

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

НАУКОВИЙ ВІСНИК

ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
імені С.З. ГЖИЦЬКОГО

СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ



SCIENTIFIC MESSENGER
OF LVIV NATIONAL UNIVERSITY OF VETERINARY
MEDICINE AND BIOTECHNOLOGIES

SERIES: VETERINARY SCIENCES

Том 26 № 113

2024

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки входить до “Переліку наукових фахових видань України” (категорія Б), в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі ветеринарних наук (остання пере-реєстрація згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 1301 від 15 жовтня 2019 р.).

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 14133–3104 ПР від 11.06.2008 року.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голова редакційної колегії:

Б. В. ГУТИЙ, д.вет.н. (Україна)

Заступники голови редакційної колегії

О. М. ФЕДЕЦЬ, к.с.-г.н. (Україна)

Ю. С. СТРОНСЬКИЙ, к.вет.н. (Україна)

Відповідальний секретар

Т. В. МАРТИШУК, к.с.-г.н. (Україна)

Члени редакційної колегії

Р. АЛКСИЄВИЧ, док. габ. (Республіка Польща)

Р. ВЕЛЕНМАН, к.вет.н. (Швейцарія)

С. ВІНЯРЧИК, док. габ. (Республіка Польща)

В. В. ВЛІЗЛО, д.вет.н. (Україна)

Л. П. ГОРАЛЬСЬКИЙ, д.вет.н. (Україна)

В. М. ГУНЧАК, д.вет.н. (Україна)

Д. Ф. ГУФРІЙ, д.вет.н. (Україна)

І. В. ДВИЛЮК, к.вет.н. (Україна)

М. М. ЖЕЛАВСЬКИЙ, д.вет.н. (Україна)

М. І. ЖИЛА, д.вет.н. (Україна)

Я. В. КІСЕРА, д.вет.н. (Україна)

І. І. КОВАЛЬЧУК, д.вет.н. (Україна)

Г. І. КОЦЮМБАС, д.вет.н. (Україна)

Б. М. КУРТЯК, д.б.н. (Україна)

К. КУБЯК, док. габ. (Республіка Польща)

М. КОЗИРОВСЬКИЙ, док. габ. (Республіка Польща)

В. В. МЕЛЬНИЧУК, д.вет.н. (Україна)

А. Р. МИСАК, д.вет.н. (Україна)

Р. А. ПЕЛЕНЬО, д.вет.н. (Україна)

Р. ПИЛИП, к.вет.н. (Канада)

Р. ПОГРАНИЧНИЙ, д.вет.н. (США)

А. М. ТИБІНКА, д.вет.н. (Україна)

В. З. САЛАТА, д.вет.н. (Україна)

Л. Г. СЛІВІНСЬКА, д.вет.н. (Україна)

В. Ю. СТЕФАНІК, д.вет.н. (Україна)

В. В. СТИБЕЛЬ, д.вет.н. (Україна)

М. Р. СІМОНОВ, д.вет.н. (Україна)

І. М. СОКУЛЬСЬКИЙ, к.вет.н. (Україна)

І. Д. ЮСЬКІВ, д.вет.н. (Україна)

Рекомендовано Вченою радою Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (протокол № 3 від 28.03.2024 р.).

Адреса редакційної колегії:

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010
тел. +38 (032) 2392622, +380681362054
E-mail: admin@vetuniver.lviv.ua, bvh@ukr.net

Scientific messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

includes in the “List of scientific professional publications of Ukraine”, which can be published the results of dissertations for the degree of doctor and candidate of Science in Veterinary Science (last re-registration under the order of the Ministry education of Ukraine number 1301 of October 15, 2019)

Certificate of registration of print media Series KV number 14133–3104 PR from 11.06.2008 year.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief:

B. GUTYJ, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Deputy Editors:

O. FEDETS, Cand. Agr. Sci. (Ukraine)

J. STRONSKYJ, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

Executive Secretary:

T. MARTYSHUK, Cand. Agr. Sci. (Ukraine)

Editorial board

R. ALEKSIEWICZ, Dr. Vet. Sci. (Poland)

R. WEILENMANN, Cand. Vet. Sci. (Switzerland)

S. WINIARCZYK, Dr. Vet. Sci. (Poland)

V. VLIZLO, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

L. HORALSKYI, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. HUNCHAK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

D. HUFRIY, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

I. V. DVYLIUK, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

M. ZHELAVSKYI, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

M. ZHYLA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

Y. KISERA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

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

G. KOTSYUMBAS, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

B. KURTYAK, Dr. Biol. Sci. (Ukraine)

K. KUBIAK, Dr. Vet. Sci. (Poland)

M. KOZIOROWSKI, Dr. Vet. Sci. (Poland)

V. MELNYCHUK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

A. MYSAK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

R. PELENO, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

R. PILIP, Cand. Vet. Sci. (Canada)

R. POGRANICHNIY, Dr. Vet. Sci. (USA)

A. TYBINKA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. SALATA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

L. SLIVINSKA, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. STEFANYK, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

V. STYBEL, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

M. SIMONOV, Dr. Vet. Sci. (Ukraine)

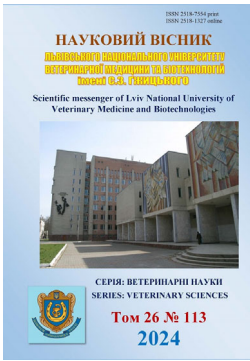
I. SOKULSKYI, Cand. Vet. Sci. (Ukraine)

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

Recommended by Academic Council of Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Minutes № 3 of 28.03.2024).

Editorial address:

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
79010, Ukraine, Lviv, Pekarska str., 50
tel. +38 (032) 2392622, +380681362054
E-mail: admin@vetuniver.lviv.ua, bvh@ukr.net



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11301
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616-07:6-6.78(636)

Diagnostic informativeness of biopsy for chronic kidney disease in cats

O. Ya. Ostrovskiy✉, L. G. Slivinska

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

Article info

Received 12.12.2023
Received in revised form
12.01.2024
Accepted 13.01.2024

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-063-456-67-70
E-mail: oleh.ostrovskiy@gmail.com

Ostrovskiy, O. Ya., & Slivinska, L. G. (2024). Diagnostic informativeness of biopsy for chronic kidney disease in cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 3–8. doi: 10.32718/nvlvet11301

The biopsy is a diagnostic method that allows in vivo sampling of kidney tissue material for histopathological examination to identify structural changes in the organ. The study aims to study the informativeness of intravital diagnosis of stage II chronic kidney disease (according to IRIS) in cats based on the results of histological and histochemical studies of biopsies. A kidney biopsy was performed on two cats aged 6 and 8 years. Research methods: histological (hematoxylin and eosin, Heidenhain test) and histochemical (PAS reaction, Gomori (PAMS)). The diagnosis of chronic kidney disease was made based on history, clinical symptoms, and blood and urine test results. Based on the biopsy, acute extracapillary serous-desquamative glomerulonephritis was established in cats with II-stage chronic kidney disease, which was characterized by vacuolar dystrophy of renal tubule epitheliocytes, desquamation of glomerular capsule epithelium. In addition, lymphoplasmacytic infiltration of the renal stroma, thickening of the Shumlyansky-Bowman capsule with significant deposition of PAS-positive substances, the collapse of the glomerular loops, and focal atrophy of the proximal tubules of the kidney pronounced extra capillary desquamation of the glomerular epithelium, segmentation of the vascular glomerulus, and dystrophy of single tubules were noted. The detected changes in kidney biopsies of cats in the II stage of chronic kidney disease are characteristic of this pathology, which makes it possible to develop and carry out effective treatment of animals promptly and improve their quality of life.

Key words: cats, kidneys, chronic kidney disease, biopsies, pathomorphological diagnosis.

Діагностична інформативність біопсії за хронічної хвороби нирок котів

О. Я. Островський✉, Л. Г. Слівінська

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

Біопсія – метод діагностики, що дозволяє in vivo забрати матеріал ниркової тканини для гістопатологічного дослідження, з метою виявлення структурних змін органу. Мета дослідження – вивчити інформативність прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок II стадії (за IRIS) у котів за результатами гістологічних і гістохімічних досліджень біоптатів. Біопсію нирок проведено у 2-х котів віком 6 і 8 років. Методи проведення досліджень: гістологічні (гемазоксиліном та еозином, азан за Гейденгайном) та гістохімічні (PAS-реакція, Гоморі (PAMS)). Діагноз хронічна хвороба нирок ставили на основі анамнезу, клінічних симптомів, результатів дослідження крові та сечі. У котів за II стадії хронічної хвороби нирок на основі проведеної біопсії встановлено розвиток гострого екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту, який характеризувався вакуольною дистрофією епітеліоцитів канальців нирок, десквамацією епітелію капсули клубочків. Окрім цього відмічали лімфоплазмозитарну інфільтрацію стромы нирок, потовщення капсули Шумлянського-Боумена зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин, колапс петель клубочка та вогнищеву атрофію проксимальних канальців нирки, виражену екстракапілярну десквамацію епітелію клубочків, сегментацію судинного клубочка, дистрофію поодиноких канальців. Виявлені зміни у біоптатах нирок котів за II стадії хронічної хвороби нирок є характерними для даної патології, що дає змогу своєчасно розробити та провести ефективне лікування тварин і покращити якість їх життя.

Ключові слова: коти, нирки, хронічна хвороба нирок, біоптати, патоморфологічна діагностика.

Вступ

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – найпоширеніше захворювання нирок у котів. Найчастіше хронічну хворобу нирок котів старше 15 років виявляють у кожній третій тварини (Elliot, 2006; Morozenko et al., 2023). Діагностика захворювань нирок котів є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини і включає клінічні, лабораторні та інструментальні методи. Однак багато питань щодо прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок у котів залишаються маловивченими (Lokes & Kravchenko, 2005; Yabuki et al., 2010; Borysevich et al., 2016; Brown et al., 2016; Chen et al., 2020; Ostrovskiy & Slivinska, 2023).

У сучасних схемах дослідження біопсія (нефробиопсія) вважається “золотим стандартом” діагностики хронічних захворювань нирок, оскільки дозволяє встановити точний діагноз, активність і ступінь хронізації патологічного процесу у нирках, ефективність терапії (біопсія в динаміці) і прогноз хвороби (Chakrabarti et al., 2012; Lawson et al., 2015; Ohara, et al., 2019). Біопсія рекомендована тваринам з підозрою на втрату білка, з нефропатією, гострою нирковою недостатністю і пухлинами нирок (Vaden et al., 2005; Rayhel et al., 2020; Paschall et al., 2023).

Біопсія – це метод діагностики, що дозволяє *in vivo* взяти матеріал тканини нирок для гістопатологічного дослідження та дає можливість визначити характер патологічного процесу з огляду на якісні та кількісні зміни (Jankowski et al., 2013; McLeland et al., 2015).

Проте у клінічній ветеринарній медицині використання нефробиопсії не набуло широкого застосування через складність методу та ускладнення після його проведення. Частою причиною відмови власників тварин у проведенні процедури є страх втрати улюбленця через використання седативних засобів.

Мета дослідження

Вивчити інформативність прижиттєвої діагностики хронічної хвороби нирок у котів на II стадії (IRIS) за результатами гістологічних і гістохімічних досліджень біоптатів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводились у клініці дрібних тварин кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики і кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Всі тварини були клінічно обстежені, проведено УЗД нирок і забір крові та сечі для лабораторного дослідження. За хронічної хвороби нирок у котів встановлено II стадію захворювання згідно рекомендацій IRIS (International Renal Interest Society). Всі маніпуляції відповідали вимогам “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001), та були узгоджені з положеннями Європейської кон-

венції про захист хребетних тварин, що використовуються для наукових експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 1986), відповідають Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (2006 р.) та Директиві 2010/63/ЄС “Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях”.

Біопсію нирок проведено у 2 котів віком 6 і 8 років із II стадією хронічної хвороби нирок.

Отримані біоптати фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну протягом доби. Фрагменти тканин уміщували в гістологічні касети для біоптатів, які занурювали в спирти з висхідною концентрацією на 10 % кожен, починаючи від 70° і закінчуючи абсолютним спиртом. Інкубували 20 хв в кожному, в абсолютному спирті витримували у трьох порціях по 20 хв. Через дві порції хлороформу по 20 хв занурювали у дві порції парафіну по 20 хв.

Блоки заливали у металічні форми. Зрізи отримували товщиною 7 мкм за допомогою санного мікротома MC-2. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином, азаном за Гейденгайном (методи гістологічні); PAS-реакція, Гоморі (PAMS) (методи гістохімічні).

Отримані гістологічні препарати фотографували з використанням мікроскопа Leica DM-2500 (Switzerland) з камерою Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Азановий метод фарбування за Гейденгайном. Зрізи звільнюють від парафіну за допомогою ксилолу, доводять до дистильованої води. Інкують у 0,1 % розчині азокарміну G, який виготовляють на 1 % розчині льодяної оцтової кислоти. Фарбування здійснюють за температури 56 °C упродовж 10 хв. В подальшому промивають дистильованою водою з наступною диференціацією у 0,001 % розчині аніліну на 96° спирті. Зрізи занурювали в 1 % розчин оцтової кислоти на 96° етанолі протягом 1 хв. В подальшому зрізи занурювали у 5 % водний розчин фосфорновольфрамкової кислоти на 30 хв. Промивали дистильованою водою з наступною інкубацією в розчині анілінового синього, оранжевого G в оцтовій кислоті. Розчин наступного складу: 0,5 г анілінового синього, 2 г оранжевого G, 100 мл дистильованої води, 8 мл льодяної оцтової кислоти. Розчин доводили до кипіння, після охолодження фільтрували. Розводили в три рази дистильованою водою. Після фарбування зрізи диференціювали у 96° етиловому спирті та занурювали в ксилол з наступним покриванням покривним склом з додаванням синтетичного середовища. Оцінка забарвлення: колагенові та ретикулярні волокна зафарбовувались у синій колір, хроматин ядер, м’язова тканина, еритроцити – червоний (Mulisch & Welsch, 2015).

Методика фарбування за Мак-Манусом (PAS-реакція). Матеріал фіксували у розчині 10 % нейтрального формаліну. Отримані парафінові зрізи за допомогою санного мікротома MC-2 прикріплювали на предметні скельця з наступним інкубуванням в термостаті за температури 37 °C упродовж доби. Депарафінізацію здійснювали з використанням ксилолу через нисхідний ряд спиртів доводили до води. Після дистильованої води зрізи інкубували у 0,5 % розчині періодної кислоти протягом 5 хв. Після цього, ополі-

скували в дистильованій воді та піддавали дії реактивом Шифа протягом 10 хв. Даний реактив виготовляли за методом Детомазі: 1 г основного фуксину розводили в 200 мл води що кипить, перемішували 5 хв, охолоджували до 50 °С, а потім фільтрували. До фільтрату додавали 20 мл 1 н. HCl, охолоджували до 25 °С з додаванням 1 г метабісульфіту натрію. Готовий розчин ставили в темне місце на 12 год. Прозорий розчин перемішували 1 хв з 2 г активованого вугілля та повторно фільтрували. Після інкубування зрізи промивали у проточній воді протягом 10 хв. Забарвлювали ядра 2 хв гематоксиліном Майєра з наступним складом: 1 г гематоксиліну розводили у 1000 см³ дистильованої води, вносили 0,2 г NaJO₃ (йодноватокислий Na) та 50 г хлоралгідрату й 1 г лимонної кислоти. Дегідрували у спиртах висхідної концентрації довши до ксилолу поміщали у синтетичне середовище та покривали покривним склом. Результат фарбування – базальні мембрани каналців, клубочків забарвлювались у інтенсивно червоний колір. PAS-позитивні речовини – червоний колір (Mulisch & Welsch, 2015).

Методика фарбування за Гоморі (PAMS) у модифікації Джонса. Депарафінізовані зрізи після дистильованої води поміщали у 0,5 % розчин періодної кислоти на 15 хв при кімнатній температурі. Промивали три рази в дистильованій воді, інкубували 30 хв за 60 °С у розчині метенаміну срібла, виготовленого за прописом: 3 % гексаметилентетраміну 100 мл, 5 % нітрат срібла 5 мл. Повільно додавали нітрат срібла до розчину гексаметилентетраміну. Готовий робочий розчин зберігається при 4 °С кілька місяців. Змішували 50 мл робочого розчину з 5 % баратом натрію. За 10 хв до фарбування розчин підігрівали до 60 °С. зрізи інкубували в емності Копліна за 60 °С упродовж 30 хв. Промивали в гарячій дистильованій воді, переносили у дистильовану воду кімнатної температури. Тонували 0,2 % розчином хлориду золота. Промивали в дистильованій воді. Залишки срібла забирали 3% водним розчином тіосульфату натрію в якому витримували 2 хв. Промивали в протічній воді протягом 10 хв, дофарбовували еозином та гематоксиліном Майєра. Зневоднювали у висхідному ряді спиртів через ксилол заключали у синтетичний бальзам та покривали покривним склом. Ретикулярні волокна забарвлювались від темно-коричневого до чорного кольору, ядра сині, фон – рожевий, базальні мембрани – чорні (Mostofi, 1966).

Результати та їх обговорення

Діагноз на хронічну хворобу нирок ставили на основі анамнезу, клінічних симптомів та результатів дослідження крові та сечі а також візуальних методів діагностики. За II стадії хронічної хвороби нирок у котів відмічали гіперексію (60 %), поліурію та полідипсію (50 %), бльовання (40 %). Встановлено суттєве наростання азотемії, що супроводжується збільшенням вмісту креатиніну і сечовини ($P > 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами та тенденцію до зниження швидкості клубочкової фільтрації – $115,8 \pm 1,43$ мл/хв/1,73. Рівень симетричного диметиларгініну

у сироватці крові котів був вищий ($P < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами і в середньому становив $21,30 \pm 0,64$ мкг/дл. Концентрація цистатину С у сироватці крові котів із порушенням функції нирок збільшувалася ($P > 0,001$) на 13,9 %. Встановлено порушення мінерального та кісткового метаболізму, що характеризувалось зниженням ($P < 0,001$) рівня загального Кальцію, збільшення рівня неорганічного Фосфору та Калію у сироватці крові хворих котів. У 8 котів встановлена артеріальна гіпертензія, ризик був помірний ($148 \pm 4,7/98 \pm 3,8$ мм. рт. ст.) Сеча у котів була світло-жовтого кольору, прозора та слабого запаху, що вказує на низьку її концентрацію. Питома вага сечі в середньому становила – $1,016 \pm 0,11$. У 80 % тварин діагностували протеїнурію та мікроальбумінурію, збільшення співвідношення протеїну і креатиніну (UP/C), мікрогематурію – у 20 %. За мікроскопії осаду сечі виявляли наявність еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових і зернистих циліндрів, епітеліальних клітин, бактерій, кристалів (Ostrovskiy & Slivinska, 2023).

Досліджували котів з дифузними ураженнями нирок (нефрит, нефротичний синдром, хронічний пієлонефрит, олігурія нез'ясованого походження). В ході роботи виконували біопсію як правої, так і лівої нирки. Тварин витримували на голодній дієті 12 годин, після чого проводили мультимодальну анестезію препаратами бутомідор, дексдомітор і пропофол у загальноприйнятих дозах. Це необхідно для запобігання непередбачуваних рухів тварини під час виконання процедури. Операційне поле готували загальноприйнятним методом з правого чи лівого боку, у вигляді чотирикутника, утвореного лінією остистих відростків, реберною дугою, лінією, проведеною від лопатко-плечового до кульшового суглобу та лінією, проведеною фронтально через сідничні горби. Оператор лівою рукою пальпував нирку та зовні фіксував її середнім, безіменним і великим пальцями. Асистент спрямовував трансдуктор (датчик) ультразвукографічного апарату між середнім та великим пальцями оператора так, щоб постійно візуалізувати поздовжній переріз нирки. Підшкірно вводили 1 %-й розчин лідокаїну у місці проекції каудального полюсу нирки, забезпечуючи інфільтраційну анестезію, що необхідно для запобігання больових реакцій пацієнта під час біопсії. Після цього оператор правою рукою скеровував голку для біопсії у напрямку каудального полюсу нирки. Проколювали шкіру, попереково-грудну фасцію, поперекову частину зовнішнього косоного черевного та поперечного черевного м'язів і паранефральну жирову клітковину. Рух голки спостерігали на екрані монітора у вигляді гіперехогенної лінії. Досягши капсули нирки, вводили стилет голки на 4–5 мм у паренхіму нирки і виконували біопсію. Місце та глибину пункції контролювали за показаннями монітора. Після цього оператор швидко виймав голку і вказівним пальцем лівої руки відразу створював тиск на місце пункції протягом 3–5 хвилин. Це необхідно для забезпечення гемостазу у місці біопсії нирки. З цією ж метою тварині накладали стерильну бинтову компресійну пов'язку на 2 години і залишали під наглядом у боковому положенні протягом 6 годин. Отриманий

біоптат відразу занурювали у відповідний розчин та передавали для подальших досліджень. При дослідженні біоптатів нирок котів, які хворіли на ХХН II стадії, ми виявляли, що характер гістологічних змін та ступінь ураження їх залежали від тривалості захворювання (Schulman, 2016).

У котів за II стадії хронічної хвороби нирок встановлено розвиток гострого екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту (Snyder & Seelig, 2022), який характеризувався лімфоплазмодитарною інфільтрацією стромы нирок, вакуольною дистрофією епітеліоцитів канальців (рис. 1).

