналізу за рахунок пригнічення іонізації речовини, що аналізується компонентами матриці [11, 13].

З метою усунення матричних ефектів використовують для побудови градувальної кривої не чистий розчинник, а екстракт з матриці (наприклад, молока). Таким чином, використання матричних градувальних кривих для кількісної оцінки мікотоксинів дасть більш точніші результати аналізу, оскільки враховується матричний ефект [16, 17, 20].

Висновки. 1. Для визначення афлатоксинів у молоці та молочних продуктах застосовують імуноферментний аналіз (ІФА) та хроматографічні методи: високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) з флуоресцентним детектуванням і рідинну хроматографію

з мас-спектрометричним детектуванням (LC-MS/MS аналіз).

2. Переваги LC-MS/MS методу аналізування: істотно спрощує процес підготовки проб, має найвищу чутливість у порівнянні з іншими методами, дає можливість розширити спектр мікотоксинів, тобто передбачає комплексне визначення декількох афлатоксинів одночасно.

3. За наявності відповідного обладнання доцільно для аналізування афлатоксинів використовувати метод високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням (LC-MS/MS) у поєднанні з пробопідготовкою QuEChERS.

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ushkalov V., Danchuk V., Midyk S., Voloshchuk N., & Danchuk O. Mycotoxins in milk and in dairy products. Food Science and Technology. 2020. Vol. 14(3). P. 137–149. Doi: <https://doi.org/10.15673/fst.v14i3.1786>
2. Gruber-Dorninger C., Jenkins T., Schatzmayr G. Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. Toxins. 2019. Vol. 11 (7). P. 1–25.
3. Карасева Н. М., Амелин В. Г., Третьяков А. В. Сочетание QuEChERS и дисперсионной жидкостной микроэкстракции при определении афлатоксинов B_1 и M_1 в молоке и молочных продуктах методом ВЭЖХ. Журнал аналитической химии. 2014. Т. 69. № 5. С. 510–515.
4. Transfer of aflatoxin M1 from milk to ripened cheese in three Italian traditional production methods/ L. Cavallarin et al. Food Control. 2014. Vol. 38. P. 174–177.
5. Commission Regulation (EU) No 165/2010 of 26 February 2010 amending Regulation (EC) No 1881/2006 Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards aflatoxins. URL: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/165/oj/eng> (cited 15.06.2020).
6. Державні гігієнічні правила і норми "Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах": наказ МОН № 368 від 13.05.2013. Додаток. Глава 2. Мікотоксини. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0774-13#n16> (дата звернення: 20.10.2020)

7. Экспрессные методики иммуноферментного определения содержания микотоксинов в зерне, кормах и крехах/ М.Ю. Медведевских и др. Пищевая промышленность. 2018. № 2. С. 56–59.

8. ISO 14674:2005. Milk and milk powder – Determination of aflatoxin M1 content – Clean-up by immunoaffinity chromatography and determination by thin-layer chromatography.

9. ISO 14501:2007 Milk and milk powder – Determination of aflatoxin M1 content – Clean-up by immunoaffinity chromatography and determination by high-performance liquid chromatography.

10. AOAC Official 2007.01 Method. Pesticide Residues in Foods by Acetonitrile Extraction and Partitioning with Magnesium Sulfate.

11. Амелин В. Г., Карасева Н. М., Третьяков А. В. Хроматографические методы определение микотоксинов в пищевых продуктах. Журнал аналитической химии. 2013. Т. 68. № 3. С. 212–223.

12. DIN EN 15662-2018 Foods of plant origin – Multimethod for the determination of pesticide residues using GC- and LC-based analysis following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE – Modular QuEChERS-method.

13. Flores-Flores M.E., González-Penas E. An LC-MS/MS method for multi-mycotoxin quantification in cow milk. Food Chemistry. 2017. Vol. 218. P. 378–385.

14. Determination of multi-mycotoxin occurrence in maize based porridges from selected regions of Tanzania by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), a longitudinal study/ P.A. Geary et al. J. Food Control. 2016. Vol. 68. P. 337–343.

15. Simultaneous determination of AFB1 and AFM1 in milk samples by Ultra High Performance Liquid Chromatography coupled to quadrupole orbitrap mass spectrometry/ Yelko Rodríguez-Carrasco et al. Beverages. 2018. Vol. 4 (43). P. 1–9.

16. Comparison of ELISA, HPLC-FLD and HPLC-MS/MS methods for determination of Aflatoxin M1 in natural contaminated milk samples/ J. Kos et al. Acta Chim. Slov. 2016. Vol. 63. P. 747–756.

17. Carballo D., Font G., Ferrer E., Berrada H. Evaluation of Mycotoxin Residues on Ready-to-Eat Food by Chromatographic Methods Coupled to Mass Spectrometry in Tandem. Toxins. 2018. V. 10. P. 1–13.

18. Assessment of the conformity of the methods for aflatoxin B1 and deoxynivalenol determination in grain and feeds by method of High-Performance Liquid Chromatography/ O.M. Yakubchak et al. Methods Objects Chem. Anal. 2018. Vol. 13. Issue 3. P. 121–130. Doi:https://doi.org/10.17721/moca.2018.121-130.

19. Evaluation of Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry for determination of avermectin residues in milk/ O.V. Bayer et al. Ukrainian Journal of Ecology. 2019. Vol. 9. Issue 4. P. 521–526. Doi: https://doi.org/10.15421/2019_784.

20. Multi-mycotoxins analysis in dried fruit by LC/MS/MS and a modified QuEChERS procedure/ I. Azaiez et al. Food Anal. Methods. 2014. Vol. 10. P. 1–12.

REFERENCES

1. Ushkalov, V., Danchuk, V., Midyk, S., Voloshchuk, N., Danchuk, O. (2020). Mycotoxins in milk and in dairy products.

Food Science and Technology. Vol. 14(3), pp. 137–149. Available at:https://doi.org/10.15673/fst.v14i3.1786

2. Gruber-Dorninger, C., Jenkins, T., Schatzmayr, G. (2019). Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. Toxins. Vol. 11 (7), pp. 1–25.

3. Karaseva, N. M., Amelyn, V. G., Tretyakov, A. V. (2014). Sochetanie QuEChERS i dispersionnoj zhidkostnoj mikroekstrakcii pri opredelenii aflatoksinov V1 i M1 v moloke i molochnyh produktah metodom VJeZhH [Combination of QuEChERS and dispersive liquid microextraction for the determination of aflatoxins B1 and M1 in milk and dairy products by HPLC]. Zhurnal analytycheskoi khymyy [Journal of Analytical Chemistry]. Vol. 69, no. 5, pp. 510–515.

4. Cavallarin, L., Antoniazzi, S., Giaccone, D., Tabacco, E., Borreani, G. (2014). Transfer of aflatoxin M1 from milk to ripened cheese in three Italian traditional production methods. Food Control. Vol. 38, pp. 174–177.

5. Commission Regulation (EU) No 165/2010 of 26 February 2010 amending Regulation (EC) No 1881/2006 Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards aflatoxins. Available at: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/165/oj/eng (cited 15.06.2020).

6. Derzhavni hihienichni pravyla i normy "Rehlament maksimalnykh rivniv okremykh zabrudniuuychkh rehovyn u kharchovykh produktakh": nakaz MON № 368 vid 13.05.2013. Dodatok. Hlava 2. Mikotoksyny [State hygienic rules and norms "Regulations of maximum levels of certain contaminants in food products: Chapter 2. Mycotoxins]. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0774-13#n16 (date of application 20.10.2020)

7. Medvedevskyykh, M. Yu., Krashenyynina, M. P., Serheeva, A. S., Shanyin, Y. A., Petukhov, P.A. (2018). Ekspresnye metody ymmunofermenntnoho opredeleniya soderzhaniya mykotoksynov v zerne, kormakh y orekhakh [Express methods for the enzyme immunoassay for the determination of the content of mycotoxins in grain, feed and nuts]. Pyshchevaia promishlennost [Food industry]. no. 2, pp. 56–59.

8. ISO 14674:2005. Milk and milk powder – Determination of aflatoxin M1 content – Clean-up by immunoaffinity chromatography and determination by thin-layer chromatography.

9. ISO 14501:2007 Milk and milk powder – Determination of aflatoxin M1 content – Clean-up by immunoaffinity chromatography and determination by high-performance liquid chromatography.

10. AOAC Official 2007.01 Method. Pesticide Residues in Foods by Acetonitrile Extraction and Partitioning with Magnesium Sulfate.

11. Amelyn, V.H., Karaseva, N.M., Tretyakov, A.V. (2013). Khromatohrafycheskye metody opredeleniye mykotoksynov v pyshchevikh produktakh [Chromatographic methods for the determination of mycotoxins in food]. Zhurnal analytycheskoi khymyy [Journal of Analytical Chemistry]. Vol. 68, no. 3, pp. 212–223.

12. DIN EN 15662-2018 Foods of plant origin – Multimethod for the determination of pesticide residues using GC- and LC-based analysis following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE – Modular QuEChERS-method.

13. Flores-Flores, M.E., González-Penas, E. (2017). An LC-MS/MS method for multi-mycotoxin quantification in cow milk. Food Chemistry. Vol. 218, pp. 378–385.

14. Geary, P.A., Chen, G., Kimanya, M.E., Shirima, C.P., Oplatowska-Stachowiak, M., Elliott, C.T., Routledge, M.N., Gong, Y.Y. (2016). Determination of multi-mycotoxin occurrence in maize based porridges from selected regions of Tanzania by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), a longitudinal study. *J. Food Control*. Vol. 68, pp. 337–343.

15. Rodríguez-Carrasco, Yelko., Izzo, Luana, Gaspari, Anna, Graziani, Giulia, Mañes, Jordi, Ritieni, Alberto. (2018). Simultaneous Determination of AFB1 and AFM1 in milk samples by Ultra High Performance Liquid Chromatography Coupled to Quadrupole Orbitrap Mass Spectrometry. *Beverages*. Vol. 4 (43), pp. 1–9.

16. Kos, J., Hajnal, Elizabet J., Jajic, I., Krstovic, S., Mastilovic, J., Saric, B., Jovanov, P. (2016). Comparison of ELISA, HPLC-FLD and HPLC-MS/MS Methods for Determination of Aflatoxin M1 in Natural Contaminated Milk Samples. *Acta Chim. Slov.* Vol. 63, pp. 747–756.

17. Carballo, D., Font G., Ferrer E., Berrada H. (2018). Evaluation of Mycotoxin Residues on Ready-to-Eat Food by Chromatographic Methods Coupled to Mass Spectrometry in Tandem. *Toxins*. Vol. 10, pp. 1–13.

18. Yakubchak, O.M., Laposha, O.A., Midyk, S.V., Taran, T.V., Zabarna, I.V. (2018). Assessment of the conformity of the methods for aflatoxin B1 and deoxynivalenol determination in grain and feeds by method of High-Performance Liquid Chromatography. *Methods Objects Chem. Anal.* Vol. 13, Issue 3, pp. 121–130. Available at: <https://doi.org/10.17721/moca.2018.121-130>

19. Bayer, O.V., Kaminska, O.V., Bondarets, O.V., Yaremchuk, O.S., Skoromna, O.I., Midyk, S.V., Shevchenko, L.V., Mykhalska, V. M., Stupak, O. M., Liniichuk, N.V. (2019). Evaluation of Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry for determination of avermectin residues in milk. *Ukrainian Journal of Ecology*. Vol. 9, Issue 4, pp. 521–526. Available at: https://doi.org/10.15421/2019_784

20. Azaiez, I., Giusti, F., Sagratini, G., Mañes, J., Fernández-Franzón, M. (2014). Multi-mycotoxins analysis in dried fruit by LC/MS/MS and a modified QuEChERS procedure. *Food Anal. Methods*. Vol. 10, pp. 1–12.

Сравнительный анализ эффективности аналитических методов определения афлатоксинов в молоке и молочных продуктах (обзорная информация)

Сенин С.А., Данчук В.В., Мидык С.В., Ушкалов В.А., Якубчак О.Н.

Молочная промышленность Украины динамично развивается, ее потребности к качеству сырья существенно возрастают. Выявление микотоксинов в молоке-сырье является одним из основных показателей его безопасности. Высокая степень токсичности микотоксинов является угрозой здоровью лактирующих животных. Кроме того, значительное их количество секретируется с молоком. Подавляющее большинство микотоксинов утилизируется микроорганизмами преджелудков жвачных, что не происходит в моногастричных животных, поэтому перечень микотоксинов в их молоке может быть значительно шире, по сравнению с секретом молочной железы жвачных. На сегодня установлены максимально допустимые уровни (МДУ) содержания микотоксинов в молоке-сырье и молочных продуктах. Итак, комплексное определение

содержания микотоксинов в секрете молочной железы имеет не только технологическое, но и важное диагностическое значение.

Подготовка проб молока является наиболее важным этапом при определении микотоксинов и состоит из отбора проб, экстракции и очистки от примесей. Для экстракции афлатоксинов используют метод жидкостной экстракции ацетонитрилом или хлороформом. Очистку экстрактов проводят на иммуноаффинных колонках, патронах со специальными сорбентами или используют определенных производителей (MycoSep®).

Для определения афлатоксинов B₁ и M₁ в молоке-сырье коров используют иммуноферментный анализ и высокоэффективную жидкостную хроматографию с флуоресцентным детектированием.

Однако все эти методы имеют ряд недостатков, а именно: длительная и дорогостоящая подготовка образцов и недостаточно высокая селективность. На сегодня приобретает популярность комплексное определение микотоксинов в различных матрицах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (LC-MS/MS) и использованием модифицированной подготовки образцов QuEChERS. Преимуществом этой методики является сочетание более быстрой и дешевой пробоподготовки образцов QuEChERS с высокоселективной хроматографией LC-MS/MS.

Ключевые слова: микотоксины, молоко-сырье, аналитические методы, QuEChERS.

Comparative analysis of the effectiveness of analytical methods for the determination of aflatoxins in milk and dairy products (review information)

Senin S., Danchuk V., Midyk S., Ushkalov V., Yakubchak O.

The dairy industry of Ukraine is developing dynamically, its needs for the quality of raw materials are growing significantly. Detection of mycotoxins in raw milk is one of the main indicators of its safety. The high degree of toxicity of mycotoxins is a threat to the health of the lactating animal, so a large number of them are excreted in milk. If we talk about ruminants, the vast majority of mycotoxins are utilized by microorganisms of the pancreas, which does not occur in monogastric animals, so the list of mycotoxins in their milk can be much wider than the secretion of mammalian mammals. To date, the maximum permissible levels (MRLs) of mycotoxins in raw milk and dairy products have been established. Thus, a comprehensive determination of the content of mycotoxins in the secretion of the breast has not only technological but also important diagnostic value.

Milk sample preparation is the most important step in the determination of mycotoxins and consists of sampling, extraction and purification from impurities.

For the extraction of aflatoxins, the method of liquid extraction with acetonitrile or chloroform is used. Purification of extracts is carried out on immunoaffinity columns, cartridges with special sorbents or using certain manufacturers (MycoSep®). Enzyme-linked immunosorbent assay and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection are used to determine aflatoxin B₁ and M₁ in raw milk of cows.

However, all these methods have a number of disadvantages, namely: long and expensive sample preparation and insufficiently high selectivity. Currently, the complex determination of mycotoxins in various matrices by high-performance liquid chromatography with mass spectrometric detection (LC-MS/MS) and the use of modified

QuEChERS sample preparation is gaining popularity. The advantage of this technique is the combination of faster and cheaper sample preparation of QuEChERS samples with highly selective LC-MS/MS chromatography.

Key words: mycotoxins, raw milk, analytical methods, QuEChERS.

Робота виконана за підтримки МОН України по проєкту: «Наукове обґрунтування критеріїв оцінки якості та безпечності молока-сировини – гармонізація до міжнародних вимог».



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



Сенін С.А.

ID <https://orcid.org/0000-0001-7972-5714>

Данчук В.В.

ID <https://orcid.org/0000-0003-2156-1758>

Мідик С.В.

ID <https://orcid.org/0000-0002-2682-2884>

Ушкалов В.О.

ID <https://orcid.org/0000-0001-5694-632X>

Якубчак О.М.

ID <https://orcid.org/0000-0002-9390-6578>

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:615.33:636.52/.58.053

Надходження та розподіл доксицикліну в організмі курчат-бройлерів

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. E-mail: annatyshkivska@gmail.com



Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Надходження та розподіл доксицикліну в організмі курчат-бройлерів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 158–165.

Tyshkivs'ka A.M., Duhnyts'kyj V.B., Tyshkivs'kyj M.Ja. Nadhodzhennja ta rozpodil doksyicyklinu v organizmi kurchat-brojlerv. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 158–165.

Рукопис отримано: 15.10.20.

Прийнято: 30.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-158-165

У статті наведено результати досліджень надходження, розподілу та виведення антибіотика Польодоксин (діюча речовина доксицикліну гіклякт) з організму здорових курчат-бройлерів кросу КООБ-500 за перорального застосування. Дослідженнями встановлено швидке всмоктування доксицикліну гіклякту з травного каналу птиці у кров та надходження його у внутрішні органи. Максимальний вміст доксицикліну гіклякту було виявлено через 2–4 год від початку застосування польодоксину, який становив: у печінці – $9,07 \pm 0,07$ мкг/г; легенях – $8,39 \pm 0,20$ мкг/г; серці – $4,24 \pm 0,09$ мкг/г; грудних м'язів – $4,28 \pm 0,23$ мкг/г. Лише у нирках максимальний його вміст був через 12 год і становив $7,63 \pm 0,38$ мкг/г.

За випоювання клінічно здоровим курчатам-бройлерам розчину польодоксину не встановлено здатності до матеріальної кумуляції доксицикліну гіклякту (діюча речовина), адже його вміст у внутрішніх органах та м'язах птиці не залежав від тривалості застосування препарату.

Дослідженнями встановлено відсутність органної приналежності доксицикліну гіклякту, тому що його максимальний вміст залежно від періоду досліджень реєстрували у різних органах, які забезпечують біотрансформацію та екскрецію – печінці, нирках, легенях.

Припинення застосування польодоксину забезпечувало швидку елімінацію доксицикліну гіклякту з організму курчат-бройлерів і, через 5 діб (на 216 год досліді) його вміст був мінімальним за увесь період досліджень та становив: у нирках – $0,15 \pm 0,01$ мкг/г; печінці – $0,12 \pm 0,01$ мкг/г; грудних м'язів – $0,05 \pm 0,01$ мкг/г; легенях – $0,04 \pm 0,01$ мкг/г. Лише в одному зразку серця доксицикліну гіклякт виявляли у кількості 0,01 мкг/г.

Ключові слова: польодоксин, доксицикліну гіклякт, курчата-бройлери, розподіл, накопичення, виведення, біодоступність, фармакокінетика, екскреція.

Постановка проблеми та аналіз останніх публікацій. В арсеналі антибактеріальних засобів, які використовують для лікування птиці за інфекційних захворювань органів дихання, антибіотики групи тетрацикліну мають основне значення. Їх широко використовують у промисловому птахівництві та вважають безпечними й ефективними препаратами. Одним із основних показників, що визначають ефективність антибіотика в організмі, є його здатність проникати та накопичуватись в осеред-

ках патологічного процесу і проявляти дію на збудника хвороби [1, 2].

Лікування птиці за інфекцій органів дихання, спричинених орнітобактеріями, потребує особливих підходів, адже збудник локалізується у легенях і повітряноносних мішках, та дуже швидко набуває резистентності. Тому, ефективний антибіотик повинен володіти високою біодоступністю, мати відповідні показники об'єму розподілу, накопичуватись у високих концентраціях в осередку патологічного про-

цесу – місці локалізації збудника та характеризуватись відносно нетривалим часом напіввиведення з організму.

Ефективність протимікробного засобу визначається показниками фармакокінетики та фармакодинаміки. Прогнозування та оцінка терапевтичного ефекту обраної схеми лікування на основі фармакокінетичних параметрів ґрунтується на математичному моделюванні, яке засноване на концентрації лікарського засобу у крові, визначення якої називають терапевтичним лікарським моніторингом (ТЛМ). Кінетичний підхід до моніторингу лікування ґрунтується на припущенні, що величина терапевтичного та токсичного ефектів залежить від дози, а також від концентрації діючої речовини у крові [5, 6, 11]. Однак, антибіотики різних груп за рахунок особливостей хімічної структури, мають різні властивості.

Фармакокінетична характеристика антибіотиків групи тетрацикліну вирізняється широкою варіабельністю у різних представників, залежить від виду тварини та шляху введення. Зокрема, доксициклін за ентерального застосування птиці, добре всмоктується у кишечнику, а його максимальна концентрація у крові встановлена через 2,5 години. Препарат накопичується у печінці, нирках та кістковій тканині [13]. Доксициклін частково метаболізується у печінці, однак досліджень щодо його біотрансформації недостатньо. Вважається, що препарат піддається перетворенням на 40 %, однак цей показник залежить від виду тварин і птиці [4].

На біодоступність та розподіл антибіотиків в організмі впливає низка чинників, серед яких: хімічна структура препарату, шлях введення, кратність та режим застосування, вік та стан організму птиці [9].

Описані результати досліджень порівняльної характеристики розподілу тилмікозину та доксицикліну в організмі здорових та хворих на мікоплазмоз курчат-бройлерів є неоднозначними [6–8, 14]. Встановлено, що кількісні показники розподілу доксицикліну в органах курчат-бройлерів, хворих на мікоплазмоз, були вірогідно меншими, порівняно з показниками у здорової птиці. Встановлені відмінності пояснюють зміною величини рН середовища внаслідок розвитку запальних процесів. Зокрема, фібринозна ексудація, яка зазвичай супроводжує мікоплазмоз та орнітобактеріоз, може суттєво затримувати міграцію макрофагів та нейтрофілів в осередок запалення, що, в свою чергу, гальмує проникнення антибіотика [7]. Дослідження фармакокінетики доксицикліну, що описані у науковій літературі, включали, в основному, визначення

антибіотика у крові та стандартних показників клінічного стану [5–7].

Однак, відсутні дослідження щодо розподілу та накопичення доксицикліну в організмі курчат-бройлерів за курсового його застосування, в умовах близьких до промислового птахівництва.

Тому, для об'єктивної оцінки ефективності застосування доксицикліну з метою лікування курчат-бройлерів за інфекцій органів дихання, необхідним є визначення концентрації препарату в органах здорової птиці залежно від часу (концентрація/час) та встановлення терміну каренції.

Повідомлень у науковій літературі щодо подібних досліджень дуже мало, а в Україні вони проводяться вперше.

Мета дослідження. Дослідити розподіл доксицикліну гіклякту за застосування його у формі препарату Польодоксин в організмі здорових курчат-бройлерів.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на 75 клінічно здорових курчатах-бройлерах кросу КОББ-500 віком 16 діб в умовах віварію Білоцерківського НАУ. До проведення досліджень курчат вакцинували від хвороби Гамборо, Ньюкасла та інфекційного бронхіту. Курчат утримували на глибокій солом'яній підстилці.

Для досліджень застосовували розчин препарату Польодоксин виробництва INVESA (діюча речовина доксицикліну гіклякт у кількості 100 мг/мл), який у кількості 1 см³ змішували з 1 л питної води. Розчин польодоксину випоювали курчатам-бройлерам упродовж 4 діб взамін питної води, відповідно до рекомендованої схеми, що застосовують в умовах промислового птахівництва. Для годівлі птиці використовували повнораціонний комбікорм ТМ виробництва "Плахтянські корми".

Для контролю за надходженням та розподілом в організмі курчат-бройлерів доксицикліну гіклякту через 2, 4, 8, 12, 24, 26, 28, 32, 36, 48, 52, 72, 76 та 96 год від початку випоювання розчину польодоксину, а для контролю за його вмістом у внутрішніх органах та встановлення терміну каренції через 24, 48, 72, 96 та 120 год після припинення застосування розчину польодоксину (тобто через 120, 144, 168, 192 та 216 год від початку досліду) у стані легкого ефірного наркозу забивали по 3 курчат та відбирали грудні м'язи, серце, легені, печінку, нирки. Відібрані проби заморожували. Визначення залишкової кількості доксицикліну гіклякту проводили за допомогою методу високоефективної рідинної хроматографії з мас-детектуванням [19, 20].

Результати досліджень. Через 2 год від початку випоювання курчат-бройлерів розчину препарату Польодоксин, найбільший вміст його діючої речовини (доксицикліну гіклякту) виявляли у печінці – $9,04 \pm 0,20$ мкг/г, дещо менше у легенях і нирках – $8,39 \pm 0,20$ та $7,18 \pm 0,09$ мкг/г відповідно. Найменший вміст доксицикліну у цей період встановлено у грудних м'язах – $2,30 \pm 0,22$ мкг/г, тоді як у серці – $4,24 \pm 0,09$ мкг (табл.1).

Таку закономірність щодо розподілу доксицикліну гіклякту у внутрішніх органах курчат спостерігали впродовж 8 год, тоді як у грудних м'язах його вміст зростав у 1,9 рази через 4 год, а через 8 год був більшим у 1,6 рази, порівняно з показником через 2 години.

Через 12 год від початку випоювання розчину польодоксину, найбільший вміст доксицикліну гіклякту виявляли у печінці – $8,74 \pm 0,60$ мкг/г, дещо менше у нирках та легенях – $7,63 \pm 0,38$ і $7,34 \pm 0,12$ мкг/г відповідно. Уміст доксицикліну у грудних м'язах курчат-бройлерів у цей період був більшим від початкового показника (через 2 год від початку випоювання розчину польодоксину) у 1,4 рази і становив $3,20 \pm 0,04$ мкг/г. У серці доксицикліну гіклякту виявляли у кількості $3,48 \pm 0,27$ мкг/г, що менше від початкового показника на 18 % (табл. 1).

Суттєві зміни щодо розподілу доксицикліну у внутрішніх органах курчат-бройлерів було встановлено через 24 год від початку випоювання розчину польодоксину. У цей період найбільший вміст доксицикліну гіклякту виявляли у легенях – $6,22 \pm 0,49$ мкг/г та дещо менше у нирках – $5,82 \pm 0,08$ і печінці – $5,77 \pm 0,21$ мкг/г. У серці його вміст був меншим від початкового (через 2 год від початку випоювання розчину

польодоксину) на 19 %, тоді як у грудних м'язах дорівнював початковому.

Найменший вміст доксицикліну гіклякту в усіх досліджуваних органах курчат через 24 години від початку випоювання розчину польодоксину пояснюємо зменшенням споживання його птицею у вечірній та нічний час, адже відбір проб здійснювали вранці (о 8 год) з одного боку, та збільшенням його виділення через нирки та з жовчю у кишечник з іншого.

Найбільший вміст доксицикліну гіклякту в легенях курчат у цей період засвідчує про низьку активність тканин легень у метаболізмі доксицикліну та його виділення через легені.

Через 26 год (2 год від початку випоювання розчину польодоксину на другу добу) спостерігали збільшення вмісту доксицикліну гіклякту в усіх внутрішніх органах та грудних м'язах курчат-бройлерів. Найбільше його містилося в легенях – $9,86 \pm 0,14$ та печінці – $9,82 \pm 0,31$ мкг/г. У нирках, м'язах та серці його вміст був меншим, ніж у легенях на 1,0; 4,72 та 5,08 мкг/г відповідно (табл.1).

Через 28 год (4 год від початку випоювання на другу добу) спостерігали збільшення вмісту доксицикліну гіклякту лише у печінці до $12,49 \pm 3,40$ мкг/г, тоді як в інших органах його вміст зменшувався, а найменші показники були встановлені через 48 годин. Зокрема, у цей час вміст доксицикліну гіклякту у нирках, печінці та легенях майже не відрізнявся і був у межах $6,49 \pm 0,26$ – $6,36 \pm 1,10$ мкг/г. Значно меншим вміст доксицикліну у цей період був у серці і становив $3,59 \pm 0,47$ мкг/г, а найменший – у грудних м'язах – $2,99 \pm 0,23$ мкг/г.

За порівняння показників вмісту доксицикліну гіклякту через 28 год з показниками, які

Таблиця 1 – Вміст доксицикліну гіклякту в органах курчат-бройлерів під час випоювання польодоксину, мкг/г ($M \pm m$, $n=3$)

Час досліджень, год	Орган				
	м'язи	нирки	печінка	легені	серце
2	$2,30 \pm 0,22$	$7,18 \pm 0,09$	$9,04 \pm 0,20$	$8,39 \pm 0,20$	$4,24 \pm 0,09$
4	$4,28 \pm 0,23$	$6,89 \pm 0,18$	$9,07 \pm 0,07$	$8,01 \pm 0,43$	$4,53 \pm 0,08$
8	$3,79 \pm 0,07$	$6,66 \pm 0,20$	$8,67 \pm 0,07$	$7,54 \pm 0,67$	$3,98 \pm 0,35$
12	$3,20 \pm 0,04$	$7,63 \pm 0,38$	$8,74 \pm 0,60$	$7,34 \pm 0,12$	$3,48 \pm 0,27$
24	$2,33 \pm 0,11$	$5,82 \pm 0,08$	$5,77 \pm 0,21$	$6,22 \pm 0,49$	$3,44 \pm 0,32$
26	$5,14 \pm 0,09$	$8,86 \pm 0,12$	$9,82 \pm 0,31$	$9,86 \pm 0,14$	$4,78 \pm 0,03$
28	$4,84 \pm 0,04$	$8,32 \pm 0,15$	$12,49 \pm 3,40$	$8,97 \pm 0,18$	$4,18 \pm 0,43$
32	$4,46 \pm 0,30$	$8,73 \pm 0,15$	$9,37 \pm 0,33$	$8,54 \pm 0,11$	$4,13 \pm 0,38$
36	$3,79 \pm 0,13$	$8,69 \pm 0,16$	$9,74 \pm 0,75$	$7,89 \pm 0,29$	$3,48 \pm 0,27$
48	$2,99 \pm 0,23$	$6,49 \pm 0,26$	$6,47 \pm 0,42$	$6,36 \pm 1,10$	$3,59 \pm 0,47$
52	$3,28 \pm 0,41$	$9,10 \pm 0,24$	$9,67 \pm 0,24$	$7,01 \pm 0,17$	$6,30 \pm 0,10$
72	$3,09 \pm 0,11$	$6,51 \pm 0,09$	$6,30 \pm 0,53$	$6,49 \pm 0,40$	$3,46 \pm 0,33$
76	$3,01 \pm 0,17$	$8,90 \pm 0,18$	$8,64 \pm 0,24$	$6,78 \pm 0,26$	$4,23 \pm 0,06$
96	$2,32 \pm 0,09$	$6,55 \pm 0,05$	$4,11 \pm 0,17$	$6,15 \pm 0,35$	$2,27 \pm 0,14$

було встановлено на 24 год, зазначаємо досить швидко їх збільшення. Так, вміст доксицикліну гіклякту був більшим у нирках на 43 %, печінці – 116 %, легенях – 44 %, серці – 22 %, грудних м'язів – на 107 %.

На 52 год (через 4 год від початку вipoювання розчину польодоксину на третю добу дослідження) найбільший вміст доксицикліну гіклякту спостерігали у печінці – $9,67 \pm 0,24$ мкг/г, дещо менше у нирках – $9,10 \pm 0,24$ мкг/г, тоді як у легенях – $7,01 \pm 0,17$ мкг/г. Уміст доксицикліну гіклякту у серці був найбільшим порівняно з іншими періодами досліджень і становив $6,30 \pm 0,10$ мкг/г, а найменший – у грудних м'язів – $3,28 \pm 0,41$ мкг/г (табл. 1). У цей період досліджень вміст доксицикліну гіклякту в органах курчат-бройлерів був більшим порівняно з показниками на 48 год, зокрема: у нирках – на 40 %, печінці – 49 %, легенях – 10 %, серці – 75 %, грудних м'язів – на 10 %.

Через 3 доби (72 год від початку вipoювання розчину польодоксину) уміст доксицикліну гіклякту у нирках, печінці та легенях був у межах $6,30 \pm 0,53$ – $6,65 \pm 0,09$ мкг/г, тоді як у серці $3,46 \pm 0,33$ мкг/г, грудних м'язів – $3,09 \pm 0,11$ мкг/г.

На 76 год показники вмісту доксицикліну у досліджуваних органах курчат-бройлерів хоча і зростали порівняно з попередніми (на 72 год від початку вipoювання розчину польодоксину), однак менш виражено. Зокрема, у нирках та печінці уміст доксицикліну гіклякту був більшим на 37 %, легенях – на 4 %, серці – на 22 %, а у грудних м'язів навіть зменшувався на 3 %.

Отже, отримані результати досліджень засвідчують про те, що із збільшенням тер-

міну перорального застосування розчину польодоксину інтенсивність накопичення його діючої речовини доксицикліну гіклякту у досліджуваних органах зменшується. Вважаємо, що зі збільшенням терміну застосування препарату зменшується його всмоктування у кишечнику з одного боку, та прискорюється біотрансформація (індукція ензимів субстратом) і екскреція з організму, з іншого [15, 16].

Через 96 год (4 доби) від початку вipoювання розчину польодоксину найбільший вміст доксицикліну гіклякту було встановлено у нирках і легенях – $6,55 \pm 0,05$ та $6,15 \pm 0,35$ мкг/г відповідно, значно менше у печінці – $4,11 \pm 0,17$ мкг/г, а найменше у грудних м'язів і серці – $2,32 \pm 0,09$ та $2,27 \pm 0,14$ мкг/г відповідно.

Результати досліджень дають підстави стверджувати про відсутність матеріальної кумуляції у доксицикліну гіклякту за застосування курчатам-бройлерам розчину польодоксину відповідно до наведеної схеми. Відсутність матеріальної кумуляції підтверджується найменшими числовими показниками вмісту доксицикліну гіклякту у досліджуваних органах птиці на 96 год дослідження, порівняно з такими на 2 та 4 години.

Після припинення вipoювання курчатам-бройлерам розчину польодоксину, вміст його діючої речовини – доксицикліну гіклякту у внутрішніх органах інтенсивно зменшувався (рис. 1).

Так, через добу після припинення застосування польодоксину (120 год дослідження) вміст доксицикліну гіклякту у легенях курчат був меншим від показника на 96 год (4 доби від

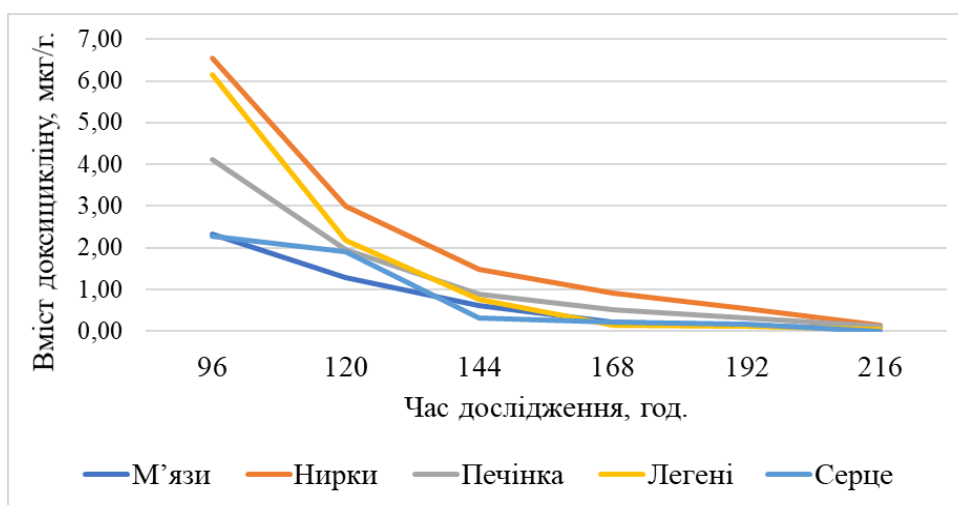


Рис. 1. Вміст доксицикліну гіклякту в органах курчат-бройлерів після припинення вipoювання розчину польодоксину.

початку застосування) у 2,8 рази, нирках – 2,2 рази, печінці – 2,1 рази, серці та грудних м'язах у 1,2 та 1,8 рази відповідно.

Через дві доби (на 144 годину досліду) після припинення застосування розчину польодоксину вміст доксицикліну гіклякту у легенях курчат-бройлерів становив $0,77 \pm 0,02$ мкг/г, печінці – $0,88 \pm 0,02$ мкг/г, нирках – $1,48 \pm 0,02$ мкг/г, серці – $0,32 \pm 0,02$ мкг/г, грудних м'язах – $0,63 \pm 0,03$ мкг/г, що менше порівняно з показниками у попередній період досліджень (на 120 год) у 2,8; 2,2; 2,0; 5,0 та 2,0 рази відповідно.

У наступні періоди досліджень – через 3 та 4 доби (на 168 та 192 год досліду) після припинення застосування польодоксину, вміст доксицикліну гіклякту у досліджуваних органах продовжував зменшуватися, хоча менш інтенсивно (рис. 1).

Через 5 діб (на 216 год досліду) вміст доксицикліну гіклякту в досліджуваних органах курчат-бройлерів був найменшим за увесь період досліджень і становив: у нирках – $0,15 \pm 0,01$ мкг/г, печінці – $0,12 \pm 0,01$ мкг/г, легенях $0,04 \pm 0,01$ мкг/г, грудних м'язах – $0,05 \pm 0,01$ мкг/г. Лише в одному зразку серця доксицикліну гіклякт виявляли у кількості 0,01 мкг/г.

Отже, отримані результати досліджень засвідчують про те, що в організмі клінічно здорових курчат-бройлерів розподіл доксицикліну гіклякту не має органної приналежності, а залишкові кількості виявляються у продуктах забою навіть через 5 діб після припинення його застосування у складі препарату Польодоксин.

Обговорення. Аналіз отриманих результатів досліджень дає підстави стверджувати, що доксициклін у формі сполуки доксицикліну гіклякт швидко всмоктується в кишечнику, має добру біодоступність, адже через 2–4 год від початку застосування польодоксину в максимальних кількостях накопичується у внутрішніх органах – нирках, легенях, печінці.

Упродовж 12 год застосування польодоксину, вміст доксицикліну був найбільшим у печінці, дещо меншим у легенях та нирках, що зумовлено всмоктуванням речовини у тонкому відділі кишечника та надходженням її через ворітну вену у печінку, де, в основному, відбувається її процес біотрансформації. Зокрема, у цей період досліджень, вміст доксицикліну у печінці становив від $9,07 \pm 0,07$ до $8,67 \pm 0,05$ мкг/г, тоді як у легенях від $8,39 \pm 0,20$ до $7,34 \pm 0,12$ мкг/г; нирках від $7,63 \pm 0,38$ до $6,66 \pm 0,20$ мкг/г.

На 24 год досліду найбільший вміст доксицикліну був встановлений у легенях за незначно менших показників у нирках та печінці. Вважаємо, що 24 год відбувається рівномірний розподіл доксицикліну у паренхіматозних ор-

ганах курчат-бройлерів. На 26 та 28 год досліду (через 2 та 4 год від початку випоювання розчину польодоксину на другу добу) найбільший вміст доксицикліну був у печінці, в мікросомах якої здійснюється метаболізм лікарських речовин та легенях, що мають розгалужену систему кровоносних судин, по яких з кров'ю надходять лікарські речовини [17, 18].

У період з 32 до 96 год досліду, спостерігали високий вміст доксицикліну у нирках, який, зокрема, на 48, 72, 76 та 96 год перевищував показник не тільки у легенях, але й печінці. Вважаємо, що в цей період активізується видільна функція нирок, яка спрямована на звільнення організму від доксицикліну.

Значно менший вміст доксицикліну у грудних м'язах та серці, ніж у печінці, нирках та легенях пояснюємо тим, що останні є паренхіматозними органами, строма яких має добре розгалужену систему судин та всі вони забезпечують екскрецію лікарських речовин і їх метаболітів: нирки з сечею, печінка з жовчю у кишечник та в подальшому з фекаліями, легені з видихуванням повітрям.

Підтвердженням участі печінки, нирок та легень у процесах метаболізму доксицикліну та виділення з організму, є зменшення його вмісту на 120 год досліду у 2,1; 2,2 та 2,8 рази відповідно.

Залишкові кількості доксицикліну гіклякту, які були встановлені у внутрішніх органах та грудних м'язах птиці через 216 год досліду засвідчують про те, що період каренції за застосування польодоксину курчатам-бройлерам має бути більшим 5 діб, а для його встановлення необхідні подальші дослідження.

Висновки.

1. За випоювання клінічно здоровим курчатам-бройлерам розчину польодоксину впродовж 96 год (4 доби) не встановлено органної приналежності його діючої речовини доксицикліну гіклякту. Найбільші концентрації доксицикліну гіклякту виявляли у печінці, легенях та нирках, дещо менші у серці та грудних м'язах.

2. Доксицикліну гіклякт, за ентерально-го застосування клінічно здоровим курчатам-бройлерам у складі препарату Польодоксин, проявляє високу біодоступність, добре всмоктується у кров, швидко розподіляється в органах, бо максимальні його кількості у печінці, нирках, легенях, серці та грудних м'язах були через 2–4 години.

3. Із збільшенням терміну випоювання розчину польодоксину курчатам-бройлерам інтенсивність накопичення його діючої речовини доксицикліну гіклякту у досліджуваних органах птиці зменшується.

4. Через 120 год (5 діб) після припинення застосування польодоксину вміст доксицикліну гіклакту в органах курчат-бройлерів був найменшим і становив у легенях, печінці та нирках від $0,04 \pm 0,01$ до $0,15 \pm 0,01$ мкг/г; у серці – $0,01$ мкг/г, грудних м'язів – $0,05 \pm 0,01$ мкг/г.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fairchild A. S., Smith J. L., Idris U. Effects of Orally Administered Tetracycline on the Intestinal Community Structure of Chickens and on tet Determinant Carriage by Commensal Bacteria and *Campylobacter jejuni*. *Applied and environmental microbiology*. 2005. № 71(10). P. 5865–5872. Doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.71.10.5865-5872.2005>.
2. Sanders P., Henri J., Laurentie M. Tools to evaluate pharmacokinetics data for establishing maximum residue limits for approved veterinary drugs: examples from JECFA's work. *Drug Testing and Analysis*. 2016. № 8. P. 565–571. Doi: <https://doi.org/10.1002/dta.2006>.
3. Yang F., Wang G., Kong T. Pharmacokinetics of doxycycline after oral administration of single and multiple dose in broiler chickens. *Veterinary pharmacology and Therapeutics*. 2018. № 41(6). P. 919–923. Doi: <https://doi.org/10.1111/jvp.12699>.
4. Agwuh K., MacGowan A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006. № 58(2). P. 256–265. Doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkl224>.
5. Hsiao P.F., Chang S.K., Hsu T.H. Pharmacokinetics and tissue depletion of doxycycline administered at high dosage to broiler chickens via the drinking water. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2016. № 64(4). P. 472–481. Doi: <https://doi.org/10.1556/004.2016.044>.
6. Gbylik-Sikorska M., Gajda A., Posyniak A. Pharmacokinetic depletion phase of doxycycline in healthy and *Mycoplasma gallisepticum*-infected chicken broilers after coadministration of enrofloxacin traces. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 2017. № 41(1). P. 166–169. Doi: <https://doi.org/10.1111/jvp.12433>.
7. Elkomy A. A., Eltanany N., Aboubakr M. Pharmacokinetics and tissue residues of Tilimicosin in normal and experimentally *ycoplasma Gallisepticum*-infected broiler chickens. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2018. № 34(3). P. 188–205.
8. Latif A., El-Hanbally S. Disposition kinetics, in vitro plasma protein binding and tissue residues of tilimicosin in healthy and experimentally (CRD) infected broiler chickens. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2018. № 7(11). P. 2201–2208.
9. Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: it's not just for mice anymore / Ambrose P.G. et al. *Clinical Infection Diseases Journal*. 2007. № 44. P. 79–86.
10. Bhattaram V. A., C. Bonapace D. M. Impact of pharmacometric reviews on new drug approval and labeling decisions – a survey of 31 new drug applications submitted between 2005 and 2006. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2007. № 81(2). P. 213–222.
11. Nielsen E.I., Cars O., Friberg L. E. Pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) indices of antibiotics predicted by a semimechanistic PK/PD model: a step toward model-based dose optimization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011. № 55(10). P. 4619–4630.
12. Reeves P.T., Cunningham F.M., Lees P., Elliott J. Drug residues. in *Handbook of Experimental Pharmacology. Comparative and Veterinary Pharmacology*. 2010. P. 265–290.
13. Borghi A. A., Palma M. S. Tetracycline: production, waste treatment and environmental impact assessment. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014. № 50(1). P. 25–40. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502011000100003>
14. Abu-Basha E. A., Al-Shunnaq A.F., Gehring R. Comparative Pharmacokinetics and Bioavailability of Two Tylosin Formulations in Chickens after Oral Administration. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2012. № 63. P. 159–165.
15. Mestorino N., Zeinsteger I. P., Buchamer I. A. Tissue depletion of doxycycline after its oral administration in food producing chicken for fattening. *International Journal of Avian & Wildlife Biology*. 2018. № 3(3). P. 252–257.
16. Anadón A., Gamboa F., Aránzazu Martínez M. Plasma disposition and tissue depletion of chlortetracycline in the food producing animals, chickens for fattening. *Food Chemical Toxicology*. 2012. № 50(8). P. 2714–2721.
17. Peeters L., Croubels S., Rasschaert G. Effect of residual doxycycline concentrations on resistance selection and transfer in porcine commensal *Escherichia coli*. *International Journal Antimicrobial Agents*. 2018. № 51(1). P. 123–127.
18. El-Gendi A.Y., Atef M., Amer A.M. Pharmacokinetic tissue distribution of doxycycline in broiler chickens pretreated with either: diclazuril or halofuginon. *Food Chemical Toxicology*. 2010. № 48(11). P. 3209–3214.
19. Gajda A., Posyniak A., Tomczyk G. LC-MS/MS analysis of doxycycline residues in chicken tissues after oral administration. *Bulletin – Veterinary Institute in Pulawy*. 2014. № 58(4). P. 573–579.
20. Vandenberghe V., Delezie E., Huyghebaert G. Residues of sulfadiazine and doxycycline in broiler liver and muscle tissue due to cross contamination of feed. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*. 2012. № 29(2). P. 180–188.

REFERENCES

1. Fairchild, A. S., Smith, J. L., Idris, U. (2005). Effects of Orally Administered Tetracycline on the Intestinal Community Structure of Chickens and on tet Determinant Carriage by Commensal Bacteria and *Campylobacter jejuni*. *Applied and environmental microbiology*. no. 71(10), pp. 5865–5872. Available at: <https://doi.org/10.1128/AEM.71.10.5865-5872.2005>.
2. Sanders, P., Henri, J., Laurentie, M. (2016). Tools to evaluate pharmacokinetics data for establishing maximum residue limits for approved veterinary drugs: examples from JECFA's work. *Drug Testing and Analysis*. no. 8, pp. 565–571. Available at: <https://doi.org/10.1002/dta.2006>.
3. Yang, F., Wang, G., Kong, T. (2018). Pharmacokinetics of doxycycline after oral administration of single and multiple dose in broiler chickens. *Veterinary pharmacology and Therapeutics*. no. 41(6), pp. 919–923. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvp.12699>.
4. Agwuh, K.N., MacGowan, A. (2006). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracy-

clines including glycylicyclines. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. no. 58(2), pp. 256–265. Available at: <https://doi.org/10.1093/jac/dkl224>.

5. Hsiao, P.F., Chang, S.K., Hsu, T.H. (2016). Pharmacokinetics and tissue depletion of doxycycline administered at high dosage to broiler chickens via the drinking water. *Acta Veterinaria Hungarica*. no. 64(4), pp. 472–481. Available at: <https://doi.org/10.1556/004.2016.044>.

6. Gbylik-Sikorska, M., Gajda, A., Posyniak, A. (2017). Pharmacokinetic depletion phase of doxycycline in healthy and *Mycoplasma gallisepticum*-infected chicken broilers after coadministration of enrofloxacin traces. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. no. 41(1), pp. 166–169. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvp.12433>.

7. Elkomy, A. A., Eltanany, N., Aboubakr, M. (2018). Pharmacokinetics and tissue residues of Tilmicosin in normal and experimentally *ycoplasma Gallisepticum*-infected broiler chickens. *Benha Veterinary Medical Journal*. no. 34(3), pp. 188–205.

8. Latif, A., El-Hanbally, S. (2018). Disposition kinetics, in vitro plasma protein binding and tissue residues of tilmicosin in healthy and experimentally (CRD) infected broiler chickens. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. no. 7(11), pp. 2201–2208.

9. Ambrose, P.G., Bhavnani, S.M., Rubino, C.M., Louie, A., Gumbo, T., Forrest, A., Drusano, G.L. (2007). Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: it's not just for mice anymore. *Clinical Infection Diseases Journal*. no. 44, pp. 79–86.

10. Bhattaram, V. A., Bonapace, D. M. (2007). Impact of pharmacometric reviews on new drug approval and labeling decisions – a survey of 31 new drug applications submitted between 2005 and 2006. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. no. 81(2), pp. 213–222.

11. Nielsen, E.I., Cars, O., Friberg, L.E. (2011). Pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) indices of antibiotics predicted by a semimechanistic PK/PD model: a step toward model-based dose optimization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. no. 55(10), pp. 4619–4630.

12. Reeves, P.T., Cunningham, F.M., Lees, P., Elliott, J. (2010). Drug residues. in *Handbook of Experimental Pharmacology. Comparative and Veterinary Pharmacology*. pp. 265–290.

13. Borghi, A. A., Palma, M. S. (2014). Tetracycline: production, waste treatment and environmental impact assessment. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. no. 50(1), pp. 25–40. Available at: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502011000100003>

14. Abu-Basha, E. A., Al-Shunnaq, A.F., Gehring, R. (2012). Comparative Pharmacokinetics and Bioavailability of Two Tylosin Formulations in Chickens after Oral Administration. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. no. 63, pp. 159–165.

15. Mestorino, N., Zeinsteger, I. P., Buchamer, I. A. (2018). Tissue depletion of doxycycline after its oral administration in food producing chicken for fattening. *International Journal of Avian & Wildlife Biology*. no. 3(3), pp. 252–257.

16. Anadón, A., Gamboa, F., Aránzazu Martínez, M. (2012). Plasma disposition and tissue depletion of chlortetracycline in the food producing animals, chickens for fattening. *Food Chemical Toxicology*. no. 50(8), pp. 2714–2721.

17. Peeters, L., Croubels, S., Rasschaert, G. (2018). Effect of residual doxycycline concentrations on resistance selection and transfer in porcine commensal *Escherichia coli*. *International Journal Antimicrobial Agents*. no. 51(1), pp. 123–127.

18. El-Gendi, A.Y., Atef, M., Amer, A.M. (2010). Pharmacokinetic tissue distribution of doxycycline in broiler chickens pretreated with either: diclazuril or halofuginon. *Food Chemical Toxicology*. no. 48(11), pp. 3209–3214.

19. Gajda, A., Posyniak, A., Tomczyk, G. (2014). LC-MS/MS analysis of doxycycline residues in chicken tissues after oral administration. *Bulletin – Veterinary Institute in Pulawy*. no. 58(4), pp. 573–579.

20. Vandenberghe, V., Delezie, E., Huyghebaert, G. (2012). Residues of sulfadiazine and doxycycline in broiler liver and muscle tissue due to cross contamination of feed. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*. no. 29 (2), pp. 180–188.

Поступление и распределение доксициклина в организме цыплят-бройлеров

Тышківська А.М., Духницький В.Б., Тышківський М.Я.

В статье приведены результаты исследований поступления, распределения и выведения антибиотика Поледоксин (действующее вещество доксициклина гиклакт) из организма здоровых цыплят-бройлеров кросса Кооб-500 при пероральном приеме.

Исследованиями установлено быстрое всасывание доксициклина гиклакта из пищеварительного тракта птицы в кровь и поступления его во внутренние органы. Максимальное содержание доксициклина гиклакта было выявлено через 2–4 часа от начала применения поледоксина, содержание которого в печени было $9,07 \pm 0,07$ мкг/г, в легких – $8,39 \pm 0,20$ мкг/г, в сердце – $4,24 \pm 0,09$ мкг/г, в грудных мышцах – $4,28 \pm 0,23$ мкг/г. В почках максимальную концентрацию было обнаружено через 12 ч – $7,63 \pm 0,38$ мкг/г.

При выпаивании клинически здоровым цыплятам-бройлерам раствора поледоксина не было установлено способности к материальной кумуляции доксициклина гиклакта (действующее вещество), так как его содержание во внутренних органах и мышцах птицы не зависело от длительности применения препарата.

Исследованиями установлено отсутствие органной принадлежности доксициклина гиклакта, потому что его максимальное содержание в зависимости от периода исследований регистрировали в различных органах, обеспечивающих биотрансформацию и выведение – печени, почках, легких.

Отмена выпаивания поледоксина обеспечивала быструю элиминацию доксициклина гиклакта из организма цыплят-бройлеров и, через 5 суток (на 216 ч опыта) его содержание было минимальным за весь период исследований и составило: в почках – $0,15 \pm 0,01$ мкг/г; печени – $0,12 \pm 0,01$ мкг/г; грудных мышцах – $0,05 \pm 0,01$ мкг/г; легких – $0,04 \pm 0,01$ мкг/г. Только в одном образце сердца доксициклина гиклакт выявляли в количестве 0,01 мкг/г.

Ключевые слова: поледоксин, доксициклин гиклакт, цыплята-бройлеры, распределение, накопление, вывод, биодоступность, фармакокинетика, экскреция.

Intake and distribution of doxycycline in the organism of broiler chickens**Tyshkivskaya A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M.**

The article presents the results of studies on the absorption, distribution and excretion of the antibiotic Poledoxin (the active substance is doxycycline hyclact) from the body of healthy broiler chickens of the Koob-500 cross when taken orally.

Studies have established the rapid absorption of doxycycline hyclact from the digestive tract of the chicken into the blood and its entry into the internal organs. The maximum concentration of doxycycline hyclact was detected 2-4 hours after the start of Poledoxin administration, the content of which in the liver was $9,07 \pm 0,07 \mu\text{g/g}$, in the lungs – $8,39 \pm 0,20 \mu\text{g/g}$, in the heart – $4,24 \pm 0,09 \mu\text{g/g}$, in the pectoral muscles – $4,28 \pm 0,23 \mu\text{g/g}$. In the kidneys, the maximum concentration was found after 12 hours – $7,63 \pm 0,38 \mu\text{g/g}$.

When clinically healthy broiler chickens were fed with Poledoxin solution, the ability to materially cumulate doxycycline hyclact (active ingredient) was not established, since its content in the internal organs and muscles of the bird did not depend on the duration of the drug use.

Studies have established the absence of organ affiliation of doxycycline hyclact, because its maximum content, depending on the study period, was recorded in various organs that provide biotransformation and excretion – liver, kidneys, lungs.

The cancellation of drinking Poledoxin ensured the rapid elimination of doxycycline hyclact from the body of broiler chickens and, after 5 days (for 216 hours of the experiment), its content was minimal for the entire study period and amounted to: in the kidneys – $0,15 \pm 0,01 \mu\text{g/g}$; liver – $0,12 \pm 0,01 \mu\text{g/g}$; pectoral muscles – $0,05 \pm 0,01 \mu\text{g/g}$; lungs – $0,04 \pm 0,01 \mu\text{g/g}$. Only in one sample of the heart, doxycycline hyclact was shown in an amount of $0,01 \mu\text{g/g}$.