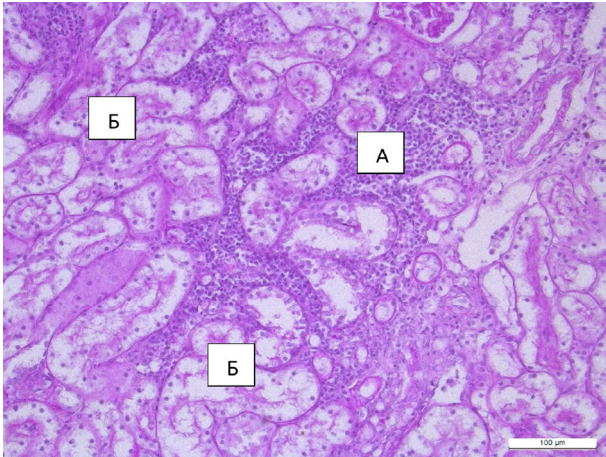
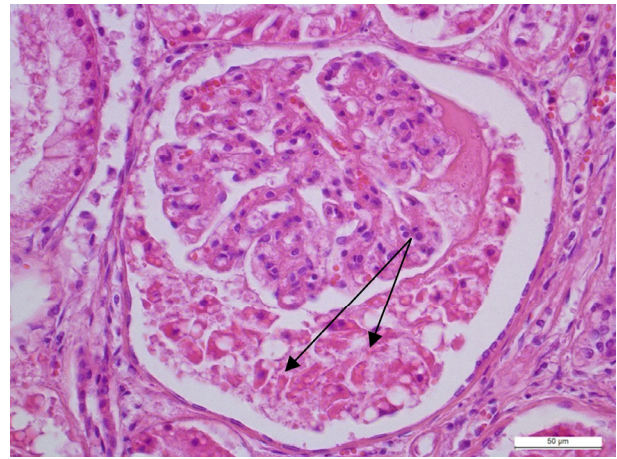


Рис. 1. Гістологічний препарат нирки kota віком 6 років; А. Перитубулярна лімфоплазмодитарна інфільтрація стромы нирок; Б. Вакуольна дистрофія епітеліоцитів канальців. Гематоксилін та еозин. х 400

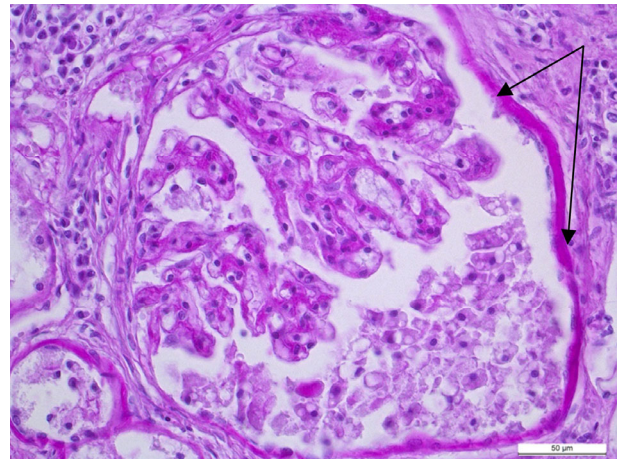
Окрім цього, відмічали десквамацію епітелію капсули клубочків потовщення капсули Шумлянського-Боумена зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин, колапс петель клубочка та вогнищеву атрофію проксимальних канальців нирки (рис. 2). Також виявляли виражене сегментарне потовщення базальних мембран гемокапілярів клубочків нирок.

Капіляри клубочків ниркових тілець на цій стадії розвитку патологічного процесу були розширені. В одних ниркових тілцях вони були порожніми, а в інших – містили клітини крові. При цьому еритроцити в просвіті переважної більшості капілярів клубочків були склеєні (сладж-феномен). Спостерігається гіперемія гемокапілярів судинного клубочка з яскраво вираженим сладж феноменом еритроцитів (рис. 3).

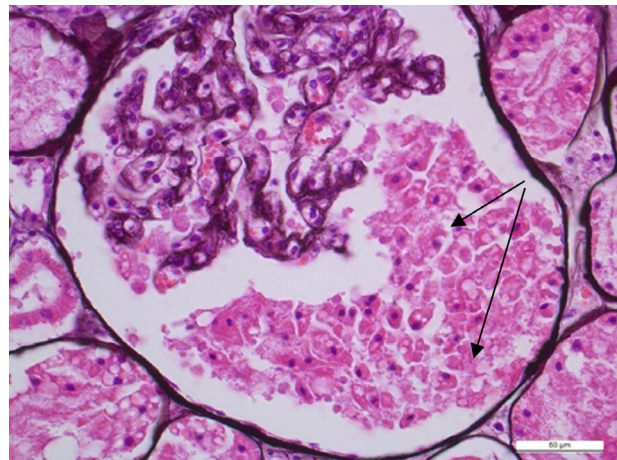
Крім цього спостерігали лапчастість судинних клубочків у середині капсули Боумена-Шумлянського, що проявлялось яскраво вираженою сегментацією судинного клубочка (рис. 4).



А



Б



В

Рис. 2. Гістологічний препарат нирки kota віком 6 років: А – десквамація епітелію капсули клубочків. Гематоксилін та еозин х 400; Б – потовщення капсули Шумлянського-Боумена зі значним відкладанням PAS-позитивних речовин. PAS-реакція х 400; В – сегментарне потовщення базальних мембран гемокапілярів клубочків. Реакція Гоморі х 400

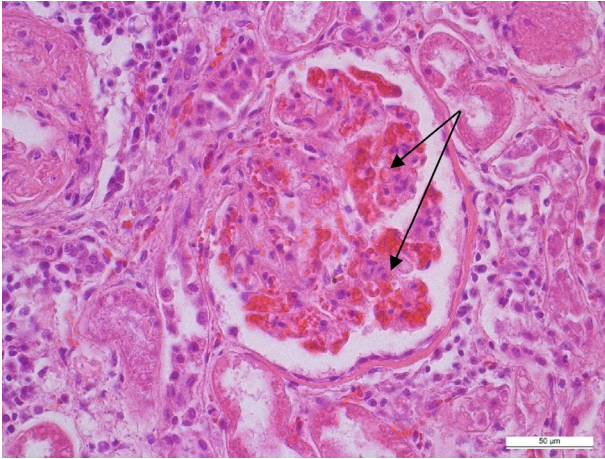
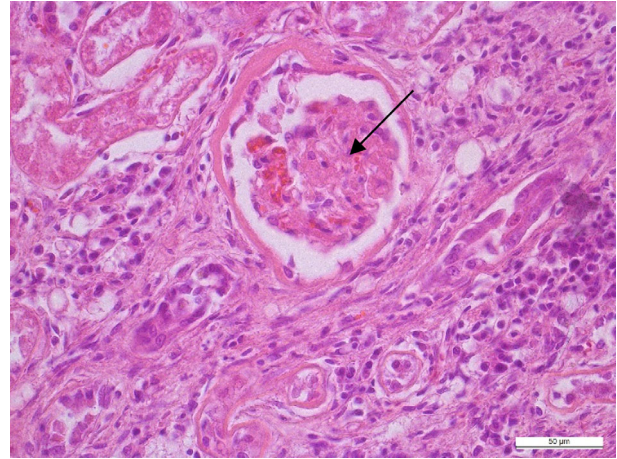


Рис. 3. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років. Сладж феномент. Гематоксилін-еозин. x 400



А

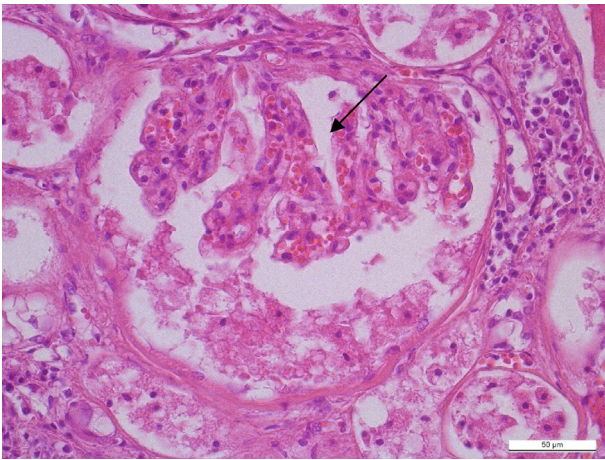
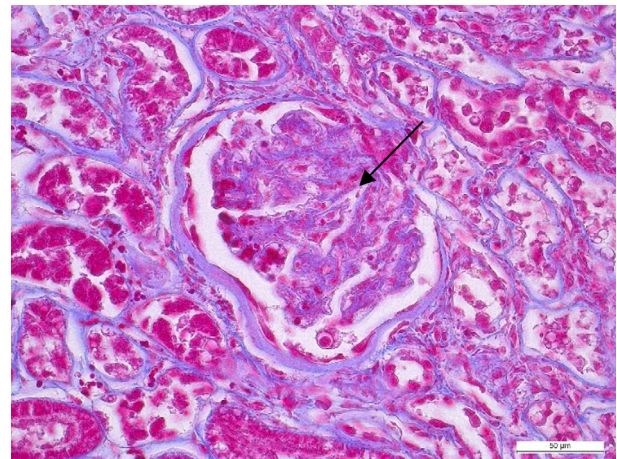


Рис. 4. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років. Сегментація судинного клубочка. Гематоксилін-еозин. x 400



Б

Рис. 6. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років: А – ішемічно зморщений клубочок. Гематоксилін-еозин. x 400; Б – значне потовщення капсули Боумена-Шумлянського. Десквамація епітеліальних клітин у просвіт клубочка. Азан за Гейденгайном x 400

Спостерігали значне накопичення епітеліальних клітин у просвіті каналців з тотальним відокремленням в окремих каналцях від базальної мембрани. Клітини містили пікнотичні ядра та інтенсивно-оксифільну цитоплазму (рис. 5).

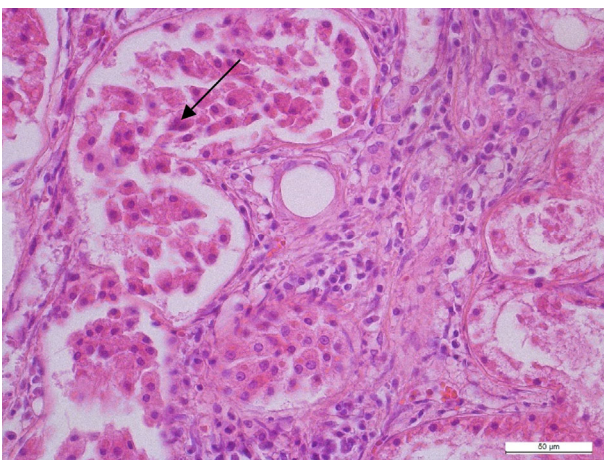


Рис. 5. Гістологічний препарат нирки kota віком 8 років. Десквамація епітеліоцитів у просвіт каналців. Гематоксилін-еозин. x 400.

За гістологічного і гістохімічного досліджень встановлено, що у нирках котів розвивався гострий екстракапілярний серозно-десквамативний гломерулонефрит, який характеризувався гломерулонефротичним та ішемічним зморщуванням окремих клубочків, потовщенням капсули Боумена-Шумлянського (рис. 6).

Висновки

1. Біопсія за хронічної хвороби нирок є безпечним прижиттєвим діагностичним методом, що дозволяє безпосередньо оцінити порушення в структурі нирок і визначити характер патологічного процесу.

2. Розвиток екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту за II стадії хронічної хвороби нирок котів характеризується вакуольною дистрофією епітеліоцитів каналців, десквамацією епітелію капсули клубочків, лімфоплазмодитарною інфільтрацією строми, потовщенням капсули Шумлянського-Боумена, вираженою десквамацією епітелію клубочків,

сегментацією судинного клубочка, вогнищевою дистрофією окремих каналців нирки.

3. Зміни, виявлені при гістологічному дослідженні нирок за II стадії ХХН котів є характерними для даної патології, що дає змогу розробити ефективне лікування тварин і покращити якість їх життя.

Подяки

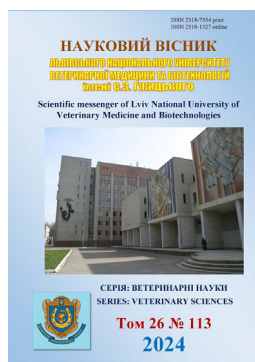
Автори висловлюють щирю подяку кафедрі нормальної та патологічної морфології та судової ветеринарії, особливо завідувачу лабораторії електронної мікроскопії Зайцеву Олександрю за допомогу у проведенні досліджень.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Borysevich, B., Sviridenko, V., & Hunich, V. (2016). Histological diagnostics of the chronic kidney insufficiency in cats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(3(70)), 17–20. DOI: 10.15421/nvlvet7004.
- Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogenesis. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309–326. DOI: 10.1177/0300985815622975.
- Chakrabarti, S., Syme, H. M., Brown, C. A., & Elliott, J. (2012). Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Veterinary Pathology*, 50(1), 147–155. DOI: 10.1177/0300985812453176.
- Chen, H., Dunaevich, A., Apfelbaum, N., Kuzi, Sh., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G. (2020). Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34, 1496–1506. DOI: 10.1111/jvim.15808.
- Elliott, D. A. (2006). Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(6), 1377–1384. DOI: 10.1016/j.cvsm.2006.08.011.
- Jankowski, M., Spuzak, J., Kubiak, K., Glińska-Suchocka, K., & Grzegory, M. (2013). Kidney biopsy in dogs and cats. *The Pakistan Veterinary Journal*, 33(2), 133–138. URL: http://www.pvj.com.pk/pdf-files/33_2/133-138.pdf.
- Lawson, J., Elliott, J., Wheeler-Jones, C., Syme, H., & Jepson, R. (2015). Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: known mediators and mechanisms of injury. *The Veterinary Journal*, 203(1), 18–26. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.10.009.
- Lokes, P. I., & Kravchenko, S. O. (2005). Morfolohichni zminy nyrok pry polikistozi u kishok. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 1, 68–69 (in Ukrainian).
- McLeland, S. M., Cianciolo, R. E., Duncan, C. G., & Quimby, J. M. (2015). Comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. *Veterinary Pathology*, 52(3), 524–534. DOI: 10.1177/0300985814561095.
- Morozenko, D. V., Vashchuk, Ye. V., & Zakhariev, A. V. (2023). *Khronichna khvoroba nyrok u kotiv: morfolohichna kharakterystykata kliniko-patohenetychni mekhanizmy. Achievements and research prospects in animal husbandry and veterinary medicine: Scientific monograph*. Riga, Latvia: “Baltija Publishing”, 2023, 78–92. DOI: 10.30525/978-9934-26-316-3-5 (in Ukrainian).
- Mostofi, F. K. (1966). Comments on the techniques for the study of renal biopsies. In *The Kidney. International Academy of Pathology Monograph* (F. K. Mostofi and D. E. Smith, eds.). Williams & Wilkins, Baltimore, 541.
- Mulisch, M., & Welsch, U. (2015). *Romeis - Mikroskopische Technik*. Springer Spektrum Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-642-55190-1.
- Ohara, Y., Yabuki, A., Nakamura, R., Ichii, O., Mizukawa, H., Yokoyama, N., & Yamato, O. (2019). Renal infiltration of macrophages in canine and feline chronic kidney disease. *The Journal of Comparative Pathology*, 170, 53–59. DOI: 10.1016/j.jcpa.2019.05.006.
- Ostrovskiy, O. Ya., & Slivinska, L. G. (2023). Prevalence and features of early diagnosis of chronic kidney disease in cats. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 25(112), 98–106. DOI: 10.32718/nvlvet11216.
- Ostrovskiy, O. Y., & Slivinska, L. G. (2023). Effectiveness of complex treatment of cats for chronic kidney disease. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(3), 56–60. DOI: 10.32718/ujvas6-3.11.
- Paschall, R. E., Quimby, J. M., Cianciolo, R. E., McLeland, S. M., Lunn, K. F., Elliott, J. (2023). Assessment of peritubular capillary rarefaction in kidneys of cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(2), 556–566. DOI: 10.1111/jvim.16656.
- Rayhel, H. L., Quimby, M. J., Cianciolo, R. E., Cléroux, A., McLeland, M. S., & Franken, T. (2020). Clinicopathologic and pathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(12), 1219–1229. DOI: 10.1177/1098612X20921056.
- Schulman, F. Y. (2016). *Veterinarians guide to maximizing biopsy results*. Publisher JOHN WILEY, USA.
- Snyder, L., & Seelig, D. (2022). Urinary system. In *canine and feline cytopathology: a color atlas and interpretation guide*. Elsevier, 397–413. DOI: 10.1016/B978-0-323-68368-5.00020-7.
- Vaden, S. L., Levine, J. F., Lees, G. E., Groman, R. P., Grauer, G. F., Forrester, S. D. (2005). Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 794–801. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02767.x.
- Yabuki, A., Mitani, S., Fujiki, M., Misumi, K., Endo, Y., Miyoshi, N., & Yamato, O. (2010). Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: induction of myofibroblasts. *Research in Veterinary Science*, 88(2), 294–299. DOI: 10.1016/j.rvsc.2009.09.003.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11302
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 664:57.083.32

Analysis of the results of study allergens in food in 2021

M. Babkina¹, O. Haidei¹✉, I. Oleksienko¹, S. Shuliak¹, O. Chechet¹, B. Gutyj², O. Krushelnytska²

¹State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kyiv, Ukraine

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

Article info

Received 14.12.2023
Received in revised form
15.01.2024
Accepted 16.01.2024

State Scientific and Research
Institute of Laboratory Diagnostics
and Veterinary and Sanitary
Expertise, Donetsk Str., 30,
Kyiv, 03151, Ukraine.
Tel.: +38-067-171-15-58
E-mail: olga.gaidei@gmail.com

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

Babkina, M., Haidei, O., Oleksienko, I., Shuliak, S., Chechet, O., Gutyj, B., Krushelnytska, O. (2024). Analysis of the results of study allergens in food in 2021. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 9–14. doi: 10.32718/nvlvet11302

One of the biggest problems in the world is allergy, the clinical manifestations of which can be of varying degrees of severity – from dermatitis to Quincke's edema and anaphylactic shock. More than 250 million people suffer from food allergies. It has been scientifically proven that more than 70 food products can cause allergies. The main allergens are products of plant and animal origin, such as nuts, cereals, fish and seafood, eggs, etc. Celiac disease is one of the manifestations of allergy or individual intolerance to cereal plants. This genetic, autoimmune disease manifests itself due to the consumption of gluten-containing products occurs with a frequency of 1:3000. According to the current Ukrainian legislation, product manufacturers are obliged to indicate on the packaging of products information about the presence of food allergens, but very often they do not do this, misleading buyers and putting people who have such a problem at risk. Considering the above, there is a need to conduct state control of food products for the presence of allergens to control manufacturers regarding the labeling of allergens. The work aims to analyze the results of real-time state control of allergens in food products by PCR. The analysis of the studies of allergens in food products showed that 25.4 % contained allergens not indicated on the product packaging. This means insufficient control by manufacturers and severely violates current legislation. According to the results of the State Allergen Control Program, undeclared allergens were found in 25.4 % of food products from the total number of tested samples: in 9.3 % of sweets, 6.9 % of bakery products, 2.3 % of beverages, 6.9 % of precise products. Considering the urgency of the problem, there is a need to develop and implement a state program for monitoring allergens in food products in order to control the requirements of the current legislation.

Key words: allergens, food products, molecular methods, real-time PCR, sesame, soya, gluten.

Аналіз результатів дослідження алергенів у харчових продуктах за 2021 рік

М. М. Бабкіна¹, О. С. Гайдей¹✉, І. С. Олексієнко¹, С. В. Шуляк¹, О. М. Чечет¹,
Б. В. Гутій², О. В. Крушельницька²

¹Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна

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

Однією з найбільших проблем у світі є алергія, клінічні прояви якої можуть бути різного ступеня тяжкості – від дерматиту до набряку Квінке та анафілактичного шоку. Понад 250 мільйонів людей страждають на харчову алергію. Науково доведено, що алергію можуть викликати понад 70 харчових продуктів. Основними алергенами є продукти рослинного та тваринного походження, наприклад горіхи, злаки, риба та морепродукти, яйця тощо. Одним з проявів алергії чи індивідуальної непереносимості злакових рослин є целіакія – генетичне, аутоімунне захворювання, яке проявляється за споживання глютенісних продуктів,

трапляється з частотою 1:3000. Згідно з чинним українським законодавством, виробники продукції зобов'язані зазначати на упаковці товарів інформацію про наявність харчових алергенів, але дуже часто не роблять цього, вводячи покупців в оману та надаючи ризику осіб, які мають таку проблему. Враховуючи вищезазначене, виникає необхідність проведення державного контролю харчових продуктів на наявність алергенів з метою контролю виробників щодо маркування алергенів. Метою роботи є аналіз результатів державного контролю алергенів у харчових продуктах методом ПЛР у реальному часі. Аналіз результатів досліджень алергенів у харчових продуктах показав, що 25,4 % продуктів містили алергени, які не були зазначені на упаковці товарів, що свідчить про недостатній контроль виробників та є серйозним порушенням чинного законодавства. За результатами Програми державного контролю алергенів у 25,4 % харчових продуктів виявлено незадекларовані алергени від загальної кількості досліджених зразків: у 9,3 % солодоців, у 6,9 % хлібобулочних виробів, у 2,3 % напоїв, у 6,9 % м'ясної продукції. Зважаючи на актуальність проблеми, виникає необхідність розробки та впровадження державної Програми моніторингу алергенів у харчових продуктах з метою контролю вимог чинного законодавства.

Ключові слова: алергени, харчові продукти, молекулярні методи, ПЛР-РЧ, кунжут, соя, глютен.

Вступ

Серйозною проблемою на сьогодні у дорослих та дітей є алергічні реакції. Алерген – речовина антигенної або гаптенної природи, яка за потрапляння в організм викликає алергію, чужорідний антиген, що міститься у навколишньому середовищі та здатний спричинити специфічну імунну відповідь і спровокувати алергічну реакцію (Haidei et al., 2021; Codex Alimentarius).