Key words: Poledoxin, doxycycline hyclact, broiler chickens, distribution, accumulation, hatching, bioavailability, pharmacokinetics, excretion.



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



Тишківська А.М.

ID <https://orcid.org/0000-0003-4419-2174>

Духницький В.Б.

ID <https://orcid.org/0000-0002-9670-1244>

Тишківський М.Я.

ID <https://orcid.org/0000-0003-0826-5276>

ХІРУРГІЯ

УДК 619.617:636.7

Перспективні напрями консервативного лікування собак із пухлинами молочної залози (огляд літератури) Частина 1 – Нестероїдні протизапальні препарати

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. E-mail: dmdmbeliy@ukr.net; Рубленко М.В. E-mail: hiryrhya@ukr.net;
Самойлюк В.В. E-mail: samouluk1966@ukr.net; Спіцина Т.Л. E-mail: spitsina@ua.fm



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 – Нестероїдні протизапальні препарати. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 166–174.

Bilyi D.D., Rublenko M.V., Samojljuk V.V., Spitsyna T.L. Perspektyvni naprjamy konservatyvnoho likuvannja sobak iz puhlynamy molochnoi' zalozy (ogljad literatury). Chastyna 1 – Nesteroidni proty zapal'ni preparaty. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 166–174.

Рукопис отримано: 27.10.20

Прийнято: 13.11.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-166-174

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, описованим характером представлених результатів, некоректністю «механічного» запозичення терапевтичних протоколів із гуманної медицини. Запропоновані схеми лікування не забезпечують отримання бажаних результатів, реєструється стійка тенденція 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 справляють позитивний ефект за рахунок пригнічення експресії циклооксигенази-2, активації апоптозу та інгібування міграції ракових клітин. Потенційно ефективними терапевтичними методами є електропорація та електрохіміотерапія, які дозволяють суттєво збільшити концентрацію хіміотерапевтичного засобу в ракових клітинах на тлі мінімальної токсичності для здорових тканин. Важлива роль гіперкоагуляції в механізмах розвитку та прогресування новоутворень молочної залози у собак обґрунтовує доцільність застосування антитромбінної терапії в онкохворих пацієнтів, насамперед низькомолекулярних гепаринів, які дозволяють покращити ефективність терапевтичних протоколів та профілакувати метастазування пухлин. Показано, що зазначені методи у складі комплексних схем лікування збільшують ефективність загальноприйнятих протоколів хіміо- та променевої терапії, а також хірургічного втручання. Проте, потрібні подальші дослідження патогенетичних аспектів дії зазначених методів лікування за пухлин молочної залози у сук та вивчення можливості їх поєднання із іншими терапевтичними схемами.

Ключові слова: суки, неоплазії молочної залози, протоколи лікування, нестероїдні протизапальні засоби, електропорація, антитромбінна терапія.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Незважаючи на значну кількість досліджень, рак молочної залози у людини залишається головною невирішеною проблемою. Хоча клінічна апробація протоколів, відповідно до сучасних поглядів на патогенез захворювання дозволила суттєво покращити результати лікування, прогноз у більшості ви-

падків залишається несприятливим, а 5-річна виживаність не перевищує 25 %. При цьому собаки залишаються оптимальними моделями для вивчення ефективності лікувальних заходів, враховуючи, що лише 3–6 % препаратів, які демонструють перспективність на доклінічному етапі, підтверджують її за клінічних досліджень [1]. Останні дослідження доводять

подібність із людиною поведінкових та прогностичних показників раку молочної залози у сук, що обґрунтовує їх цінність для тестування сучасних терапевтичних стратегій, які, зокрема, спрямовані на молекулярні механізми [2].

Клінічні дослідження на моделі домашніх тварин стають все більш поширеними та доступними для власників домашніх тварин, враховуючи прагнення ветеринарних онкологів до кращого розуміння біології пухлин та покращення методів діагностики і лікування раку. Збільшується кількість господарів, які реєструють своїх домашніх компаньйонів для участі у програмах клінічної апробації [3].

У практичній онкології основним методом лікування залишається хірургічне видалення пухлини, яке за наявності уражень лімфатичних вузлів та метастатичних вогнищ доповнюють хіміотерапією цитотоксичними препаратами. Класи хіміотерапевтичних препаратів, які застосовують як першу лінію або додаткове лікування не завжди забезпечують позитивний результат, що зумовлено стійкістю окремих типів пухлинних клітин. Хіміотерапія може суттєво подовжувати період виживання, але не здатна повністю вилікувати пацієнта. Невивченими залишаються механізми, які лежать в основі внутрішньої та набутої неоплазійної резистентності [4].

Недостатня клінічна ефективність запропонованих протоколів зумовлює подальші дослідження в цьому напрямку, які дещо покращили ситуацію, проте не вирішили проблему в цілому. В цьому аспекті собака є оптимальною моделлю для вивчення біології раку, а також скринінгу нових терапевтичних агентів, які можуть бути використані для лікування новоутворень молочної залози у людей та тварин [5].

Спонтанні пухлини молочної залози у собак характеризуються широким різноманіттям, подібними із людиною, епідеміологічними, біологічними та клінічними особливостями (етіології, активації сигнальних шляхів, гістологічної класифікації), що робить цю модель найбільш привабливою в онкологічних дослідженнях [6]. Це підтверджує подібність геномних характеристик, зокрема частих мутацій PIK3CA (43 %), аберації шляху PI3K-Akt (61,7 %), наявність генів, які беруть участь в ініціації і прогресуванні раку на тлі видоспецифічних для собак молекулярних механізмів: відсутності ампліфікації ERBB₂ та Her₂ [7].

Тобто, загальні молекулярні шляхи та мішені у клітині є додатковим обґрунтуванням можливості використання як біологічних моделей домашніх компаньйонів. Загальні молекулярні першопричини, встановлені завдяки

новітнім досягненням в області геноміки, протеоміки, інформаційних технологій та аналітичних інструментів дозволяють дослідникам одночасно перевіряти значну кількість лікарських засобів [8].

Сучасне хіміотерапевтичне лікування постійно удосконалюється, проте воно не забезпечує 100 % ефективність за дисемінації новоутворень. Стійкість до протипухлинних препаратів – складний процес, який обґрунтовує доцільність модифікації лікарських засобів та розробку цілеспрямованої терапії. Досягнення в сучасних методах діагностики, зокрема протеоміки, дозволяють пропонувати кращі стратегії для подолання лікарської стійкості, яка може бути зумовлена генетичними особливостями організму, пригніченням апоптозу, зміною експресії транспортних молекул, епігенетичного метаболізму і мішеней лікарських засобів, посиленням репарації ДНК та ампліфікації генів [9, 10].

В канцерогенезі молочної залози важливу роль відіграє циклооксигеназа-2, її високу концентрацію пов'язують із несприятливим прогнозом. Проте, отримані результати у більшості випадків базуються на клінічних ознаках, що гальмує розробку нових терапевтичних підходів за даної патології як у людей, так і собак [11]. На початковому етапі знаходяться дослідження щодо можливості використання інгібіторів циклооксигенази-2 як альтернативи хіміотерапевтичних засобів у якості ад'ювантної терапії [12].

Незважаючи на доведений зв'язок тромбозу із запаленням, його патогенез залишається недостатньо вивченим. Між запаленням та гемостатоз існують складні взаємодії, які включають прозапальні цитокіни, хемокіни, молекули адгезії, експресію тканинного фактора, активацію тромбоцитів та ендотелію, а також мікрочасточки. За умови визначення ролі зазначених факторів вони можуть слугувати мішенями для терапії, проте ці дослідження знаходяться на початковому етапі [13].

Для дрібних домашніх тварин тромбоемболія, спричинена неоплазійним захворюванням, представляє собою серйозну проблему. Можливості тромбопрофілактики, доступні для клінічного застосування у собак і котів, обмежені із переважним застосуванням гепарину (нефракційних і низькомолекулярних форм) та аспіріну. Тому актуальним є пошук альтернативних терапевтичних засобів та клінічна апробація нових лікарських засобів, які застосовують у гуманній медицині [14].

Удосконалити терапевтичний моніторинг антитромбічних препаратів за певних умов

дозволив би стандартизований систематичний огляд літератури заздалегідь визначених питань PICO (популяція, пацієнт, втручання, контроль, результат). Однак у більшості випадків представлено результати, отримані за експериментального моделювання захворювання або на здорових лабораторних тваринах на тлі недостатнього рівня достовірності [15].

Таким чином, поступове збільшення відсотка відмов від лікування, висока вартість протоколів, низька біодоступність та безпечність, обмежена ефективність, тривалий період розробки і тестування протиракових засобів, потребують пошуку нових фармакологічних мішеней та впровадження альтернативних підходів до консервативного впливу на механізм розвитку і прогресування новоутворень молочної залози в гуманній та ветеринарній медицині. На відміну від гуманної медицини, у ветеринарній клінічній впровадження нових лікарських засобів відбувається вкрай повільно, а застосування протиракових препаратів, які призначені для людей, потребує їх попередньої апробації на біологічних об'єктах.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів за пухлин молочної залози. Накопичуються докази, що канцерогенез часто розвивається як прогресуюча серія високоспецифічних клітинних та молекулярних змін у відповідь на індукцію надмірної експресії циклооксигенази-2 та каскаду простагландинів за запальної реакції в онкохворих пацієнтів [16].

Фермент циклооксигеназа-2 каталізує першу стадію біосинтезу простаноїдів білків, які беруть участь в різних фізіологічних та патологічних процесах у людей та тварин. Експресія циклооксигенази-2 суттєво збільшується за патологічних процесів, які супроводжуються запальною реакцією, зокрема розвитку пухлин молочної залози, що свідчить про її участь в онкогенезі. Незважаючи на інтенсивне вивчення на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях її ролі у механізмах розвитку та прогресуванні новоутворень, багато питань залишаються дискусійними, що зумовлює доцільність подальших досліджень з метою розробки ефективних методів діагностики та лікування онкохворих пацієнтів [17].

Тому циклооксигеназа-2 розглядається як фармакологічна мішень для лікування та профілактики раку молочної залози. Як ефективні додаткові протипухлинні агенти у медицині та ветеринарії запропоновані нестероїдні протизапальні засоби, які знижують рівень експресії циклооксигенази-2, але у практичній діяльності лікарі ветеринарної медицини дані препарати практично не використовують, що у біль-

шості пов'язано із недостатньою вивченістю механізму впливу. Наявні лише окремі розрізнені публікації, які мають описовий характер клінічних змін [18, 19].

Протизапальна та протипухлинна активність нестероїдних протизапальних засобів, а також шлунково-кишкова та серцево-судинна токсичність реалізується, переважно, за рахунок взаємодії із ліпідами мембран. Нестероїдні протизапальні засоби специфічно взаємодіють із штучними і біологічними мембранами *in vitro* та *in vivo*, викликаючи зміни їх фізико-хімічних властивостей: текучість, фазовий перехід ліпідів та здатність проникати через них. Особливості та можливості їх активності залежать від концентрації препарату, рН середовища та ліпідного складу мембрани [20].

Протипухлинний вплив нестероїдних протизапальних засобів за новоутворень молочної залози у собак зумовлений загальними для них ефектами, пов'язаними із зменшенням експресії циклооксигенази-2: цитотоксичною дією на ракові клітини, індукуванням апоптозу, інгібуванням міграції неоплазійних клітин [21], а також специфічними шляхами пригнічення механізму пухлинної трансформації, які різняться залежно від препарату. Зокрема, целекоксиб інгібує проліферацію ракових клітин переважно через механізми, які не залежать від циклооксигенази-2: зменшує частку клітин у S-фазі та пригнічує їх диференціацію і метастазування шляхом підвищення експресії інгібіторів циклінзалежної кінрази (CDKI) p21 і p27 [22].

Нестероїдні протизапальні засоби інгібують опосередкований циклооксигеназою-2 синтез простагландину E_2 , тим самим знижуючи активність мітоген-активованої протеїнкінази, а також шляхів фосфатидилинозитол-3-кінази / Akt, індукують антиапоптичні Bcl-2 і Mcl-1 та експресію інгібітору каспази-8. Посилення ними апоптозу відбувається шляхом пригнічення як внутрішнього, так і зовнішнього шляхів мітохондріального дихання [23].

Враховуючи подібність патогенезу раку молочної залози у людини та собаки, можливим є застосування піроксикаму, який індукує утворення активних форм кисню на тлі апоптичної загибелі неоплазійних клітин шляхом ROS-опосередкованого гіперфосфорилування. Проте зазначені ефекти є специфічними та відсутні відносно естроген-негативних клітин [24].

Дослідження демонструють, що мелоксикам у низькій концентрації (0,25 мкг/мл) володіє антиінвазивними властивостями на клітини карциноми молочної залози (CF41.Mg), за раху-

нок зменшення секреції MMP-2 та посилення деградації β -катеніну. Тому він може бути корисним для контролю інвазії та метастазування за новоутворень молочної залози у сук [25].

Суліндак суттєво підвищує ефективність консервативного лікування пацієнтів із пухлинами молочної залози за рахунок додаткового імунологічного механізму – шляхом усунення дефіциту CD8⁺ Т-лімфоцитів, а також зниження ступеня вираження запальної реакції та пригнічення ангіогенезу новоутворень – шляхом зменшення залучення макрофагів M₂ [26].

Нестероїдні протизапальні засоби, зокрема тоценаріб фосфат та піроксикам, крім позитивного протипухлинного ефекту у собак старшої вікової групи за новоутворень молочної залози, спричиняють протизапальну дію у випадку наявності в таких пацієнтів остеоартриту, як супутньої патології [27].

Результати останніх досліджень вказують, що нестероїдні протизапальні засоби крім пригнічення ангіогенезу, впливають на апоптоз, продукцію хемокинів та посилюють фармакологічні властивості протипухлинних засобів [28].

Низькомолекулярні гепарини пригнічують *in vitro* ангіогенну відповідь ендотелію мікросудин, стимульований середовищем, яке створене пухлинними клітинами: дозозалежно інгібують збільшення утворення капілярних трубок та ендотеліальну міграцію, а також ангіогенну відповідь, зумовлену VEGF і FGF-2 [29].

Системне інгібування запального ферменту циклооксигенази-2 неоплазійних клітин крім антиангіогенної дії не дозволяє уникати ними імунної відповіді за рахунок пригнічення внутрішньопухлинної цитотоксичної функції імунних клітин CD8⁺ [30].

Результати вивчення селективних нестероїдних протизапальних засобів підтверджує гіпотезу їх хіміотерапевтичної ефективності у комбінації із протираковими препаратами за пухлин молочної залози у собак, незалежно від рівня експресії циклооксигенази-2. У більшості випадків нестероїдні протизапальні засоби пригнічують ріст клітин за значно вищих концентрацій, порівняно із тими, які необхідні для функціонального інгібування циклооксигенази. Під їх впливом відбувається пригнічення певних генів: *LOC488305*, *H2AFJ*, *LOC476445* та *ANKRD43* [31].

При цьому за рахунок синергічної дії лікарських засобів на неоплазійну клітину наявна можливість знизити дозу протиракових препаратів. Такий ефект показано у випадку комбінованого використання деракоксибу та доксорубіцину: посилення антипроліферативної активності в 3 рази, апоптозу – в 1,4 рази

шляхом модуляції експресії Bcl-2 та зміни циклу клітинної лінії СМТ-U27 [32].

На прикладі використання деракоксибу і доксорубіцину показана захисна дія, відносно нормальних клітин організму, нестероїдних протизапальних засобів за їх призначення у комбінації із протипухлинними препаратами. При цьому деракоксиб забезпечував зниження в 3,04–3,57 рази апоптозу та надмірну продукцію оксиду азоту, опосередковані доксорубіцином [33].

Вплив впродовж 24, 48 та 72 годин комбінації доксорубіцину та деракоксибу на клітинну лінію раку молочної залози СМТ-U27 продемонстрував нормалізацію оксидантного статусу, який пов'язаний із суттєвим зниженням рівня каталази і загального глутатіону на тлі відсутності достовірних змін вмісту малонового діальдегіду. При цьому включення до лікувальної схеми нестероїдного протизапального засобу забезпечувало зменшення спричиненого доксирубіцином оксидантного пошкодження клітин за рахунок модулювання ферментативних та неферментативних компонентів в СМТ-U27 [34].

Проте, механізм дії за такого комбінованого застосування повністю не з'ясовано, зокрема він може включати інгібування експресії циклооксигенази-2, активності ABC-транспортерів або фактора транскрипції NF- κ B [35].

Крім ефективної взаємодії нестероїдних протизапальних засобів із хіміотерапевтичними препаратами, показано можливість покращення результатів лікування раку молочної залози у випадку їх комбінації із променевою терапією: за рахунок синергічної цитотоксичної дії на пухлинні клітини на тлі захисту нормальних клітин від негативного впливу йонізуючого опромінення [36].

Доповнення протоколу лікування, який включає піроксикам, гіпофракційною променевою терапією забезпечувало підвищення ефективності заходів з 64 до 100 % на тлі продовження безрецидивного періоду з 28 до 156 діб, терміну виживаності – з 59 до 180 діб [37].

Однією із відмінностей селективних нестероїдних протизапальних засобів, порівняно із неселективними, є безпосередній вплив на ракові клітини шляхом не залежного від каспаз посилення в них апоптозу та міграції, що було продемонстровано за порівняння мавакоксибу і карпрофену, хоча необхідність досліджень в цьому напрямку зберігається [38].

У ряді випадків нестероїдні протизапальні засоби мають клінічну перевагу порівняно із хіміопрепаратами. Особливу практичну значимість має застосування нестероїдних протиза-

пальних засобів за запальної карциноми молочної залози у собак (ІМС) – місцево-агресивної метастатичної неоплазії, яка погано піддається лікуванню традиційними хіміотерапевтичними протоколами. Зокрема, у таких пацієнтів використання піроксикаму, порівняно із доксорубіцином, збільшувало середній термін виживання без прогресування захворювання з 7 до 185 діб [39]. Впродовж двох років фірококсиб достовірно збільшував рівень безрецидивної ($p=0.015$) та загальної ($p=0.048$) виживаності, тоді як клінічні результати застосування мітоксантрону не відрізнялись від контрольної групи, тварини якої не отримували ад'ювантну хіміотерапію [40].

Висновки. Отже, доведено клінічну ефективність нестероїдних протизапальних засобів за використання консервативних протоколів лікування сук із пухлинами молочної залози. Проте, обґрунтування їх протиракової дії базується переважно на здатності інгібувати циклооксигеназу-2. Тому можна стверджувати про недостатню вивченість механізму впливу нестероїдних протизапальних засобів на онкогенез із врахуванням можливих побічних ефектів, що є однією із причин обмеженого використання у ветеринарній медицині.

Позитивним моментом у використанні нестероїдних протизапальних засобів, порівняно із гормональною терапією, є виражений клінічний ефект незалежно від наявності рецепторів до естрогену та прогестерону та відсутність впливу на систему згортання крові. Але на сьогодні відсутнє патогенетичне обґрунтування їх застосування в онкохворих собак, а також інформація щодо ефективності залежно від патоморфологічного типу та стадій пухлин молочної залози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Naturally-occurring canine mammary tumors as a translational model for human breast cancer. *Frontiers in Oncology* / M. Gray et al. 2020. Vol. 10. Article 617. Doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00617>
2. Canine invasive mammary carcinomas as models of human breast cancer. Part 2: immunophenotypes and prognostic significance / J. Abadie et al. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2018. Vol.167 (2). P. 459–468. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4542-8>
3. Burton J., Khanna C. The role of clinical trials in veterinary oncology. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 2014. Vol. 44 (5). P. 977–987. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.05.006>
4. Klopffleisch R., Kohn B., Gruber A.D. Mechanisms of tumour resistance against chemotherapeutic agents in veterinary oncology. *Veterinary Journal*. 2016. Vol. 207. P. 63–72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.06.015>
5. Sahabi K., Rajendren S.K., Foong J.N., Selvarajah G.T. Mammary gland tumours in the dog, a spontaneous tumour model of comparative value to human breast cancer. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*. 2018. Vol. 41 (2). P. 541–574.
6. Canine tumors: a spontaneous animal model of human carcinogenesis / S.S. Pinho et al. *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2012. Vol. 159 (3). P. 165–172. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.11.005>
7. Cross-species oncogenic signatures of breast cancer in canine mammary tumors / T.M. Kim et al. *Nature Communications*. 2020. Vol. 11(1). 3616 p. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17458-0>
8. Cancer drug discovery by repurposing: teaching new tricks to old dogs / S.C. Gupta et al. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2013. Vol. 34 (9). P. 508–517. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2013.06.005>
9. Shah K., Rawal R.M. Genetic and epigenetic modulation of drug resistance in cancer: challenges and opportunities. *Current Drug Metabolism*. 2019. Vol. 20 (14). P. 1114–1131. Doi: <https://doi.org/10.2174/1389200221666200103111539>
10. Canis lupus familiaris as relevant animal model for breast cancer – a comparative oncology review / L. Raduly et al. *Animal Science Papers & Reports*. 2018. Vol. 36 (2). P. 119–148.
11. Cox-2 levels in canine mammary tumors, including inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological features and prognostic significance / F.L. Queiroga et al. *Anticancer research*. 2005. Vol. 25(6B). P. 4269–4275.
12. Survival time of dogs with inflammatory mammary cancer treated with palliative therapy alone or palliative therapy plus chemotherapy / M. Clemente et al. *Veterinary Record*. 2009. Vol. 165. P. 78–81. Doi: <https://doi.org/10.1136/vetrec.165.3.78>
13. Antithrombotic Potential of Tormentil Extract in Animal Models / N. Marcinczyk et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 8. 534 p. Doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00534>
14. Smith S.A. Antithrombotic therapy. *Topics in companion animal medicine*. 2012. Vol. 27(2). P. 88–94. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2012.08.002>
15. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 4-Refining and monitoring antithrombotic therapies / C.R. Sharp et al. *Journal of veterinary emergency and critical care*. 2019. Vol. 29(1). P. 75–87. Doi: <https://doi.org/10.1111/vec.12794>
16. Harris R.E. Cyclooxygenase-2 (cox-2) blockade in the chemoprevention of cancers of the colon, breast, prostate, and lung. *Inflammopharmacology*. 2009. Vol. 17(2). P. 55–67. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10787-009-8049-8>
17. Szveda M., Rychlik A., Babińska I., Pomianowski A. Significance of cyclooxygenase-2 in oncogenesis. *Journal of Veterinary Research*. 2019. Vol. 63 (2). P. 215–224. Doi: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0030>
18. de Groot D.J.A., de Vries E.G.E., Groen H.J.M., de Jong S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs to potentiate chemotherapy effects: From lab to clinic. *Critical Reviews in Oncology. Hematology*. 2007. Vol. 61 (1). P. 52–69. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2006.07.001>
19. Moris D., Kontos M., Spartalis E., Fentiman I.S. The role of NSAIDs in breast cancer prevention and relapse: current evidence and future perspectives. *Breast*

Care (Basel). 2016. Vol. 11 (5). P. 339–344. Doi:https://doi.org/10.1159/000452315

20. Tsuchiya H., Mizogami M. Membrane interactivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a literature review. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2020. Vol. 31 (9). P. 1–30. Doi:https://doi.org/10.9734/jammr/2019/v31i930320

21. Hurst E.A., Pang L.Y., Argyle D.J. The selective cyclooxygenase-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil) exerts anti-tumour effects in vitro independent of cyclooxygenase-2 expression levels. *Veterinary Comparative Oncology*. 2019. Vol. 17. P. 194–207. Doi:https://doi.org/10.1111/vco.12470

22. Celecoxib exerts antitumor effects in canine mammary tumor cells via COX-2-independent mechanisms / D. Tamura et al. *International Journal of Oncology*. 2015. Vol. 46. P. 1393–1404. Doi:https://doi.org/10.3892/ijo.2015.2820

23. The role of apoptosis in therapy and prophylaxis of epithelial tumours by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) / L.F. Fecker et al. *The British Journal of Dermatology*. 2007. Vol. 156 (3). P. 25–33. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07856.xe

24. Rai N., Sarkar M., Raha S. Piroxicam, a traditional non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) causes apoptosis by ROS mediated Akt activation. *Pharmacological Reports*. 2015. Vol. 67. P. 1215–1223. Doi:https://doi.org/10.1016/j.pharep.2015.05.012

25. Iturriaga M.P., Paredes R., Arias J.I., Torres C.G. Meloxicam decreases the migration and invasion of CF41.Mg canine mammary carcinoma cells. *Oncology Letters*. 2017. Vol. 14 (2). P. 2198–2206. Doi:https://doi.org/10.3892/ol.2017.6400

26. Yin T., Wang G., Ye T., Wang Y. Sulindac, a non-steroidal anti-inflammatory drug, mediates breast cancer inhibition as an immune modulator. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. 19534 p. Doi:https://doi.org/10.1038/srep19534

27. Chon E., McCartan L., Kubicek L.N., Vail D.M. Safety evaluation of combination toceranib phosphate (Palladia®) and piroxicam in tumour-bearing dogs (excluding mast cell tumours): a phase I dose-finding study. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2012. Vol. 10 (3). P. 184–193. Doi:https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00265.x

28. Sumanasekera W., Nethery W., Tran L., Pillai G. Low molecular weight heparin as a therapeutic tool for cancer; special emphasis on breast cancer. *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*. 2018. Vol. 11. P. 8351–8358. Doi:https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.11.002064

29. LMWH Bemiparin and ULMWH RO-14 reduce the endothelial angiogenic features elicited by leukemia, lung cancer, or breast cancer cells / A. Vignoli et al. *Cancer Investigation*. 2011. Vol. 29. P. 153–161. Doi:https://doi.org/10.3109/07357907.2010.543217

30. Mammary carcinoma cell derived cyclooxygenase 2 suppresses tumor immune surveillance by enhancing intratumoral immune checkpoint activity / N. Markosyan et al. *Breast Cancer Research*. 2013. Vol. 15 (5). 75 p. Doi:https://doi.org/10.1186/bcr3469

31. Molecular investigation of the direct anti-tumour effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in a panel of canine cancer cell lines / R. Yoshitake et al. *The Veterinary Journal*. 2017. Vol. 221. P. 38–47. Doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.02.001

32. Synergistic growth inhibitory effect of deracoxib with doxorubicin against a canine mammary tumor cell

line, CMT-U27 / T. Bakirel et al. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2016. Vol. 78. P. 657–668. Doi:https://doi.org/10.1292/jvms.15-0387

33. Response of cultured normal canine mammary epithelial cells to deracoxib-oxorubicin combination / T. Bakirel et al. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2017. Vol. 65 (3). P. 366–381.

34. Üstün Alkan F., Bakirel T., Üstüner O., Yardibi H. In vitro effects of doxorubicin and deracoxib on oxidative-stress-related parameters in canine mammary carcinoma cells. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2014. Vol. 62 (3). P. 372–385.

35. Hiřovská L., Jendřelovský R., Fedoročko P. Potency of non-steroidal anti-inflammatory drugs in chemotherapy (Review). *Molecular and Clinical Oncology*. 2015. Vol. 3. P. 3–12. Doi:https://doi.org/10.3892/mco.2014.446

36. Salehifar E., Hosseini Mehr S.J. The use of cyclooxygenase-2 inhibitors for improvement of efficacy of radiotherapy in cancers. *Drug Discovery Today*. 2016. Vol. 21 (4). P. 654–662. Doi:https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.02.019

37. Rossi F., Sabattini S., Vascellari M., Marconato L. The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2018. Vol. 16 (4). P. 497–504. Doi:https://doi.org/10.1111/vco.12407

38. The long-acting COX-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil™) has anti-proliferative and pro-apoptotic effects on canine cancer cell lines and cancer stem cells *in vitro* / L.Y. Pang et al. *BMC Veterinary Research*. 2014. Vol. 10. 184 p. Doi:https://doi.org/10.1186/s12917-014-0184-9

39. Inflammatory mammary carcinoma in 12 dogs: clinical features, cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment / C.H. de M Souza et al. *The Canadian Veterinary Journal*. 2009. Vol. 50 (5). P. 506–510.

40. Arenas C., Peña L., Granados-Soler J.L., Pérez-Alenza M.D. Adjuvant therapy for highly malignant canine mammary tumours: Cox-2 inhibitor versus chemotherapy: a case-control prospective study. *The Veterinary Record*. 2016. Vol. 179 (5). 25 p. Doi:https://doi.org/10.1136/vr.103398

REFERENCES

1. Gray, M., Meehan, J., Martínez-Pérez, C., Kay, C., Turnbull, A.K., Morrison, L.R., Pang, L.Y., Argyle, D. (2020). Naturally-occurring canine mammary tumors as a translational model for human breast cancer. *Frontiers in Oncology*. Vol. 10, Article 617. Available at: https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00617

2. Abadie, J., Nguyen, F., Loussouarn, D., Peña, L., Gama, A. (2018). Canine invasive mammary carcinomas as models of human breast cancer. Part 2: immunophenotypes and prognostic significance. *Breast Cancer Research and Treatment*. Vol. 167 (2), pp. 459–468. Available at: https://doi.org/10.1007/s10549-017-4542-8

3. Burton, J., Khanna, C. (2014). The role of clinical trials in veterinary oncology. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 44 (5), pp. 977–987. Available at: https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.05.006

4. Klopffleisch, R., Kohn, B., Gruber, A.D. (2016). Mechanisms of tumour resistance against chemotherapeutic agents in veterinary oncology. *Veterinary Journal*. Vol. 207, pp. 63–72. Available at: https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.06.015

5. Sahabi, K., Rajendren, S.K., Foong, J.N., Selvarajah, G.T. (2018). Mammary gland tumours in the dog, a spontaneous tumour model of comparative value to human breast cancer. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*. Vol. 41 (2), pp. 541–574.
6. Pinho, S.S., Carvalho, S., Cabral, J., Reis, C.A., Gärtner, F. (2012). Canine tumors: a spontaneous animal model of human carcinogenesis. *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. Vol. 159 (3), pp. 165–172. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.11.005>
7. Kim, T.M., Yang, I.S., Seung, B.J., Lee, S., Kim, D., Ha, Y.J., Seo, M.K., Kim, K.K., Kim, H.S., Cheong, J.H., Sur, J.H., Nam, H., Kim, S. (2020). Cross-species oncogenic signatures of breast cancer in canine mammary tumors. *Nature Communications*. Vol. 11 (1), 3616 p. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17458-0>
8. Gupta, S.C., Sung, B., Prasad, S., Webb, L.J., Aggarwal, B.B. (2013). Cancer drug discovery by repurposing: teaching new tricks to old dogs. *Trends in Pharmacological Sciences*. Vol. 34 (9), pp. 508–517. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2013.06.005>
9. Shah, K., Rawal, R.M. (2019). Genetic and epigenetic modulation of drug resistance in cancer: challenges and opportunities. *Current Drug Metabolism*. Vol. 20 (14), pp. 1114–1131. Available at: <https://doi.org/10.2174/1389200221666200103111539>
10. Raduly L., Cojocneanu-Petric R., Sarpataki O., Chira S., Atanasov A.G., Braicu C., Berindan-Neagoe I., Marcus I. (2018). Canis lupus familiaris as relevant animal model for breast cancer – a comparative oncology review. *Animal Science Papers & Reports*. Vol. 36 (2), pp. 119–148.
11. Queiroga, F.L., Perez-Alenza, M.D., Silvan, G., Peña, L., Lopes, C., Illera, J.C. (2005). Cox-2 levels in canine mammary tumors, including inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological features and prognostic significance. *Anticancer research*. Vol. 25(6B), pp. 4269–4275.
12. Clemente, M., De Andrés, P.J., Peña, L., Pérez-Alenza, M.D. (2009). Survival time of dogs with inflammatory mammary cancer treated with palliative therapy alone or palliative therapy plus chemotherapy. *Veterinary Record*. Vol. 165, pp. 78–81. Available at: <https://doi.org/10.1136/vetrec.165.3.78>
13. Marcinczyk, N., Jarmoc, D., Leszczynska, A., Zakrzewska, A., Kramkowski, K., Strawa, J., Gromotowicz-Poplawska, A., Chabielska, E., Tomczyk, M. (2017). Antithrombotic Potential of Tormentil Extract in Animal Models. *Frontiers Pharmacology*. Vol. 8, 534 p. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00534>
14. Smith, S.A. (2012). Antithrombotic therapy. *Topics in companion animal medicine*. Vol. 27(2), pp. 88–94. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2012.08.002>
15. Sharp, C.R., de Laforcade, A.M., Koenigshof, A.M., Lynch, A.M., Thomason, J.M. (2019). Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 4-Refining and monitoring antithrombotic therapies. *Journal of veterinary emergency and critical care*. Vol. 29(1), pp. 75–87. Available at: <https://doi.org/10.1111/vec.12794>
16. Harris, R.E. (2009). Cyclooxygenase-2 (cox-2) blockade in the chemoprevention of cancers of the colon, breast, prostate, and lung. *Inflammopharmacology*. Vol. 17(2), pp. 55–67. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10787-009-8049-8>
17. Szweda, M., Rychlik, A., Babińska, I., Pomianowski, A. (2019). Significance of cyclooxygenase-2 in onco-genesis. *Journal of Veterinary Research*. Vol. 63 (2), pp. 215–224. Available at: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0030>
18. de Groot, D.J.A., de Vries, E.G.E., Groen, H.J.M., de Jong, S. (2007). Non-steroidal anti-inflammatory drugs to potentiate chemotherapy effects: From lab to clinic. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Vol. 61 (1), pp. 52–69. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2006.07.001>
19. Moris, D., Kontos, M., Spartalis, E., Fentiman, I.S. (2016). The role of NSAIDs in breast cancer prevention and relapse: current evidence and future perspectives. *Breast Care (Basel)*. Vol. 11 (5), pp.339–344. Available at: <https://doi.org/10.1159/000452315>
20. Tsuchiya, H., Mizogami, M. (2020). Membrane interactivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a literature review. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. Vol. 31 (9), pp. 1–30. Available at: <https://doi.org/10.9734/jammr/2019/v31i930320>
21. Hurst, E.A., Pang, L.Y., Argyle, D.J. (2019). The selective cyclooxygenase-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil) exerts anti-tumour effects in vitro independent of cyclooxygenase-2 expression levels. *Veterinary Comparative Oncology*. Vol. 17, pp. 194–207. Available at: <https://doi.org/10.1111/vco.12470>
22. Tamura, D., Saito, T., Murata, K., Kawashima, M., Asano, R. (2015). Celecoxib exerts antitumor effects in canine mammary tumor cells via COX-2-independent mechanisms. *International Journal of Oncology*. Vol. 46, pp. 1393–1404. Available at: <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.2820>
23. Fecker, L.F., Stockfleth, E., Nindl, I., Ulrich, C., Forschner, T., Eberle, J. (2007). The role of apoptosis in therapy and prophylaxis of epithelial tumours by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *The British Journal of Dermatology*. Vol. 156 (3), pp. 25–33. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07856.x>
24. Rai, N., Sarkar, M., Raha, S. (2015). Piroxicam, a traditional non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) causes apoptosis by ROS mediated Akt activation. *Pharmacological Reports*. Vol. 67, pp. 1215–1223. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2015.05.012>
25. Iturriaga, M.P., Paredes, R., Arias, J.I., Torres, C.G. (2017). Meloxicam decreases the migration and invasion of CF41.Mg canine mammary carcinoma cells. *Oncology Letters*. Vol. 14 (2), pp. 2198–2206. Available at: <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6400>
26. Yin, T., Wang, G., Ye, T., Wang, Y. (2016). Sulindac, a non-steroidal anti-inflammatory drug, mediates breast cancer inhibition as an immune modulator. *Scientific Reports*. Vol. 6, pp. 19534. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep19534>
27. Chon, E., McCartan, L., Kubicek, L.N., Vail, D.M. (2012). Safety evaluation of combination toceranib phosphate (Palladia®) and piroxicam in tumour-bearing dogs (excluding mast cell tumours): a phase I dose-finding study. *Veterinary and Comparative Oncology*. Vol. 10 (3), pp. 184–193. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00265.x>
28. Sumanasekera, W., Nethery, W., Tran, L., Pillai, G. (2018). Low molecular weight heparin as a therapeutic tool for cancer; special emphasis on breast cancer. *Biomedical*

Journal of Scientific and Technical Research. Vol. 11, pp. 8351–8358. Available at: <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.11.002064>

29. Vignoli, A., Marchetti, M., Russo, L., Cantalino, E., Diani, E., Bonacina, G., Falanga, A. (2011). LMWH Bemiparin and ULMWH RO-14 reduce the endothelial angiogenic features elicited by leukemia, lung cancer, or breast cancer cells. *Cancer Investigation*. Vol. 29, pp. 153–161. Available at: <https://doi.org/10.3109/07357907.2010.543217>

30. Markosyan, N., Chen, E.P., Evans, R.A., Ndong, V., Vonderheide, R.H., Smyth, E.M. (2013). Mammary carcinoma cell derived cyclooxygenase 2 suppresses tumor immune surveillance by enhancing intratumoral immune checkpoint activity. *Breast Cancer Research*. Vol. 15 (5), 75 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/bcr3469>

31. Yoshitake, R., Sasaki, K., Watanabe, M., Nakaoka, N., Ong, S. M., Hanafusa, M., Choisunirachon, N., Fujita, N., Nishimura, R., Nakagawa, T. (2017). Molecular investigation of the direct anti-tumour effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in a panel of canine cancer cell lines. *The Veterinary Journal*. Vol. 221, pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.02.001>

32. Bakirel, T., Alkan, F.Ü., Üstüner, O., Çinar, S., Yildirim, F., Erten, G., Bakirel, U. (2016). Synergistic growth inhibitory effect of deracoxib with doxorubicin against a canine mammary tumor cell line, CMT-U27. *Journal of Veterinary Medical Science*. Vol. 78, pp. 657–668. Available at: <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0387>

33. Bakirel, T., Ustun Alkan, F., Ustuner, O., Çinar, S., Anlas, C., Bilge Sari, A. (2017). Response of cultured normal canine mammary epithelial cells to deracoxib-oxorubicin combination. *Acta Veterinaria Hungarica*. Vol. 65 (3), pp. 366–381.

34. Üstün Alkan, F., Bakirel, T., Üstüner, O., Yardibi, H. (2014). In vitro effects of doxorubicin and deracoxib on oxidative-stress-related parameters in canine mammary carcinoma cells. *Acta Veterinaria Hungarica*. Vol. 62 (3), pp. 372–385.

35. Hřřovská, L., Jendřelovský, R., Fedoročko, P. (2015). Potency of non-steroidal anti-inflammatory drugs in chemotherapy (Review). *Molecular and Clinical Oncology*. Vol. 3, pp. 3–12. Available at: <https://doi.org/10.3892/mco.2014.446>

36. Salehifar, E., Hosseini Mehr, S.J. (2016). The use of cyclooxygenase-2 inhibitors for improvement of efficacy of radiotherapy in cancers. *Drug Discovery Today*. Vol. 21 (4), pp. 654–662. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.02.019>

37. Rossi, F., Sabattini, S., Vascellari, M., Marconato, L. (2018). The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*. Vol. 16 (4), pp. 497–504. Available at: <https://doi.org/10.1111/vco.12407>

38. Pang, L.Y., Argyle, S.A., Kamida, A., Morrison, K.O., Argyle, D.J. (2014). The long-acting COX-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil™) has anti-proliferative and pro-apoptotic effects on canine cancer cell lines and cancer stem cells *in vitro*. *BMC Veterinary Research*. Vol. 10, 184 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0184-9>

39. de M Souza, C.H., Toledo-Piza, E., Amorin, R., Barboza, A., Tobias, K.M. (2009). Inflammatory mammary

carcinoma in 12 dogs: clinical features, cyclooxygenase-2 expression, and response to piroxicam treatment. *The Canadian Veterinary Journal*. Vol. 50 (5), pp. 506–510.

40. Arenas, C., Peña, L., Granados-Soler, J.L., Pérez-Alenza, M.D. (2016). Adjuvant therapy for highly malignant canine mammary tumours: Cox-2 inhibitor versus chemotherapy: a case-control prospective study. *The Veterinary Record*. Vol. 179 (5), 125 p. Available at: <https://doi.org/10.1136/vr.103398>

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, регистрируется стойкая тенденция 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 экспрессии 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. Важная роль 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. Показано, что указанные методы в составе комплексных схем лечения увеличивает эффективность общепринятых 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 conservative treatment of bitches 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.



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



Білий Д.Д.	ID https://orcid.org/0000-0003-3896-0384
Рубленко М.В.	ID https://orcid.org/0000-0001-9690-9531
Самойлюк В.В.	ID https://orcid.org/0000-0001-8400-8904
Спіцина Т.Л.	ID https://orcid.org/0000-0002-8047-7305

ХІРУРГІЯ

УДК 614.9:619

Некогерентне поляризоване світло за лікування гнійних ран у свиней

Ковальчук Ю.В. , Грищук Г.П. , Євтух Л.Г. 

Поліський національний університет

 ukoval1975@ukr.net



Ковальчук Ю.В., Грищук Г.П., Євтух Л.Г. Некогерентне поляризоване світло за лікування гнійних ран у свиней. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 175–182.

Koval'chuk Ju.V., Gryshchuk G.P., Jev-tuh L.G. Nekogerentne poljaryzovane svit-lo za likuvannja gnijnyh ran u svynej. Nau-kovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 175–182.

Рукопис отримано: 28.09.20

Прийнято: 16.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-175-182

Лікування ран у хірургії є однією із важливих проблем, яку необхідно вирішувати з урахуванням виду тварини, її загального стану, стадії ранового процесу, а також різновиду рани.

Метою досліджень було вивчити ефективність некогерентного поляризованого світла, джерелом якого є лампа «Біоптрон», у поєднанні із іншими лікарськими засобами, за лікування гнійних ран у свиней та прослідкувати за змінами у складі їх крові. Дослідження проводили в умовах ТОВ «ДФУ АГРО» с. Грозіно Коростенського району Житомирської області на свинях великої білої породи, у яких діагностували випадкові гнійні рани м'яких тканин у різних ділянках тіла. Всього було обстежено 675 свиней. Із гнійними ранами виявили 11 тварин, з яких було сформовано дослідну і контрольну групи та призначено відповідні схеми лікування.

Встановлено, що після застосування схеми лікування, що полягала у використанні некогерентного поляризованого світла, джерелом якого є лампа «Біоптрон», марлевого дренажу із метирулациловою маззю та маззю нітацид, а також внутрішньом'язових ін'єкцій амоксициліну, гнійні рани у свиней дослідної групи повністю загоювалися в середньому на 16–17-ту добу, а у контрольній, де використовували традиційний метод лікування (хірургічна обробка рани; дренаж із 3 % розчином борної кислоти; 10 % катозал; 5 % синтоміцинова емульсія; внутрішньом'язово 15 % амоксикел), повне загоювання спостерігали на 19–20-ту добу. Швидше загоювання ран у дослідних тварин пов'язуємо із кращою ранозагоюючою дією мазі нітацид у комплексі із опроміненням їх некогерентним поляризованим світлом.

Дослідження крові свиней за гнійних ран, у порівнянні із клінічно здоровими тваринами, виявили зміни, зокрема: зниження рівня гемоглобіну, еритропенію та лейкоцитоз, значне прискорення швидкості осідання еритроцитів, а також зниження біохімічних показників.

Для скорочення термінів загоювання гнійних ран у свиней необхідно використовувати медикаментозне лікування у поєднанні із фізіотерапевтичними процедурами.

Подальші дослідження будуть спрямовані на застосування некогерентного поляризованого світла, випромінюваного лампою «Біоптрон» за хірургічної патології тварин.

Ключові слова: некогерентне поляризоване світло, лампа «Біоптрон», гнійні рани, свині, загоювання ран, кров.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Лікування ран у хірургії є однією з важливих проблем, яку необхідно вирішувати з урахуванням виду та загального стану тварини, стадії ранового процесу, а та-

кож виду рани, оскільки порушення загоювання може призвести до численних негативних наслідків [1]. Одноголосною є думка про те, що лікування гнійних ран має бути етіотропним, комплексним з використанням різних ме-

тодів санації та системної терапії. На сьогодні створено безліч лікарських засобів як місцевого, так і загального застосування [2–6].

Проте, масове використання антимікробних препаратів у лікуванні інфекційних процесів спричиняє зниження чутливості флори до них. Лікування ран та гнійної інфекції ускладнюється збільшенням кількості антибіотикорезистентних штамів патогенних мікроорганізмів і певними труднощами за створення оптимальної концентрації антибіотиків для зони ушкодження та порушеннями імунної реактивності організму [7, 8].

На сьогодні, на жаль, мало приділяється уваги методам лікування, спрямованих на максимальне використання фізіологічних можливостей організму – новокаїнотерапії, лазеротерапії та ін. Фізіотерапевтичні прилади поки не стали надбанням практикуючих лікарів ветеринарної медицини через високу вартість, відсутність досконалих методик їх використання у ветеринарії та недостатнє виготовлення приладів ветеринарного призначення, складність використання – медичних.

Угорські вчені у 1981 році на базі розроблених лазерних установок створили джерело світла, у якому калібрується спектр видимого світла та інфрачервоного випромінювання. Вони ж виділили окремий параметр випромінювання – його полімеризацію, що було використане для створення системи світлотерапії «Біоптрон». Поляризація світла, що випромінює лампа «Біоптрон», означає те, що його хвилі розповсюджуються в паралельних площинах, а некогерентність – те, що на відміну від лазерного випромінювання світло Біоптрона не має фази, тобто рух світлових хвиль не синхронізований [9, 10].

Система світлотерапії «Біоптрон» охоплює діапазон довжин хвиль від 480 до 3400 нм, має низьку щільність енергії, що складає в середньому 2,4 Дж/см², досягає ділянки впливу з постійною стійкою інтенсивністю. Питомо потужність «Біоптрон» дорівнює близько 40 мВт/см² за дії з відстані 10 см. Ці властивості зумовлюють вплив світла «Біоптрон» на клітини глибиною до 2,5 см під поверхнею шкіри [9, 10].

У медичній клінічній практиці некогерентне поляризоване світло (НПС) використовують для лікування пролежнів, виразок, опіків, мікробних, вірусних і алергічних дерматитів, акне, фурункулів, прискорення загоювання ран, стимуляції обмінних процесів. Позитивні клінічні результати також були отримані за лікування Пайлер-світлом ран шкіри з торпідним перебігом, що не піддавалися загоєнню за

допомогою традиційної терапії. Встановлено, що під впливом світла «Біоптрон» прискорювалося загоєння ран, зменшувався біль, не спостерігалось гіперпродукції рубцевої тканини [11–18].

У роботі використали лампу «Біоптрон», що випромінює некогерентне поляризоване світло, для лікування ран у свиней.

Мета досліджень – вивчити ефективність некогерентного поляризованого світла, джерелом якого є лампа «Біоптрон», за лікування гнійних ран у свиней та прослідкувати за змінами у складі їх крові.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили в умовах ТОВ «ДФУ АГРО» с. Грозіно Коростенського району Житомирської області на свинях великої білої породи, у яких діагностували випадкові гнійні рани м'яких тканин в різних ділянках тіла. Всього було обстежено 675 свиней. Із гнійними ранами було виявлено 11 тварин, що становить 1,6 % від загальної кількості свиней. Рани в основному локалізувалися в ділянці лопаток, стегон, шиї та бокових черевних стінок і переважали серед них – різані та різано-рвані. Було сформовано дослідну (6 голів) і контрольну (5 голів) групи тварин і призначені відповідні схеми лікування (табл. 1).

Таблиця 1 – Схема лікування випадкових гнійних ран у свиней

Група тварин	Схема лікування
Дослідна, n=6	1) хірургічна обробка рани; 2) дренаж, просочений маззю нітацид; 3) опромінення лампою «Біоптрон»; 4) 5 % метилурацилова мазь; 5) 15 % амоксицилін ЛА.
Контрольна, n=5	1) хірургічна обробка рани; 2) дренаж із 3 % розчином борної кислоти; 3) 10 % катозал; 4) 5 % синтоміцинова емульсія; 5) в/м 15 % амоксикел.

Лікування ран проводили з урахуванням фазності ранового процесу. У першу фазу після ретельної хірургічної обробки ран тваринам дослідної групи застосовували на 3–4 добу марлевий дренаж, просочений маззю нітацид. Також їм використовували (впродовж п'яти діб) один із способів фізіотерапії, а саме опромінення ран лампою «Біоптрон». Інструкції щодо використання даної лампи при загоюванні ран у свиней, на жаль, сьогодні немає, тому ми відійшли від рекомендованого авторами режиму часу і кратності застосувань, які вони використовують у гуманній медицині. Перший

день, зафіксувавши тварину, процедуру проводили впродовж 7 хв, другий – 5, третій – п'ятий – 3 хвилини. Лампу тримали на відстані 7–10 см від поверхні рани.

У тварин контрольної групи у першу фазу ранового процесу після хірургічної обробки в рану вводили дренаж із 3 % розчином борної кислоти і внутрішньом'язово 10 % розчин катозалу.

У другу фазу ранового процесу застосували 5 % метилурацилову мазь у дослідній групі тварин і 5 % синтоміцинову емульсію у контрольній.

Також тваринам дослідної групи для пригнічення патогенної мікрофлори, починаючи із другої доби після виявлення ран, внутрішньом'язово вводили 15 % амоксицилін ЛА, а контрольним – 15 % амоксикел ЛА (у дозі 1 мл на 10 кг живої маси тварини). Повторно ін'єкції робили через 48 годин.

Зразки крові свиней для лабораторних досліджень відбирали із очного синуса вранці до годівлі. Відбір крові робили на 7-у добу перебігу ранового процесу.

Загальноклінічний аналіз крові: кількість еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну визначали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Abacus vet5 (виробник Diatron, Венгрія).

Біохімічне дослідження крові (вміст загального білка та кальцію, неорганічного фосфору, вітаміну А, каротину і глюкози) проводили за допомогою біохімічного напівавтоматичного аналізатора Chem-7 (Erba, Чехія), реагенти ДАС.

ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів) визначали за допомогою методу Панченкова (в піпетці).

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали на персональному комп'ютері з використанням електронних таблиць «Microsoft Excel». При цьому визначали середню арифметичну (M), статистичну помилку середньої арифметичної (m), показник достовірної різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів за критерієм достовірності (td) і таблицею Стюдента. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$.

Результати досліджень та обговорення. За виявлення у свиней випадкових гнійних ран вони характеризувалися припухлістю в межах 7–10 см, незначним зянням, накопиченням (в основному в нижній частині рани) гнійного ексудату, підвищенням місцевої температури та відмічалась болючість тканин. У двох тварин із гнійними ранами спостерігалось незначне підвищення загальної температури тіла до 41 °С.

Лікування гнійних ран має бути і місцевим і загальним. Крім того, спосіб лікування визначається фазою ранового процесу. За місцевого лікування у першу фазу ранового процесу ставили за мету знешкодити мікроорганізми в рані, забезпечити адекватне дренирування ексудату, сприяти очищенню рани від некротичних тканин, знизити прояв запальної реакції.

Мазь, а з нею й інші інгредієнти проникають у глибину тканин і діють там антимікробно та антитоксично. При застосуванні дренажу разом із запальним ексудатом на поверхню рани екстрагується велика кількість мікроорганізмів, що гинуть під впливом зовнішнього середовища та застосовуваних лікарських засобів. Крім того, роль дренажу зводиться до заміни сильного подразника (інфекція) слабким, а в подальшому – до підтримання слабого подразнення, необхідного для росту грануляційної тканини та нормалізації трофіки.

Відомо, що у тканинах гнійних ран посилюються фагоцитоз і ферментативні процеси, що призводить до накопичення в них гнійного ексудату. Для їх лікування у першу фазу користуються засобами, що мають протизапальні, протимікробні і протитоксичні властивості. Цим вимогам відповідають і засоби механічної, фізичної та хімічної антисептики.

У другій фазі ранового процесу лікування було спрямоване на стимуляцію репаративних процесів і пригнічення інфекції. У цей період ексудація різко зменшувалася і зникла необхідність у пов'язці, застосуванні гіпертонічних розчинів та дренируванні. Грануляції дуже ніжні й ранимі, тому ми застосували мазі, що містять стимулюючі речовини.

За дослідження перебігу ранового процесу гнійних ран встановлено, що на другу добу після їх виявлення відмічали значне зяння ран, великий набряк та болючість тканин навколо них, заповнення нижнього кута гнійним ексудатом. Загальний стан тварин за показниками температури, пульсу, дихання та поведінки визначали як задовільний. До четвертої доби болючість тканин наростала, а їх набряк розповсюджувався в межах 7–10 см в діаметрі. Рани не зяляли, за пальпації оточуючих тканин виникала больова реакція.

Після застосування першої схеми лікування (дренаж із метилурациловою маззю та маззю нітатид і лампа «Біоптрон») у дослідних тварин на 5–7-му добу помітно зменшилася кількість ранового ексудату, рани інтенсивно очищалися від змертвілих тканин, тоді як у контрольних – це можна було помітити на 9–10-ту добу.

У однієї тварини набряк тканин навколо рани ще був значним, а за натискування на

її краї з-під струпа виділявся білого кольору гнійний ексудат. Ще у однієї тварини струп був тріснутий посередині. Тканини навколо цих ран були болючі, але їх набряк зменшився до 3,9–5,1 см у діаметрі.

На 10–11-ту добу перебігу ранового процесу рани тварин дослідної групи майже повністю очистилися від некротизованих тканин, а в контрольних – на 13–14-ту.

На 14-ту добу майже у всіх тварин дослідної групи поверхні країв ран були покриті фібриновим струпом темно-коричневого кольору, набряк тканин зменшився до 2,6–3,5 см у діаметрі, а в контрольних це відбувалося в середньому на 17 добу.

Встановлено, що після запропонованих схем лікування, гнійні рани у свиней повністю загоювалися у тварин дослідної групи в середньому на 16–17-у добу, а у контрольних – на 19–20-у добу (табл. 2).

Швидше загоювання ран у дослідних тварин пов'язуємо із кращою ранозагоюючою дією мазі нітацид у комплексі із опроміненням їх некогерентним поляризованим світлом, джерелом якого є лампа «Біоптрон».

Мазь нітацид містить у своєму складі сульфаніламід – стрептоцид та антибактеріальний засіб амінітрозол – нітазол. Завдяки їх сполученню мазь чинить антимікробну дію на грампозитивну і грамнегативну, аеробну та анаеробну, спороутворюючу і аспорогенну мікрофлору.

Вона також чинить протизапальну дію. Мазева основа має гіперосмолярні властивості, завдяки чому сприяє підсушуванню рани і сорбує гнійно-некротичні маси, завдяки чому очищає рану. Макрогол 400 мазевої основи полегшує проникнення діючих речовин у тканини, що оточують рану, і, таким чином, впливає на глибинно розташовані збудники, діючи профілактично на розвиток вторинної інфекції.