Харчова алергія – це реакція імунної системи організму на харчові продукти. Організм виробляє “алергічні антитіла”, або імуноглобулін Е (IgE), до алергену. Поширеність харчової алергії складає 1–3 % серед дорослих та 5–6 % серед дітей. У всьому світі понад 250 мільйонів людей страждають на харчову алергію, зокрема в Європі – 17 мільйонів. В Україні алергічні захворювання спостерігаються у 15 % населення країни (Gachak et al., 2019; Hachak et al., 2020; Haidei et al., 2021; World Health Organization).

Алергени спричиняють клінічні прояви різного ступеня тяжкості – від дерматиту, діатезу, до набряку Квінке та анафілактичного шоку, залежно від кількості та виду алергену, що потрапив в організм (Groetch et al., 2016; Kleine-Tebbe & Jakob, 2017; Haidei et al., 2021).

Згідно з науковими дослідженнями світових вчених, алергію можуть викликати понад 70 харчових продуктів. Згідно з Директивою ЄК 1168/2011 – до найбільш поширених харчових алергенів належать: злакові рослини, що містять глютен, арахіс, горіхи, селера, гірчиця, яйця та ячні продукти, молоко та молочні продукти, насіння кунжуту, риба, ракоподібні, молюски, соєві боби, двоокис сірки, сульфіти, люпин (Codex Alimentarius).

Важливе місце серед харчових алергій займає целіакія – генетичне, аутоімунне захворювання, що проявляється за споживання глютенівмісних продуктів, трапляється з частотою 1:3000. Але ген, який відповідає за схильність до целікалії, зустрічається доволі часто, та саме захворювання діагностується в 1–3 % населення Планети (Johansson et al., 2004; Tack et al., 2010).

За даними Всесвітньої організації гастроентерології, целіакію поділяють на два типи: класичну і некласичну (або типову і нетипову) (World Health Organization). За типової целіакії пацієнти мають ознаки і симптоми мальабсорбції, включаючи діарею, стеаторею (блідий, неприємний запах, жирні випороження), а також втрату ваги чи повільний ріст у дітей. При ати-

повій целіакії пацієнти можуть мати м'які шлунково-кишкові симптоми без явних ознак мальабсорбції або не пов'язані симптоми, можуть страждати від метеоризмів і болю або інших симптомів, таких як: залізодефіцитна анемія, хронічна втома, мігрень, периферична невропатія (поколювання, оніміння або біль в руках чи ногах), незрозуміла хронічна гіпертрансаміназемія, зниження кісткової маси і переломи кісток, а також дефіцит вітамінів (В₉ і В₁₂), пізня /рання менопауза і нез'ясовне безпліддя, дефекти зубної емалі, депресія і тривога, герпетичний дерматит Дюринга (сверблячі висипання на шкірі) тощо (Bach, 2002; Sicherer & Leung, 2009).

До 2018 року в Україні була відсутня нормативно-законодавча база, яка б регламентувала маркування харчових алергенів.

У 2018 р. Верховною Радою України прийнятий Закон України “Про інформацію для споживачів щодо харчових продуктів” № 2639-VIII, стаття 15 якого містить інформацію щодо маркування алергенів у харчових продуктах. Відповідно до вимог даного Закону, інформація про харчовий продукт має бути точною, достовірною та зрозумілою для споживача та не повинна вводити в оману стосовно характеристик, властивостей, складу. Дана вимога поширюється як на рекламу, так і на упаковку. Оператори ринку мають обов'язково зазначати інформацію про наявність речовин, які спричиняють алергічні реакції або непереносність. Вся обов'язкова інформація має бути доступною споживачу для ознайомлення до моменту продажу (Zakon Ukrainy, 2019; Haidei et al., 2021).

До обов'язкової для надання є інформація про вміст алергенів, що визначені додатком І до даного Закону, і повинна зазначатися у переліку інгредієнтів харчового продукту, який має включати всі інгредієнти в порядку зменшення їхньої маси станом на момент їх використання у процесі виробництва харчового продукту. Назва алергенів повинна бути виділена серед решти інгредієнтів харчового продукту за допомогою шрифту, кольору, фону, стилю тощо. Наприклад, для глютену з вмістом у кінцевому продукті ≤ 20 мг/кг може використовуватися позначення “без глютену”, а від 20 до 100 мг/кг – позначення “з дуже низьким вмістом глютену” (World Health Organization; Zakon Ukrainy, 2019; Haidei et al., 2021).

Враховуючи вимоги до маркування харчових продуктів, визначені Законом “Про інформацію для споживачів щодо харчових продуктів”, у 2021 році Головним управлінням держпродспоживслужби в Київській області ініційовано впровадження Програми дер-

жавного контролю алергенів в харчових продуктах на предмет відповідності інформації упаковки її вмісту та для посилення відповідальності операторів ринку за порушення законодавства щодо надання споживачам неправдивої інформації про харчові продукти.

Мета дослідження

Мета роботи: аналіз результатів державного контролю алергенів у харчових продуктах методом ПЛР у реальному часі.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилися протягом 2021 року на базі Державного науково-дослідного інституту з ла-

бораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи методом полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу (ПЛР-РЧ). Об'єкт випробувань – зразки харчових продуктів: солодоші (кондитерські вироби, вафлі тощо), хлібо-булочні вироби, напої (напій ультрапастеризований гречаний, напій кокосовий рослинний без цукру, з кальцієм і вітамінами), молочна продукція, м'ясна продукція тощо.

Для досліджень надходили такі зразки: безглютені хлібобулочні вироби – 39 зразків, солодоші – 48 зразків (цукерки, печиво), молочна продукція – 6 зразків (сметана 15 % жирності, йогурт), м'ясна продукція – 9 зразків (ковбасні вироби), напої – 15 зразків (органічний рисовий напій, вівсяний напій), інше – 12 зразків (пластівці гречані миттєвого приготування тощо) (табл. 1).

Таблиця 1

Харчові продукти, що надходили на дослідження згідно з Програмою державного контролю алергенів

Назва продукту	Кількість досліджуваних проб	Відсоток, %
Солодоші	48	37
Безглютені хлібобулочні вироби	39	30
Напої	15	12
Молочна продукція	6	5
М'ясна продукція	9	7
Інше	12	9
Всього зразків	129	100

Для ДНК-екстракції використовували набір SureFood PREP Advanced, R-Biopharm. Для скринінгу алергенів використовували набори SureFood Allergen 4 plex Peanut/Hazelnut/Walnut+IAC; SureFood Allergen 4 plex Soya/Celery/Mustard+IAC; SureFood Allergen Gluten; SureFood Allergen Sesame; SureFood Allergen Lupin; SureFood Allergen Pistachio, R-Biopharm. Термоциклер – ThermoFisher Scientific QuantStudio5.

Результати та їх обговорення

Відбір проб здійснювали уповноважені інспектори Держпродспоживслужби в торгівельних мережах Києва в рамках Програми державного контролю. Для дослідження було відібрано 129 проб харчових продуктів вітчизняних виробників Харківської, Миколаївської, Полтавської, Київської, Вінницької, Одеської, Херсонської, Тернопільської та Львівської областей. Досліджували такі алергени: глютен, горіхи (волоський, лісовий, фісташки), арахіс, соя, люпин та кунжут.

За результатами проведених досліджень у вищезазначених зразках виявлено ДНК кунжуту в халві, хлібобулочних виробках, цукерках; ДНК арахісу – у халві, ДНК сої – у ковбасах та хлібобулочних виробках, ДНК глютену – в цукерках, хлібобулочній продукції та напоях.

Не вказані на етикетці, зазначеній на упаковці товару з його вмістом, виявлено: ДНК кунжуту – в батончику злаковому, цукерках “Трильях соняшниковий”, хлібі “Тостовому висівковому європейському”, у халві соняшниковій з ароматом ванілі; ДНК арахісу – у халві соняшниковій з ароматом ванілі; ДНК глютену – в натуральних фруктових цукерках “Яблуко-груша”, напої ультрапастеризованому гречаному 2,5 %; ДНК сої – у ковбасі вареній вищого сорту “Телячий”, ковбасі вареній вищого сорту “Лікарській”, ковбасі індичій вареній з м'яса птиці вищого сорту, хлібі “Грано спельта чіа” (табл. 2).

Таким чином, за результатами Програми державного контролю алергенів у 25,4 % харчових продуктів виявлено незадекларовані алергени від загальної кількості досліджених зразків: у 9,3 % солодошів, у 6,9 % хлібобулочних виробів, у 2,3 % напоїв, у 6,9 % м'ясної продукції (табл. 3).

За результатами проведених досліджень встановлено, що 25,4 % зразків містили один або декілька алергенів, які не були зазначені на упаковці товарів, що є недотриманням чинного законодавства, вводить в оману споживача та є серйозним ризиком для осіб, що мають алергічні реакції або непереносність зазначених інгредієнтів.

Таблиця 2

Результати визначення ДНК алергенів методом ПЛР-РЧ

Найменування зразка	Алерген	Результат дослідження	Регіон виробництва
Хліб пшеничний із борошна 1 сорту нарізаний “Кулиничі”	Гірчиця	Не виявлено	Харківська
Напій безалкогольний на смако-ароматичній рослинній сировині “Мигдальний” ультрапастеризований	Люпин	Не виявлено	Полтавська
Бісквіт “Фарсімілк” з молочним наповнювачем	Люпин	Не виявлено	Миколаївська
Печиво з цільнозернових злаків “Бельвіта сніданок” з медом, горіхами та шматочками шоколаду	Волоський горіх, фісташки, кунжут, арахіс	Не виявлено	Вінницька
Батончик злаковий	Волоський горіх, лісовий горіх, фісташка, кунжут, арахіс, соя	Виявлено ДНК кунжуту	Одеська
Цукерки глазуровані “Candy nut”	Волоський горіх, лісовий горіх, фісташка, кунжут	Не виявлено	Київська
Цукерки солодоці східні “Грильж соняшниковий ваговий”	Волоський горіх, лісовий горіх, кунжут, арахіс	Виявлено ДНК кунжуту	Херсонська
Цукерка глазурована “Протеїн” з вишнею	Люпин	Не виявлено	Львівська
Хліб “Тостовий висівковий європейський”	Кунжут	Виявлено ДНК кунжуту	Тернопільська
Напій ультрапастеризований вівсяний з наповнювачем	Люпин	Не виявлено	Вінницька
Вафлі у молочному шоколаді “КІТКАТ”	Волоський горіх, лісовий горіх, фісташка, арахіс	Не виявлено	Миколаївська
Натуральні фруктові цукерки “Яблуко-груша”	Глютен	Виявлено ДНК глютену	Полтавська
Хліб “Тостовий висівковий європейський”	Кунжут	Не виявлено	Одеська
Халва соняшникова з ароматом ванілі	Кунжут, арахіс	Виявлено ДНК кунжуту, арахісу	Харківська
Хліб “Грано спельта чіа”	Кунжут, соя	Виявлено ДНК сої	Київська
Напій ультрапастеризований гречаний 2,5 %	Люпин, глютен	Виявлено ДНК глютену	Херсонська
Напій кокосовий рослинний без цукру, з кальцієм і вітамінами	Люпин, глютен	Не виявлено	Одеська
Печиво GULLON BIO Organic 4 злаки зі спельтою	Волоський горіх, лісовий горіх, фісташка, арахіс, кунжут, соя	Не виявлено	Київська
Каша безмолочна суха швидкорозчинна мультизлакова MILUPA для дітей від 7 місяців	Глютен	Не виявлено	Київська
Салатна заправка бальзамічна	Кунжут	Не виявлено	Полтавська
Печиво здобне листкове “Вушка”	Кунжут	Не виявлено	Вінницька
Ковбаса варена вищого сорту “Теляча”	Соя	Виявлено ДНК сої	Херсонська
Ковбаса варена вищого сорту “Лікарська”	Соя	Виявлено ДНК сої	Одеська
“Круасан з полуничним наповнювачем”, вироби кондитерські борошняні листкові	Лісовий горіх	Не виявлено	Миколаївська
Печиво “Вушка”	Кунжут	Не виявлено	Харківська
Сметана безлактозна “На здоров’я”, 15 %	Люпин	Не виявлено	Львівська
Готовий сухий сніданок з вітамінами без глютену Nestle	Глютен	Не виявлено	Тернопільська
Ковбаса індича варена з м’яса птиці вищого сорту	Соя	Виявлено ДНК сої	Львівська
Печиво з мигдалем “Кантуччі”	Волоський горіх, лісовий горіх, фісташка, арахіс, Глютен	Не виявлено	Київська
Хліб “Кумовський” подовий нарізаний	Глютен	Не виявлено	Миколаївська
Білий хліб “Пан Бланко”	Глютен	Не виявлено	Харківська
Молоко коров’яче питне безлактозне, 3,2 % жирності ультрапастеризоване	Люпин	Не виявлено	Київська
Драже родзинки в шоколаді	Волоський горіх, лісовий горіх, фісташка, арахіс	Не виявлено	Херсонська
Хлібці хрусткі рисові з насінням гарбуза	Глютен	Не виявлено	Одеська
Печиво вівсяне з білим молочним та темним шоколадом	Лісовий горіх	Не виявлено	Полтавська
Органічний рисовий напій	Глютен	Не виявлено	Київська
Хліб пшенично-житній “Покровський столичний”	Люпин	Не виявлено	Вінницька
Хліб “Garde” формовий нарізаний	Арахіс	Не виявлено	Херсонська
Хліб багатозерновий “Пан Рустіко”	Глютен	Не виявлено	Вінницька
Тістечко бісквітне без глютену	Глютен	Не виявлено	Одеська
Пісочне печиво без глютену	Глютен	Не виявлено	Полтавська
Батон висівковий “Нарізаний скибками”	Люпин	Не виявлено	Львівська
Пластівці гречані миттевого приготування	Глютен	Не виявлено	Одеська

Таблиця 3

Відсоток наявності алергенів у досліджуваних харчових продуктах

Категорія продукту	Кількість досліджених зразків, шт.	Кількість досліджених зразків, які містили алергени, шт.	Відсоток виявлених алергенів у зразках від загальної кількості досліджених зразків, %
Солодощі	48	12	9,3
Хлібобулочні вироби	39	9	6,9
Напої	15	3	2,3
Молочна продукція	6	0	0
М'ясна продукція	9	9	6,9
Інше	12	0	0
Всього зразків	129	33	25,4

Відсоток наявності алергенів

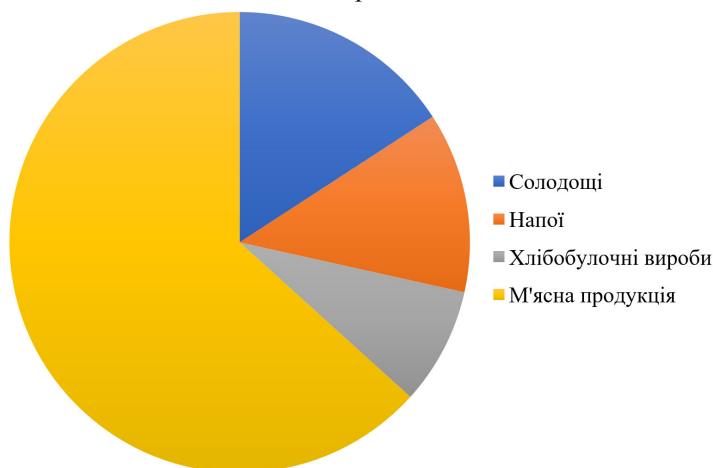


Рис. 1. Відсоток виявлених алергенів у продуктах харчування згідно з Програмою державного контролю алергенів

Висновки

Аналіз результатів досліджень алергенів у харчових продуктах показав, що 25,4 % продуктів містили алергени, які не були зазначені на упаковці товарів, що свідчить про недостатній контроль виробників та є серйозним порушенням чинного законодавства. Найбільший відсоток алергенів було знайдено у м'ясній продукції, солодощах та хлібобулочних виробах. Найпоширенішими серед них були: соя, кунжут, арахіс та глютен.

Зважаючи на актуальність проблеми, виникає необхідність розробки та впровадження державної Програми моніторингу алергенів у харчових продуктах з метою контролю вимог чинного законодавства.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Bach, J. F. (2002). The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *The New England Journal of Medicine*, 347, 911–920. DOI: 10.1056/NEJMr020100.

Catassi, C., Fanciulli, G., D'Appello, A. R., El Asmar, R., Rondina, C., Fabiani, E., Bearzi, I., & Coppa, G. V. (2000). Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the general population for coeliac disease.

Scand J Gastroenterol, 35(7), 732–736. DOI: 10.1080/003655200750023408.

Codex Alimentarius. URL: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/en>.

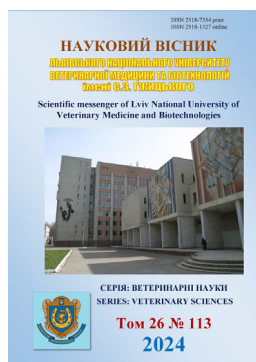
Gachak, Y., Mikhailitskaya, O., Guttyj, B., Kuzio, L., & Beliak, V. (2019). Dairy products of treatment and prophylactic action with the new cryopowder. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Food Technologies*, 21(91), 110–117. DOI: 10.32718/nvlvet-f9119.

Groetch, M. E., Nowak-Wegrzyn, A. H., Quann, E., Czerkies, L., Nutten, S., & Carvalho, R. (2016). Introduction of Allergen-Containing Foods: Feeding Infants and Toddlers Study (FITS). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(2), 401. DOI: 10.1016/j.anai.2021.02.003.

Hachak, Y., Nagovska, V., Guttyj, B., Mykhaylytska, O., & Koberniuk, V. (2020). Technological characteristics of processed and prophylactic processed cheese with a new phytospection “Ukrainska kukhnia”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Food Technologies*, 22(93), 67–71. DOI: 10.32718/nvlvet-f9312.

Haidei, O., Shuliak, S., MezhenyskyiA., Kyivska, G., & Krushelnyska, O. (2021). Monitoring of gluten in meat and fish products. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Food Technologies*, 23(95), 46–50. DOI: 10.32718/nvlvet-f9508.

- Johansson, S. G., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P. S. et al. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113, 832–836. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
- Kleine-Tebbe, J., & Jakob, T. (2017). *Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management*. Cham: Springer International Publishing Switzerland. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-42499-6>.
- Sicherer, S. H., & Leung, D. Y. M. (2009). Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2008. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 123(2), 319–327. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.12.025.
- Tack, G. J., Verbeek, W. H., Schreurs, M. W., & Mulder, C. J. (2010). The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 7(4), 204–213. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.23.
- World Health Organization and International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature Subcommittee. URL: <http://www.allergen.org>.
- Zakon Ukrainy (2019). № 2639-VIII “Pro informatsiiu dlia spozhyvachiv shchodo kharchovykh produktiv”. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2639-19#Text> (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11303
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:636.2:591.482

Peculiarities of morphological indicators of quail spleen (*Coturnix japonica* Temminck et Schlegel, 1849) when using protein-vitamin mineral supplements

O. F. Dunaievska¹✉, I. M. Sokulskiy¹, L. P. Horalskiy², M. L. Radzikhovskiy³, B. V. Gutyj⁴

¹Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

²Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

³National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 18.12.2023

Received in revised form
22.01.2024

Accepted 23.01.2024

Polissia National University,
Staryj Boulevard, 7, Zhytomyr,
10002, Ukraine.
Tel.: +38-050-447-82-28
E-mail: oksana_fd@ukr.net

Zhytomyr Ivan Franko State
University, V. Berdychivska Str., 40,
Zhytomyr, 10002, Ukraine.

National University of Life and
Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.

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

Dunaievska, O. F., Sokulskiy, I. M. Horalskiy, L. P., Radzikhovskiy, M. L., & Gutyj, B. V. (2024). Peculiarities of morphological indicators of quail spleen (*Coturnix japonica* Temminck et Schlegel, 1849) when using protein-vitamin mineral supplements. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 26(113), 15–23. doi: 10.32718/nvlvet11303

In most countries of the world, poultry farming is one of the main branches of agriculture, which provides the population with high-quality food products. To date, the positive dynamics of the growth of such a branch of industrial poultry farming as quail breeding has been noted. Quails have a complex of excellent economic and productive advantages compared to other agricultural birds – high body temperature, intensive metabolism in the body, small size, precocity, high egg productivity. The question of increasing the productivity of quail breeding, as a branch of precocious animal husbandry, has always occupied the attention of biologists, morphologists, physiologists, geneticists and technologists. This topical problem has various scientific aspects: morphological, histochemical, physiological, genetic, etc. Special attention in the conducted research is required to study the impact of additives on the body of quails, the absence of negative effects and the production of safe products for humans. We chose the spleen as a biomarker, because the spleen is an important peripheral organ of immune protection, sensitive to the action of various factors, whose morphofunctional indicators determine the magnitude and nature of the impact. The purpose of the research was to determine the effect of modern protein-vitamin mineral supplements, which are advertised and offered by producers in the poultry industry to stimulate the growth and development of the bird, on the quail body. In the studies, the features of the microscopic structure and morphometry of the spleen of control and experimental animals were used as sensitive characteristics of the action of additives. The proposed methods are aimed at researching the impact of protein-vitamin mineral supplements on the relevant industry. So, for 21 days, mineral supplements “Multilife”, “Missy” and “Standard Agro” were added to the main ration of quails. Using macrometric methods, the body weight of quails, the weight of the spleen (absolute and relative) were determined. For histological studies, pieces of the spleen were fixed in a 10 % formalin solution, and after embedding in paraffin, histological sections were prepared from it, which after deparaffinization were stained with hematoxylin and eosin, according to the methods of Brachet and Van Gieson. For electron microscopic examination, the spleen was immediately fixed with a 2.5 % solution of glutaraldehyde in a phosphate buffer with additional fixation in a 1 % solution of osmium tetroxide according to Caulfield. For the first time, the ultrastructural organization of the spleen of Japanese quail was investigated after feeding protein-vitamin mineral supplements, which may indicate the absence of their negative impact on the structural and functional state of the spleen. Important morphological structural indicators of the morphofunctional state of the spleen were determined: the relative area of the white pulp, red pulp, lymphoid nodules, periarterial lymphoid sheaths, and the contractile apparatus. According to the analysis of the morphological results obtained by us, it was investigated that the microscopic structure of the quail spleen is characterized by the presence of a support-contractile apparatus with a relative area of 4.58 ± 0.76 % and single radial trabeculae. The parenchyma is formed by white and red pulp without clear boundaries. Lymphoid nodules without bright centers, periarterial lymphoid sheaths, and ellipsoids were identified as part of the white pulp. The ultrastructural organization of the spleen of quails had peculiarities: the nuclei of leukocytes contain large nucleoli, the endotheliocytes of the central artery of the lymphoid follicle perform a phagocytic function by accumulating autophagosomes in their cytoplasm. The macroscopic, microscopic and ultramicroscopic structure of quails that were added to the main diet with the listed additives did not undergo any changes. As a result, the following supplements led to an increase in the body weight of quails: by 5.78 %

when using the Multilife supplement, by 12.51 % when using the Missy supplement, and by 8.12 % when using the Standard Agro supplement, and the weight of the spleen on 7.17 %, 16.04 % and 10.54 %, respectively. The conducted studies showed that the relative weight of the organ practically did not change. At the same time, there is a trend towards an increase in the relative area of the white pulp and the supporting-contractile apparatus. Taking into account the obtained data, it can be concluded that our research confirms the feasibility of using modern protein-vitamin mineral supplements in poultry farming to stimulate the growth and development of poultry. Especially valuable is the absence of a negative effect on the morphofunctional indicators of the spleen, which was used as a biomarker in research.

Key words: morphofunctional state, biomarker, organ morphology, safe products, disease prevention, supplements.

Особливості морфологічних показників селезінки перепелів (*Coturnix japonica* Temminck et Schlegel, 1849) при застосуванні білково-вітамінних мінеральних добавок

О. Ф. Дунаєвська¹✉, І. М. Сокульський¹, Л. П. Горальський², М. Л. Радзиховський³, Б. В. Гутий⁴

²Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

¹Житомирський державний університет імені Івана Франка, м. Житомир, Україна

³Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

⁴Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Птахівництво у більшості країн світу є однією з основних галузей сільського господарства, яке забезпечує населення високоякісними продуктами харчування. На сьогодні виявлено позитивну динаміку зростання такої галузі промислового птахівництва, як перепелівництво. Перепели мають комплекс відмінних господарсько-продуктивних переваг порівняно з іншими сільськогосподарськими птахами – високу температуру тіла, інтенсивний обмін речовин в організмі, невеликі розміри, швидкість, високу яєчну продуктивність. Питання підвищення продуктивності перепелівництва як галузі швидкого тваринництва завжди привертало увагу біологів, морфологів, фізіологів, генетиків та технологів. Ця актуальна проблема має різні наукові аспекти: морфологічні, гістохімічні, фізіологічні, генетичні тощо. Особливої уваги у проведених дослідженнях вимагає вивчення впливу добавок на організм перепелів, відсутності негативного впливу та отримання безпечної продукції для людини. Як біомаркер ми обрали селезінку, тому що це важливий периферичний орган імунного захисту, чутливий до дії різноманітних чинників, морфофункціональні показники якої визначають величину та характер впливу. Метою досліджень було встановити вплив сучасних білково-вітамінних мінеральних добавок, які рекламують та пропонують виробники у птахівництві для стимуляції росту та розвитку птиці, на організм перепела. У дослідженнях використовували особливості мікроскопічної будови та морфометрію селезінки контрольних та дослідних тварин як чутливі характеристики дії добавок. Запропоновані методи відправлені на дослідження впливу білково-вітамінних мінеральних добавок на відповідну галузь. Так, перепелам впродовж 21 доби додавали до основного раціону мінеральні добавки “Мультилайф”, “Міссі” та “Стандарт Агро”. За допомогою макрометричних методів визначили масу тіла перепелів, масу селезінки (абсолютну та відносну). Для гістологічних досліджень шматочки селезінки фіксували у 10 % розчині формаліну та після заливки у парафін з неї виготовили гістозрізи, які після депарафінації зафарбовували гематоксиліном та еозином за методами Браше і Ван Гісона. Для електронномікроскопічного дослідження селезінку відразу фіксували 2,5 % розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1 % розчині чотириокису осмію за Колфільдом. Вперше досліджена ультраструктурна організація селезінки перепела японського за згодовування білково-вітамінних мінеральних добавок, що може вказувати на відсутність негативного впливу їх на структурно-функціональний стан селезінки. Визначили важливі морфологічні структурні показники морфофункціонального стану селезінки: відносну площу білої пульпи, червоної пульпи, лімфоїдних вузликів, периферичних лімфоїдних півів та опорно-скоротливого апарату. За аналізом отриманих нами морфологічних результатів досліджено, що мікроскопічна будова селезінки перепелів характеризується наявністю опорно-скоротливого апарату відносною площею $4,58 \pm 0,76$ % та поодинокими радіальними трабекулами. Паренхіма утворена білою і червоною пульпами без чітких меж. У складі білої пульпи виокремили лімфоїдні вузлики без світлих центрів, периферичні лімфоїдні півів, еліпсоїди. Ультраструктурна організація селезінки перепелів мала особливості: ядра лейкоцитів містять великі ядерця, ендотеліоцити центральної артерії лімфоїдного фолікула виконують фагоцитарну функцію шляхом накопичення у своїй цитоплазмі аутофагосом. У перепелів, яким додавали до основного раціону перераховані добавки, мікроскопічна, мікроскопічна та ультрамікроскопічна структура не зазнала змін. В результаті – такі добавки призвели до збільшення маси тіла перепелів: на 5,78 % при застосуванні добавки “Мультилайф”, на 12,51 % – добавки “Міссі” та на 8,12 % – добавки “Стандарт Агро” та маси селезінки на 7,17 %, 16,04 % та 10,54 % відповідно. Проведені дослідження показали, що відносна маса органа практично не змінилася. Водночас прослідковується тенденція до збільшення відносної площі білої пульпи та опорно-скоротливого апарату. Враховуючи отримані дані, можна зробити висновок, що наші дослідження підтверджують доцільність застосування сучасних білково-вітамінних мінеральних добавок у птахівництві для стимуляції росту та розвитку птиці. Особливо цінним є відсутність негативного впливу на морфофункціональні показники селезінки, яку використовували як біомаркер у дослідженнях.

Ключові слова: морфофункціональний стан, біомаркер, морфологія органів, безпечна продукція, профілактика захворювань, добавки.

Вступ

Годування – одне з найважливіших умов для повноцінного росту та розвитку сільськогосподарських тварин та птиці (Hurlbert et al., 2021). У птахівництві

багатьох країн світу для забезпечення зростаючих потреб населення у високоякісних, високопоживних та дієтичних харчових продуктах широко використовують перепелів (Dyak, 2016; Kyryliv et al., 2017). Продукція перепелівництва користується попитом в

Україні та в усьому світі, що викликано високим рівнем показників смакових якостей м'яса та яєць (Morris, 2004). Вона є дієтичною, делікатесною, за поживністю і смаковими якостями подібна до м'яса дичини (Ibatullin et al., 2016). Перепели належать до сімейства *Phasianidae* і є найдрібнішими представниками сільськогосподарських птахів (загон Galliformes).

Біологічні особливості цієї птиці, серед яких головні – скороспілість, високі смакові та харчові якості яєць і м'яса – сприяють розвитку галузі (Ibatullin et al., 2020). Виробництво перепелиних яєць дешевше, ніж курячих, а вирощування перепелів є високорентабельною галуззю птахівництва. Організм перепелів має високий метаболізм, який сприяє швидкому росту і розвитку, короткому періоду інкубації яєць. Відомо, що в них у п'ять разів вища швидкість росту, ніж у курей, мають ранній початок несучості (Kyryliv, 2016). Перепели одомашнені порівняно нещодавно і показники їхньої продуктивності значною мірою пов'язані з умовами утримання (Sychoy & Pryumak, 2016). Тому триває розробка науково обґрунтованих підходів підвищення їхньої продуктивності та пошук засобів, які сприяють зростанню коефіцієнта використання кормів, оскільки організмом не засвоюється значна їх частина (Volodkevych, 2013; Stojanovskiy et al., 2016). Перепелів також використовують у дослідницьких цілях як модельну тварину, наприклад, для визначення дії токсикантів, зокрема аеробних плісневих міксоміцетів класу *Deuteromycetes* (Orobchenko, 2019). На думку окремих вчених, за рахунок підвищеної температури тіла, порівняно з курми, на 2 °С, перепели стійкі до низки захворювань, вони несприйнятливі до хвороб лейкозного комплексу (Ferro et al., 2012; Morris et al., 2020).

Організм перепелів чутливий до дії різних чинників, таких як стрес, тому вивченням фізіологічного стану при наявності адаптаційного синдрому та пошуку засобів з підвищення збереженості поголів'я є завданням сьогодення (Dotsenko, 2017).

В даний час ефективний розвиток промислового птахівництва ґрунтується на застосуванні кормових добавок, що сприяють підвищенню продуктивності та збереження поголів'я, а також одержанню біобезпечної продукції.

Розвиток організму тварин і птахів в основному залежить від доступності кормів, які є пріоритетними факторами утримання, догляду та раціону (Fernández et al., 1995; Chen et al., 2016), а також одержанню біобезпечної продукції (Omelian, 2017). Однією з найбільш перспективних галузей є пошук нових кормових добавок та розробка ефективних схем застосування біологічних речовин, що стимулюють ріст, розвиток та продуктивність тварин, у тому числі птиці, а також підвищують рівень неспецифічної резистентності (Hussain et al., 2016; Kosenko et al., 2021). Завдяки широкому спектру та різноманітності компонентів натуральних кормових добавок різного походження, які прискорюють обмінні процеси, підвищують імунітет тварин, позитивно впливають на процес травлення тощо (Levytskyy, 2019). Вже встановлено, що при включенні в раціон перепелів біологічно ак-

тивних добавок відбувався позитивний вплив на процеси гемопоезу та збільшення маси тіла (Garmata, 2018). Загалом визначення морфологічної норми стану організмів завжди залишається одним з найважливіших питань в біологічних, медичних, ветеринарних дослідженнях (Horalskyi et al., 2022). У зв'язку з цим фізіолого-морфологічні дослідження сільськогосподарських тварин проводяться в широкому масштабі, оскільки вони необхідні для контролю над відтворенням поголів'я і оцінки впливу умов утримання, годівлі тварин, профілактики захворювань, підвищення продуктивної здатності тощо та з метою встановлення показників норми, які використовують на підприємствах для отримання екологічно чистої та безпечної продукції (Tarasenco, 2015; Wu et al., 2018). У своїй роботі ми визначали вплив добавок до раціону на селезінку перепелів, оскільки вона є біомаркером впливу на організм чинників різної етіології (Dunaievskaya, 2016) та використовується у численних дослідженнях (Casagrande et al., 2014; Mohapatra et al., 2014; Yakubu et al., 2015).

Мета дослідження

Метою нашої роботи було встановити вплив сучасних білково-вітамінних мінеральних добавок, які рекламують та пропонують виробники у птахівництві для стимуляції росту і розвитку птиці, на організм перепела, використовуючи у дослідженнях особливості мікроскопічної та ультромікроскопічної будови і морфометрії селезінки у контрольних а також дослідних тварин як чутливі характеристики до впливу чинників різного генезу.

Матеріал і методи досліджень

Наукова робота виконана відповідно до планів наукових досліджень Житомирського національного агроєкологічного університету (зараз – Поліський національний університет) та є фрагментом науково-дослідної теми: “Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології” – номер держреєстрації 0113U000900.

В умовах фермерського господарства “Миколай” Житомирської області впродовж 2017–2023 рр. вивчали вплив білково-вітамінних мінеральних добавок вітчизняних виробників різних торговельних марок: “Мультилайф” дослідна група № 1; “Міссі” – дослідна група № 2; “Стандарт Агро” – дослідна група № 3 на організм перепелів японських (*Coturnix japonica* Temminck & Schlegel, 1849), які були підібрані за принципом аналогів. Тривалість досліду становила 21 добу – від віку сорока діб перепелів до шістдесяти добових. Перша (контрольна) група під час усього досліду одержувала основний раціон, збалансований за поживними речовинами, а перепелам дослідних груп додатково до основного раціону згодовували БМВД у рекомендованих виробниками кількостях.

Анатомічний розтин проводили методом повної евісцерації після забою тварин. Швидко проводили анатомічне препарування селезінки перепелів. Селезінку відбирали у птахів обох статей, кількість перепе-

лів у кожній групі становила 27. Зважування тварин проводили з точністю до 0,01 г на лабораторних вагах PS 1000/C/2 (Виробник: Radwag, Польща), селезінки – до 0,0001 г на аналітичних вагах. Відносну масу (ВМ) селезінки обчислювали за формулою (1):

$$BM = \frac{AM}{MT} \cdot 100\% \quad (1)$$

де АМ – абсолютна маса селезінки (г); МТ – маса тварини (г).

Тканинний матеріал селезінки для гістологічних досліджень фіксували в 10–12 % охолоджену водну розчинну нейтрального формаліну. Фіксований матеріал для подальших досліджень промивали проточною водою впродовж 24–48 год, зневоднювали в етиловому спирті зростаючої міцності – 40°, 70°, 96°, 100°, заливали в парафін за схемою, запропонованою у посібнику (Horalskyi et al., 2019). Парафінові зрізи виготовляли на санному мікротомі МС-2. Товщина зрізів не перевищувала 5–10 мкм. Для характеристики морфології клітин і тканин застосовували фарбування гістозрізів гематоксиліном Ерліха (Diapath, Італія, 2020) та еозином (Leica Geosystems, Німеччина, 2020), та за методами Браше і Ван Гізона.

Під час проведення досліджень дотримувались основних правил належної лабораторної практики GLP (1981 р.), положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.). Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986 р.) (European Convention, 1986), “Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затвердженими наказом МОЗ №281 від 1 листопада 2000 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин” та відповідного до Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (Mishalov et al., 2007; Nichiporuk et al., 2022).

Для об’єктивної оцінки структурно-функціонального стану селезінки перепелів на клітинному, тканинному та органному рівні, встановлення взаємозв’язку і взаємозалежності кількісних характеристик структур органа проводили морфометричні дослідження. При цьому вимірювання мікроструктур селезінки виконували за допомогою лінійки окуляр-мікрометра та морфометричної сітки (квадратно-сіткові вставки) Горяєва мікроскопа Micros MC-50 та мікроскопа МБС-10 з постійною довжиною тубуса. Для стереометричного аналізу гістоструктур застосовували стереологічну методику крапкової волюметрії. В усіх тварин при одному збільшенні підраховували кількість квадратів, зайнятих досліджуваною гістоструктурою і шляхом порівняння її площі на поверхні зрізу із загальною, визначали відсоткове співвідношення необхідного показника.

Мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери САМ V-200 (Інтер Мед, КНР, 2017), вмонтованої у мікроскоп

Micros MC-50 (Австрія) і підключеної до персонального комп’ютера.

Морфометричні дослідження здійснювали за допомогою програми “Master of Morphology” з точністю до 0,1 мкм. Виміри товщини сполучнотканинних капсул, діаметра лімфоїдних вузликів та їх структурних одиниць, довжину, ширину трабекул, товщину стінок судин здійснювали окуляр-мікрометром МОВ-1-15 (по 15 вимірів з кожного гістозрізу, по 3 препарати від кожної тварини) (Horalskyi et al., 2019).

На основі отриманих даних визначали важливі анатомічні показники морфофункціонального стану селезінки: відносну площу (ВП) білої пульпи (БП), червоної пульпи (ЧП), лімфоїдних вузликів (ЛВ), периартеріальних лімфоїдних піхв (ПАЛП), опорно-скоротливого апарату (ОСА), судин – %; товщину капсули, трабекул, діаметр ЛВ, судин – мкм.

Для електронномікроскопічного дослідження селезінки забір матеріалу від тварин проводили відразу після розтину грудочервної порожнини. Довжина відібраних шматочків не перевищувала 1 мм. Матеріал переносили пастерівською піпеткою і фіксували 2,5 % розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1 % розчині чотирьохоксиду осмію за Колфільдом. Потім матеріал зневоднювали у спиртах зростаючої міцності (70°, 80°, 90°, 100°) та ацетоні, заливали у суміш епон-аралдит згідно із загальноприйнятою методикою (Horalskyi et al., 2019). Ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі Reihart (Австрія), контрастували 2 % розчином ураніацетату та цитратом свинцю і досліджували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К при збільшеннях в 4–20 тисяч разів. Морфометричні дослідження проводили на напівавтоматичному пристрої обробки графічних досліджень за допомогою програми “Органела”.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали на ПК за допомогою ліцензованої програми Microsoft Excel Statistic 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результати та їх обговорення

У перепелів контрольної групи за органометричними дослідженнями довжина селезінки становила $8,12 \pm 0,03$ мм, ширина – $7,65 \pm 0,25$ мм, висота – $5,50 \pm 0,37$ мм. Маса перепела дорівнювала $190,62 \pm 4,82$ г. Абсолютна маса селезінки становила $0,2107 \pm 0,0069$ г, відносна маса – $0,111 \pm 0,004$ %.

Мікроскопічна будова селезінки перепелів контрольної групи була сформована строמוю і паренхімою. Строма була утворена капсулою і трабекулами, які разом формували опорно-скоротливий апарат селезінки. Селезінка оточена серозною оболонкою, яка щільно зросталася з капсулою. Вона у своєму складі містила тонкі колагенові волокна і шар мезотелію. Капсула складалася з двох шарів: зовнішнього і внутрішнього. У сполучній тканині капсули переважали еластичні волокна, містилися також ніжні колагенові волокна і фібробласти, фіброцити. Капсула селезінки перепелів рівномірно розвинена та має потовщення по всьому периметру. Максимального значення вона набула у воротах органа і досягала там товщини 20,36 мкм. На вісцеральній поверхні селезі-

нки товщина капсули була найменша – 8,64 мкм. При цьому середнє значення товщини капсули селезінки перепелів складало $16,48 \pm 5,29$ мкм.

За оглядового гістологічного дослідження препаратів, які були забарвлені гематоксиліном та еозином і особливо за методом Ван-Гізона, трабекулярний апарат селезінки перепелів контрольної групи розвинений слабо. Виявляли судинні, радіальні та сполучні трабекули. Сполучні трабекули розташовувалися в червоній пульпі нерівномірно та поодинокі, мали невеликі розміри та часто з'єднувалися з судинними трабекулами. Радіальні трабекули траплялися дуже рідко. Судинні трабекули мали переважно овальну та округлу форми, їх мережа була найкраще розвинена. Згідно з морфометричними дослідженнями, довжина трабекул становила $96,23 \pm 21,46$ мкм, ширина – $41,68 \pm 9,27$ мкм. Спільною рисою всіх трабекул є мала розвиненість пучків міоцитів. Відносна площа опорно-скоротливого апарату селезінки перепелів становить $4,58 \pm 0,76$ %.

Паренхіма селезінки перепелів японських утворена білою і червоною пульпою без чіткої межі між ними (рис. 1). У складі білої пульпи виявляли лімфоїдні вузлики і периартеріальні лімфоїдні піхви, які часто розташовувалися поряд та нерівномірно, були також еліпсоїди (рис. 2). За формою лімфоїдні вузлики в основному округлі, траплялися також овальні та видовжені.

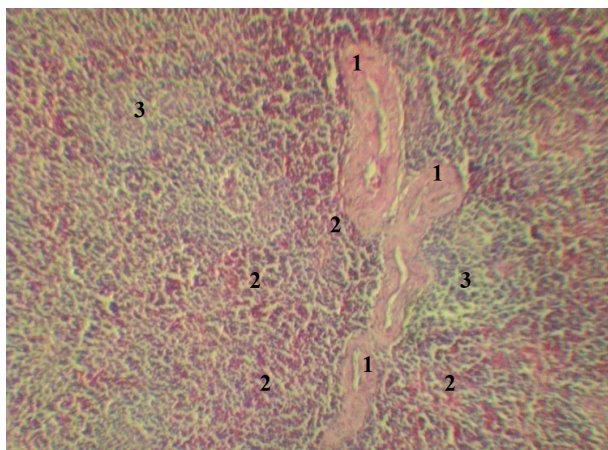


Рис. 1. Гістологічна будова пульпи селезінки перепілок контрольної групи шістдесятидобового віку: 1 – судини; 2 – червона пульпа; 3 – біла пульпа. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 56$

Аналіз гістологічних препаратів, зафарбованих за методом Браше, свідчить, що в ретикулярній тканині білої пульпи селезінки виявляли клітини крові різного ступеня зрілості, зокрема лімфоцити, які чітко поділялись на великі, середні й малі; одноядерні та багатоядерні макрофаги, що містили гемосидерин та меланін; лейкоцити, переважно еозинофільні. У перепілок дослідних груп гістоструктура селезінки не зазнавала змін (рис. 3, 4).