Таблиця 2 – Терміни лікування тварин із гнійними ранами

Група тварин	Повне загоювання ран, діб
Дослідна	16 – 17
Контрольна	19 – 20

Значна кількість хірургічних захворювань у зв'язку з поверхневим розташуванням патологічних вогнищ має показання для Пайлер-світлотерапії. До них належать післяопераційні і гранулюючі рани, травматичні ушкодження, запальні процеси опорно-рухового апарату та ін. Наслідком курсу світлотерапії є прискорення загоювання ран, поліпшення епітелізації,

зниження больового синдрому і скорочення загального періоду одужання. Здебільшого, Пайлер-світлотерапія поєднується з лікуванням іншими фармакологічними і фізіотерапевтичними засобами [14].

Низька і постійна щільність світла лампи Біоптрон має яскраво виражену біостимулюючу дію і позитивно впливає на перебіг біологічних процесів в організмі.

Під впливом некогерентного поляризованого світла збільшується енергетична активність клітинної мембрани, стимулюються регенеративні процеси. Дія поляризованого світла також проявляється в активації діяльності Т-лімфоцитів, підвищення місцевої концентрації імуноглобулінів внаслідок активації В-лімфоцитів, стимуляції і проліферації фібробластів, що сприяє утворенню нових колагенових волокон, кровоносних судин, активнішому насиченню кисню в шкіру та її гідратації. Світло, випромінюване лампою «Біоптрон», сприяє проникненню кисню з поверхні в глибину та її оксигенізації [10, 14].

За опромінення гнійних ран у свиней дослідної групи світлом «Біоптрон», повне загоювання спостерігали на 16–17 добу (контрольної групи – на 19–20 добу), що пов'язуємо з біостимулюючими властивостями Пайлер-світла, оскільки впливаючи на шкіру, воно стимулює світлочутливі внутрішньоклітинні структури і молекули, що запускає клітинні ланцюгові реакції і так звані вторинні відповіді, які не обмежуються тільки ділянкою дії, а поширюються на весь організм.

За даними Гуляра С. А. при хронічних інфікованих ранових процесах, коли прогресують послаблення загальної і локальної імунорезистентності та адаптація мікрофлори до антимікробних препаратів, фізичні чинники, що мають ранозагоюючу та імуновідновлюючу дію, можуть мати вирішальне значення, зокрема і Пайлер-світло, випромінюване лампою «Біоптрон», коли включаються всі механізми його дії (стимуляція, регенерація, активація мікроциркуляції, імунонормалізація, знеболювання та ін.) [10, 14].

Морфо-біохімічні показники крові свиней із гнійними ранами. Порівнювали кров від клінічно здорових свиней із тваринами з гнійними ранами.

Під час дослідження складу крові свиней з гнійними ранами встановлено вірогідне зменшення кількості еритроцитів до $5,2 \pm 0,05$ Т/л, підвищення лейкоцитів до $22,2 \pm 0,15$ Г/л, що очевидно було відображенням захисної реакції організму у відповідь на запальний процес (табл. 3).

Таблиця 3 – Морфологічні показники крові свиней із гнійними ранами, $M \pm m$

Показник	Група тварин	
	клінічно здорові (n=10)	із ранами (n=11)
Гемоглобін, г/л	100,6±1,05	87,5±0,56**
Еритроцити, Т/л	6,2±0,12	5,2±0,05*
Лейкоцити, Г/л	12,0±0,14	22,2±0,15***
ШОЕ, мм/г	5,6±0,05	10,1±0,12***

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

У тварин з гнійними ранами вміст гемоглобіну складав $87,5 \pm 0,56$ г/л і був менший у порівнянні із клінічно здоровими тваринами ($100,6 \pm 1,05$). ШОЕ у свиней із гнійними ранами ($10,1 \pm 0,12$ мм/г) навпаки майже у два рази була вищою у порівнянні із контролем ($5,6 \pm 0,05$ мм/г).

Із лейкограми (табл. 4) видно, що у тварин із гнійними ранами вірогідно зростає кількість нейтрофілів до $57,9 \pm 2,1$ %. Це свідчить про те,

що вони виконують функції захисту організму шляхом фагоцитарної активності та участі у формуванні гуморального імунітету, у процесі відновлення за пошкодження тканин.

Відсоток моноцитів і лімфоцитів навпаки був меншим у хворих тварин ($33,8 \pm 0,38$ і $1,7 \pm 0,12$) в порівнянні із здоровими ($50,0 \pm 1,37$ і $4,8 \pm 0,26$ відповідно).

Абсолютна кількість еозинофілів в крові тварин із гнійними ранами була меншою ($6,4 \pm 0,7$ %) у порівнянні із клінічно здоровими тваринами ($11,9 \pm 0,2$ %) (табл. 4).

Біохімічні показники крові клінічно здорових тварин також дещо відрізняються від хворих (табл. 5).

Вміст каротину в крові тварин обох груп коливався у фізіологічних межах, але був меншим у тварин із гнійними ранами.

Концентрація загального білка у тварин із ранами була нижчою ($68,4 \pm 0,7$ г/л) у порівнянні із здоровими тваринами ($72,1 \pm 1,21$ г/л).

Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в крові тварин із гнійними ранами був нижчим ($8,0 \pm 0,04$ і $4,2 \pm 0,05$ мг/100 мл) у порів-

Таблиця 4 – Лейкоформула крові свиней із гнійними ранами, $M \pm m$

Показники		Група тварин	
		клінічно здорові (n=10)	із ранами (n=11)
Базофіли:	%	-	$0,3 \pm 0,04$
Еозинофіли:	%	$11,9 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,5$ ***
Нейтрофіли	юні:	-	-
	паличкоядерні:	$13,4 \pm 0,14$	$19,0 \pm 0,42$ **
	сегментоядерні:	$19,9 \pm 0,14$	$38,9 \pm 0,65$ **
Лімфоцити:	%	$50,0 \pm 1,37$	$33,8 \pm 0,38$ *
Моноцити:	%	$4,8 \pm 0,26$	$1,7 \pm 0,12$ ***

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

Таблиця 5 – Біохімічні показники сироватки крові свиней із гнійними ранами, $M \pm m$

	Група тварин	
	клінічно здорові (n=10)	із ранами (n=11)
Загальний білок, г/л	$72,1 \pm 1,21$	$68,4 \pm 0,7$ *
Білковий коефіцієнт	$0,75 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,006$ *
Загальний кальцій, мг/100 мл	$10,4 \pm 0,16$	$8,0 \pm 0,04$ **
Неорганічний фосфор, мг/100 мл	$4,6 \pm 0,07$	$4,2 \pm 0,05$ *
Вітамін А, мкг/100 мл	$16,2 \pm 0,49$	$11,4 \pm 0,04$ ***
Каротин, мкг/100 мл	$1,5 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,11$ *
Глюкоза, мкг/100 мл	$52,2 \pm 2,41$	$45,6 \pm 0,05$ **

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

нянні із клінічно здоровими тваринами ($10,4 \pm 0,16$ і $4,6 \pm 0,07$ мг/100 мл) ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Отже, за проведення досліджень крові встановлено зміни в організмі свиней за гнійних ран у порівнянні із клінічно здоровими тваринами, а саме: зниження рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів, значне прискорення швидкості осідання еритроцитів, підвищення кількості лейкоцитів, а також зниження біохімічних показників, що необхідно враховувати за проведення лікування свиней з даною хірургічною патологією.

Висновки.

1. За проведення хірургічної диспансеризації поголів'я свиней базового господарства було виявлено 11 тварин (1,6 %) із травмуванням тканин, що найчастіше проявлялися у вигляді гнійних ран.

2. Повне очищення ран від девіталізованих тканин, виповнення дефекту грануляційною тканиною та епітелізація наступали в середньому на 3–4 доби швидше у тварин, яким для лікування використовували некогерентне поляризоване світло, джерелом якого є лампа «Біоптрон», марлеві дренажі із метирулациловою маззю та маззю нитацид, а також внутрішньом'язові ін'єкції амоксициліну.

3. За морфологічного та біохімічного дослідження крові встановлено незначні зміни в організмі тварин із гнійними ранами, зокрема: зниження рівня гемоглобіну, еритропенію та лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, а також пригнічення біохімічних показників.

Дослідження виконані з дотриманням правил біоетики. Під час проведення експериментальних досліджень дотримувалися міжнародних вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей», Страсбург, 1986 р. та вимог закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. № 3447.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Surgical Approaches to Create Murine Models of Human Wound Healing / V. W. Wong et al. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2011. Vol. 2011. Article ID 969618. 8 p. Doi: <https://doi.org/10.1155/2011/969618>.
2. Підборська Р. В. Застосування озонотерапії у собак із гнійними ранами: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.05. «Ветеринарна хірургія». Біла Церква, 2011. 18 с.
3. Буравский А. В., Баранов Е. В., Третьяк С. И., Нездзведь М. К. Оценка влияния локальной светодиодной фототерапии на течение раневого процесса в эксперименте. *Новости хирургии*. № 23 (6). 2015. С. 601–611. Doi: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.601>.
4. Иванова И. И., Родионов А. Д. Комплексное применение полихроматического некогерентного излучения и поверхностной ферментативно-активной повязки ПАМ-Т при гнойных процессах челюстно-лицевой области. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. № 16 (5). С. 265–269. Doi: <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-5-265-269>.
5. Опыт моделирования гнойно-воспалительной раны на фоне иммуносупрессии / Е. Н. Парийская и др. *Лабораторные животные для научных исследований*. № 4. 2018. С. 116–124. Doi: <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-04-09>.
6. Гердєва А. О. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.05. Біла Церква, 2019. 19 с.
7. Яремчук А. В. Тканинний гемостаз у собак і великої рогатої худоби при лікуванні гнійних ран із застосуванням мазей на гідрофільній основі: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.05. Біла Церква, 2006. 21 с.
8. Григорьян А. Ю., Мишина Е. С., Горохова А. С. Местное лечение гнойных ран медикаментозной комбинацией на основе полиэтиленоксида. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 2. С. 20–23.
9. Палеев Н. Р., Карандашов В. И., Петухов Е. Б. Фототерапия (светлечение): рук. для врачей / под ред. Н. Р. Палеева. Москва: Медицина, 2001. 389 с.
10. Гуляр С. А. Современное состояние пайлер-светотерапии аппаратом Биоптрон. *Фотобиология и фотомедицина*. № 4. 2009. С. 23–34.
11. Десятерик В. И., Міхно С. П., Кравецкий Ю. М., Костюк С. О. Використання поляризованого світла в гнійно-септичній хірургії. *Клінічна хірургія*. 2002. № 9. С. 34–36.
12. Поляризоване світло у фізіотерапії / Л. Д. Тондій та ін. *Медична інформатика та інженерія*. 2015. № 4. С. 44–47.
13. Монстрей С., Гоексема Г., Селенс Г. Эффект поляризованого світла у лікуванні ран. *European Journal of Plastic Surgery*. 2002. Vol. 24(8). P. 377–382.
14. Гуляр С. Біоптрон-світлотерапія та ресурси її застосування в хірургії. *Фотобиологія та фотомедицина*. 2019. № 9 (1, 2). С. 16–30.
15. Лиманский Ю. П. Пригнічення вісцерального болю при дії поляризованого світла низької інтенсивності на точки акупунктури. *Фізіологія (журнал)*. 2003. Т. 49 (5). С. 43–51.
16. Пантьо В. В. Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на біологічні об'єкти (огляд літератури). *Науковий вісник Ужгородського університету: Серія Біологія*. 2009. № 26. С. 99–106.
17. Faraone V. Phototreatment of radiation-induced dermal injuries. *Acta Medica Mediterranea*. 2008. Vol. 24 (2). P. 99–104.
18. Бодаченко К. А., Рушай А. К. Применение пайлер-терапии в лечении рубцово-язвенных дефектов у пострадавших с травматическим остеомиелитом. «Теоретические и клинические аспекты квантовой медицины. 20 лет физики живого». *Материалы VII Международной конференции по квантовой медицине*. Мариуполь, 2002. С. 139–141.
19. Ковальчук Ю. В. Вплив некогерентного поляризованого світла (НПС) на перебіг ранового процесу кастраційних ран у бугайчиків. *Наукові читання – 2013: наук.-теорет. зб. ЖНАЕУ*. Житомир, 2013. Т. 2. С. 71–73.

20. Свѣтѹх Л. Г., Калиновський Г. М. Ефективність опромінення мошонки бугаїв-плідників некогерентним поляризованим світлом. Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 4. С. 61–68.

REFERENCES

1. Wong, V.W., Sorkin, M., Glotzbach, J.P., Longaker, M. T., Gurtner, G. C. (2011). Surgical Approaches to Create Murine Models of Human Wound Healing. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. Article ID 969618. 8 p. Available at:<https://doi.org/10.1155/2011/969618>.
2. Pidborska, R. V. (2011). Zastosuvannya ozonoterapii u sobak iz hniinymy ranamy: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.05. [The use of ozone therapy in dogs with purulent wounds: author's ref. the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 18 p.
3. Burawckij, A. W., Baranow, E. W., Tret'jak, C. I., Neds'wed', M. K. (2015). Ozenka wlijanija lokal'noj cwetodiodnoj vototerapii na tetschenie ranewogo procecca w jekcperimente. [Evaluation of effect of local light-emitting diode phototherapy on experimental wounds]. *Nowosti chirurgii* [Novosti Khirurgii]. no 23 (6), pp. 601–611. Available at:<https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.601>.
4. Iwanowa, I. I., Rodionow, A. D. (2017). Kompleksnoe primenenie polichromatitschekogo nekogerentnogo islutschenija i powerchnochnoj ermentatiwno-aktiwnoj powjaski PAM-T pri gnojnyh proceccah tscheljujcnolizewoj oblacti. [The complex use of polychromatic incoherent radiation and the surface enzyme-active bandage PAM-T in the purulent processes of the maxillofacial region]. *Viseoterapija, bal'neologija i reabilitazija* [Physiotherapy, balneology and rehabilitation]. no. 16 (5), pp. 265–269. Available at:<https://doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-5-265-269>.
5. Parijckaja, E. N., Sacharowa, L. B., Orlowa, O. G., Rybal'tschenko, O. W., Golowanowa, N. Je., Actratenkowa, I. W. (2018). Opyt modelirovanija gnojno-wocpalitel'noj rany na fone immunocupreccii [The experience of modeling a purulent-inflammatory wound on the background of immunosuppression]. *Laboratornye zhiwotnye dlja nautschnych iccedowanij* [Laboratory Animals for Science]. no. 4, pp. 116–124. Available at:<https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-04-09>.
6. Hierdieva, A. O. (2019). Kliniko-eksperymentalne obgruntuvannya zastosuvannya burshtynovoi kysloty za hniinykh ran u sobak: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.05. [Clinical-experimental substantiation of application of succinic acid at purulent wounds at dogs: the abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 19 p.
7. Iaremchuk, A. V. (2006). Tkanynnyi hemostaz u sobak i velykoi rohatoi khudoby pry likuvanni hniinykh ran iz zastosuvanniam mazei na hidrofiliinii osnovi: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.05. [Tissue hemostasis in dogs and cattle in the treatment of purulent wounds with the use of ointments on a hydrophilic basis: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 21 p.
8. Grigor'jan, A. Ju., Mischina E. C., Gorochowa A. C. (2017). Mectnoe letschenie gnojnyh ran medikamentosnoj kombinaziej na ocnowe polijetilenokcida [Local treatment of purulent wounds with a medical combination based on polyethylene oxide]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i vundamental'nyh iccedowanij* [International Journal of Applied and Basic Research]. no. 2, pp. 20–23.

9. Paleev, N. R., Karandashov, V. Y., Petuhov, E. B. (2001). Fototerapija (svetolechenye): ruk. dlja vrachej [Phototherapy (light therapy): a guide for doctors]. Moscow: Medicine, 389 p.
10. Huliar, S. A. (2009). Sovremennoe sostojanye pajler-svetoterapii apparatom Byoptron [The current state of piper-light therapy with the Bioptron apparatus]. *Photobiology and Photomedicine*. no 4, pp. 23–34.
11. Desiateryk, V. I., Mikhno, S. P., Kravetskyi, Yu. M., Kostiuk, S. O. (2002). Vykorystannia poliaryzovanoho svitla v hniino-septychnii khirurgii [The use of polarized light in purulent-septic surgery]. *Klinichna khirurgiia* [Clinical Surgery]. no 9, pp. 34–36.
12. Tondii, L. D., Tondii, L. O., Kas, I. V., Zemliana, O. V., Zakrevska, O. L., Zhuravlov, V. O. (2015). Poliaryzovane svitlo u fizioterapii [Polarized Light in Physiotherapy]. *Medychna informatyka ta inzheneriia* [Medical Informatics and Engineering]. no 4, pp. 44–47.
13. Monstrej, S., Goeksema, G., Selens, G. (2002). Efekt poljaryzovanoho svitla u likuvanni ran [The effect of polarized light in the treatment of wounds]. *European Journal of Plastic Surgery*. Vol. 24 (8), pp. 377–382.
14. Huliar, S. A. (2019). Bioptron-svitloterapiia ta resursy yii zastosuvannya v khirurgii [Bioptron light therapy and resources of its application in surgery]. *Fotobiologija ta fotomedycyna* [Photobiology and Photomedicine]. no 9 (1, 2), pp. 16–30.
15. Lymanskyi, Yu. P. (2003). Pryhichennia vistseralnogo boliu pry dii poliaryzovanoho svitla nyzkoi intensyvnosti na tochky akupunktury [Suppression of visceral pain when exposed to low-intensity polarized light on acupuncture points]. *Fiziologhiia (zhural)* [Physiology (journal)], Vol. 49 (5), pp. 43–51.
16. Panto, V. V. (2009). Vplyv nyzkointensyvnoho lazernoho vyprominiuvannya na biolohichni ob'iekty (ohliad literatury) [Influence of low – intensity laser radiation on biological objects (literature review)]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu: Serii Biologhiia* [Scientific Bulletin of Uzhhorod University: Biology Series]. no 26, pp. 99–106.
17. Faraone, V. (2008). Phototreatment of radiation-induced dermal injuries. *Acta Medica Mediterranea*. Vol. 24 (2), pp. 99–104.
18. Bodchenko, K. A., Rushaj, A. K. (2002). Prymnyenye pajler-terapii v lecheny rubcovozavennyh defektov u postradavshyh s travmatycheskym osteomyelytom [Application of piler-therapy in the treatment of cicatricial and ulcerative defects in patients with traumatic osteomyelitis]. «Teoretycheskye y klinycheskye aspekty kvantovoj medycyny. 20 let fizyky zhyvogo». *Materyaly VII Mezhdunarodnoj konferencyi po kvantovoj medycyne* [Theoretical and clinical aspects of quantum medicine. 20 years of living physics]. Proceedings of the VII International Conference on Quantum Medicine]. Mariupol, pp. 139–141.
19. Kovalchuk, Yu. V. (2013). Vplyv nekoherentnogo poliaryzovanoho svitla (NPS) na perebih ranovoho protsesu kastratsiinykh ran u buhaichykh [Influence of incoherent polarized light (NPS) on the course of the wound process of castration wounds in bulls]. *Naukovi chytannia – 2013: nauk.-teoret. zb. ZhNAEU* [Scientific readings - 2013: scientific-theoretical collection of Zhytomyr National Agroecological University]. Zhytomyr, Vol. 2, pp. 71–73.
20. Yevtukh, L. H., Kalynovskyi, H. M. (2015). Yefektyvnist oprominennia moshonky buhaiv-plidnykh nekoherentnym poliaryzovanim svitlom [The effectiveness of irradiation of the scrotum of breeding bulls with incoherent polarized light]. *Biologhiia tvaryn* [Animal Biology]. Vol. 17, no. 4, pp. 61–68.

Некогерентный поляризованный свет при лечении гнойных ран у свиней**Ковальчук Ю.В., Гришук Г.П., Евтух Л.Г.**

Лечение ран в хирургии является одной из важных проблем, которую необходимо решать с учетом вида животного, его общего состояния, стадии раневого процесса, а также разновидности раны.

Целью исследований было изучить эффективность некогерентного поляризованного света, источником которого является лампа «Биоптрон», в сочетании с другими лекарственными средствами, при лечении гнойных ран у свиней и проследить за изменениями в составе их крови. Исследования проводили в условиях ООО «ГФУ АГРО» с. Грозино Коростенского района Житомирской области на свиньях крупной белой породы, у которых диагностировали случайные гнойные раны мягких тканей в разных участках тела. Всего было обследовано 675 свиней. С гнойными ранами обнаружили 11 животных, из которых были сформированы опытная и контрольная группы и назначены соответствующие схемы лечения.

Установлено, что после применения схемы лечения, которая заключалась в применении некогерентного поляризованного света, источником которого является лампа «Биоптрон», марлевого дренажа с метиулациловой мазью и мазью нитацид, а также внутримышечных инъекций амоксициллина, гнойные раны у свиней опытной группы полностью заживали в среднем на 16–17-е сутки, а в контрольной, где использовали традиционный метод лечения (хирургическая обработка раны, дренаж из 3 % раствором борной кислоты, 10 % Катозал, 5 % синтомициновая эмульсия; внутримышечно 15 % амоксикел), полное заживление наблюдали на 19–20-е сутки. Быстрое заживление ран у опытных животных связываем с лучшим ранозаживляющим действием мази нитацид в комплексе с облучением их некогерентным поляризованным светом.

Исследование крови свиней при гнойных ранах, по сравнению с клинически здоровыми животными, показало изменения, в частности: снижение уровня гемоглобина, эритропению и лейкоцитоз, значительное ускорение СОЭ, а также снижение биохимических показателей.

Для сокращения сроков заживления гнойных ран у свиней необходимо использовать медикаментозное лечение в сочетании с физиотерапевтическими процедурами.

Дальнейшие исследования будут направлены на применение некогерентного поляризованного света, излучаемого лампой «Биоптрон» при хирургической патологии животных.

Ключевые слова: некогерентный поляризованный свет, лампа «Биоптрон», гнойные раны, свиньи, заживление ран, кровь.

Incoherent polarized light in treatment of purulent wounds in pigs**Kovalchuk Yu., Hryshchuk H., Yevtukh L.**

The treatment of wounds in surgery is one of the important problems that must be solved taking into account animal species, its general condition, the stage of the wound process, and also the type of wound.

The aim of our research was to study the effectiveness of incoherent polarized light, the source of which is the Bioptron lamp, in combination with other medicines, in the treatment of purulent wounds in pigs and to monitor changes in their blood composition. The studies were carried out on large white pigs who were diagnosed with occasional purulent wounds of soft tissues in different parts of the body in the conditions of LLC “SPhU AGRO” in the village of Grozino, Korosten district of Zhytomyr region. A total of 675 pigs were examined. There were found 11 animals with purulent wounds out of which an experimental and control groups were formed and appropriate treatment regimens were prescribed.

It was found that after applying the treatment regimen, which consisted of the use of incoherent polarized light, the source of which is the “Bioptron” lamp, gauze drainage with methyrlacil ointment and Nitacid ointment, as well as intramuscular injections of amoxicillin, the purulent wounds in the experimental pigs completely healed on average by Day 16-17, and in the control, where the traditional method of treatment was used (surgical treatment of the wound, drainage from a 3% of boric acid, 10 % Catosal, 5 % synthomycin emulsion; muscularly 15 % amoksikel), complete healing was observed on the 19-20th day. We attribute more rapid wound healing in observed animals with wound healing activity of Nitacid ointment in combination with irradiation by incoherent polarized light.

Changes were found in pigs' blood tests on purulent wounds, in comparison with healthy animals, except: decrease in hemoglobin, erythropenia leukocytosis, significant increase in erythrocyte sedimentation and also decrease in biochemical indicators.

The use of medicinal treatment and physiotherapeutic procedures are needed to shorten the healing of purulent wounds in pigs.

Further research will focus on the use of incoherent polarized light, radiated by the “Bioptron” lamp for the surgical pathology of animals.

Key words: incoherent polarized light, “Bioptron” lamp, purulent wounds, pigs, wounds healing, blood.



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



Ковальчук Ю.В.
Гришук Г.П.
Евтух Л.Г.

ID <https://orcid.org/0000-0003-3677-3411>
ID <https://orcid.org/0000-0001-7092-2412>
ID <https://orcid.org/0000-0003-3116-3980>

ХІРУРГІЯ

УДК 619:611.018.4:616-001.5:636.92

Рентгено- та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу за імплантації гідроксиапатитного композиту, легованого германієм

Тодосюк Т.П. 

Білоцерківський національний аграрний університет



Тодосюк Т.П. E-mail: tatyana.todosyuk@gmail.com



Тодосюк Т.П. Рентгено- та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу за імплантації гідроксиапатитного композиту, легованого германієм. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 183–194.

Todosyuk T.P. Rentgeno- ta makromorfologichna ocinka reparatyvnogo osteogenezu za implantacii' gidroksyapatytnogo kompozytu, legovanogo germanijem. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 183–194.

Рукопис отримано: 12.10.20

Прийнято: 30.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-183-194

Осколкові переломи потребують не тільки використання складних способів остеосинтезу, а й заміщення місця дефекту імплантатами для оптимізації репаративного остеогенезу. Використовують велику кількість остеозаміщувальних матеріалів, зокрема гідроксиапатитну кераміку. Для підсилення її остеointegraційних властивостей додають мікроелементи із остеoіндуктивними властивостями.

Мета роботи – рентгено- та макроморфологічна оцінка впливу гідроксиапатитної кераміки, легової германієм, на репаративний остеогенез за модельних переломів стегнової та променевої кісток у кролів.

Формували модельні дефекти у діяфізі променевої та метафізі стегнової кісток у кролів свердлом діаметром 3 та 4,2 мм, відповідно. Анестезіологічне забезпечення включало ацепромазин, тіопенат та інфільтраційну анестезію лідокаїном. У дослідній групі (n=12) дефекти заміщували гранулами гідроксиапатитної кераміки, легової германієм, а у контрольній (n=12) – нелегової.

Використання гідроксиапатитної кераміки, легової германієм, супроводжується помірним перебігом запально-резорбтивної фази репаративного остеогенезу. При цьому на рентгенограмах тварин дослідної групи на 14-у добу періостальна реакція помірна, а на 30-у добу ледь помітна з підвищеною рентгенологічною щільністю.

У контрольних тварин після травми компактної кістки проксимально і дистально від її місця виявляли потовщений і ущільнений періост з контрастним композитним матеріалом.

На 60-у добу в губчастій кістці дослідних тварин ділянка травми набувала рентгенощільності близької до норми, у контрольних – вона залишилася підвищеною.

Гідроксиапатитний композит, легований германієм, набуває остеoіндуктивних властивостей і може бути перспективним для заміщення кісткових дефектів і корекції репаративного остеогенезу в тварин.

Ключові слова: біокераміка, германій, переломи кісток, компактна і губчаста кісткова тканина, кролі.

Постановка проблеми. Найбільш поширеними і складними наслідками скелетних травм вважають переломи кісток, основною причиною яких є дія різних травмуючих чинників, а їх лікування залежно від анатомо-функціональних особливостей травмованої ділянки опорно-рухового апарату, типу перелому та його біомеханічних характеристик, стану кіст-

кового метаболізму, в цілому представляє досить складну проблему. У дрібних домашніх тварин найчастіше це травматичні переломи, нанесені автомобільним транспортом, рідше – травми випадкового характеру чи навіть спонтанні переломи ідіопатичного походження [1–3]. Нерідко сприяючими чинниками цьому є метаболічні, гормональні і генетичні пору-

шення та патологічні процеси кісткової тканини (остеомієліт, карієс, неоплазії кісток) [4]. Зменшення міцності кісток, а, відповідно, і збільшення ризиків їх переломів, також може бути пов'язане з атрофічними змінами кісткової тканини внаслідок порушення нервової трофіки (парези, паралічі нервів тощо) [5].