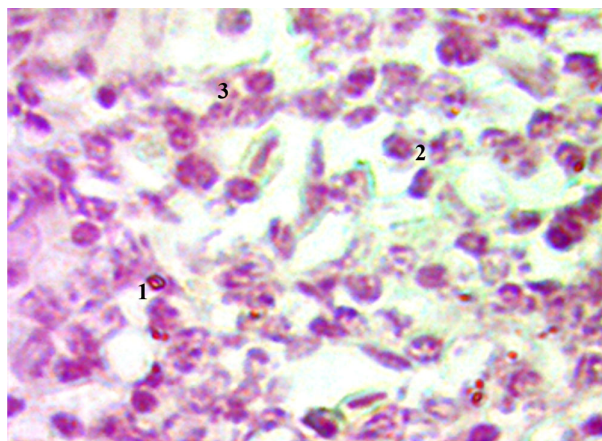


Рис. 2. Гістологічна будова пульпи селезінки перепілок контрольної групи шістдесятидобового віку: 1 – лімфоцити; 2 – макрофаги; 3 – еозинофільні лейкоцити. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$

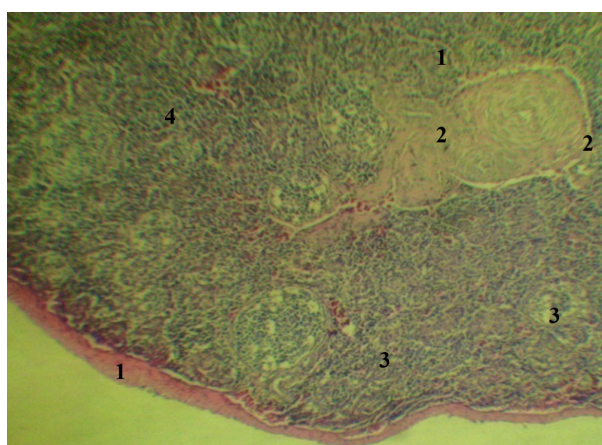


Рис. 3. Гістологічна будова пульпи селезінки перепілок дослідної групи № 1 за додавання білково-вітамінної мінеральної добавки “Мультилайф” на 21 добу експерименту: 1 – капсула; 2 – судинна трабекула; 3 – червона пульпа; 4 – біла пульпа. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 56$

Згідно з аналізом морфометричних досліджень, діаметр периартеріальних лімфоїдних піхв селезінки перепілок становив $21,28 \pm 6,72$ мкм, лімфоїдних вузликів – $41,52 \pm 9,12$ мкм. У лімфоїдних вузликах світлі центри відсутні, диференціювалася периартеріальна зона діаметром $10,91 \pm 1,58$ мкм. Біла пульпа селезінки займала $13,51 \pm 2,07$ % відносної площі органа, причому лімфоїдному вузлику належала більша частка білої пульпи $8,24 \pm 1,37$ %, меншу частку займали периартеріальні лімфоїдні піхви ($5,27 \pm 1,78$ %), а співвідношення лімфоїдних вузликів до периартеріальних лімфоїдних піхв дорівнювало 1:0,64.

Червона пульпа селезінки у перепілок займала $81,91 \pm 1,15$ % від її загальної маси. Вона містила значну кількість еритроцитів, макрофагів та кровоносних судин. Довжина судин становила $28,31 \pm 18,63$ мкм, ширина – $17,84 \pm 14,68$ мкм, їх діаметр дорівнював $12,43 \pm 3,62$ мкм, а товщина судинної стінки відповідно $3,96 \pm 1,05$ мкм.

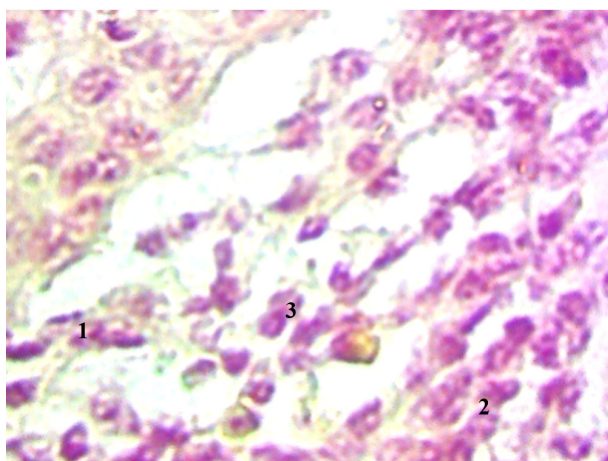


Рис. 4. Гістологічна будова пульпи селезінки перепілок дослідної групи № 1 за додавання білково-вітамінної мінеральної добавки “Міссі” на 21 добу експерименту: 1 – лімфоцити; 2 – макрофаги; 3 – еозинофільні лейкоцити. Забарвлення гематоксином та еозином, $\times 400$

Дослідження ультраструктурної організації селезінки перепілки виявило, що майже у всіх лейкоцитах ядра містять великі ядерця (рис. 5), найбільші вони у плазматичних клітинах. Такі особливості притаманні дослідним та контрольній групам птахів. Внутрішня стінка пульпарної артерії вистелена ендотеліоцитами витягнутої форми, до базальної мембрани яких тісно прилягає один-два шари гладких м'язових клітин, між якими розміщені прошарки пухкої волокнистої тканини. В такій сполучній тканині розташовуються фібробласти, ретикулярні клітини, лімфобласти та лімфоцити. Поодинокі ендотеліоцити центральної артерії лімфоїдних вузликів виконують фагоцитарну функцію та накопичують у своїй цитоплазмі аутофагосоми. У червоній пульпі селезінки всіх груп перепелів переважають венозні синуси, просвіти яких заповнені форменими елементами крові та плазмою з невеликою кількістю лімфоцитів і моноцитів.

У перепелів дослідних груп за електронномікроскопічного дослідження ультрамікроскопічна будова селезінки була подібна до такої, як у тварин контрольної групи. Водночас у деяких випадках спостерігали дещо більше лімфоцитів на одиницю площі білої пульпи, ніж у контрольної групи тварин (рис. 6).

Таблиця 1

Зміни мас і відносних показників селезінки перепелів під впливом білково-вітамінних мінеральних добавок ($x \pm m, n = 27$)

Показник	Контрольна група	Дослідна група № 1	Дослідна група № 2	Дослідна група № 3
АМ селезінки, кг	$0,2107 \pm 0,0069$	$0,2258 \pm 0,0069$	$0,2445 \pm 0,0069$	$0,2329 \pm 0,0069$
ВМ селезінки, %	$0,111 \pm 0,004$	$0,112 \pm 0,003$	$0,114 \pm 0,005$	$0,113 \pm 0,002$
ВП БП, %	$13,51 \pm 2,07$	$13,96 \pm 3,02$	$14,16 \pm 3,23$	$14,05 \pm 2,64$
ВП ОСА, %	$4,58 \pm 0,76$	$5,03 \pm 0,81$	$5,61 \pm 0,73$	$5,11 \pm 0,93$
ВП ЧП, %	$81,91 \pm 1,15$	$81,01 \pm 1,74$	$80,23 \pm 2,06$	$80,84 \pm 1,28$

Примітка: достовірної різниці між показниками груп не встановлено

Варто зазначити, що маса тіла перепелів зростає у групі, що додатково до раціону отримувала добавку торгової марки “Мультилайф”, на 5,78 %, на 12,51% –

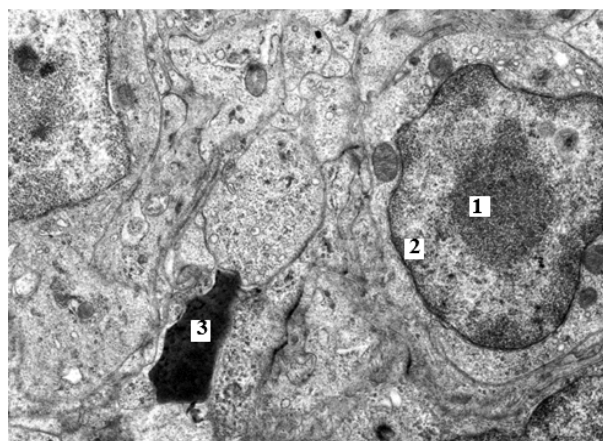


Рис. 5. Ультрамікроскопічна будова селезінки перепілок контрольної групи: 1 – ядерце, 2 – лімфоцит, 3 – еритроцит в просвіті венозного синусу. $\times 7000$

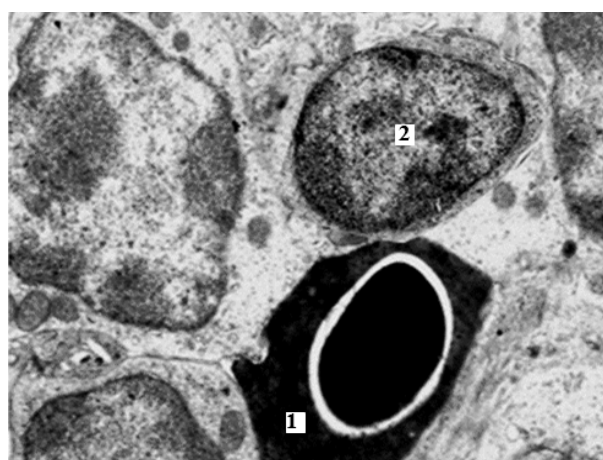


Рис. 6. Ультрамікроскопічна будова селезінки перепелів дослідної групи № 2 за додавання білково-вітамінної мінеральної добавки “Міссі” на 21 добу експерименту. Умовні позначення: 1 – просвіт венозного синуса, 2 – лімфоцит. $\times 6000$

Досліджувані білково-вітамінні мінеральні добавки позитивно впливали на продуктивність перепелів, про що свідчить збільшення маси тіла та маси селезінки. Проте відносна маса практично не зазнавала змін, що характеризує цей показник сталим для віку та виду тварин (табл. 1).

у групі, що споживала добавку до корму торгової марки “Міссі”, та на 8,12 % – у групі, яка споживала добавку до корму торгової марки “Стандарт Агро”.

Маса селезінки при цьому зросла на 7,17 %, 16,04 % та 10,54 % відповідно (табл. 1). За впливу білково-вітамінних мінеральних добавок у дослідних групах тварин гістологічна будова залишалась незмінною. У структурі селезінки чітко диференціювалася пульпа та опорно-скоротливий апарат. Виявляли тенденцію до збільшення відносної площі білої пульпи та опорно-скоротливого апарату у всіх дослідних групах перепелів (табл. 1). Так, максимальне зростання відносної площі білої пульпи та відносної площі опорно-скоротливого апарату спостерігали у дослідній групі № 2 (0,65 % та 1,03 % відповідно), відносна площа червоної пульпи зазнала несуттєвого зменшення в межах 1,7 %. Варто зазначити, що найінтенсивніше зростання показників виявлено в перепелів дослідної групи № 2. Змін в ультрамікроскопічній будові селезінки перепелів ми не виявили.

Таким чином, у своїх дослідженнях ми використували тварин обох статей. Як засвідчили результати досліджень, маса селезінки має статевий диморфізм (Ojedapo & Amao, 2014). Проте нами не було встановлено достовірної різниці між абсолютною і відносною масою селезінки самців і самок, що дозволило нам визначити середні значення інших показників. А саме відносна маса є важливим критерієм морфофункціонального стану органа. В цих же дослідженнях (Ojedapo & Amao, 2014) дослідні групи, так як і у нас, були сформовані у співвідношенні статей 1:1.

За результатами наших досліджень, у складі білої пульпи селезінки перепелів ми виявляли лімфоїдні вузлики і периартеріальні лімфоїдні піхви. Згідно з нашими дослідженнями, у лімфоїдних вузликах селезінки світлий центр відсутній, навколо центральної артерії вузлика знаходилась периартеріальна зона. Такі дані не заперечують результати досліджень інших науковців, які встановили, що селезінка була закріплена сполучнотканинною капсулою нерівномірної товщини і складалася з нерівномірно розподілених колагенових, ретикулярних та еластичних волокон з малою кількістю м'язових клітин; трабекули сполучної тканини були погано розвинені; спленічна паренхіма складалася з невиразно розмежованої білої м'якоті та червоної пульпи в мережі ретикулярних клітин і ретикулярних волокон (Kadam et al., 2019). В білій пульпі також виявляли периартеріальну лімфатичну тканину та еліпсоїди (Ojedapo & Amao, 2014).

Велика увага дослідниками приділяється вивченню впливу кормів та добавок для них на організм тварин з метою отримання в подальшому не лише прибутків, підвищення рентабельності виробництва, а й забезпечення населення екологічною продукцією (Flores-Santin et al., 2019; Nam et al., 2023). Вже встановлено, що при включенні в раціон біологічно активної кормової добавки “Праймікс Біонорм-К” та добавки “Біовір” збільшувалась на 7,5 % маса тіла та відбувався позитивний вплив на процеси гемопоєзу (Garmata, 2018). Використання в годівлі перепелів кормової добавки “Проензим” справляло позитивний вплив на продуктивність, забійні показники та масу внутрішніх органів. Так, маса селезінки у перепелів віком 56 діб при додавання “Проензиму” в дозі 0,14 % до маси корму зростає з $0,11 \pm 0,009$ г до $0,14 \pm 0,02$ г

(Baluh, 2016), що узгоджується з результатами наших досліджень.

Висновки

Застосування у годівлі перепелів японських білково-мінеральних вітамінних добавок “Мультилайф”, “Міссі”, “Стандарт Агро” позитивно впливає на розвиток організму, що проявляється у збільшенні маси тіла тварин: найбільш ефективною є добавка “Міссі”, при застосуванні якої спостерігається найбільший приріст абсолютної маси тварин на 12,51 % порівняно з контролем, потім білково-вітамінна мінеральна добавка “Стандарт Агро” – на 8,12 % та добавка “Мультилайф” – лише на 5,78 %. Збільшення маси тіла птахів у дослідних груп сприяє тенденції зростання абсолютної маси селезінки на 15,1 г у першій; на 33,8 г у другій та на 22,2 г у третій дослідній групі. Причому відносна маса селезінки у всіх групах тварин дорівнювала 0,11 %, що є сталим показником для даної породи, вікової категорії перепелів.

Одержані результати мікро- та ультрамікроскопічних досліджень, структур селезінки дослідних груп відповідала такій, як у контрольній. Проте за гістометричного дослідження встановлені деякі морфометричні особливості: збільшення площі білої пульпи селезінки на 3,15 % у перепелів першої, на 3,85 % – другої та на 3,54 % – третьої дослідної групи порівняно з тваринами контрольної групи, що свідчить про позитивний вплив білково-мінеральних вітамінних добавок “Мультилайф”, “Міссі”, “Стандарт Агро” на процеси морфогенезу селезінки.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на вивчення дії білково-вітамінних мінеральних добавок на інші органи та при їх комплексному згодовуванні.

Відомості про конфлікт інтересів

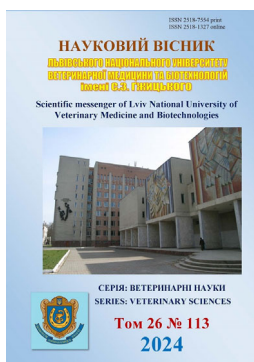
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Baluh, N. (2016). The productivity and mass of internalss of quails are for actions feed addition of “Proenzym”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 18(2), 3–7. DOI: 10.15421/nvlvet6701.
- Chen, X., Naehrer, K., & Applegate, T. J. (2016). Interactive effects of dietary protein concentration and aflatoxin B1 on performance, nutrient digestibility, and gut health in broiler chicks. *Poultry science*, 95(6), 1312–1325. DOI: 10.3382/ps/pew022.
- Dotsenko, R. V. (2017). Acute toxicity of the imidacloprid in quails. *Scientific and technical bulletin of State scientific research control institute of veterinary medical products and fodder additives and institute of animal biology*, 18(2), 293–297.
- Dunaievska, O. F. (2016). The spleen morphological changes under the influence of various factors. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series “Biology”*, 27, 106–124.

- Dyak, O. T. (2016). The state and direction of development of enterprises of the poultry industry. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj*, 2 (69), 58–60. DOI: 10.15421/nvlvet6910.
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for research and other scientific purposes. (1986, March). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text (in Ukrainian).
- Fernández, A., Verde, M. T., Gomez, J., Gascon, M., & Ramos, J. J. (1995). Changes in the prothrombin time, haematology and serum proteins during experimental aflatoxicosis in hens and broiler chickens. *Research in veterinary science*, 58(2), 119–122. DOI: 10.1016/0034-5288(95)90063-2.
- Ferro, P. J., Khan, O., Vuong, C., Reddy, S. M., LaCoste, L., Rollins, D., & Lupiani, B. (2012). Avian influenza virus investigation in wild bobwhite quail from Texas. *Avian diseases*, 56(4), 858–860. DOI: 10.1637/10197-041012-ResNote.1.
- Flores-Santin, J., Rojas Antich, M., Tazawa, H., & Burggren, W. W. (2018). Hematology from embryo to adult in the bobwhite quail (*Colinus virginianus*): Differential effects in the adult of clutch, sex and hypoxic incubation. *Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular & integrative physiology*, 218, 24–34. DOI: 10.1016/j.cbpa.2018.01.005.
- Garmata, L. (2018). Adaptation of the physiological status of the quails for action of stress inclusion in the ration of feed addition “Primix Bionorm-K” and “Biovir”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 30–35. DOI: 10.15421/nvlvet8306.
- Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2019). Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathology. *Zhytomyr: Polissia* (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P., Ragulya, M. R., Glukhova, N. M., Sokulskiy, I. M., Kolesnik, N. L., Dunaievska, O. F., Gutyj, B. V., & Goralska, I. Y. (2022). Morphology and specifics of morphometry of lungs and myocardium of heart ventricles of cattle, sheep and horses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(1), 53–59. DOI: 10.15421/022207.
- Hurlbert, A. H., Olsen, A. M., Sawyer, M. M., & Winner, P. M. (2021). The Avian Diet Database as a source of quantitative information on bird diets. *Scientific data*, 8(1), 260. DOI: 10.1038/s41597-021-01049-9.
- Hussain, Z., Rehman, H. U., Manzoor, S., Tahir, S., & Mukhtar, M. (2016). Determination of liver and muscle aflatoxin B1 residues and select serum chemistry variables during chronic aflatoxicosis in broiler chickens. *Veterinary clinical pathology*, 45(2), 330–334. DOI: 10.1111/vcp.12336.
- Ibatullin, I., Kryvenok, M., Ilchuk, I., Mykhalska, V., Getja, A., & Boyarchuk, S. (2020). Metabolism in replacement chickens at different ratios of arginine and lysine. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(5), 127–132. DOI: 10.15421/2020_217.
- Ibatullin, I., Omelian, A., & Sychov, M. (2016). Impact of different levels of arginine on zootechnical indices and slaughter characteristics of young quails. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(1), 37–45. DOI: 10.15421/201704.
- Kadam, S. D., Waghaye, J. Y., & Thakur, P. N. (2019). Histomorphological study of spleen in post – hatched Japanese quail (*Coturnix coturnix Japonica*). *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 7(1), 1581–1585. URL: <https://www.entomoljournal.com/archives/2019/vol7issue1/PartZ/7-1-106-398.pdf>.
- Kosenko, Y. M., Vezdenko, O. S., Zaruma, L. Y., Sekh, O. A., & Shkilnyk, O. S. (2021). Characteristics of dietary feeds for domestic animals available on the market of Ukraine. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 22(1), 95–102. DOI: 10.36359/scivp.2021-22-1.10.
- Kyryliv, B. Ya. (2016). Age and organ–tissue features the activities hydrolytic enzymes quails. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyj*, 18(65), 53–59.
- Kyryliv, B. Ya., Hunchak, A.V., & Sirko, Ya. N. (2017). The productivity and quality of production of quails for influence dietary supplements. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj*, 19(74), 229–333. URL: <https://nvlvet.com.ua/index.php/agriculture/article/view/2334>.
- Levytskyy, T. R. (2019). Efficiency of the technological feed additive Hepasorbex concerning some micotoxins. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 20(2), 48–54. DOI: 10.36359/scivp.2019-20-2.06.
- Mason, A. S., Meddle, S. L., Minvielle, F., Minx, P., Pitel, F., & Smith, J. (2020). The quail genome: insights into social behaviour, seasonal biology and infectious disease response. *BMC biology*, 18(1), 14. DOI: 10.1186/s12915-020-0743-4.
- Mishalov, V. D., Chaikovskiy, Yu. B., & Tverdokhlib, I. V. (2007). Pro pravovi, zakonodavchi ta etychni normy i vymohy pry vykonanni naukovykh morfolohichnykh doslidzhen. *Morfolohiia*, 1(2), 108–115 (in Ukrainian).
- Morris, K. M., Hindle, M. M., Boitard, S., Burt, D. W., Danner, A. F., Eory, L., Forrest, H. L., Gourichon, D., Gros, J., Hillier, L. W., Jaffredo, T., Khoury, H., Lansford, R., Leterrier, C., Loudon, A., & Minvielle F. (2004). The future of Japanese quail for research and production. *World’s Poultry Science J*, 60(4), 500–507. DOI: 10.1079/WPS200433.
- Mohapatra, N., Kataria, J. M., Chakraborty, S., & Dhama, K. (2014). Egg Drop Syndrome-76 (EDS-76) in Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*): an experimental study revealing pathology, effect on egg production/quality and immune responses. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 17(6), 821–828. DOI: 10.3923/pjbs.2014.821.828.
- Nam, J. H., Han, G. P., Kim, D. Y., Kwon, C. H., & Kil, D. Y. (2023). Effect of dietary glycine supplementation on productive performance, egg quality, stress response, and fatty liver incidence in laying hens raised

- under heat stress conditions. *Poultry science*, 102(12), 103101. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103101.
- Nichiporuk, S., Radzykhovskiy, M., & Gutyj, B. (2022). Overview: eutanasia and methods of antanasia of animals. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(105), 141–148. DOI: 10.32718/nvlvet10520.
- Ojedapo, L. O., & Amao, S. R. (2014). Sexual dimorphism on carcass characteristics of japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) Reared in derived savanna zone of Nigeria. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 3(1), 250–257.
- Omelian, A. M., & Pozniakovskiy, Y. V. (2017). Arginine and lysine: the impact of their correlation on the productivity of young quails. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj*, 19(74), 44–47. DOI: 10.15421/nvlvet7410.
- Orobchenko, O., Romanko, M., Yaroshenko, M., Gerilovich, I., & Kutsan, O. (2019). The study of pathological effects of *Aspergillus Flavus* field isolate on clinical and biochemical parametrs of the estonian quail organism. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*, 20(2), 200–216. DOI: 10.36359/scivp.2019-20-2.26.
- Casagrande, R. A., Wouters, A. T., Wouters, F., Pissetti, C., Cardoso, M. R., & Driemeier, D. (2014). Fowl typhoid (*Salmonella Gallinarum*) outbreak in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Avian Dis.*, 58(3), 491–494. DOI: 10.1637/10796-021114-Case.1.
- Stojanovskij, V., Garmata, L., & Kolomijets, I. (2016). Function of quail immune system at different periods of postnatal ontogenesis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(3(70)), 36–39. DOI: 10.15421/nvlvet7009.
- Sychov, M., & Pryumak, H. (2016). Effect of supplementation of various levels of guanidinoacetic to Quails diet: effects on productivity and carcass quality. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 6(3), 266–274. DOI: 10.15421/201694.
- Volodkevych, S. V. (2013). Vplyv riznykh chynnykiv na produktyvnist perepeliv. *Suchasne ptakhivnytstvo*, 4, 10–12. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sps_2013_4_5 (in Ukrainian).
- Tarasenco, L. A. (2015). Heavy metals migration within quail body. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 17(61), 319–322 (in Ukrainian).
- Wu, Q. J., Zheng, X. C., Wang, T., & Zhang, T. Y. (2018). Effects of dietary supplementation with oridonin on the growth performance, relative organ weight, lymphocyte proliferation, and cytokine concentration in broiler chickens. *BMC Veterinary Research*, 14, 34. DOI: 10.1186/s12917-018-1359-6.
- Yakubu, D., Moshood, R, Paul, A, Sunday, O, Lola, O.M, & Ayodeji Oluwadare, O. (2015). Clinicopathological Features in Japanese Quails (*Coturnix coturnix japonica*) Inoculated with *Pasteurella multocida* Serotypes A: 1, 3 and 4. *World's Veterinary Journal*, 5(2), 26–30. DOI: 10.5455/wvj.20150451.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11304
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 579.63

Characterization of harmful gases and bioaerosols of pig farms: a review of the existing literature

P. B. Grigorash✉, Y. V. Horiuk

Podillia State University, Kamianets-Podilskyi, Ukraine

Article info

Received 20.12.2023

Received in revised form
22.01.2024

Accepted 23.01.2024

Podillia State University,
Shevchenko Str., 12, Kamianets-
Podilskyi, Khmelnytskyi region,
32300, Ukraine.
Tel.: +38-067-383-28-56
E-mail: vetsv@gmail.com

Grigorash, P. B., & Horiuk, Y. V. (2024). Characterization of harmful gases and bioaerosols of pig farms: a review of the existing literature. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 24–29. doi: 10.32718/nvlvet11304

From the ecological and economic point of view, intensive pig farming is drawing more and more attention due to the appearance of harmful substances, which significantly increases the risks of air, water and soil pollution. In addition, the optimal criteria for the content of harmful gases, dust and microorganisms in the environment of pig farms are currently not clearly defined. In order to better understand the interaction of harmful emissions and aerosols, the article reviews data from the literature on their main components, concentrations, and interactions. The results showed that the main pollutants in pig farming are harmful gases (ammonia (NH₃), carbon dioxide (CO₂), methane (CH₄), nitrogen oxide (N₂O), hydrogen sulfide (H₂S), which are released from manure. The presence of even small concentrations of harmful gases in farm air can cause respiratory and cardiovascular system disorders not only in animals, but also in humans. Along with harmful gases, it is important to control the emission of solid particles and dust from livestock premises, which can form aerosols. Microbial aerosols in pig houses contain bacteria, fungi, viruses, which mainly come from the animals themselves, manure or service personnel. The bioaerosol includes the Firmicutes and Bacteroidetes bacterial divisions and their derivatives. In addition, the content of potentially dangerous bacteria in the bioaerosol can reach up to 40 %. A major concern causes the presence of a large number of antibiotic-resistant microorganisms in the air of these farms (including MRSA). The existing strategies and methods to combat these problems are still imperfect and need to be refined. Currently, the interaction of harmful gases, dust, solid particles and microorganisms is not taken into account, which can increase the toxic effect of each other on the animal's body. Therefore, there is a need for a better understanding of these interactions in order to improve the strategy for improving the microclimate conditions by correcting the microbiota, finding and developing biological preparations that contain natural bacteria capable of neutralizing odors and disinfecting livestock premises.

Key words: pig farms, gaseous pollutants, bioaerosols, antibiotic-resistant microorganisms.

Характеристика шкідливих газів та біоаерозолів свиноферм: огляд літератури

П. Б. Григораш✉, Ю. В. Горюк

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

З екологічної та економічної точок зору все більше уваги привертає інтенсивне ведення свинарства через викиди шкідливих речовин, що значно збільшує ризики забруднення повітря, води та ґрунту. Крім того, нині чітко не визначенні оптимальні критерії вмісту шкідливих газів, пилу та мікроорганізмів у середовищі свиноферм. Для того, щоб краще зрозуміти взаємодію шкідливих викидів та аерозолів, в статті розглянуто дані літератури щодо основних їх компонентів, концентрацій та взаємодій. Результати показали, що основними забруднювачами в свинарстві є шкідливі газу (аміак (NH₃), вуглекислий газ (CO₂), метан (CH₄), оксид азоту (N₂O), сірководень (H₂S), які виділяються з гною. Наявність навіть невеликих концентрацій шкідливих газів в повітрі ферми може спричинювати порушення роботи дихальної та серцево-судинної систем не тільки у тварин, а й у людей. Поряд з наглядом

за шкідливими газами важливим є контроль викиду з тваринницьких приміщень твердих часточок та пилу, які можуть утворювати аерозолі. Мікробні аерозолі в свинарниках містять бактерії, грибки, віруси, які в основному походять від самих тварин, гною або обслуговуючого персоналу. У складі біоаерозолі представлені відділи бактерій Firmicutes та Bacteroidetes та їхні похідні. Крім того, вміст потенційно небезпечних бактерій у складі біоаерозолі може сягати до 40 %. Велике занепокоєння викликає наявність великої кількості антибіотикорезистентних мікроорганізмів у повітрі цих ферм (в тому числі MRSA). Існуючі стратегії та методи боротьби з даними проблемами все ще недосконалі та потребують доопрацювання. Нині не враховують взаємодію шкідливих газів, пилу, твердих часточок та мікроорганізмів між собою, що може підсилювати токсичний вплив одне одного на організм тварин. Тому є потреба кращого розуміння даних взаємодій для удосконалення стратегії щодо поліпшення умов мікроклімату шляхом корекції мікробіоти, пошуку та розробки біопрепаратів, які містять природні бактерії, здатні нейтралізувати запахи та дезінфікувати тваринницькі приміщення.

Ключові слова: свиноферми, газоподібні забруднювачі, біоаерозолі, антибіотикорезистентні мікроорганізми.

Вступ

Серед споживачів у всіх частинах світу зростає інтерес до споживання високоцінної свинини, позиціонованої з точки зору добробуту тварин (Krystallis et al., 2012). Концепція щодо добробуту тварин займає провідне місце в громадському обговоренні. Все частіше врегулювання норм для захисту тварин виноситься на перший план та розробляються нові протоколи вирощування (Martinez & von Nolting, 2023). Основна мета концепції добробуту тварин – це зменшення стресу, поліпшення умов утримання, збереження та/або збільшення продуктивності (Browning, 2019). Забезпечення цього можливе не лише шляхом контролю захворюваності та якості кормів, а й налагодження показників мікроклімату. Не лише температура, швидкість руху повітря, відносна вологість відіграють важливу роль, а й концентрація шкідливих газів та пилу значною мірою впливають на добробут та продуктивність тварин. Дослідження описують шкідливий вплив забрудненого повітря на людей та тварин. Дані, представлені (Banhazi et al., 2022), свідчать про високу частоту виникнення респіраторних та серцево-судинних хвороб у працівників ферм.

На жаль, нині немає повного визначення оптимальних параметрів середовища свиноферм. Згідно з рекомендаціями (Banhazi & Rutley, 2013) існують контрольні межі рівнів шкідливих газів для уникнення небезпечних для здоров'я людей концентрацій. Однак при встановленні порогових концентрацій різних забруднювачів не враховано особливостей їхньої взаємодії в повітрі, що може чинити негативний вплив на організм тварин. Розроблені раніше рекомендації щодо контролю шкідливих газів не враховували взаємодії інших забруднювачів повітря, таких як пил, тверді часточки, мікроорганізми, віруси тощо.

Мета дослідження

У зв'язку з цим виникає необхідність проаналізувати літературні дані щодо поширення та взаємодії шкідливих газів та мікроорганізмів у середовищі свиноферм та за її межами для удосконалення стратегій поліпшення мікроклімату шляхом корекції мікробіоти та розробки біопрепаратів, здатних нейтралізувати запахи та дезінфікувати тваринницькі приміщення.

Результати та їх обговорення

Крім того, ключовим напрямом сталого розвитку у XXI столітті є оцінка та зменшення впливу на навколишнє середовище виробництва, зокрема і продукції тваринництва, та при цьому задоволення підвищеного попиту на м'ясні продукти (EC, 2020; FAO, 2022). Незважаючи на зусилля щодо скорочення використання м'ясної сировини в більшості розвинених країн, як з екологічних причин, так і з міркувань здоров'я, споживання м'яса в усьому світі постійно зростає. Свинина є одним з найбільш затребуваних на ринку видів м'яса, на яку припадає близько 40 % світового споживання (González et al., 2020).

Вирощування тварин супроводжується багатьма екологічними проблемами (Koul et al., 2022). Інтенсивне свинарство зазвичай зосереджено у великих виробничих одиницях, що значно збільшує ризики забруднення повітря, води та ґрунту (Banhazi & Rutley, 2013; Panchasara et al., 2021). За даними (Lusk et al., 2022), переробна промисловість спричинює близько 26 % викидів парникових газів, при цьому третина викидів цих газів припадає на м'ясну промисловість. Вплив свинарства на навколишнє середовище може бути прямим (наприклад, зберігання та утилізація гною) або непрямим (наприклад, виготовлення кормів) (Shafullah et al., 2020).

У законодавстві ЄС описано вимоги щодо температури в свинарниках, відносної вологості, циркуляції повітря, концентрації газів, які є нешкідливими для тварин. Проте жодних обмежень стосовно їхньої кількості не зазначено. Також існують протоколи щодо покращення добробуту тварин, проте вони використовуються для системи добровільної сертифікації (Buoi et al., 2023).

Основним забруднювачем в свинарстві є гній, з якого можуть виділятися та поширюватися шкідливі гази, тверді часточки, мікроорганізми та їх похідні (Donham, 2000; Costa, 2017).

Газоподібні стоки можуть походити безпосередньо від самих свиней, при розкладанні гною та впливати на атмосферу, довкілля, здоров'я обслуговуючого персоналу і тварин у приміщенні (Vecchi et al., 2022). Найпоширенішими газоподібними сполуками, що викидаються свинарськими фермами, є аміак (NH₃), вуглекислий газ (CO₂), метан (CH₄), оксид азоту (N₂O), сірководень (H₂S) (Banhazi & Rutley, 2013; Cardador et al., 2020). У таблиці 1 наведено можливі наслідки впливу різних забруднюючих речовин у низьких концентраціях на здоров'я тварин.

Вуглекислий газ є парниковим газом і утворюється в основному при диханні тварин, які вдихають повітря, що містить 0,035 % CO₂, і видихають його з вмістом 5 % CO₂. Вироблення вуглекислого газу тваринами залежить від виду, маси тіла та раціону. Значно менше його виробляється внаслідок розпаду органічних речовин, що містяться в гної. Крім того, наявність підстилки також може сприяти утворенню CO₂ (Hamon et al., 2012).

Аміак є найбільш вивченим забруднювачем у тваринництві. Він утворюється внаслідок біологічного розкладання азотистих органічних речовин (сечовини

та сечової кислоти), що містяться в сечі та калі. У більшості країн гранично допустима концентрація NH₃ в свинарниках становить 25 мг/м³. Проте рекомендовані максимальні межі можуть коливатися від 7 до 25 мг/м³ залежно від країни та часу впливу (Bertora et al., 2008; Takai & Banhazi, 2018). Підвищенні високі концентрації NH₃ чинять важливий вплив на ріст та продуктивність тварин, оскільки споживання корму та ефективність перетравлення поживних речовин знижуються. Вміст аміаку в повітрі може призвести до респіраторних захворювань, таких як кашель, риніт і навіть пневмонія.

Таблиця 1

Вплив на здоров'я тварин газоподібних забруднювачів (Bertora et al., 2008)

Забруднювач	Наслідки впливу
Аміак (NH ₃)	Запалення очей та/або дихальних шляхів, анорексія, подразнення слизових оболонок дихальних шляхів, зниження імунітету, специфічні захворювання
Вуглекислий газ (CO ₂)	Пришвидшене дихання, утруднене дихання, можливе запаморочення, втрата свідомості
Сірководень (H ₂ S)	Запалення очей та/або дихальної системи, порушення нюху, анорексія, нудота та діарея
Пил	Подразнення дихальної системи та очей, вдихувана фракція (<5 мкм) може поєднуватися зі шкідливими забруднювачами та утворювати вторинні тверді частинки

NH₃ який виділяється в атмосферу, викликає підкислення ґрунтів і води та є попередником аерозолу в тропосфері. Однак на відміну від CO₂, CH₄ та N₂O він не вважається парниковим газом. Згідно з міжнародними вимогами (EU 2016/2284, 2016) багато країн впровадило національні програми щодо скорочення викидів NH₃ та парникових газів. Проте видалення CH₄ та N₂O ще не є обов'язковим.

Зазвичай сірководень не належить до шкідливих газів приміщень, оскільки він утворюється в результаті анаеробного зброджування гною (Takai & Banhazi, 2018). Проте H₂S може спричинити запалення дихальної системи, подразнення слизових оболонок, зниження апетиту тощо. Випадки отруєння або смерті тварин, спричинені цим газом, зазвичай пов'язані з близькістю резервуарів для зберігання гною або з несвоєчасним видаленням гною з ферм, де тварин утримують на решітчастій підлозі (Bertora et al., 2008; Buio et al., 2023).

З метою зменшення викидів шкідливих газів на свинофермах широко застосовують різноманітні установки, в тому числі хімічні скрубери, біоскрубери та біофільтри. Однак літературні дані свідчать, що ефективність видалення NH₃ не завжди висока. На додаток до цього – біологічне очищення аміаку може сприяти утворенню вторинних забруднювачів, наприклад N₂O, що здатний посилювати парниковий ефект (Bertora et al., 2008).

Поряд зі спостереженням за шкідливими газами, важливим є контроль викиду з тваринницьких приміщень твердих часточок та пилу, які можуть утворюватися аерозолі. У свинарниках аерозолі можуть утворюватися як з неорганічних, так і з органічних джерел. В основному це корми та підстилка, меншою мірою – від тварин (часточки шкіри, волосяного покриву) та гною. Однак, як і аміак, хронічний вплив високої концентрації пилу може призвести до таких захворю-

вань, як астма, бронхіт, хронічний кашель (Bertora et al., 2008; Takai & Banhazi, 2018).

Аерозолі свиноферм можуть містити велику кількість бактерій, грибків, вірусів, спор, метаболітів, генів резистентності тощо (Mocherniuk et al., 2022). Дослідженнями встановлено, що великі аерозольні частинки в повітрі свиноферми можуть затримуватися понад 5 с на висоті 1,5 м (Wang et al., 2021), а гени резистентності в повітрі можуть поширюватися з потоком вітру на відстань до 10 км, збільшуючи можливість інфікування людей і тварин (Bai et al., 2022). Дослідники часто повідомляють про підвищення концентрації грибків, бактерій (в тому числі золотистого стафілококу), ендотоксинів у приміщеннях свиноферм (Gladding et al., 2020). Крім того, високий рівень концентрації мікроорганізмів виявляли і на відстані 250 м від території ферм. Це викликає занепокоєння через можливість зараження повітряно-крапельним шляхом, розвитком респіраторних інфекцій та порушенням функцій легень (Kraemer et al., 2019; Tang et al., 2022). Було виявлено, що біоаерозолі зі свиноферм здатні індукувати активацію TLR5 (неспецифічну імунну відповідь), спричинювати різні запальні реакції дихальних шляхів (Liu et al., 2019).

Відомо, що основними складовими біоаерозолів на свинофермах є бактерії (Tang et al., 2022). Вміст мікроорганізмів коливається в середньому від 10⁴ до 10⁶ КУО/м³. Дані показники перевищують порогові норми (10⁴ КУО/м³), визначені для житлових і непромислових приміщень у більшості країн Європи (Noblet et al., 2022).

Склад мікрофлори біоаерозолів може різнитися між собою залежно від географічного положення, клімату, пори року, типу свинарників, режиму годівлі та утримання тварин (Mocherniuk et al., 2022). Проте багато дослідників виявили, що переважаюча кількість мікроорганізмів представлена відділом бактерій *Firmicutes* (близько 62 %) та *Bacteroidetes* (<7 %) (Liu

et al., 2019; Tang et al., 2022). Іншими вченими показано, що в складі біоаерозолів свиноферми були бактерії *Proteobacteria*, які виявляли в кількості від 39,61 % до 90,39 %, *Actinobacteria* (1,16–20,61 %), *Bacteroidetes* (4,56–17,06 %) та *Firmicutes* (0,97–20,61 %) (Chen et al., 2021). Спільноти бактерій на тій самій фермі також відрізнялися. Наприклад, дослідник (Yan et al., 2021) виявив, що рід *Acinetobacter* переважав у приміщенні, де утримувалися відлучені поросята та тварини на відгодівлі, тимчасом як *Psychrobacter* і *Rothia* найчастіше виділялися у приміщеннях для утримання супоросних свиноматок та секторів для опоросу. Групою інших вчених виявлено, що низка бактерій *Clostridiales* є найпоширенішими в приміщенні для відгодівлі та опоросу, тимчасом як *Lactobacillus* переважили в приміщенні для відлучених тварин (De Rodas et al., 2018).

Вищезгадані типи бактерій, які входили до складу біоаерозолів свиноферм, виявляли і в офісних та житлових приміщеннях поблизу комплексів (Salata et al., 2018). Дослідження показали, що до складу біоаерозолів офісних приміщень входили ті ж *Proteobacteria* (55,2 %), *Firmicutes* (24,4 %) та *Bacteroidetes* (4,1 %) (Hong et al., 2012). Схожі дослідження, проведені (Bai et al., 2022), також підтверджують, що в офісних приміщеннях переважають типи бактерій *Firmicutes* і *Proteobacteria*. Важливим показником небезпеки біоаерозолів є вміст в них патогенних мікроорганізмів. Окремі дослідження показують, що вміст потенційно небезпечних бактерій у складі біоаерозолів може сягати до 40 % (Rodríguez de Evgrafov et al., 2013).

Крім того, широке використання антибіотиків і ветеринарних препаратів на свинофермах призвело до виявлення великої кількості антибіотикорезистентних мікроорганізмів у повітрі цих ферм. Так, метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) є одним із часто ідентифікованих резистентних мікроорганізмів у повітрі свиноферм (Kraemer et al., 2019). Крім того, (Gibbs et al., 2006) показали, що *Staphylococcus aureus* і *Salmonella* spp. всередині свинарників були стійкі до препаратів ампіциліну, еритроміцину, окситетрацикліну, пеніциліну, тетрацикліну, тилозину. Також на свинофермах виявляли високі концентрації генів стійкості до антибіотиків у повітрі (ARG) та мобільні генетичні елементи (MGE) (Tian et al., 2021). Вченими визначено, що приблизно 63–73 % резистентності до антибіотиків у повітрі ферми (інструменти, корм тощо) (Luiken et al., 2020).

Гриби на свинофермах є важливою частиною мікробної популяції біоаерозолів, проте складають невелику частку порівняно з бактеріями (Sowiak et al., 2011). Концентрація грибків у повітрі на свинофермах переважно коливалась від 10^2 до 5×10^3 КУО/м³. Більшість досліджень підтверджують наявність у складі повітря родів *Aspergillus*, *Scopulariopsis*, *Penicillium* і *Cladosporium* (Viegas et al., 2013). Загалом респірабельні грибки можуть складати до 70 % від загальної їх кількості в повітрі, що становить серйозну загрозу для здоров'я обслуговуючого персоналу.

Нині досить обмежена кількість повідомлень про вміст вірусів у складі біоаерозолів на фермах через складність їх виділення. Проте було підтверджено, що різні віруси можуть передаватися через повітря та інфікувати свиней, у тому числі вірус ящуру (Alexandersen et al., 2003), вірус репродуктивного та респіраторного синдрому свиней (Alonso et al., 2020), вірус епідемічної діареї свиней (Jung et al., 2020).