Частота переломів кісток має видову залежність. Найбільший її рівень у собак і котів – 6–15 %, менший у коней – 7 %, досить низький – 1,6–1,8 % у жуйних і свиней [2]. При цьому серед травм локомоторного апарату в тварин-компаньйонів досить велику частку – 25–60 %, займають осколкові переломи довгих трубчастих кісток, які є найбільш складними і потребують комплексного підходу в лікуванні [6, 7], оскільки їх консолидація у 7–32 % випадків ускладнюється різними формами незрощень, псевдосуглобами, контрактурами чи остеомієлітами.

Внаслідок осколкових переломів утворюються відламки та осколки кісток. Відламки містять суглобові поверхні і частки кістково-мозкового каналу, осколки в свою чергу містять фрагменти кісток (дрібно- або крупноосколкові переломи). Розрізняють наступні види кісткових відламків: вільні – повністю позбавлені зв'язку із тканинами; відокремлені від кісток, але з наявністю зв'язків із м'язами через окістя, та зв'язані з окістям [8, 9]. На характер і ступінь зміщення кісткових фрагментів впливає стан кістки і навколишніх тканин [10].

Здебільшого осколки втрачають зв'язок з м'якими тканинами, внаслідок чого порушується їх кровопостачання і здатність до регенерації. Як наслідок, утворюються різні за розміром кісткові дефекти, що нерідко призводить до ускладнень у вигляді незрощень, псевдосуглобів і остеомієлітів [2], і які потребують не тільки використання складних способів остеосинтезу, а й заміщення місця дефекту різноманітними імплантатами для оптимізації репаративного остеогенезу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У разі наявності кісткових дефектів і, відповідно, значного діастазу між кістковими уламками жоден із способів остеосинтезу не може відновити регенеративний потенціал кісткової тканини. При цьому активація остеогенезу може бути досягнута шляхами остеобластного, остеіндуктивного, стимульованого чи остеокондуктивного остеосинтезу [11]. З цією метою насамперед використовують остеозаміщувальні матеріали, кожен із яких має певні механічні, біологічні й фізико-хімічні характеристики та особливості взаємодії з кістковою тканиною [2, 12]. Ці матеріали мають відповідати наступним характерис-

тикам: ідеальна біологічна сумісність, здатність до поступової резорбції та заміщення кістковою тканиною, безпосередня остеінтеграція та остеіндукція. Вони не мають зумовлювати імунну відповідь організму [13–15].

Нині використовують значну кількість остеозаміщувальних матеріалів, але жоден з них не є ідеальним, тому пошук нових матеріалів для кісткової пластики є актуальним на сучасному етапі розвитку ветеринарної ортопедії.

Більшість остеозаміщувальних матеріалів класифікують за походженням на *біогенні* (похідні біологічних субстратів: колагеновий гель, хітозан, пористий гідроксиапатит та трикальційфосфат; непористий гідроксиапатит; композитні матеріали – гідроксиапатит+колаген, гідроксиапатит+ β -трикальційфосфат) та *біоінертні* (метали – цирконій, титан; сплави – нікелід титану, хром-кобальтовий сплав, керамічні матеріали – кераміка, біоскло) [16].

За здатністю впливати на репаративний остеогенез біогенні та біоінертні матеріали поділяють на *остеоіндуктивні* – запускають остеогенез, сприяють перетворенню неспецифічних малодиференційованих клітин в остеобласти; *остеоіндуктивні* – відіграють роль пасивного матриксу для проростання кровоносних судин і проникнення різних остеогенних клітин з подальшим утворенням кісткової тканини; *остеоінтеграційні* – забезпечують структурно-функціональний зв'язок між материнською кісткою та імплантом; *остеогенні* – сприяють загоєнню за допомогою наявних клітинних джерел остеогенезу безпосередньо в імпланті; *остеонейтральні* – абсолютно інертні нерезорбтивні матеріали, які використовують для заповнення афункціональних просторів [2, 17–20].

Одним із таких матеріалів із вираженими остеокондуктивними властивостями є гідроксиапатитна кераміка. Для підсилення остеінтеграційних властивостей до керамічних матеріалів додають різні мікроелементи (Na, K, Zn, Al, Si, Ge, Ag, Cu,) із вираженими остеокондуктивними властивостями.

Водночас синтезовано велику кількість органічних і комплексних сполук германію, які мають досить широкий спектр біологічних властивостей, зокрема протипухлинну, анальгезуючу, протизапальну, антиоксидантну, імуномодуючу, фунгіцидну, противірусну та антимікробну дію [21–26], що робить його перспективним за репаративного остеогенезу.

Хоча біоефекти германію в метаболізмі кісткової тканини вважаються подібними до кремнію, проте його вплив на репаративний остеогенез залишається маловідомим і потребує клініко-експериментального обґрунтування.

Мета роботи – рентгено- та макроморфологічна оцінка впливу гідроксиапатитної кераміки, легованої германієм, на репаративний остеогенез за модельних переломів стегнової та променевої кісток у кролів.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на базі кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету згідно із законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р., правилами Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях від 13.11.1987 р., та Наказом МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Проект виконання представлених досліджень схвалено Етичним комітетом БНАУ протокол № 1 від 23 січня 2019 року.

Дослідження проводили на клінічно здорових кролях породи Каліфорнійський білий, віком 3 міс., масою тіла 2,5 кг, яких утримували в умовах віварію Білоцерківського НАУ. Тварини знаходились в індивідуальних клітках у кімнаті з примусовою вентиляцією, комбінованим освітленням і щоденним прибиранням. Годівлю забезпечували спеціалізованим комбікормом для кролів із розрахунку 200 г на одну голову за добу з вільним доступом до води.

Було сформовано дослідну ($n=12$) та контрольну ($n=12$) групи тварин. За оперативного втручання застосовували наступне анестезіологічне забезпечення: 2 % розчин ацепромазину внутрішньом'язово (0,5–1,0 мг/кг), внутрішньовенно – розчин тіопентату із розрахунку 5–8 мг/кг та інфільтраційну анестезію по місцю розрізу 0,5 % розчином лідокаїну (3–4 мг/кг).

Модельні дефекти формували з латеральної поверхні дистальної ділянки метафіза стегнової кістки (губчаста кісткова тканина) та дорсолатеральної поверхні в ділянці діафізу променевої кістки (компактна кісткова тканина). Оперативний доступ проводили з дотриманням правил асептики та антисептики. Після розтину окістя формували дірчасті кісткові дефекти свердлом діаметром 3 та 4,2 мм на променевій та стегновій кістках, відповідно. У тварин дослідної групи дефекти заміщували гранулами гідроксиапатитної кераміки, синтезованої на основі гідроксиапатиту і β -трикальційфосфату і легованої германієм, а контрольної – гранулами нелегованої кераміки. На рани м'яких тканин накладали вузлові шви із синтетичного шовного матеріалу поліпропілену.

Тваринам щоденно у післяопераційний період проводили загальне клінічне дослідження

та візуальну оцінку ранового процесу. Загоєння ран відбувалося за первинним натягом, тому шви знімали на 7 добу.

Тварин виводили з досліду шляхом внутрішньовенного введення тіопентату в дозі 50 мг/кг (тіопентал натрію, ООО Бровафарма, Україна).

Рентгенологічні дослідження проводили на рентгенапараті РУМ-20, отримані рентгензнімки відцифровували на електронний носій AGFA HEALTHCARE N.V. CR 10-X (Germany).

Результати дослідження. Наступної доби після проведення оперативного втручання порушень функції травмованої кінцівки не спостерігали. На момент клінічного дослідження відмічали дещо підвищення місцевої температури та незначний набряк тканин, що свідчило про розвиток запальної реакції. З рани у невеликій кількості виділявся серозний ексудат. На 3-ю добу після операційного періоду ексудація припинялася, місцева температура була в межах норми. На 7-у добу набряк тканин та больова реакція були відсутні, а краї рани – міцно з'єднані сполучнотканинною спайкою. Також відмічали відшарування струпа від країв рани, їх епітелізацію, що було підставою для зняття швів.

На 14-у добу репаративного остеогенезу тварини обох груп повноцінно опиралися на травмовану кінцівку. За пальпації ділянки дефекту виявляли не болюче ущільнення періосту, яке повністю зникало у тварин дослідної групи до 30-ї доби. У контрольних кролів на 14-у добу відмічали більш виражене ущільнення тканин як у ділянці діафізу променевої, так і метафіза стегнової кістки, яке пальпаторно верифікувалося до 30-ї доби, а зникало повністю лише до 60-ї доби дослідження.

За результатами рентгенологічного дослідження на 14-у добу (рис. 1.1; 1.2) в дослідних тварин, у яких застосовували гідроксиапатит, легований германієм (ГТ+Ge), візуалізуються гранули кераміки більш виражено у губчастій кістці, періостальна реакція помірна, чітко обмежена навколо дефекту. Місця травм у променевій та стегновій кістках характеризуються дещо підвищеною рентгенологічною щільністю, з явищами періостального остеосклерозу у випадках заміщення дефектів губчастої кістки, що свідчить про прискорений перебіг репаративного остеогенезу.

У кролів контрольної групи (ГТ) навколо місця дефекту як у компактній, так і губчастій кістковій тканині відмічали масивну хмароподібну тінь, яка значно поширювалася на периферію від місця травми, що свідчить про надмірну запальну реакцію і, як наслідок, фор-

мування масивного хрящово-кісткового мозоля (рис. 1.3; 1.4.). При чому за дефектів компактної кістки більш вираженою була реакція періосту та дещо меншою – ендоосту, тоді як за ідентичної травми губчастої – характерною виявилася досить масивна ендоостальна проліферація метаепіфізарної ділянки.

На 30-у добу після формування модельного дефекту рентгенологічно у дослідній групі періостальна реакція була ледь помітною з підвищеною рентгенологічною щільністю, як ознака остеїдної тканини (рис. 1.5; 1.6). При чому за репарації дефектів губчастої кістки спостерігалась обмежена остеосклеротична реакція ендоосту з дорсальної поверхні метаепіфізарної ділянки стегнової кістки. Композитний матеріал втрачав свою структурованість і щільність та мав лише близько половини свого попереднього об'єму, що свідчить про його резорбцію.

Водночас на рентгенограмах контрольних тварин, яким застосовували гідроксиапатит з β -трикальційфосфатом, після травми компактної кістки проксимально і дистально від її місця виявляли потовщений і ущільнений періост з контрастним композитним матеріалом (рис. 1.7; 1.8). Поряд з цим у губчастій кістці ледь помітною була періостальна реакція, але добре виражена з явищами остеосклерозу – ендоостальна, з дещо більшим об'ємом композитного матеріалу, ніж у дослідній групі.

На 60-у добу в обох групах рентгенограми мали подібні характеристики з підвищеною рентгенологічною щільністю місць дефектів (рис. 1.9; 1.10). В тварин обох груп у ділянках променевих кісток ще візуалізувалися залишки композитного матеріалу, а у дослідних посилювалася ендоостальна реакція з протилежного боку від нього, що, швидше за все, є ознакою ремоделювання кісткової тканини.

В губчастій кістці в обох випадках зменшилися об'єми композитного матеріалу, а у дослідних тварин кістковомозковий канал у зоні метафізу набував близької до норми рентгенощільності, тобто – низької. Проте у контрольних тварин вона ще залишилася підвищеною, що свідчило про інтенсивну проліферацію (рис. 1.11; 1.12).

На рентгензнімках тварин першої і другої груп на 90-у добу місця травм променевих кісток мали підвищену рентгенологічну щільність за відсутності реакції періосту (рис. 1.13–1.16).

Залишки композитного матеріалу були менші у дослідних тварин. Проте діафізи ліктьових кісток в обох випадках мали шорсткий вигляд, у стані плямистого остеопорозу, що свідчить про реактивне ремоделювання цих ділянок кісткової тканини.

Подібні рентгенологічні зміни виявлені в цей період і у губчастій кістковій тканині, причому зона проліферації в контрольних тварин захоплювала всю ділянку метафіза, яка у дослідних на межі епіфізарної пластинки була в стані остеосклерозу.

За макроморфологічного дослідження фрагментів променевих та стегнових кісток на 14-у добу репаративного остеогенезу виявили різні за конфігурацією та розміром формування раннього кісткового мозоля. У тварин дослідної (ГТ+Ge) групи він незначно виступав за межі поверхні кістки, що свідчить про помірну запальну реакцію. У місці сформованого дефекту чітко візуалізували гранули гідроксиапатитної кераміки, оточені фіброзно-хрящовим регенератом (рис. 2.1; 2.2). У контрольній групі відмічали значне розростання періосту за межі травмованої ділянки, проте місце дефекту не повністю було заміщене новоутвореною тканиною, про що свідчить кратероподібна форма кісткового мозоля (рис. 2.3; 2.4).

На 30-у добу репаративного остеогенезу макрокартина кісткових фрагментів дослідних кролів була наступною: кістковий дефект повністю заповнений новоутвореною тканиною, яка не виступала за межі поверхні кістки, та щільно вкритий періостом (рис. 2.5; 2.6). У контрольній групі в ділянці травми виявили досить масивне розростання періосту, а місце дефекту заповнене тканиною з порівняно меншою щільністю (рис. 2.7; 2.8).

На 60-у добу в дослідних тварин у місці сформованого дефекту відмічали міцне з'єднання гранул з кістковою тканиною без ознак періостальної реакції (рис. 2.9; 2.10). У зразках контрольної групи, порівняно із попереднім терміном дослідження, все ще відмічали незначне потовщення періосту (рис. 2.11; 2.12).

На 90-у добу у зразках кісткової тканини тварин обох груп місця дефекту були заповнені кістковим регенератом з ледь помітними залишками гранул гідроксиапатитної кераміки та щільно вкриті періостом (рис. 2.13–2.16).

Обговорення. Репаративний остеогенез досить складний і відносно тривалий у часі біологічний процес, який розпочинається запальною реакцією і закінчується повним відновленням кісткової тканини, яка є ідентичною неушкодженій ділянці кістки. Проте за складних осколкових переломів втрачається регенеративний потенціал кісткової тканини і виникає необхідність застосування остеозаміщувальних матеріалів [27].

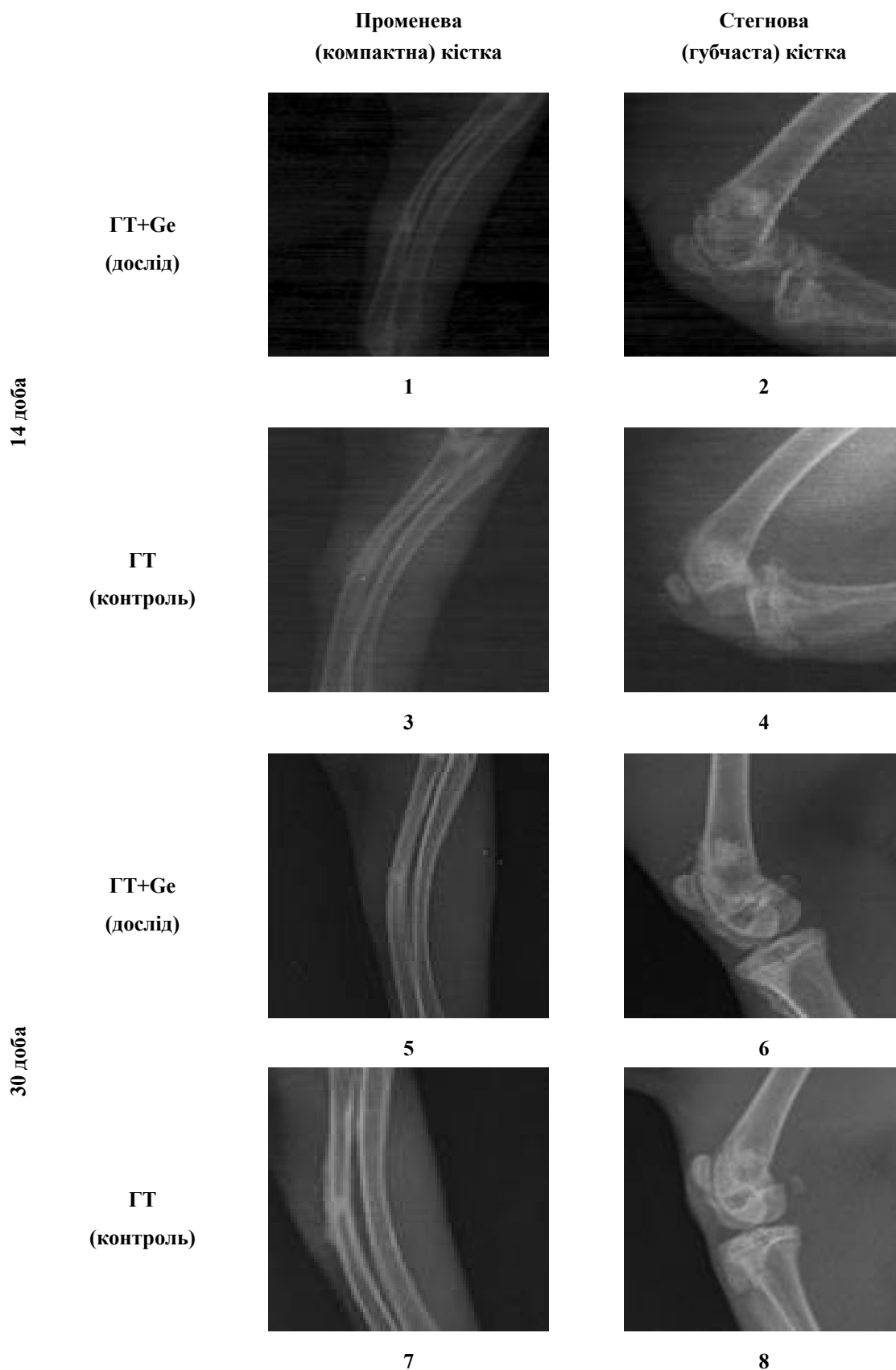


Рис. 1. Рентгенограми діяфізу променевих та метафізу стегнових кісток кролів за модельних переломів у різні терміни репаративного остеогенезу (дослідна (ГТ+Ge) та контрольна (ГТ) групи).

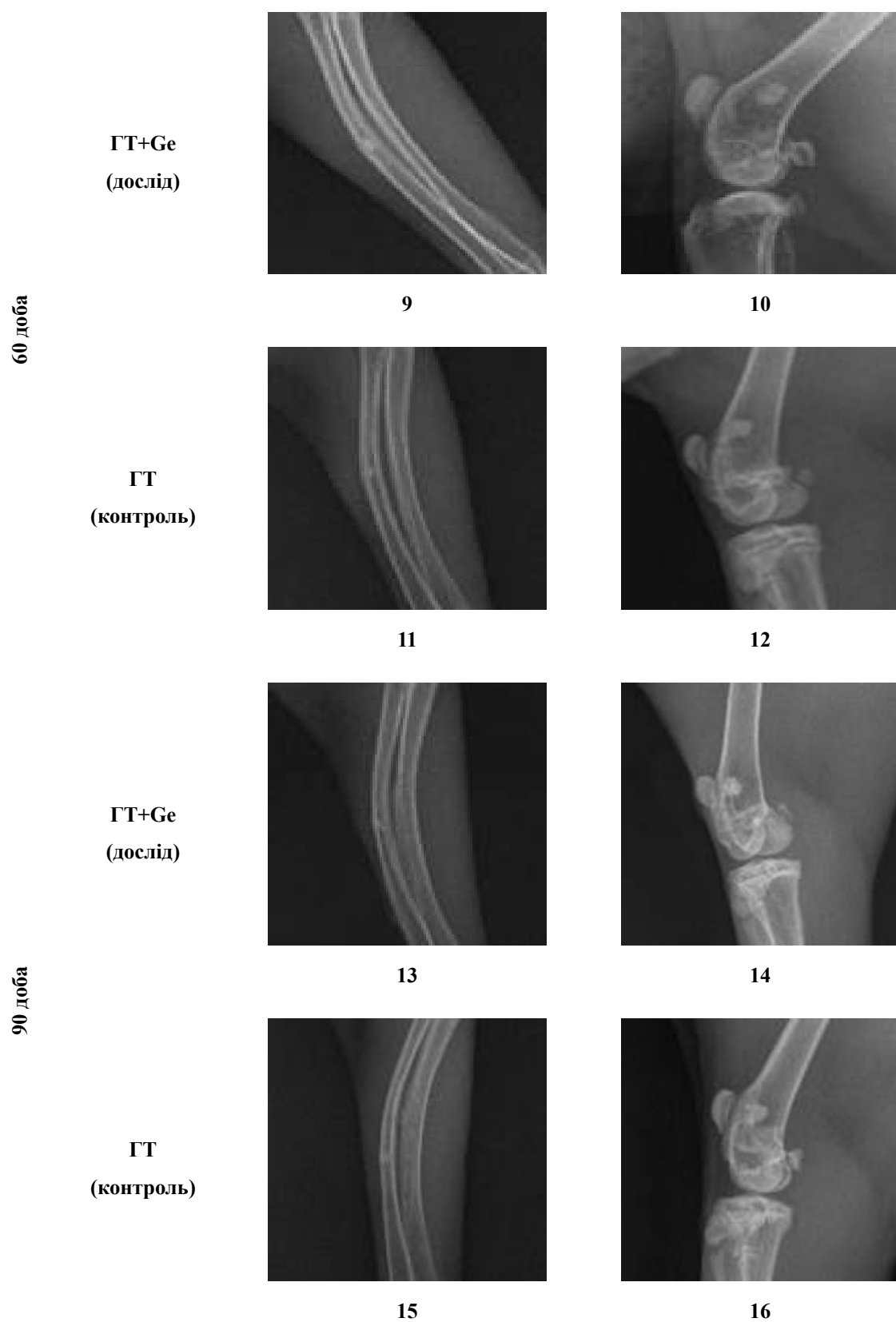


Рис. 1 (продовження). Рентгенограми діяфізу променевих та метафізу стегнових кісток кролів за модельних переломів у різні терміни репаративного остеогенезу (дослідна (ГТ+Ge) та контрольна (ГТ) групи).

В свою чергу матеріали для заміщення кісткових дефектів повинні володіти механічною стабільністю, мати достатню пористість, легкість у моделюванні, високу регенеративну активність, оптимальні показники в'язкості і пластичності, а після завершення загоєння кістки повністю резорбуватися [2].

У ряді досліджень [6, 12, 28–30] обґрунтовано застосування різноманітних матеріалів для заміщення кісткових дефектів у тварин-компаньйонів, зокрема гідроксиапатитної кераміки у складі гідроксиапатиту та β -трикальційфосфату, синтезованої в Інституті матеріалознавства ім. І.Н. Францевича (м. Київ). При цьому рентгенологічно і гістологічно були встановлені виражені остеоіндуктивні та остеоінтеграційні властивості однієї із форм такого композитного матеріалу – «Біоміну-ГТ». Останнім часом встановлено, що легowana кремнієм гідроксиапатитна кераміка набуває остеоіндуктивних властивостей. Хоча

вважається [12], що германій володіє подібними ефектами на метаболізм кісткової тканини, що і кремній, проте його вплив власне на репаративний остеогенез залишається маловідомим.

За результатами представлених досліджень використання гідроксиапатитної кераміки, легованої германієм, супроводжується помірним перебігом запально-резорбтивної фази репаративного остеогенезу. Зокрема, в тварин дослідної групи у губчастій кістці фактично завершується на 14-у добу, а на 30-у добу процес репарації характеризується обмеженою остеосклеротичною реакцією ендосту метаепіфізарної ділянки. Водночас вже через 30 діб композитний матеріал починає активно резорбуватися, тобто втрачає свою структурованість і щільність. Більш ранніми за використання гідроксиапатитних імплантів, легованих германієм виявилися і процеси посттравматичного ремоделювання кісткової тканини.

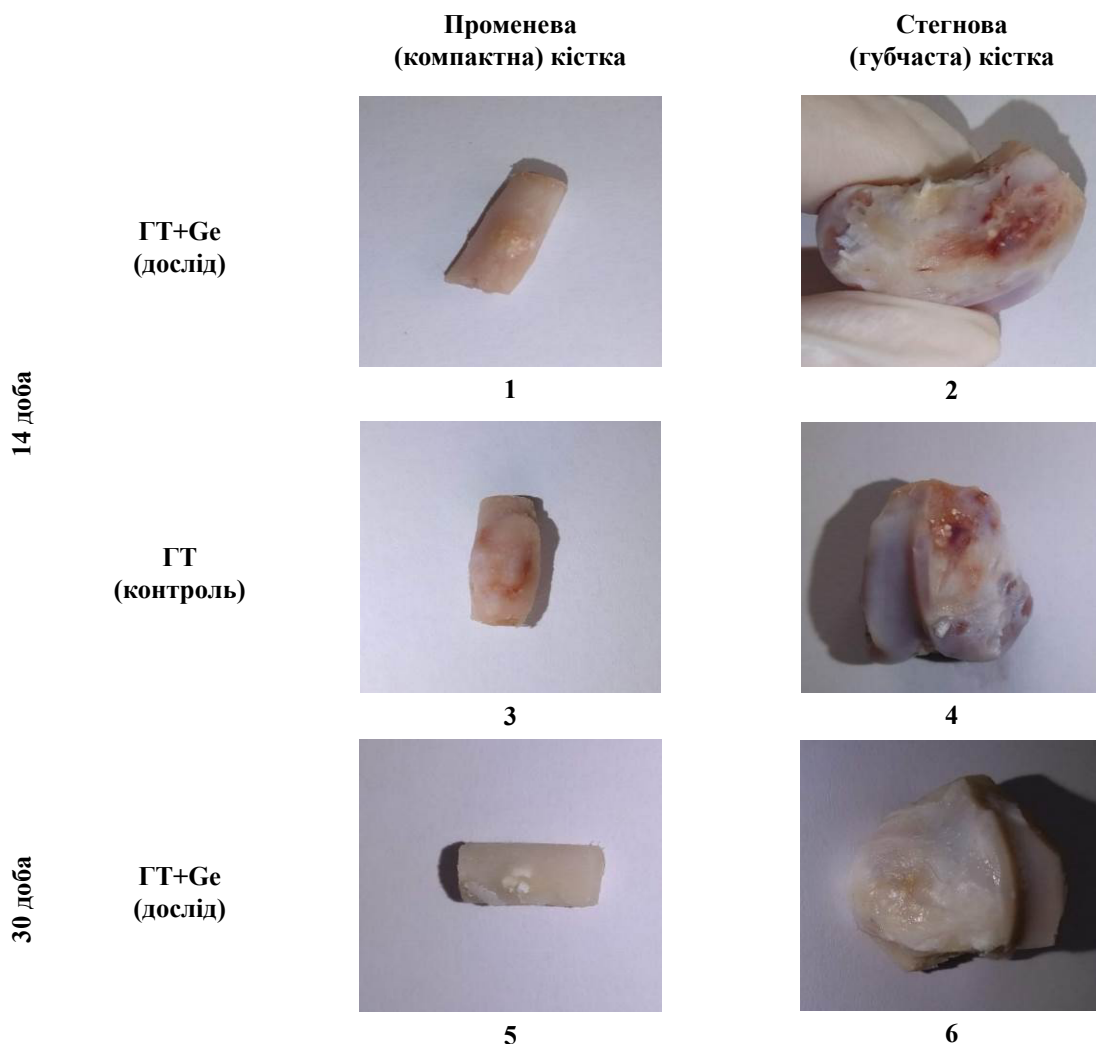


Рис. 2. Макроморфологічна характеристика фрагментів компактної та губчастої кісткової тканини кролів у різні терміни загоєння модельного перелому (дослідна (ГТ+Ge) та контрольна (ГТ) групи).

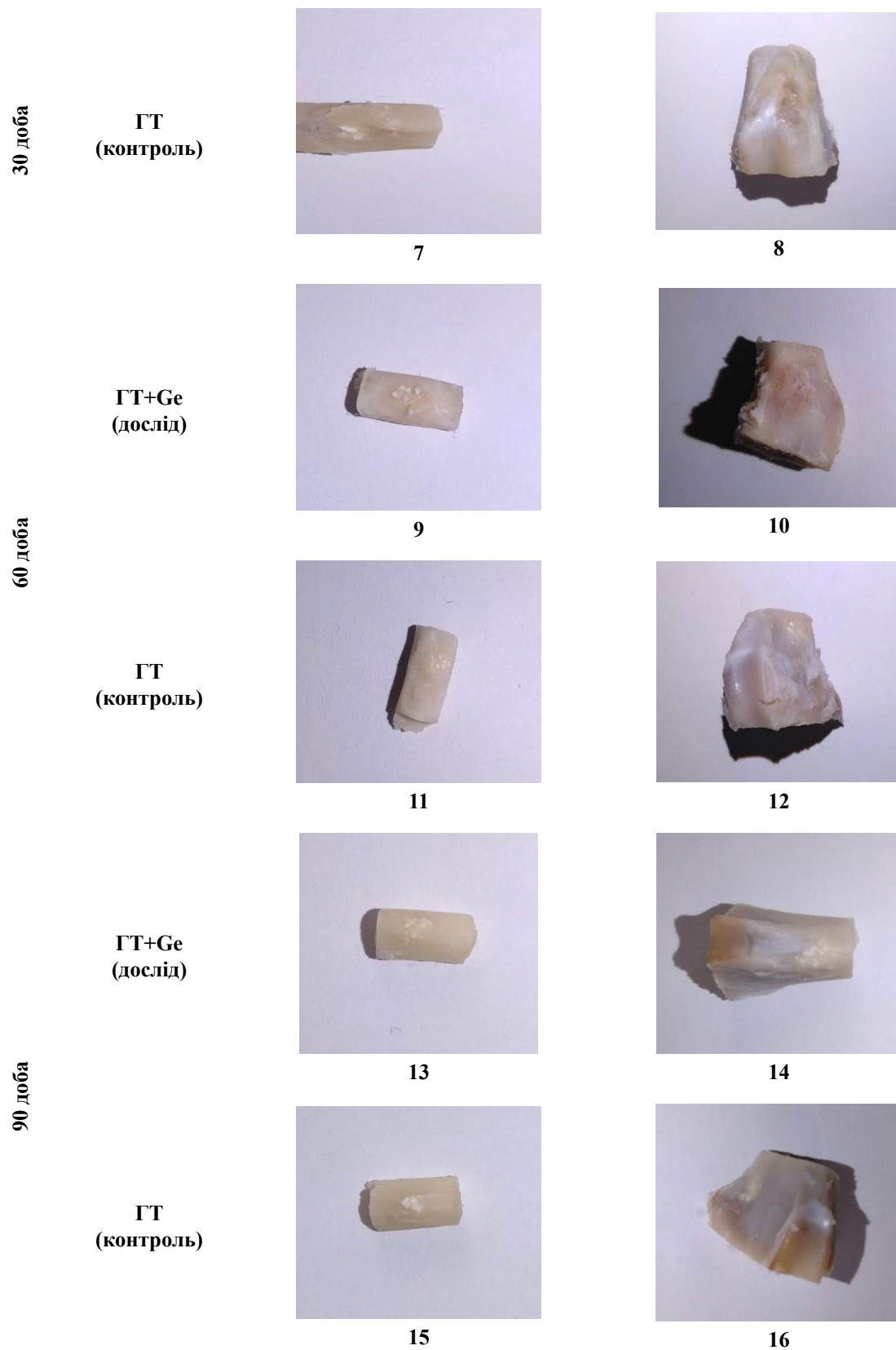


Рис. 2 (продовження). Макроморфологічна характеристика фрагментів компактної та губчастої кісткової тканини кролів у різні терміни загоєння модельного перелому (дослідна (ГТ+Ge) та контрольна (ГТ) групи).

Вказані вище результати свідчать про те, що гідроксиапатит, легований германієм, має більш виражені остеοіндуктивні властивості порівняно з нелегованим гідроксиапатитом. Ймовірно, що такі остеοіндуктивні властивості зумовлені вираженою здатністю іонів германію індукувати інтерферогенез [23]. Оскільки відомо [2], що інтерферон з одного боку інгібує резорбцію кістки, опосередковану ІЛ-1 та фактором некрозу пухлин, а з другого – стимулює диференціацію остеобластів. В цілому, це робить перспективним використання гідроксиапатитної кераміки, легованої германієм, в травматології та ортопедії тварин.

Висновки. 1. Гідроксиапатитний композит, легований германієм, є біосумісним матеріалом, має виражені остеокондуктивні та остеοіндуктивні властивості, що проявляється рентгенологічно і макроморфологічно динамічними явищами остеοінтеграції та раннього ремоделювання кісткової тканини. 2. ГТ+Ge може бути перспективним імплантаційним матеріалом для заміщення кісткових дефектів, корекції репаративного остеогенезу в тварин різних видів, що потребує подальшого клініко-експериментального обґрунтування.

Конфлікт інтересів. Представлені дослідження виконані відповідно до затвердженої теми дисертаційної роботи «Застосування біоінженерних композитів на основі гідроксиапатиту, колагену і фібрину для оптимізації регенерації тканин опорно-рухового апарату в тварин» (протокол № 4 від 28 листопада 2019 року) та виконання Держбюджетної тематики «Доклінічні дослідження виробів із зроблених біоматеріалів» № 48/1 від 27.08.19 р. в рамках виконання науково-дослідної роботи «Розробка та доведення до впровадження в клінічну практику кісткових імплантів різного призначення з новітніх біоматеріалів для відновлення кісткової тканини та функції кісток після поранень в бойових діях» (Договір № 515 від 17 квітня 2019 р.) відповідно до цільової науково-технічної програми НАН України «Дослідження і розробки з проблем підвищення обороноздатності і безпеки держави» та розпорядження Президії НАН України від 16.04.2019 № 255.

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. Суми. 2012. Вип. 1 (30). С. 150–154.
2. Використання композитних матеріалів за переломів трубчастих кісток у тварин / М.В. Рубленко та ін. Біла Церква. 2015. 86 с.
3. Пустовіт Р.В., Данилейко Ю.М., Рубленко М.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Біла Церква. 2006. Вип. 36. С. 132–137.
4. Хомин Н.М., Мисак А.Р., Дмитрієв В.С. Моніторинг переломів кісток у собак. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2015. Т. 17. №. 2 (62). С. 259–264.
5. Klassifikation und Management des komplexen Beckentraumans / U. T. Bosch, et al. Umfallechirurg. 1992. Vol. 95. P. 189–196.
6. Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянич Н.В. Оцінка остеοінтеграційних і остеοіндуктивних властивостей кераміки, легованої кремнієм, за модельних переломів стегнової кістки у кролів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2018. № 2. С. 44–53. Doi: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2018-144-2-44-53>
7. Телятніков А.В. Поширення переломів кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. Біла Церква. 2013. Вип. 11 (101). С. 149–153.
8. Телятніков А.В. Застосування наночасток Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag за переломів кісток та їх ускладнень у собак: автореф. дис. ... до-ра вет. наук. 16.00.05. Біла Церква: Білоцерківський НАУ, 2017. 35 с.
9. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / P.J. Haaland et al. Vet. Comp. Orthop Traumatol. 2009. Vol. 4. P. 309–315. Doi: <https://doi.org/10.3415/VCOT08-05-0044>.
10. Киричек С.И. Травматология и ортопедия. Минск: БГМУ, 2002. 131 с. (140 Т).
11. Силантьева Т.А., Горбач Е.Н., Бычков В.Г., Южанова В.А. Регенеративные свойства тканей и органов, факторы ускорения репаративных процессов / Р.М. Узурбаев и др. Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 9. С. 171–178.
12. Чемеровський В.О. Рентгенографічна, макроморфологічна і гематологічна оцінка гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2020. № 1. С. 140–152. Doi: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152>
13. Keating J. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. J Bone Joint Surg Br. 2001. Vol. 83-B. P. 3–8.
14. Bone regeneration using b-tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix / L. Podaropoulos et al. Implantol. 2009. Vol. 35. P. 28–36.
15. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. J. Orthop Surg Res. 2014. Vol. 9. (1). P. 29–36.
16. Кореньков О. В. Використання біогенних та біоінертних матеріалів у кістково-пластичній хірургії (огляд літератури). Ортопедия, травматология и протезирование. 2012. № 4. С. 120–128.
17. Загородько О.В., Антонюк Н. Г., Бурбан А. Ф. Загальна характеристика основних остеозаміщувальних імплантів для кісткової пластики. Магістеріум. 2008. Вип. 33. С. 29–35.
18. Кореньков О. В. Оптимізація репаративного остеогенезу за допомогою кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів (огляд літератури). Ортопедия, травматология и протезирование. 2014. № 1. С. 110–116.

19. Cheng L.J., Yu T., Shi Z. Osteoinduction Mechanism of Calcium Phosphate Biomaterials In Vivo: A Review. *Journal of biomaterials and tissue engineering*. 2017. Vol. 7. P. 911–918.
20. Chim H. Biomaterials in craniofacial surgery: experimental studies and clinical application. *Craniofac. Surg.* 2009. Vol. 20 (1). P. 29–33.
21. Lingjun Li., Tao Ruan., Yingnan Lyu., Bangyuan Wu. Advances in Effect of Germanium or Germanium Compound on Animals. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2017. 5. P. 56–73. Doi: <https://doi.org/10.4236/jbm.2017.57006>
22. Dong Bian., Zhou W., Den J., Li Y. Development of magnesium-based biodegradable metals with dietary trace element germanium as orthopaedic implant applications. *Acta Biomaterialia*. Vol. 64. 2017. P. 421–436. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.10.004>.
23. Менчиков Л.Г., Игнатенко М.А. Биологическая активность органических соединений германия (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2012. Т. 46. № 11. С. 3–6.
24. Effect of organic germanium compound (Ge-132) on experimental osteoporosis in rats / Fujii A. et al. (1993). *General Pharmacology: The Vascular System*. 24(6). P. 1527–1532. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10653-017-0061-0>
25. Храбко М., Федорук Р., Долайчук О. Фізіолого-біохімічні процеси в організмі самиць F₀ і самців F₁ щурів за умов випоювання їм «наногерманію» цитрату і цитрату германію хімічно синтезованого. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. Вип. 73. С. 226–234.
26. Лукевич Э.Я., Гар Т.К., Игнатович Л.М., Миرون В.Ф. Биологическая активность соединений германия. Рига: Знание, 1990. 191 с.
27. Бумейстер В. И., Погорелов М. В. Сучасний погляд на репаративний остеогенез. *Світ медицини та біології*. 2008. 4. С. 104–110.
28. Рубленко М.В., Дудка В.Б., Семеняк С.А. Морфо-рентгенологічна і біохімічна характеристика репаративного остеогенезу за заміщення кісткових дефектів Біоміном-ГТ у тварин. *Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква*, 2015. № 1 (118). С. 98–106.
29. Биохимические маркеры костного метаболизма у собак с переломами трубчатых костей и замещение костных дефектов «Биомином-ГТ» / М.В. Рубленко и др. *Учёные Записки УО ВГАВМ. Витебск*, 2015. Т. 51. Вып. 1. Ч.1. С. 129–131.
30. The roles of ions on bone regeneration / E. O'Neill et al. *Drug discovery today*. 2018. Vol. 23 (4). P. 879–890.
31. Pustovit, R.V. Danilejko, Yu.M., Rublenko, M.V. (2006). Monitoring hirurgichnoyi patologiyi sered dribnih domashnih tvarin DLVM u Kiyivskomu rajoni m. Odesi za 2003–2005 roki [Monitoring of surgical pathology among small domestic animals DLVM in Kyiv district of Odessa for 2003–2005]. *Visnik Bilocerkiv. derzh. agrar. un-tu* [Bulletin of Bila Tserkva State Agrarian University]. Bila Tserkva, Issue 36, pp. 132–137.
32. Homin, N. M., Misak, A. R., Dmitriyev, V. S. (2015). Monitoring perelomiv kistok u sobak [Monitoring of bone fractures in dogs]. *Naukovij visnik LNUVMBT imeni S.Z. Gzhickogo* [Stepan Gzhitskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv]. Vol. 17, no. 2 (62), pp. 259 – 264
33. Bosch, T., Pohlemann, T., Hass, N. (1992). Klassifikation und Management des komplexen Beckentraumas. *Umfallechirurg*. Vol. 95, pp. 189–196.
34. Rublenko, M.V., Chemerovskij, V.O., Vlasenko, V.M., Ulyanchich, N.V. (2018). Ocinka osteointegracijnih i osteoinduktivnih vlastivostej keramiki, legovanoj kremnijem, za modelnih perelomiv stegovoyi kistki u kroliv [Evaluation of osteointegration and osteoinductive properties of silicon-doped ceramics in model fractures of the femur in rabbits]. *Naukovij visnik veterinarnoyi medicini* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. no. 2, pp. 44–53. Available at: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2018-144-2-44-53>
35. Telyatnikov, A.V. (2013). Poshirennya perelomiv kistok u sobak [Prevalence of bone fractures in dogs]. *Naukovij visnik veterinarnoyi medicini: zb. nauk. prac.* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. Bila Tserkva, Issue 11 (101), pp. 149–153.
36. Telyatnikov, A.V. (2017). Zastosuvannya nanochastok Mg, Fe, Co, Su, Zn, Ag za perelomiv kistok ta i'h uskladnen' u sobak: avtoref. dys. ... do-ra vet. nauk. 16.00.05. [The use of nanoparticles Mg, Fe, Co, Cu, Zn, Ag for bone fractures and their complications in dogs: abstract of the dissertation of the doctor of veterinary sciences 16.00.05.]. Bila Tserkva: Bilocerkivs'kyj NAU. 35 p.
37. Haaland, P.J., Sjostrom, L., Devor, M. (2009). Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. *Vet. Comp. Orthop Traumatol*. Vol. 4, pp. 309–315. Available at: <https://doi.org/10.3415/VCOT08-05-0044>.
38. Kirichek, S.I. (2002). *Travmatologiya i ortopediya* [Traumatology and Orthopedics]. Minsk: BSMU, 131 p. (140 T).
39. Uzurbaev, R.M., Silanteva, T.A., Gorbach, E.N., Bychkov, V.G., Yuzhanova, V.A. (2017). Regenerativnye svoystva tkanej i organov, faktory uskorenija reparatornyh procesov [Regenerative properties of tissues and organs, factors of acceleration of reparative processes]. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala* [Medical science and education of the Urals]. no. 9, pp. 171–178.
40. Chemerovskij, V.O. (2020). Rentgenografichna, makromorfologichna i gematologichna ocinka gidroksiapatitnoyi keramiki z rizmimi fiziko-himichnimi vlastivostyami [X-ray, macromorphological and hematological assessment of hydroxyapatite ceramics with different physical and chemical authorities]. *Naukovij visnik veterinarnoyi medicini* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. no. 1, pp. 140–152. Available at: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152>

REFERENCES

1. Rublenko, S.V., Yeroshenko, O.V. (2012). Monitoring veterinarnoyi dopomogi i struktura hirurgichnoyi patologiyi sered dribnih domashnih tvarin v umovah miskoyi kliniki [Monitoring of veterinary care and the structure of surgical pathology among small pets in a city clinic]. *Visnik Sumskogo NAU* [Bulletin of Sumy National Agrarian University]. Sumy, Issue 1 (30), pp. 150–154.
2. Rublenko, M.V., Andriyec, V.G., Semenyak, S.A., Ulyanchich, N.V. (2015). Viktoristannya kompozitnih materialiv za perelomiv trubchastih kistok u tvarin [The use of composite materials for tubular bone fractures in animals]. *Bila Tserkva*, 86 p.

13. Keating, J. (2001). Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J Bone Joint Surg Br.* Vol. 83-B, pp. 3–8.
14. Podaropoulos, L., Veis, A.A., Papadimitriou, S., Alexandridis, C., Oral. (2009). Bone regeneration using b-tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix. *Implantol.* Vol. 35, pp. 28–36.
15. Oryan, A., Alidadi, S., Moshiri, A., Maffulli, N. (2014). Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J. Orthop Surg Res.* Vol. 9. (1), pp. 29–36.
16. Korenkov, O. V. (2012). Viktoristannya biogennih ta bioinertnih materialiv u kistkovo-plastichnij hirurhiji (oglyad literatury) [Victory of biogenic and bioinert materials in the case of cysto-plastic surgery (look around the literature)]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 4, pp. 120–128.
17. Zagorodko, O.V., Antonyuk, N.G., Burban, A.F. (2008). Zagalna charakteristika osnovnih osteozamishuvanih implantativ dlya kistkovoyi plastiki [General characteristics of the main osteosubstitution implants for bone grafting]. *Magisterium.* Issue 33, pp. 29–35.
18. Korenkov, O.V. (2014). Optimizaciya reparativnogo osteogenezu za dopomogoyu kalcij-fosfatnih osteoplastichnih materialiv (oglyad literatury) [Optimization of reparative osteogenesis using calcium phosphate osteoplastic materials (literature review)]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 1, pp. 110–116.
19. Cheng, L.J., Yu, T., Shi, Z. (2017). Osteoinduction Mechanism of Calcium Phosphate Biomaterials In Vivo: A Review. *Journal of biomaterials and tissue engineering.* Vol. 7, pp. 911–918.
20. Chim, H. (2009). Biomaterials in craniofacial surgery: experimental studies and clinical application. *Craniofac. Surg.* Vol. 20 (1), pp. 29–33.
21. Lingjun, Li., Tao, Ruan., Yingnan, Lyu., Bangyuan, Wu. (2017). Advances in Effect of Germanium or Germanium Compound on Animals. *Journal of Biosciences and Medicines.* 5, pp. 56–73. Available at: <https://doi.org/10.4236/jbm.2017.57006>
22. Bian, D., Zhou, W., Den, J., Li Y. (2017). Development of magnesium-based biodegradable metals with dietary trace element germanium as orthopaedic implant applications. *Acta Biomaterialia.* Vol. 64, pp. 421–436. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.10.004>.
23. Menchikov, L.G., Ignatenko, M.A. (2012). Biologicheskaya aktivnost organicheskikh soedinenij germaniya (obzor) [Biological activity of organic compounds of germanium (review)]. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal* [Pharmaceutical Chemistry Journal]. Vol. 46, no. 11, pp. 3–6.
24. Fujii, A., Kuboyama, N., Yamane, J., Nakao, S., Furukawa, Y. (1993). Effect of organic germanium compound (Ge-132) on experimental osteoporosis in rats. *General Pharmacology: The Vascular System.* 24(6), pp. 1527–1532. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10653-017-0061-0>
25. Hrabko, M., Fedoruk, R., Dolajchuk, O. (2016). Fiziologo-biohimichni procesi v organizmi samic F0 i samic F1 shuriv za umov vipoyuvannya yim «nanogermaniyu» citratu i citratu germaniyu himichno sintezovanogo [Physiological and biochemical processes in the body of female F0 and male F1 rats under the conditions of feeding them "nanogermanium" citrate and chemically synthesized germanium citrate]. *Visnik Lvivskogo universitetu* [Bulletin of Lviv University]. *Seriya biologichna* [The series is biological]. Issue 73, pp. 226–234.
26. Lukevic, Ya. E., Gar, T.K., Ignatovich, L.M., Mironov, V.F. (1990). Biologicheskaya aktivnost soedinenij germaniya [Biological activity of germanium compounds]. *Riga: Knowledge*, 191 p.
27. Bumejster, V. I., Pogorelov, M. V. (2008). Suchasnij poglyad na reparativnij osteogenez [Modern view on reparative osteogenesis]. *Svit medicini ta biologiyi* [The world of medicine and biology]. 4, pp. 104–110.
28. Rublenko, M.V., Dudka, V.B., Semenyak, S.A. (2015). Morfo-rentgenologichna i biohimichna charakteristika reparativnogo osteogenezu za zamishennya kistkovih defektiv Biominom-GT u tvarin [Morpho-radiological and biochemical characteristics of reparative osteogenesis with replacement of bone defects by Biomin-HT in animals]. *Nauk. visnik vet. medicini: zb. nauk. prac.* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. *Bila Tserkva*, no. 1 (118), pp. 98–106.
29. Rublenko, M.V., Semenyak, S.A., Povoroznyuk, V.V. (2015). Biohimicheskie markery kostnogo metabolizma u sobak s perelomami trubchatykh kostej i zameshenie kostnykh defektov «Biominom-GT» [Biochemical markers of bone metabolism in dogs with fractures of the tubular bones and replacement of bone defects "Biomin-GT"]. *Uchyonye Zapiski UO VGAVM* [Scientists Notes UO VGAVM]. *Vitebsk*, Vol. 51, Issue 1, Part 1, pp. 129–131.
30. O'Neill, E., Awale, G., Daneshmandi, L., Umerah, O. (2018). The roles of ions on bone regeneration. *Drug discovery today.* Vol. 23 (4), pp. 879–890.

Рентгено- и макроморфологическая оценка репаративного остеогенеза при имплантации гидроксиапатитного композита, легированного германием

Тодосюк Т.П.

Осколочные переломы нуждаются не только в использовании сложных способов остеосинтеза, но и замещении места дефекта имплантатами для оптимизации репаративного остеогенеза. Используют большое количество остеозаместительных материалов, в том числе гидроксиапатитную керамику. Для усиления ее остеointegrационных свойств добавляют микроэлементы с остеоиндуктивными свойствами.

Цель работы – рентгено- и макроморфологическая оценка влияния гидроксиапатитной керамики, легированной германием, на репаративный остеогенез при модельных переломах бедренной и лучевой костей у кроликов.

Формировали модельные дефекты в диафизе лучевой и метафизе бедренной костей у кроликов сверлом диаметром 3 и 4,2 мм, соответственно. Анестезиологическое обеспечение включало ацепромазин, тиопентал и инфильтрационную анестезию лидокаином. В опытной группе (n=12) дефекты замещали гранулами гидроксиапатитной керамики, легированной германием, а в контрольной (n=12) – нелегированной.

Использование гидроксиапатитной керамики, легированной германием, сопровождается умеренным течением воспалительно-резорбтивной фазы репаративного остеогенеза. При этом на рентгенограммах животных опытной группы на 14-е сутки периостальная реакция

умеренная, а на 30-е сутки – едва заметна с повышенной рентгенологической плотностью.

У контрольных животных после травмы компактной кости проксимально и дистально от нее наблюдали утолщенный и уплотненный периост с контрастирующим композитным материалом.

На 60-е сутки в губчатой кости подопытных животных участок травмы приобретал рентгеноплотность близкую к норме, у контрольных – она оставалась повышенной.

Гидроксипатитный композит, легированный германием, приобретает остеоиндуктивные свойства и может быть перспективным для замещения костных дефектов и коррекции репаративного остеогенеза у животных.

Ключевые слова: биокерамика, германий, переломы костей, компактная и губчатая костная ткань, кролики.

X-ray and macromorphological evaluation of reparative osteogenesis by implantation of hydroxyapatite composite doped with germanium

Todosyuk T.

Fragmentary fractures require not only the use of complex methods of osteosynthesis, but also the replacement of the defect site with implants to optimize reparative osteogenesis. A large number of osteosubstitute materials are used, including hydroxyapatite ceramics. To enhance its osteointegration properties, microelements with osteoinductive properties are added.

The aim of the work is X-ray and macromorphological evaluation of the influence of hydroxyapatite ceramics doped with germanium on reparative osteogenesis in model fractures of the femur and radius in rabbits.

Model defects were formed in the radial diaphysis and femur metaphysis in rabbits with a drill with a diameter of 3 mm and 4.2 mm, respectively. Anesthesia included acepromazine, thiopentone, and lidocaine infiltration anesthesia. In the experimental group (n=12) defects were replaced by granules of hydroxyapatite ceramics doped with germanium, and in the control group (n=12) – undoped.

The use of hydroxyapatite ceramics doped with germanium is accompanied by a moderate course of the inflammatory-resorptive phase of reparative osteogenesis. At the same time on the radiographs of animals of the experimental group on the 14th day the periosteal reaction is moderate, and on the 30th day it is barely noticeable with increased radiological density.

In control animals after trauma to the compact bone proximal and distal to its location showed a thickened and compacted periosteum with a contrasting composite material.

On the 60th day in the cancellous bone of experimental animals, the area of injury acquired an X-ray density close to normal, in the control – it remained elevated.

Hydroxyapatite composite doped with germanium acquires osteoinductive properties and may be promising for the replacement of bone defects and correction of reparative osteogenesis in animals.

Key words: bioceramics, germanium, bone fractures, compact and spongy bone tissue, rabbits.



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



Тодосюк Т.П.

ID <https://orcid.org/0000-0002-9856-9793>

ХІРУРГІЯ

УДК 619:615.83.015.4

Озонотерапія як нова антимікробна стратегія

Шаганенко Р.В. , Ільніцький М.Г. , Шаганенко В.С. , Рубленко С.В. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 dep.parasitology@btsau.edu.ua



Шаганенко Р.В., Ільніцький М.Г., Шаганенко В.С., Рубленко С.В. Озонотерапія як нова антимікробна стратегія. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 195–200.

Shaganenko R.V., Il'nic'kyj M.G., Shaganenko V.S., Rublenko S.V. Ozonoterapija jak nova antymikrobnna strategija. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 195–200.

Рукопис отримано: 23.05.20.

Прийнято: 10.06.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-195-200

Центр громадського здоров'я МОЗ України повідомляє, що стійкість до антибіотиків (антимікробна резистентність) та поява мультирезистентних бактеріальних штамінів є проблемою глобального значення. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) оголосила антибіотикорезистентність однією з основних загроз людству. Саме тому зменшення використання антибіотиків і пошук альтернативи останніх є актуальним питанням, зокрема у ветеринарній медицині.

Метою досліджень було вивчити антимікробні властивості озону стосовно збудників раневої інфекції і дослідити можливість використання озонотерапії як потенційного методу антимікробної терапії.

Матеріалом для визначення антимікробної дії озону були проби ексудату від хворих собак з гнійними ранами та змиви після санації гнійних ран озонованим 0,87 % розчином NaCl.

Складність перебігу ранового процесу за гнійного запалення значною мірою залежить від ступеня мікробного обсіменіння рани і видового складу мікроорганізмів. Тому важливим аспектом було вивчення антимікробних властивостей озону за його дії на гнійний ексудат *in vitro* і *in vivo* і визначення при цьому бактерицидного впливу на мікроорганізми.

Загальне мікробне число визначали методом серійних розведень за Пастером, а видовий склад мікроорганізмів – за культуральними та біохімічними властивостями культивованих мікробних колоній з наступною мікроскопією мазків чистих культур, пофарбованих за Грамом.

Мікрофлора гнійних ран була представлена *Staph. aureus*, *Str. faecalis* і *E. coli*. Мікробне забруднення гнійного ексудату до лікування становило від $6,6 \cdot 10^{10}$ до $3,7 \cdot 10^8$ КУО/мл. Озон проявляє антимікробний вплив на мікроорганізми в рані, однак за концентрації 7 мг/мл не чинить подразнюючої дії на тканини організму.

Результати мікробіологічних досліджень підтверджуються клінічними даними. Так, уже на третю добу лікування у тварин в зоні пошкодження була незначна кількість раневого ексудату, а мікробне число останнього склало $1,4 \cdot 10^4$ – $3,1 \cdot 10^3$ КУО/мл, що є нижче критичного рівня забруднення і в більшості випадків не призводить до прогресування гнійно-запального процесу, тому озонотерапія може розглядатися як додаткова або альтернативна терапія бактеріальної інфекції.

Ключові слова: озон, озонотерапія, гнійні рани, антибіотикорезистентність.