Є безліч стратегій боротьби з вищеописаними проблемами. Так, дослідники стверджують, що виробництво кормів для годівлі свиней є найбільшим фактором впливу на навколишнє середовище у свинарстві (Dorca-Preda et al., 2021). У зв'язку з цим було розроблено безліч альтернативних методів годівлі та складу раціонів, спрямованих на зменшення забруднення навколишнього середовища (Pierer et al., 2016). Інші вчені підкреслюють необхідність розробки стратегій щодо знезараження та використання гною. Так, широко використовують підкислення гною та його анаеробне зброджування для виробництва електроенергії та тепла (Cherubini et al., 2015). Важливим при веденні свинарства є рівень ізоляції приміщення та встановлення клімат-контролю в середині (Santonja et al., 2017). Використання даних стратегій залежить, в основному, від економічних можливостей ферми та системи ведення тваринництва окремої країни (Pexas et al., 2020). Деякі з них все ще потребують випробувань або перевірки у виробничих умовах, а інші важко впровадити на вже існуючих фермах. Крім того, рідко враховуються взаємодія шкідливих газів, пилу, твердих часточок та мікроорганізмів, що може підсилювати токсичний вплив один одного на організм тварин.

Висновки

Отже, інтенсивне свинарство призводить до утворення великої кількості гною, що створює велику екологічну проблему. Так, завдяки вмісту в гної великої кількості Азоту, Фосфору, Калію та інших важливих елементів, його використовують як добриво для ґрунту. Однак виробництво та переробка гною часто призводить до викиду забруднюючих речовин не лише у приміщенні свиноферми, а й за її межами. Зокрема, утворення газів та розмноження патогенної мікрофлори значно забруднює середовище. Тому концентрацію газоподібних забруднювачів необхідно чітко контролювати та намагатися зменшувати їх кількість. Поряд з цим з гною може поширюватися низка патогенних мікроорганізмів, таких як *Salmonella choleraesuis* var. *typhi*, *Mycoplasma* spp., *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* spp., *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* тощо. Це підкреслює необхідність впровадження нових стратегій щодо поліпшення умов мікроклімату шляхом пошуку та розробки біопрепаратів, які містять природні бактерії, здатні нейтралізувати запахи та дезінфікувати тваринницькі приміщення.

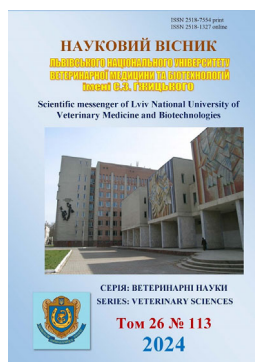
Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Alexandersen, S., Quan, M., Murphy, C., Knight, J., & Zhang, Z. (2003). Studies of Quantitative Parameters of Virus Excretion and Transmission in Pigs and Cattle Experimentally Infected with Foot-and-Mouth Disease Virus. *Journal of Comparative Pathology*, 129(4), 268–282. DOI: 10.1016/s0021-9975(03)00045-8.
- Alonso, I., Ibáñez-Escriche, N., Noguera, J. L., Casellas, J., Martín de Hijas-Villalba, M., Gracia-Santana, M. J., & Varona, L. (2020). Genomic differentiation among varieties of Iberian pig. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 18(1), e0401. DOI: 10.5424/sjar/2020181-15411.
- Bai, H., He, L.-Y., Wu, D.-L., Gao, F.-Z., Zhang, M., Zou, H.-Y., Yao, M.-S., & Ying, G.-G. (2022). Spread of airborne antibiotic resistance from animal farms to the environment: Dispersal pattern and exposure risk. *Environment International*, 158, 106927. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106927.
- Banhazi, T., & Rutley, D. (2013). Factors influencing water temperature on farms and the effect of warm drinking water on pig growth. *Livestock housing* (147–160). Wageningen Academic Publishers. DOI: 10.3920/978-90-8686-771-4_07.
- Banhazi, T., Ji, B., Rutley, D., & Phillips, C. J. C. (2022). Chapter 12: Modelling the effects of environmental stress on weight gain in pigs. *Y Practical Precision Livestock Farming* (193–210). Wageningen Academic Publishers. DOI: 10.3920/978-90-8686-934-3_12.
- Bertora, C., Alluvione, F., Zavattaro, L., van Groenigen, J. W., Velthof, G., & Grignani, C. (2008). Pig slurry treatment modifies slurry composition, N₂O, and CO₂ emissions after soil incorporation. *Soil Biology and Biochemistry*, 40(8), 1999–2006. DOI: 10.1016/j.soilbio.2008.03.021.
- Browning, H. (2019). The Natural Behavior Debate: Two Conceptions of Animal Welfare. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 23(3), 325–337. DOI: 10.1080/10888705.2019.1672552.
- Buoio, E., Cialini, C., & Costa, A. (2023). Air Quality Assessment in Pig Farming: The Italian Classyfarm. *Animals*, 13(14), 2297. DOI: 10.3390/ani13142297.
- Cardador, M. J., Reyes-Palomo, C., Díaz-Gaona, C., Arce, L., & Rodríguez-Estévez, V. (2020). Review of the Methodologies for Measurement of Greenhouse Gas Emissions in Livestock Farming: Pig Farms as a Case of Study. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 1–19. DOI: 10.1080/10408347.2020.1855410.
- Chen, S., Luo, S., & Yan, C. (2021). Gut Microbiota Implications for Health and Welfare in Farm Animals: A Review. *Animals*, 12(1), 93. DOI: 10.3390/ani12010093.
- Cherubini, E., Zanghelini, G. M., Alvarenga, R. A. F., Franco, D., & Soares, S. R. (2015). Life cycle assessment of swine production in Brazil: a comparison of four manure management systems. *Journal of Cleaner Production*, 87, 68–77. DOI: 10.1016/j.jclepro.2014.10.035.
- Costa, A. (2017). Ammonia Concentrations and Emissions from Finishing Pigs Reared in Different Growing Rooms. *Journal of Environmental Quality*, 46(2), 255–260. DOI: 10.2134/jeq2016.04.0134.
- De Rodas, B., Youmans, B. P., Danzeisen, J. L., Tran, H., & Johnson, T. J. (2018). Microbiome profiling of commercial pigs from farrow to finish. *Journal of Animal Science*, 96(5), 1778–1794. DOI: 10.1093/jas/sky109.
- Directive (EU) 2016/2284 of the European Parliament on the reduction of national emissions of certain atmospheric pollutants, amending directive 2003/35/EC and repealing directive 2001/81/EC.
- Donham, K. J. (2000). The Concentration of Swine Production: Effects on Swine Health, Productivity, Human Health, and the Environment. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(3), 559–597. DOI: 10.1016/s0749-0720(15)30087-6.
- Dorca-Preda, T., Mogensen, L., Kristensen, T., & Knudsen, M. T. (2021). Environmental impact of Danish pork at slaughterhouse gate—a life cycle assessment following biological and technological changes over a 10-year period. *Livestock Science*, 251, 104622. DOI: 10.1016/j.livsci.2021.104622.
- European Commission EU Climate Action: Key targets for 2030. URL: https://ec.europa.eu/clima/citizens/eu_en.
- Food and Agriculture Organization (FAO). 2022. The Food and Agriculture Organisation (FAO) of the United Nations’ Statistical database—FAOSTAT-Data-Production indices.
- Gibbs, S. G., Green, C. F., Tarwater, P. M., Mota, L. C., Mena, K. D., & Scarpino, P. V. (2006). Isolation of Antibiotic-Resistant Bacteria from the Air Plume Downwind of a Swine Confined or Concentrated Animal Feeding Operation. *Environmental Health Perspectives*, 114(7), 1032–1037. DOI: 10.1289/ehp.8910.
- Gladding, T. L., Rolph, C. A., Gwyther, C. L., Kinnersley, R., Walsh, K., & Tyrrel, S. (2020). Concentration and composition of bioaerosol emissions from intensive farms: Pig and poultry livestock. *Journal of Environmental Management*, 272, 111052. DOI: 10.1016/j.jenvman.2020.111052.
- González, N., Marquès, M., Nadal, M., & Domingo, J. L. (2020). Meat consumption: Which are the current global risks? A review of recent (2010–2020) evidences. *Food Research International*, 137, 109341. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109341.
- Hamon, L., Andrès, Y., & Dumont, E. (2012). Aerial Pollutants in Swine Buildings: A Review of Their Characterization and Methods to Reduce Them. *Environmental Science & Technology*, 46(22), 12287–12301. DOI: 10.1021/es3025758.
- Hong, P.-Y., Li, X., Yang, X., Shinkai, T., Zhang, Y., Wang, X., & Mackie, R. I. (2012). Monitoring airborne biotic contaminants in the indoor environment of pig and poultry confinement buildings. *Environmental Microbiology*, 14(6), 1420–1431. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2012.02726.x.
- Jung, S., Seo, D. J., Yeo, D., Wang, Z., Min, A., Zhao, Z., ... & Choi, C. (2020). Experimental infection of hepatitis E virus induces pancreatic necroptosis in miniature pigs. *Scientific Reports*, 10(1), 12022. DOI: 10.1038/s41598-020-68959-3.
- Koul, B., Yakoob, M., & Shah, M. P. (2022). Agricultural waste management strategies for environmental sustainability. *Environmental Research*, 206, 112285. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112285.

- Kraemer, J. G., Aebi, S., Oppliger, A., & Hilty, M. (2019). The Indoor-Air Microbiota of Pig Farms Drives the Composition of the Pig Farmers' Nasal Microbiota in a Season-Dependent and Farm-Specific Manner. *Applied and Environmental Microbiology*, 85(9), e03038-18. DOI: 10.1128/aem.03038-18.
- Krystallis, A., Grunert, K. G., de Barcellos, M. D., Perrea, T., & Verbeke, W. (2012). Consumer attitudes towards sustainability aspects of food production: Insights from three continents. *Journal of Marketing Management*, 28(3-4), 334–372. DOI: 10.1080/0267257x.2012.658836.
- Liu, L., Guo, Y., Bai, Z., Cao, Y., Tu, Y., Wang, Z., Li, Y., Wu, Z., & Ma, L. (2019). Reducing phosphorus excretion and loss potential by using a soluble supplement source for swine and poultry. *Journal of Cleaner Production*, 237, 117654. DOI: 10.1016/j.jclepro.2019.117654.
- Luiken, R. E. C., Van Gompel, L., Bossers, A., Munk, P., Joosten, P., Hansen, R. B., Knudsen, B. E., García-Cobos, S., Dewulf, J., Aarestrup, F. M., Wagenaar, J. A., Smit, L. A. M., Mevius, D. J., Heederik, D. J. J., & Schmitt, H. (2020). Farm dust resistomes and bacterial microbiomes in European poultry and pig farms. *Environment International*, 143, 105971. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105971.
- Lusk, J. L., Blaustein-Rejto, D., Shah, S., & Tonsor, G. T. (2022). Impact of plant-based meat alternatives on cattle inventories and greenhouse gas emissions. *Environmental Research Letters*, 17, 024035. DOI: 10.1088/1748-9326/ac4fda.
- Martinez, J., & von Nolting, C. (2023). Review: “Animal welfare” – A European concept. *Animal*, 17, 100839. DOI: 10.1016/j.animal.2023.100839.
- Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. DOI: 10.15421/022233.
- Noblet, J., Wu, S.-B., & Choct, M. (2022). Methodologies for energy evaluation of pig and poultry feeds: A review. *Animal Nutrition*, 8, 185–203. DOI: 10.1016/j.aninu.2021.06.015.
- Panchasara, H., Samrat, N. H., & Islam, N. (2021). Greenhouse Gas Emissions Trends and Mitigation Measures in Australian Agriculture Sector—A Review. *Agriculture*, 11(2), 85. DOI: 10.3390/agriculture11020085.
- Pexas, G., Mackenzie, S. G., Wallace, M., & Kyriazakis, I. (2020). Cost-effectiveness of environmental impact abatement measures in a European pig production system. *Agricultural Systems*, 182, 102843. DOI: 10.1016/j.agsy.2020.102843.
- Pierer, M., Amon, B., & Winiwarter, W. (2016). Adapting feeding methods for less nitrogen pollution from pig and dairy cattle farming: abatement costs and uncertainties. *Nutrient cycling in agroecosystems*, 104, 201–220. DOI: 10.1007/s10705-016-9767-0.
- Rodríguez de Evgrafov, M., Köll, P., Frank, D. N., Baumgartner, L. K., Robertson, C. E., Hernández, M. T., & Pace, N. R. (2013). Molecular Analysis of Bacterial and Circovirus Bioaerosols in Concentrated Animal Feeding Operations. *Aerosol Science and Technology*, 47(7), 755–766. DOI: 10.1080/02786826.2013.789477.
- Salata, V., Kukhtyn, M., Pekriy, Y., Horiuk, Y., & Horiuk, V. (2018). Activity of washing-disinfecting means “Sanactive” for sanitary treatment of equipment of meat processing enterprises in laboratory and manufacturing conditions. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*, 1(1), 10–16. DOI: 10.32718/ujvas1-1.02.
- Santonja, G. G., Georgitzikis, K., Scalet, B. M., Montobbio, P., Roudier, S., & Sancho, L. D. (2017). Best available techniques (BAT) reference document for the intensive rearing of poultry or pigs. *EUR 28674 EN*, 11, 898.
- Shafiullah, M., Khalid, U., & Shahbaz, M. (2020). Does meat consumption exacerbate greenhouse gas emissions? Evidence from US data. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 11415–11429. DOI: 10.1007/s11356-020-11331-9.
- Sowiak, M., Bródka, K., Buczyńska, A., Cyprowski, M., Kozajda, A., Sobala, W., & Szadkowska-Stańczyk, I. (2011). An assessment of potential exposure to bioaerosols among swine farm workers with particular reference to airborne microorganisms in the respirable fraction under various breeding conditions. *Aerobiologia*, 28(2), 121–133. DOI: 10.1007/s10453-011-9216-0.
- Takai, H., & Banhazi, T. (2018). Oil-spraying technologies to be used for dust reduction in livestock buildings. *Air Quality and Livestock Farming* (325–339). CRC Press. DOI: 10.1201/9781315738338-20.
- Tang, B., Elbediwi, M., Nambiar, R. B., Yang, H., Lin, J., & Yue, M. (2022). Genomic Characterization of Antimicrobial-Resistant *Salmonella enterica* in Duck, Chicken, and Pig Farms and Retail Markets in Eastern China. *Microbiology Spectrum*, 10(5), e01257-22. DOI: 10.1128/spectrum.01257-22.
- Tian, M., He, X., Feng, Y., Wang, W., Chen, H., Gong, M., Liu, D., Clarke, J. L., & van Eerde, A. (2021). Pollution by Antibiotics and Antimicrobial Resistance in LiveStock and Poultry Manure in China, and Countermeasures. *Antibiotics*, 10(5), 539. DOI: 10.3390/antibiotics10050539.
- Vecchi, N. T., Jensen, N. S., & Scheutz, C. (2022). Methane emissions from five Danish pig farms: Mitigation strategies and inventory estimated emissions. *Journal of Environmental Management*, 317, 115319. DOI: 10.1016/j.jenvman.2022.115319.
- Viegas, S., Veiga, L., Figueredo, P., Almeida, A., Carolino, E., Sabino, R., Veríssimo, C., & Viegas, C. (2013). Occupational exposure to aflatoxin B1: the case of poultry and swine production. *World Mycotoxin Journal*, 6(3), 309–315. DOI: 10.3920/wmj2012.1531.
- Wang, C. C., Prather, K. A., Sznitman, J., Jimenez, J. L., Lakdawala, S. S., Tufekci, Z., & Marr, L. C. (2021). Airborne transmission of respiratory viruses. *Science*, 373(6558), eabd9149. DOI: 10.1126/science.abd9149.
- Yan, H., Li, Y., Zhang, Y., Zhang, H., Guo, Z., & Liu, J. (2021). Deciphering of microbial diversity and antibiotic resistome of bioaerosols in swine confinement buildings. *Science of The Total Environment*, 781, 147056. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.147056.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11305
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.92.09:616.5-084

Analysis of the causes of the occurrence and measures of prevention of pododermatitis in rabbits

R. V. Peredera[✉], O. O. Peredera

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 25.12.2023

Received in revised form
25.01.2024

Accepted 26.01.2024

Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine.
Tel.: +38-095-748-02-58
E-mail: lenavet26@ukr.net

Peredera, R. V., & Peredera, O. O. (2024). Analysis of the causes of the occurrence and measures of prevention of pododermatitis in rabbits. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 30–35. doi: 10.32718/nvlvet11305

The article presents the results of the analysis of the causes of occurrence and measures to prevent rabbit pododermatitis in private farms of the Poltava region. As a result of the conducted research, it was established that in 90 % of farms, most cases of rabbit pododermatitis were detected in the summer. In autumn, the number of cases decreased. According to the results of our observations, the conditions of maintenance and feeding had the greatest influence on the appearance and development of pododermatitis in the studied farms. Individual farms that were similar in terms of these parameters had similar dynamics of the development of this disease. Two factors that acted at the same time and influenced the development of pododermatitis the most: the temperature regime and the increase in humidity of the floor in the cage. The temperature regime depended on the seasonality and the method of maintenance. In the majority of farms, the temperature regime in autumn and spring exceeded the optimal values and amounted to 25–28 °C. The highest air temperature was recorded in June–August in farms where animals were kept indoors. The highest temperature was recorded on average from 3:00 p.m. to 6:00 p.m. In some periods, it reached 29–32 °C. Air humidity, according to the results of our research, did not affect the development of pododermatitis in rabbits. The second factor that influenced the occurrence of pododermatitis in rabbits was the moisture of the floor (litter), which was associated with the introduction of green mass into the diet in May and lasted all summer and in the warm period of autumn. In those farms, where two factors were simultaneously acting: high temperature and high humidity of litter in cages, the total number of animals at the time of the outbreak was of little importance. Thus, according to observations, the number of sick rabbits in the summer months correlated with the total number of adult livestock in the farm, and was directly proportional to this indicator. No cases of pododermatitis were found in rabbits under the age of three months. Among the age group of rabbits aged 4–6 months, the average number of sick animals at the peak of the disease was 32 % in dysfunctional farms. The largest number of sick animals in such farms was counted in the group from six months to two years, and was 68 %. With the minimum number of livestock in January, no patients were detected in all studied farms during this period. With an increase in the number of livestock, an increase in the percentage of patients was recorded in the spring, which ranged from 1.6 % to 6.0 %. The highest percentage of animals with pododermatitis was found in farms where juicy green fodder was fed from the end of spring. The incidence of pododermatitis in such farms was 21–29 % in the summer months. In farms where animals were fed compound feed and hay, regardless of the season, the percentage of animals with pododermatitis was lower, and was 1.6–6.0 % in spring and 2.8–12.3 % in summer. The results of the study indicate that the microbial landscape from wounds caused by pododermatitis in rabbits is significantly different from the microflora of the skin of the soles of healthy animals from prosperous farms. According to the results of bacteriological studies, in all samples taken from wounds with pododermatitis in rabbits, the largest share was the group of staphylococci (70 %). Most often, *S. aureus* was isolated, which corresponded to 78–84 %. Other staphylococci were represented by *S. intermedius*, *S. saprophyticus*, and *S. epidermidis*. Also, a significant percentage was made up of bacteria of the Enterobacter family, a large part of which was represented by *Escherichia coli*. According to the results of bacteriological studies, in all samples taken from wounds with pododermatitis in rabbits, the largest share was the group of staphylococci (70 %). Most often, *S. aureus* was isolated, which corresponded to 78–84 %. Other staphylococci were represented by *S. intermedius*, *S. saprophyticus*, and *S. epidermidis*. Also, a significant percentage was made up of bacteria of the Enterobacter family, a large part of which was represented by *Escherichia coli*. *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* and other rod-shaped forms were found in the greatest number of bacteriological studies of washings from the soles of the paws of healthy animals from dysfunctional farms. Different types of staphylococci accounted for 18–24 %, *S. aureus* was detected in 35 %. The activation and development of pathogenic microflora depends on

number of factors: the nature of the feed, the age of the animals, and the temperature of the external environment. Therefore, there is a group of factors, the simultaneous action of which leads to a decrease in the resistance of the rabbit's body. First of all, these are high air temperatures in the summer for a long period of time. The moisture of the litter during feeding and the presence in the cage of a significant amount of juicy fodder, legumes (alfalfa), leads to maceration of the skin of the sole, which facilitates the process of penetration and development of pathogenic microorganisms, in this case – *S. aureus*. Measures to prevent pododermatitis should take into account the main trends in the development of this disease. Farms in which this disease is registered should switch to dry type of feeding. In the summer, when the development of the epizootic process is registered, cages should be filled with a minimum number of animals. The litter should always be dry, without impurities of thorny herbs, which can cause additional damage to the skin of the paws. Mandatory examination of the condition of the skin of the soles of rabbits in winter 1–2 times a month, in summer and spring – weekly, with subsequent isolation of sick animals.

Key words: rabbits, pododermatitis, risk factors, staphylococci, prevention.