Постановка проблеми. Лікування тварин за раневої інфекції характеризується рядом особливостей, які утруднюють успішне його проведення, зокрема, зростання ролі патогенних мікроорганізмів, інфікування тканин мікробними асоціаціями, що потребують за-

стосування препаратів із широким спектром антимікробної дії.

У США щорічно помирають від інфекцій тисячі пацієнтів, які не змогли реагувати на антибактеріальні засоби, що є сигналом тривоги про поживлення летальності від бактеріальної

інфекції, тобто – початком закінчення ери антибіотиків [1].

Аналіз останніх досліджень. Криза резистентності мікроорганізмів до антибіотиків пояснюється надмірним використанням та зловживанням цими лікарськими засобами, а також відсутністю розробки нових лікарських засобів у фармацевтичній галузі через зменшення економічних затрат та складних нормативних вимог.

Гарвардські вчені довели, що бактерії швидко природним чином стають стійкими до антибіотиків за короткий проміжок часу. Модифіковане використання антимікробних препаратів та заходи громадського здоров'я, поєднані з новими антимікробними стратегіями, можуть допомогти пом'якшити дану ситуацію у майбутньому, але, можна не вагатися, що будь-який новий прорив буде недовгим. Наведені приклади ситуацій із реальною лікарнею за останні кілька десятиліть, про що свідчить команда науковців Гарварду [1].

Дані літератури свідчать, що озонотерапія значно підвищує ефективність антибіотиків у тварин за експериментального сепсису [2]. Зазначено, що озон надає значні фізіологічні ефекти кровообігу та посилення імунітету, які, як очікується, посилюють власні захисні сили організму [2–3]. Так, нещодавно науковець Скріпс повідомив про відкриття того, що наші органи насправді виробляють радикали кисневі, зокрема озон, як спосіб боротьби з інфекцією [4].

Результати досліджень науковців представляють озонотерапію як давно практичну і "нову антимікробну стратегію" [5–7].

Однак, методи терапії озоном значною мірою були проігноровані, або просто відійшли в сторону з появою запатентованих антибіотиків, широко поширеними фармацевтичними заводами. Однак, коли швидко закінчується епоха швидкого виліковування антибіотиками, медицина може розглядати можливість переходу до коренів окислювальної терапії за лікування інфекційних захворювань, зокрема озонотерапії [1–2].

Основна кількість наукових досліджень, як *in vivo*, так і *in vitro*, показали, що дослідження терапевтичної дії озону має ряд ефектів, включаючи модуляцію імунної системи, знищення мікроорганізмів, покращення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, а також відсутність канцерогенного впливу [8–12].

Тому, у зв'язку із появою бактерій, стійких до звичайних схем антибіотикотерапії, озонотерапія терміново потребує подальшого вивчення як основного або допоміжного ліку-

вання (разом з антибіотиками) для запобігання захворюваності та смертності від інфекцій.

У доступній літературі мало висвітлений спектр антимікробної дії озону різних концентрацій. У зв'язку із цим, на нашу думку, актуальним є дослідження антимікробної дії озону із подальшим врахуванням результатів при застосуванні озонотерапії для лікування тварин за ранової інфекції.

Метою досліджень було ідентифікувати збудників раневої інфекції у собак з гнійними ранами, вивчити антимікробні властивості озону щодо них та показати можливість використання озонотерапії як потенційного антимікробного методу лікування.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для визначення антимікробної дії озону були 12 проб гнійного ексудату в кількості 2 мл, відібраних від хворих собак із гнійними ранами та змивів після санації озонованим 0,87 % розчином NaCl.

Інтенсивність запалення за ранового процесу значною мірою залежить від ступеня мікробного обсіменіння рани та видового складу мікроорганізмів, що наявні в рані.

Тому, мікробіологічний контроль перебігу ранового процесу за гнійного запалення (ідентифікація мікрофлори, кількісна її оцінка) має важливе діагностичне і прогностичне значення в процесі лікування, оскільки рівень мікробного обсіменіння рани відображає клінічну картину гнійно-запального процесу.

Водночас, важливим у наших дослідженнях було вивчення антимікробних властивостей озону за його дії на гнійний ексудат *in vitro* і *in vivo* та визначення при цьому бактерицидного впливу на мікроорганізми.

Найбільш стабільним та інформативним показником оцінки характеру гнійно-запального процесу є визначення загальної кількості мікроорганізмів в 1 мл виділень із гнійної рани. Загальне мікробне число (ступінь мікробного обсіменіння) визначали методом серійних розведень. Із гнійного ексудату готували серійні десятикратні розведення від 10^{-1} до 10^{-9} у пробірках із стерильним МПБ (по 9 мл) [13].

Видовий склад мікроорганізмів визначали за культуральними та біохімічними властивостями культивованих мікробних колоній з подальшою мікроскопією мазків із чистих культур, пофарбованих за методом Грама [14].

Мікробіологічному дослідженню піддавали проби із гнійним ексудатом до лікування та проби вмісту із порожнини рани через 30 хв після промивання озонованим розчином (концентрація озону 7 мг/л). Проводили також мікробіологічне дослідження гнійного

ексудату, який попередньо обробляли озonom у концентрації 7 мг/л *in vitro* у пробірці в кількості 2 мл шляхом його пропускання через ексудат (барботаж) за швидкості потоку 0,5 л/хв та тривалості обробки 10 хв. Дану концентрацію озону обрано на основі попередньо проведених досліджень, щодо впливу озону на стан тканин та клітин крові [15, 16]. Матеріал досліджували відразу після відбору та барботажу.

Результати досліджень. За культурально-морфологічними та біохімічними властивостями із зразків гнійного ексудату були ідентифіковані та виділені мікроорганізми *Staph. aureus*, *Str. Faecalis* та *E. coli*.

За дослідження мікробного обсіменіння гнійного ексудату в запальному вогнищі до лікування його ступінь становив від $6,6 \cdot 10^{-10}$ до $3,7 \cdot 10^{-8}$ колонієутворювальних одиниць в 1 мл ексудату (КУО/мл).

Вивчення антимікробної дії озону показало, що після 10 хв барботажу *in vitro* гнійного ексудату за усіх дослідних концентрацій озону ступінь мікробного обсіменіння не перевищував 10^{-4} КУО/мл. Так, ступінь мікробного обсіменіння становив від $3,1 \cdot 10^{-4}$ до $2,3 \cdot 10^{-3}$ КУО/мл.

Результати мікробіологічних досліджень показали, що ріст мікроорганізмів на поживному середовищі в бактеріологічних чашках із пробами гнійного ексудату, оброблених озonom із концентрацією озону 7 мг/мл, був відсутнім уже в 10^{-5} ступені розведення (рис. 1), у той час як у посівах із необробленим гнійним ексуда-

том при такому ж розведенні кількість мікроорганізмів не піддавалась підрахунку (рис. 2).

Отримані дані дають підстави стверджувати, що озон має виражені антимікробні властивості.

Одночасно визначали антимікробну дію озону *in vivo*. Так за дослідження ранового змиву через 30 хв після промивання гнійних ран 200 мл озонованого ізотонічного розчину натрію хлориду у концентрації озону 7 мг/мл, мікроорганізми були відсутні. Це свідчить про 100 % загибель мікроорганізмів уже після одноразового промивання гнійної рани і застосована концентрація озону повністю попередила ріст *Staph. aureus*, *Str. faecalis* та *E. coli*.

Обговорення. Як видно із результатів проведеного мікробіологічного дослідження, доведено високий ступінь бактерицидної дії озонотерапії за санації ран озонованим розчином. Так, на 3-ю добу лікування лише в 3-х тварин у зоні ушкодження була незначна кількість ранового ексудату, мікробне число якого становило $1,4 \cdot 10^{-4}$ – $3,1 \cdot 10^{-3}$ колонієутворювальних одиниць (КУО) в 1 мл ексудату. Причому в жодному випадку воно не перевищувало 10^{-4} КУО/мл, що є нижчим за критичний рівень контамінації і в більшості випадків не призводить до прогресування гнійно-запального процесу [17–18].

Озон знищує всі види бактерій, вірусів, грибів і найпростіших. При цьому, на відміну від багатьох антисептиків, він не чинить руйнуючої та подразнювальної дії на тканини, оскільки клітини багатоклітинного організму мають антиоксидантну систему захисту [2, 8].

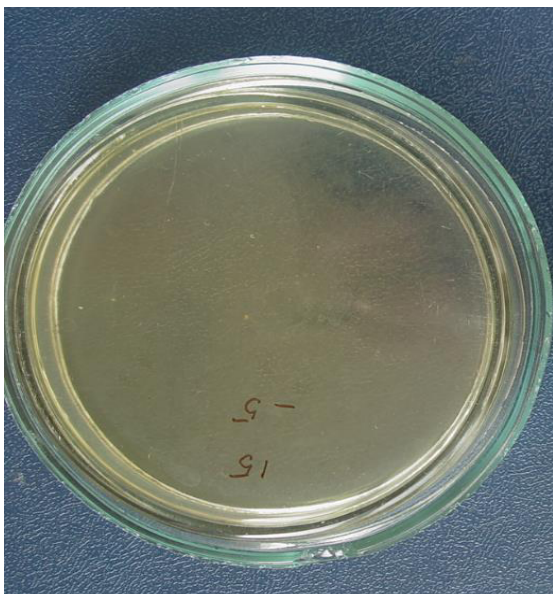


Рис. 1. Ріст мікробних колоній в обробленому озonom гнійному ексудаті в 10^{-5} ступені розведення проб.



Рис. 2. Ріст мікробних колоній у необробленому озonom гнійному ексудаті в 10^{-5} ступені розведення проб.

Серед причин бактерицидного ефекту озону найчастіше згадують порушення цілісності оболонки бактеріальних клітин, що пов'язано з окисненням фосфоліпідів і ліпопротеїдів. Грампозитивні бактерії більш чутливі до озону, ніж грамнегативні, що пов'язано з відмінностями в будові їх оболонок. Є також дані про взаємодію озону з протеїнами. Виявлено проникнення озону всередину мікробної клітини, вступ його в реакцію з речовинами цитоплазми і перетворення замкнутого плазмиду ДНК у відкриту ДНК, що знижує проліферацію бактерій [11, 12].

Озон в концентрації 7 мг/мл не справляє руйнуючої дії на тканини і клітини, він покращує реологічні властивості крові та мікроциркуляцію. Кров за наявності озону може поглинати в 2–10 разів більше кисню, ніж за звичайних умов, оскільки кисень розчиняється в плазмі [19–20].

Висновок. Отже, озонований фізіологічний розчин натрію хлориду забезпечує бактерицидний ефект за лікування собак із гнійними ранами, що дає змогу використовувати його за хірургічної інфекції. Тому, озонотерапія може розглядатися як додатковий чи альтернативний метод лікування за хірургічної бактеріальної інфекції у собак.

Перспективою подальших досліджень є вивчення можливості використання озонотерапії продуктивним тваринам, що зменшить використання антибіотиків у останніх, а відповідно і продукція від них буде безпечнішою для здоров'я людини.

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rowen Robert Jay. Ozone therapy as a primary and sole treatment for acute bacterial infection: case report. *Medical Gas Research*. 2018. no. 8(3). P. 121–124. Doi:https://doi.org/10.4103/2045-9912.241078
2. Rowen Robert Jay. Ozone therapy in conjunction with oral antibiotics as a successful primary and sole treatment for chronic septic prosthetic joint: review and case report. *Medical Gas Research*. 2018. no. 8(2). P. 67–71. Doi:https://doi.org/10.4103/2045-9912.235139
3. Отчич О. Біологічні аспекти впливу озону на кров. *Вісник Львівського університету*. 2012. Вип. 59. С. 23–36.
4. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils / B.M. Babior et al. Jr. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003. no. 100. P. 3031–3034. Doi:https://doi.org/10.1073/pnas.0530251100
5. Buric J., Berjano P., Damilano M. Severe Spinal Surgery Infection and Local Ozone Therapy as Complementary Treatment: A Case Report. *International Journey of Spine Surgery*. 2019. no. 13 (4). P. 371–376. Doi:https://doi.org/10.14444/6050
6. Hernández F.A. To what does ozone therapy need a real biochemical control system? Assessment and importance

of oxidative stress. *Arch. Medical Research*. 2007. no. 38. P. 571–578. Doi:https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2007.03.002

7. Підборська Р. В., Шаганенко В. С. Озонотерапія – безпечна альтернатива антибіотикотерапії. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2016. Вип. 2. С. 69–74.

8. Tiwari S., Avinash A., Katiyar S. Dental applications of ozonotherapy: a review of literature. *Saudi Journal. Dental Research*. 2017. no. 8(1). P. 105–111.

9. Amin Laila E. Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochem Biophys Rep*. 2018. no. 15. P. 57–60. Doi:https://doi.org/10.1016/J.BBREP.2018.06.007

10. Росул М. В., Пацкань Б. М. Мікробіологічний моніторинг ран у хворих на синдром стопи діабетика на фоні озонотерапії в практиці сімейного лікаря. *Здоров'я нації*. 2016. no. 1–2 (37–38). С. 165–169.

11. Bocci V. *Ozone: a new medical drug*. Dordrecht, The Netherlands: Springer. 2011. P. 1–4.

12. Холодник О. В. Лікування, профілактика та прогнозування локалізованих запальних захворювань тканин пародонта: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22. Ужгород, 2017. 204 с.

13. Загальна мікробіологія : методичні вказівки з мікробіологічних методів досліджень / В. В. Рухляда та ін. Біла Церква: БДАУ, 1999. 52 с.

14. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулт и др.; под ред. Дж. Хоулта. 9-изд., 2-томное. М: Мир, 1997. 799 с.

15. Підборська Р. В. Вплив озонованого фізіологічного розчину на стан пероксидного гемолізу еритроцитів та їх популяційний склад у крові собак. *Наук. вісник Луган. нац. аграр. ун-ту: ветеринарні науки*. Луганськ, 2009. № 9. С. 64–68.

16. Ільницький М. Г., Підборська Р. В., Тарануха С. І. Вплив різних концентрацій озono-кисневої суміші на мікробний пейзаж гнійних ран у собак. *Вісник Полтав. держ. аграр. акад. Полтава*, 2009. № 4. С. 154–158.

17. Ільницький М. Г., Підборська Р. В. Озонотерапія як безпечний та перспективний метод у ветеринарній практиці. *Вісник ЖНАЕУ*. 2015. № 2 (50). Т. 1. С. 348–354.

18. Ільницький М. Г., Підборська Р. В., Солодчук В. Л. Озонотерапія у практиці ветеринарної хірургії: методичні рекомендації. Біла Церква, 2011. 23 с.

19. Parva J., Gunjan P., Priti Y. Ozone therapy: the alternative medicine of future. *Rev. Art. Pharm. Sci*. 2012. Vol. 2. Issue 4. P. 196–203.

20. Seidler V., Linetskiy I., Hubalkova H. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med. Report*. 2008. Vol. 109. no. 1. P. 5–13. PMID: 19097384

REFERENCES

1. Rowen Robert, Jay. (2018). Ozone therapy as a primary and sole treatment for acute bacterial infection: case report. *Medical Gas Research*. no. 8(3), pp. 121–124. Available at:https://doi.org/10.4103/2045-9912.241078
2. Rowen Robert, Jay. (2018). Ozone therapy in conjunction with oral antibiotics as a successful primary and sole treatment for chronic septic prosthetic joint: review and case report. *Medical Gas Research*. no. 8(2), pp. 67–71. Available at:https://doi.org/10.4103/2045-9912.235139
3. Otchych, O. (2012). Biologichni aspekty vplyvu ozonu na krov [Biological aspects of ozone effect on blood].

Visnyk Lvivskoho universytetu [Bulletin of Lviv University]. Vol. 59. pp. 23–36.

4. Babior, B.M., Takeuchi, C., Ruedi, J., Gutierrez, A., Wentworth, P. (2003). Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. *Jr. Proc Natl Acad Sci USA*. no. 100, pp. 3031–3034. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.0530251100>

5. Buric, J., Berjano, P., Damilano M. (2019). Severe Spinal Surgery Infection and Local Ozone Therapy as Complementary Treatment: A Case Report. *International Journey of Spine Surgery*. no. 13(4), pp. 371–376. Available at: <https://doi.org/10.14444/6050>

6. Hernández, F.A. (2007). To what does ozone therapy need a real biochemical control system? Assessment and importance of oxidative stress. *Arch. Medical Research*. no. 38, pp. 571–578. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2007.03.002>

7. Pidborska, R.V., Shahanenko, V.S. (2016). Ozonoterapiia – bezpechna alternatyva antybiotykoterapii [Ozone therapy is a safe alternative to antibiotic therapy]. *Naukovy visnyk veterynarnoi medytyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]*. Vol. 2, pp. 69–74.

8. Tiwari S., Avinash, A., Katiyar, S. (2017). Dental applications of ozone therapy: a review of literature. *Saudi Journal. Dental Research*. no. 8(1), pp. 105–111.

9. Amin Laila, E. (2018). Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochem Biophys Rep*. no. 15, pp. 57–60. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.BBREP.2018.06.007>

10. Rosul, M.V., Patskan, B.M. (2016). Mikrobiolohichni monitorynh ran u khvorykh na syndrome stopy diabetyka na foni ozonoterapii v praktytsi simeinoho likaria [Microbiological monitoring of wounds in patients with diabetic foot syndrome on the background of ozone therapy in the practice of a family doctor]. *Zdorovianatsii [The health of the nation]*. no. 1–2 (37–38), pp. 165–169.

11. Bocci, V. (2011). *Ozone: a new medical drug*. Dordrecht, The Netherlands: Springer. pp. 1–4.

12. Kholodniak, O.V. (2017). Likuvannia, profilaktyka ta prohnozuvannia lokalizovanykh zapalnykh zakhvoriuvan tkanyh parodonta: dys. ... kand. med. nauk: spets. 14.01.22. [Treatment, prevention and forecasting of the localized inflammatory diseases of periodontal tissues: the dissertation of the candidate of medical sciences: special. 01/14/22]. Uzhhorod, 204 p.

13. Rukhliada, V.V., Kulnych, M.M., Zotsenko, V.M. (1999). Zahalna mikrobiolohiia :metodychni vkazivky z mikrobiolohichnykh metodiv doslidzhen [General microbiology: guidelines for microbiological research methods]. Bila Tserkva: BSAU, 52 p.

14. Khoult, Dzh., Kryh, N., Snyt, P. (1997). *Opredelytel bakteriy Berdzhy [Bergey's guide to bacteria]*. 9-yzd., 2- tomnoe [9-th ed., 2 volumes]. M: Peace, 799 p.

15. Pidborska, R.V. (2009). Vplyv ozonovanoho fiziologichnoho rozchynu na stan peroksydnoho hemolizu erytrotsytyv ta yikh populatsiinyi sklad u krovi sobak [The effect of ozonated saline on the state of peroxide hemolysis of erythrocytes and their population composition in the blood of dogs]. *Nauk. visnykLuhansk. nats. ahrar. un-tu: veterynarni nauky [Scientific Bulletin of Luhansk National Agrarian University: Veterinary Sciences]*. Lugansk, no. 9, pp. 64–68.

16. Ilnitskyi, M.H., Pidborska, R.V., Taranukha, S.I. (2009). Vplyv riznykh kontsentratsii ozono-kysnevoi sumishi

na mikrobnyi peizazh hniinykh ran u sobak [Influence of different concentrations of ozone-oxygen mixture on the microbial landscape of purulent wounds in dogs]. *Visnyk Poltav. derzh. ahrar. akad. [Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy]*. Poltava, no. 4, pp. 154–158.

17. Ilnitskyi M.H., Pidborska, R.V. (2015). Ozonoterapiia yak bezpechnyi ta perspektyvnyi metod u veterynarnii praktytsi [Ozone therapy as a safe and promising method in veterinary practice]. *Visnyk ZhNAEU [Bulletin of Zhytomyr National Agroecological University]*. no. 2 (50), Vol. 1, pp. 348–354.

18. Ilnitskyi, M.H., Pidborska, R.V., Solodchuk, V.L. (2011). Ozonoterapiia u praktytsi veterynarnoi khirurhii: metodychni rekomendatsii [Ozone therapy in the practice of veterinary surgery: guidelines]. Bila Tserkva, 23 p.

19. Parva, J., Gunjan, P., Priti, Y. (2012). Ozone therapy: the alternative medicine of future. *Rev. Art. Pharm. Sci*. Vol. 2, Issue 4, pp. 196–203.

20. Seidler, V., Linetskiy, I., Hubalkova, H. (2008). Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med. Report*. Vol. 109, no.1, pp. 5–13. PMID: 19097384

Озонотерапия как новая антимикробная стратегия Шаганенко Р.В., Ильницький Н.Г., Шаганенко В.С., Рубленко С.В.

Центр общественного здоровья МОЗ Украины сообщает, что устойчивость к антибиотикам (антимикробная резистентность) и появление мультирезистентных бактериальных штаммов является проблемой глобального значения. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила антибиотикорезистентность одной из основных угроз человечеству. Именно поэтому уменьшение использования антибиотиков и поиск альтернативы последних является актуальным вопросом, в частности и в ветеринарной медицине.

Целью исследований было изучить антимикробные свойства озона относительно возбудителей раневой инфекции и исследовать возможность использования озонотерапии как потенциального метода антимикробной терапии. Материалом для определения антимикробного действия озона были пробы гнойного экссудата от больных собак с гнойными ранами и смывы после санации гнойных ран озонированные 0,87 % раствором NaCl.

Сложность течения раневого процесса при гнойном воспалении в значительной степени зависит от степени микробного обсеменения раны и видового состава микроорганизмов. Поэтому важным аспектом было изучение антимикробных свойств озона за его действия на гнойный экссудат *in vitro* и *in vivo* и определение при этом бактерицидного воздействия на микроорганизмы.

Общее микробное число определяли методом серийных разведений по Пастеру, а видовой состав микроорганизмов определяли по культуральным и биохимическим свойствам культивируемых микробных колоний с последующей микроскопией мазков чистых культур, окрашенных по Граму.

Микрофлора гнойных ран была представлена *Staph. aureus*, *Str. faecalis* и *E. coli*. Микробное загрязнение гнойного экссудата до лечения составляло от $6,6 \cdot 10^{10}$ до $3,7 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Озон уничтожает все виды бактерий, вирусов, грибов и простейших, однако при концентрации

7 мг/мл не оказывает раздражающего действия на ткани организма.

Результаты микробиологических исследований подтверждаются клиническими данными. Так, уже на третьи сутки лечения у животных в зоне повреждения было незначительное количество раневого экссудата. Микробное число последнего составило $1,4 \cdot 10^{-4}$ – $3,1 \cdot 10^{-3}$ КОЕ/мл, что ниже критического уровня загрязнения и в большинстве случаев не приводит к прогрессированию гнойно-воспалительного процесса, поэтому озонотерапия может рассматриваться как дополнительная или альтернативная терапия бактериальной инфекции.

Ключевые слова: озон, озонотерапия, гнойные раны, антибиотикорезистентность.

Ozonotherapy as a new antimicrobial strategy

Shahanenکو R., Ilnitskiy N., Shahanenکو V., Rublenko S.

Development of antibiotic-resistant strains of microorganisms is a dangerous phenomenon, actively progressing every year. The uncontrolled use of antibiotics for animals, accumulation in products of animal origin ultimately poses a danger to human health. That is why a decrease in the use of antibiotics and searching alternatives of antibiotic is acute and relevant issues.

Therefore, the aim of our research was to study the antimicrobial properties of ozone in relation to pathogens of purulent infection and to show the possibility of using ozone therapy as a potential method of antimicrobial therapy for animals.

The materials for determining antimicrobial effect of ozone was 12 samples of purulent exudate in an amount of 2 ml, taken from dogs with purulent wounds before and after sanitation by ozonized 0.87% NaCl solution.

Complexity course of wound process with purulent inflammation largely depends on from degree of microbial contamination of the wound and species composition of microorganisms. Therefore, an important aspect in our research was the study of the antimicrobial properties of ozone on its action of purulent exudate «in vitro» and «in vivo» and the determination of the bactericidal effect on microorganisms.

The most stable and informative indicator of assessing nature of purulent-inflammatory process is the determination of total number of microorganisms in 1 ml of discharge from a purulent wound. The total microbial number was determined by the method of serial dilutions according to Pasteur. Serial ten-fold dilutions from 10^{-1} to 10^{-9} were pre-

pared from purulent exudate in test tubes with sterile MPB (9 ml each).

Species composition of microorganisms was determined by cultural and biochemical properties of cultivated microbial colonies, followed microscopy of smears from pure cultures stained using method of Gram.

Samples of purulent exudate were subjected to microbiological examination before treatment, and after 30 minutes of washing by ozonized isotonic solution NaCl (ozone concentration of 7 mg/ml). A microbiological study of purulent exudate was also carried out, pre-treated with ozone at a concentration of 7 mg/ml «in vitro» in a test tube in an amount of 2 ml by passing it through exudate (sparging) at a flow rate of 0.5 L/min and a processing time of 10 min. Samples were examined immediately after sampling and sparging.

"Microbial landscapes" of purulent wounds were presented by associations of Staph. aureus, Str. faecalis, E. coli. Microbial seeding of purulent exudate for treatment ranged from $6.6 \cdot 10^{-10}$ to $3.7 \cdot 10^{-8}$ CFU/ml, however, after 10 min of bubbling «in vitro» at an ozone concentration of 7 mg/ml, the degree of microbial seeding of samples did not exceed 10^{-4} CFU/ml and ranged from $3.1 \cdot 10^{-4}$ to $2.3 \cdot 10^{-3}$ CFU/ml.

As shown by the results of microbiological studies, the growth of microorganisms on a nutrient medium in bacteriological plates with purulent exudate samples treated with ozone with concentration of 7 mg/ml was already absent at 10^{-5} degrees of dilution, which indicates the pronounced antimicrobial properties of ozone.

The study «in vivo» also indicates that even after a single use of an ozonized isotonic NaCl solution at an ozone concentration of 7 mg/ml, it completely prevents the growth of Staph. aureus, Str. faecalis, E. coli. and causes 100% death mentioned associations of microorganisms.

The results of microbiological studies are confirmed by clinical data. So, on the third day of treatment, the animals in the lesion zone had a small amount of wound exudate, and the microbial number of the latter was $1.4 \cdot 10^{-4}$ – $3.1 \cdot 10^{-3}$ CFU/ml, below the critical level of contamination and in most cases not leads to the progression of a purulent-inflammatory process.

Ozone destroys all types of bacteria, viruses, fungi and protozoa. At the same time, ozone at a concentration of 7 mg/ml does not have an irritating effect on body tissues, therefore, ozone therapy can be considered as an additional or alternative therapy of bacterial infection

Key words: ozone, ozonotherapy, purulent wounds, antibiotic resistance.



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



Шаганенко Р.В.
Ільницький М.Г.
Шаганенко В.С.
Рубленко С.В.

ID <https://orcid.org/0000-0002-5848-1367>
ID <https://orcid.org/0000-0001-6130-6001>
ID <https://orcid.org/0000-0003-3484-2962>
ID <https://orcid.org/0000-0003-0678-5497>

Наукове видання

Науковий вісник ветеринарної медицини

Збірник наукових праць

Випуск 2 (160) 2020

Редактор О.О. Грушко

Комп'ютерне верстання: В.С. Мельник

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації

КВ № 15166-3738Р від 14.10.09 р. № 1-05/4

Формат 60x84¹/₈. Ум. др. арк. 23,4. Зам. 7067. Тираж 300.

Підписано до друку 24.11.2020 р.

Видавець і виготовлювач:

Білоцерківський національний аграрний університет,

09117, Біла Церква, Соборна площа, 8/1, тел. 33-11-01,

e-mail: redaksiaviddil@ukr.net

Свідоцтво внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру
видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції

№ 3984 ДК від 17.02.2011 р.