Аналіз причин виникнення та заходи профілактики пододерматитів кролів

Р. В. Передера[✉], О. О. Передера

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

У статті наведено результати аналізу причин виникнення та заходи профілактики пододерматитів кролів в приватних господарствах Полтавської області. У результаті проведених досліджень було встановлено, що в 90 % господарств більшість випадків пододерматитів кролів були виявлені влітку. Восени кількість випадків зменшувалася. Згідно з результатами наших спостережень – у досліджуваних господарствах найбільший вплив на появу і розвиток пододерматитів мали умови утримання і годівлі. Окремі господарства, що були схожими за цими параметрами, мали подібну динаміку розвитку даного захворювання. Два фактори, що діяли одночасно і впливали на розвиток пододерматитів найбільше: температурний режим та підвищення вологості підлоги в клітці. Температурний режим виходив за межі оптимальних значень та становив 25–28 °С. Найвищу температуру повітря реєстрували у червні–серпні в господарствах, де тварини утримувалися в приміщеннях. Найвища температура фіксувалася в середньому з 15-ї до 18-ї години. В окремі періоди вона сягала 29–32 °С. Вологість повітря, згідно із результатами наших досліджень, не впливала на розвиток пододерматитів кролів. Другим фактором, що впливає на виникнення пододерматитів у кролів, була вологість підлоги (підстилки), що пов'язано з введенням у раціон зеленої маси у травні та тривало все літо і в теплий період осені. У тих господарствах, де одночасно діяли два фактори: висока температура та підвищена вологість підстилки в клітках, мало значення загальна кількість поголів'я тварин на момент спалаху. Так, згідно зі спостереженнями, кількість хворих кролів у літні місяці корелювала із загальною кількістю дорослого поголів'я у господарстві й була прямопропорційною цьому показнику. У кроленят до тримісячного віку не було встановлено жодного випадку захворювання на пододерматит. Серед вікової групи кролів 4–6 місяців середній показник хворих тварин у пік захворюваності становив 32 % в неблагополучних господарствах. Найбільша кількість хворих тварин в таких господарствах нараховувалася у групі від шести місяців до двох років, і становила 68 %. За мінімальної кількості поголів'я у січні в усіх досліджуваних господарствах хворих у цей період не було виявлено. Зі збільшенням кількості поголів'я навесні реєстрували збільшення відсотка хворих, що коливався у межах 1,6–6,0 %. Найбільший відсоток тварин з пододерматитами виявляли у господарствах, де з кінця весни починали згодовувати соковиті зелені корми. Захворюваність на пододерматити в таких господарствах становила 21,0–29 % у літні місяці. У господарствах, де тварин годували комбікормом та сіном, незалежно від пори року, відсоток тварин з пододерматитами був нижчим і становив 1,6–6,0 % навесні та 2,8–12,3 % влітку. Результати дослідження свідчать, що мікробний пейзаж з ран за пододерматитів кролів суттєво відрізняється від мікрофлори шкіри підшви здорових тварин благополучних господарств. Згідно з результатами бактеріологічних досліджень – в усіх пробах, відібраних з ран, при пододерматитах кролів найбільшу частку становила група стафілококів (70 %). Найчастіше виділяли *S. aureus*, що відповідало 78–84 %. Інші стафілококи були представлені *S. intermedius*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Також значний відсоток становили бактерії родини *Enterobacter*, значна частина з яких була представлена *Escherichia coli*. Згідно з результатами бактеріологічних досліджень – в усіх пробах, відібраних з ран, при пододерматитах кролів найбільшу частку становила група стафілококів (70 %). Найчастіше виділяли *S. aureus*, що відповідало 78–84 %. Інші стафілококи були представлені *S. intermedius*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Також значний відсоток становили бактерії родини *Enterobacter*, значна частина з яких була представлена *Escherichia coli*. У результаті бактеріологічних досліджень змивів з підшви лап у здорових тварин благополучних господарств найбільша кількість становила *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* та інші паличкоподібні форми. Різні види стафілококів становили 18–24 %, *S. aureus* було виявлено у 35 %. Активізація і розвиток патогенної мікрофлори залежить від низки факторів: характеру годівлі, віку тварин, температури зовнішнього середовища. Отже, є група факторів, одночасна дія яких призводить до зниження резистентності організму кролів. Насамперед це високі температури повітря влітку впродовж тривалого проміжку часу. Вологість підстилки за згодовування та наявності в клітці значної кількості соковитих кормів, бобових трав (люцерни) призводить до мацерції шкіри підшви, що полегшує процес проникнення і розвитку патогенних мікроорганізмів, у даному випадку – *S. aureus*. Заходи профілактики пододерматитів повинні враховувати основні тенденції розвитку даного захворювання. Господарства, в яких реєструється дане захворювання, повинні переходити на сухий тип годівлі. Влітку, коли реєструється розвиток епізоотичного процесу, клітки повинні бути заповнені мінімальною кількістю тварин. Підстилка має бути завжди суха, без домішок колючих трав, що можуть спричинити додаткові пошкодження шкіри лап. Обов'язковий огляд стану шкіри підшви кролів взимку 1–2 рази на місяць, влітку та навесні – щотижня, з подальшою ізоляцією хворих тварин.

Ключові слова: кролі, пододерматити, фактори ризику, стафілококи, профілактика.

Вступ

Пододерматити кролів – ураження підшви (підшвенних поверхонь) кінцівок – є досить поширеним захворюванням що спричинює значні економічні

збитки комерційному кролівництву (Blair, 2013; Olivas et al., 2013; Vuijs et al., 2014).

На виникнення та розвиток даного захворювання впливає багато факторів (Ruchti et al., 2019). Для вивчення потенційних факторів ризику пододерматитів

кролів ця група дослідників кожен місяць впродовж року відвідували три приватні ферми, що спеціалізувалися на вирощуванні кролів м'ясних порід та ліній. Утримання тварин на даних фермах було груповим, на підстилці чи пластикових решітках. Під час кожного відвідування ферми науковці проводили огляд племінного поголів'я (по 67 дорослих кролиць у кожному господарстві) для оцінки наявності, тяжкості та фіксації факторів ризику пододерматитів кролів. У результаті досліджень були встановлені сприяючі фактори розвитку даних захворювань (Ruchti et al., 2019).

Ряд авторів вважає, що найбільш поширеною причиною захворювання шкіри у тварин і людей є збудники стафілококозів. Найбільш важливим мікроорганізмом, що викликає такі захворювання, є *Staphylococcus aureus*. Він може викликати ураження різних органів та провокувати широкий набір клінічних ознак як самостійно, так і в умовах асоціації. *S. aureus* відрізняється від інших стафілококів інтенсивним продукуванням коагулази. Цей фермент розщеплює сироватковий фібриноген до фібрину, виступає додатковим фактором згортання. Саме *S. aureus* відводять провідну роль у розвитку патологічних процесів, хоча інші види стафілококів (*S. intermedius*, окремі штами *Staphylococcus lugdunensis*) також характеризуються коагулазною активністю (Peton & Le Loir, 2014; Koymans et al., 2017).

Стафілококова інфекція спричиняє значні економічні збитки в промисловому кролівництві. Патогенний стафілокок (*S. aureus*), що викликає розвиток клінічних ознак, виділяють більш ніж у 65 % кролівницьких ферм. Зараження кролів *S. aureus* пов'язують з розвитком гнійних дерматитів, абсцесів, пододерматитів та маститів. Основними причинами вибраківки хворих тварин є хронічні мастити та пододерматити кролів (Hermans et al., 2003). Численні дослідження вказують на поширення стафілококових інфекцій серед кролів у різних країнах (Schaumburg et al., 2015; Guerrero et al., 2015; Ruchti et al., 2018).

Ізоляти, виділені від кролів, суттєво відрізняються від таких у людей і жуйних тварин. Це свідчить про наявність окремих специфічних для хазяїна факторів, селективних для типів послідовностей характерних для кролів. Філогенетичне походження лінії ST121 вресіт-решт було простежено до переходу від людини до кроля приблизно 40 років тому. Порівняльний аналіз додаткових геномів штамів ST121 показав, що більшість людських штамів містили MGE, які кодують потужні токсини, беруть участь у патогенезі захворювань людини (лейкоцидин Пантона-Валентина, ексфоліативні токсини). Всі, крім одного, містили β -гемолізін-перетворюючий фаг (ФСа3), що кодує специфічний для людини кластер ухилення від імунної системи. Цікаво, що штами кроликів не містили жодних MGE, які були б унікальними для *S. aureus*, і вказує на те, що набуття специфічних для кролика MGEs не було необхідним для виникнення інфекції (Senghore et al., 2016).

Мета дослідження

Метою роботи було провести аналіз факторів ризику, що призводили до розвитку пододерматитів у кролів, що утримувалися в приватних господарствах Полтавської області, визначити основні профілактичні заходи даного захворювання.

Матеріал і методи досліджень

Клінічні дослідження проводилися в десяти приватних господарствах Полтавської області. Умови утримання, характер годівлі та кількість поголів'я в досліджуваних господарствах відрізнялися. Для визначення сезонності огляд тварин здійснювався в різні місяці зими, весни, літа та осені. При огляді враховували наявність уражень шкіри підошви. Окрім клінічного огляду тварин, здійснювали заміри параметрів мікроклімату в крільчатниках. Вологість та температуру повітря визначали за допомогою метеостанції (виробництво Китай) НТС-1. Монітор містить годинник, що є зручним для фіксації замірів. Динаміку поголів'я вираховували як середнє значення за три місяці відповідної пори року. У тварин з яскравою клінічною картиною відбирали змиви та зіскрібки з ранових поверхонь і здійснювали посів на універсальні поживні середовища (МПА) та спеціальні (сольовий агар, середовище № 10). Бактеріологічні дослідження проводили в лабораторії епізоотології кафедри інфекційної патології, гігієни, санітарії та біобезпеки.

Результати та їх обговорення

Ruchti et al. (2019), вивчали фактори виникнення та прогресування пододерматиту на великих групах тварин у Швейцарії. Зокрема, ними було досліджено вплив факторів підстилки та пластикових дошок на підлозі кліток кролів на розвиток пододерматитів у різних вікових групах. Як додаткові фактори ризику враховувалися вік, вага тіла, репродуктивний стан, генетичні особливості, чистота лап, довжина кігтів, температура та вологість у крільчатниках.

Найбільш значущим фактором ризику, на думку авторів, була підвищена вологість повітря в приміщенні. Також на розвиток пододерматитів впливали вік та маса тіла кролів, довжина кігтів, маса тіла. Але на відміну від очікувань дослідників – чистота задніх лап не була пов'язана з виникненням пододерматиту.

Для вивчення причин виникнення пододерматитів кролів в приватних господарствах обліковували рух поголів'я у кожному з них враховуючи сезонність (табл. 1). Усі досліджувані ролеферми мали однаково спрямованість: вирощували кролів на м'ясо, покриваючи власні потреби та реалізували залишок. Тому динаміка кількості наявних тварин у різні пори року була дещо схожою. Зокрема, спільним було те, що взимку в усіх господарствах нараховувалася мінімальна кількість поголів'я кролів. Це було пов'язано насамперед з економією ресурсів (кормів, підстилки). При досягненні забійної маси тварин власники намагалися швидко реалізувати продукцію.

У чотирьох досліджуваних господарствах (№ 2, 7, 8, 9) кролі утримувалися на подвір'ї у клітках з комбінованою підлогою, які склалися з сітчастої та дерев'яної секції. Суцільна дерев'яна підлога була лише в маточниках, де утримувалися кролематки. Відлучення кроленят відбувалося в середньому в 1,0–1,5-місячному віці. Кроленята утримувалися групами до 4–4,5-місячного віку. Потім самців і самок розділяли на окремі групи. Кастрації тварин в досліджуваних господарствах не проводили.

У шістьох досліджуваних господарствах (№ 1, 3, 4, 5, 6, 10) клітки були у приміщеннях. Більшість кліток – з дерев'яною підлогою.

Таблиця 1

Динаміка поголів'я кролів в досліджуваних господарствах

Номер господарства	Зима (січень)		Весна (травень)		Літо (серпень)		Осінь (листопад)	
	Загальна кількість	Кількість хворих	Загальна кількість	Кількість хворих	Загальна кількість	Кількість хворих	Загальна кількість	Кількість хворих
№ 1	19	0	125	2 (1,6 %)	142	4 (2,8 %)	38	0
№ 2	12	0	76	13 (17 %)	45	11 (24,4 %)	18	0
№ 3	14	0	89	19 (21 %)	113	33 (29,2 %)	21	4 (19 %)
№ 4	9	0	54	12 (22 %)	95	31 (32,6 %)	33	6 (18,2 %)
№ 5	13	0	82	5 (6 %)	71	7 (9,8 %)	24	3 (12,5 %)
№ 6	15	0	51	3 (6 %)	106	8 (7,55 %)	42	2 (4,8 %)
№ 7	12	0	112	6 (5,3 %)	81	4 (4,9 %)	26	1 (3,84 %)
№ 8	24	0	134	5 (3,7 %)	73	9 (12,3 %)	37	0
№ 9	16	0	128	5 (3,9 %)	171	12 (7,0 %)	45	0
№ 10	14	0	68	19 (27,9 %)	94	41 (43,6 %)	39	6 (15,4 %)

У результаті проведених досліджень нами було встановлено, що у більшості з них, у 90 % найвищий відсоток хворих кролів з пододерматитами було виявлено влітку. Восени їх кількість зменшувалася. Ми пов'зуємо це з першочерговою заміною хворих племінних тварин на здорових.

Дослідження [Ruchti et al. \(2019\)](#) не передбачали вивчення залежності розвитку пододерматитів від сезонності. На нашу думку, сезонність була пов'язана з наявністю сприяючих факторів, що можна назвати вирішальним у розвитку даного захворювання.

Згідно з результатами наших спостережень – у досліджуваних господарствах найбільший вплив на появу та розвиток пододерматитів мали умови утримання і годівлі. Окремі господарства, що були схожими за цими параметрами, мали подібну динаміку пододерматитів.

Два показника, що діяли одночасно і впливали на розвиток пододерматитів найбільше: температурний режим (залежав від сезонності та способу утримання) і різка зміна кормів, що відбувалася навесні (підвищення вологості підлоги в клітці). Навесні та восени температурний режим був наближений до оптимального у більшості господарств. В усіх господарствах температура повітря виходила за межі оптимуму і становила 25–28 °С. Найвищі температури фіксували влітку. Найгірший температурний режим реєстрували у червні–серпні в господарствах, де тварини утримувалися в приміщеннях. Найвища температура при цьому фіксувалася в середньому з 15-ї до 18-ї години. В окремих господарствах вона сягала 29–32 °С. Оскільки оптимальна температура для утримання кролів

Отримані дані вказують на мінімальну кількість поголів'я у січні в усіх досліджуваних господарствах. Це маточне поголів'я, відібране господарями шляхом селекційного відбору для отримання потомства. Хворих у цей період не було виявлено.

Зі збільшенням кількості поголів'я навесні ми реєстрували і появу хворих тварин. У більшості господарств відсоток хворих був невисоким (1,6–6,0 %). Найбільшу кількість хворих тварин з пододерматитами зареєстровано у господарствах № 2, 3, 4 і 10 (17,0–29,0 %).

становить 14–16 °С, очевидно, отримані показники негативно впливали на фізіологічний стан тварин.

[Ruchti et al. \(2019\)](#), стверджували, що вологість повітря відіграє важливу роль у розвитку пододерматитів. Згідно з результатами наших досліджень, вологість повітря не впливала на розвиток пододерматитів кролів. Найбільшу кількість тварин із даним захворюванням реєстрували влітку. Вологість повітря в приміщенні у цей період становила 60–75 %. При вуличному утриманні кролів у клітках даний показник коливався в цих межах та в посушливі періоди був дещо нижчим і становив 58–70 %.

Підвищення відносної вологості повітря відбувалося навесні та восени. Дані показники зазвичай були вищими в крільчатниках на 8–10 %, ніж в кролівницьких приміщеннях, та залежали від вологості повітря природного середовища.

Іншим фактором, що впливав на виникнення пододерматитів у кролів, була вологість підлоги (підстилки). Суттєве підвищення вологості підлоги в клітках виявляли у господарствах № 3, 4, 10 саме в період введення у раціон зеленої маси, що відбулося з травня і тривало все літо та теплий період осені.

У тих господарствах, де одночасно діяли два фактори: висока температура та підвищена вологість підлоги, мала значення загальна кількість поголів'я тварин на момент спалаху. Так, згідно з нашими спостереженнями, кількість хворих кролів у літні місяці корелювала із загальною кількістю дорослого поголів'я у господарстві та була прямопропорційною цьому показнику. Оскільки кролі – скороспілі тварини,

кількість тварин при підрахунку за кожного дослідження змінювалася.

У господарствах № 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9 згодовували сухі корми: до складу раціонів входили комбікорм і сіно у різних пропорціях. Напування забезпечувалося автопоїлками чи наземними стійкими напувалками, що фіксувалися до стін чи підлоги. У таких господарствах динаміка захворюваності кролів на пододерматити була значно нижчою. Винятком було господарство № 2, де близько місяця, згідно з даними анамнезу, до складу підстилки, що складалася переважно з сіна, входили злакові рослини з колючим “реп’яховим” насінням (вівсюг звичайний (*Avena fatua* L.), мишій сизий (*Setaria glauca* L., *Setaria pumila*) та мишій зелений (*Setaria viridis* L.) з родини Тонконогові).

За результатами наших досліджень не було встановлено жодного випадку захворювання кроленят до тримісячного віку (навіть за хвороби кролиць). Пододермати виявляли у кроленят після 4–6 місяців. Середній показник по даній групі становив 32 % у господарствах № 3, 4, 10. Найбільша кількість хворих тварин нараховувалася у групі від шести місяців до двох років. Середнє значення у цих господарствах становило 68 %. Отримані результати узгоджуються з даними окремих авторів. Так, [Ruchti et al. \(2019\)](#) найважливішими факторами ризику виникнення пододерматитів у кролів вважають відносну вологість крільчатників, масу тіла, наявність даного захворювання у групі, вік та довжину кігтів.

[Ruchti et al. \(2018\)](#), повідомили про високу варіабельність та відсоток поширеності важких форм пододерматиту у кролиць, що утримувалися на м’якій підстилці чи пластикових дошках, але не змогли визначити основні фактори ризику за даного захворювання. Відсоток ураження, згідно з їхніми результатами, складав 4–49 % самок.

У своїх дослідженнях ми також отримували дані, що вказують на високу сприйнятливості кролиць. В окремих господарствах в період фіксації максимальної кількості хворих кролів пододерматити виявляли в усіх багатоплідних кролиць, що мали 7–10 кроленят у гнізді.

Із отриманих даних можна зробити висновок, що пододерматити – це хронічне захворювання, для розвитку якого необхідна наявність певних факторів та часу.

Від тварин з яскравою клінічною картиною відбирали змиви та зішкрібки з ранових поверхонь та здійснювали посіви на універсальні поживні середовища (МПА) і спеціальні (сольовий агар, середовище № 10). Контролем слугували бактеріологічні дослідження змивів підшви здорових кролів у господарствах, де відсоток захворюваності на пододерматити не перевищував 4 %. Усього було відібрано 40 проб.

Згідно з результатами бактеріологічних досліджень – в усіх пробах, відібраних з ран, при пододерматитах кролів найбільшу частку становила група стафілококів (70 %). Найчастіше виділяли *S. aureus*, що відповідало 78–84 %. Інші стафілококи були представлені *S. intermedius*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Також значний відсоток становили бактерії родини

Enterobacter, значна частина з яких була представлена *Escherichia coli*.

У результаті бактеріологічних досліджень змивів з підшви лап клінічно здорових тварин найбільша кількість становила *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* та інші паличкоподібні форми. Різні види стафілококів становили 18–24 %, *S. aureus* було виявлено у 7 з 20 відібраних проб, що становило 35 %.

Результати дослідження свідчать, що мікробний пейзаж з ран за пододерматитів кролів, яким згодовували соковиті корми та утримували тривалий період на вологій підстилці, суттєво відрізняється від мікрофлори шкіри підшви кролів, яким згодовували сухі корми: сіно та комбікорм.

Отримані результати можуть свідчити, що основною причиною виникнення пододерматитів у кролів є розвиток інфекційного стафілококового процесу. Відсутність випадків захворювання кроленят до тримісячного віку можна пояснити гіпотезою, що пов’язана з фізіологічними факторами. Найбільш інтенсивний ріст кроленят відбувається у перші 4–4,5 місяця після народження. Саме в цей період тварини споживали найбільшу кількість білків у складі концентратів. За таких умов сеча має зміщення рН вліво, складає нижче семи. Це слугує стримуючим фактором розвитку стафілококів. Саме зміщення рН середовища сечі призводить до пригнічення росту та розвитку стафілококів навіть за наявності вологої підстилки. Тому навіть за наявності циркуляції збудника стафілококозу у господарстві пододерматити не розвиваються. Але високий вміст вологи в підстилці та кисле середовище створюють передумови для подальшого розвитку мікроорганізмів. Після чотиримісячного віку обмін речовин у кроленят значно сповільнюється, а кількість білків у раціоні знижується. Саме тому середовище сечі стає більш лужним, а попередня мацерація шкіри внаслідок дії сечі призводить до легкого проникнення та розмноження збудників стафілококозу.

Заходи профілактики пододерматитів повинні враховувати основні тенденції розвитку даного захворювання. Господарства, в яких реєструється дане захворювання, повинні переходити на сухий тип годівлі. Влітку, коли реєструється розвиток епізоотичного процесу, клітки повинні бути заповнені мінімальною кількістю тварин. Підстилка має бути завжди суха, без домішок колючих трав, що можуть спричинити додаткові пошкодження шкіри лап. Обов’язковий огляд стану шкіри підшви кролів взимку 1-2 рази на місяць, влітку та навесні – щотижня, з подальшою ізоляцією хворих тварин.

Висновки

В господарствах, де було виділено зі змивів та зішкрібків лап *S. aureus*, є передумови виникнення і розвитку пододерматитів. Була встановлена пряма залежність розвитку пододерматитів кролів від умов утримання і годівлі. Найбільший відсоток тварин з пододерматитами виявляли у господарствах, де з кінця весни починали згодовувати соковиті зелені корми. У господарствах, де тварин годували комбікормом та

сіном, незалежно від пори року, відсоток тварин з пододерматитами був нижчим. Пік захворюваності збігався з літнім періодом найвищих температур зовнішнього середовища. Вологість зовнішнього середовища не впливала на розвиток пододерматитів. Вирішальним фактором була сухість підлоги.

У підсумку необхідно зазначити, що існує група факторів, одночасна дія яких призводить до зниження резистентності організму кролів. Насамперед це високі температури повітря влітку впродовж тривалого проміжку часу. Вологість підстилки за згодовування та наявності в клітці значної кількості соковитих кормів, бобових трав (люцерни) призводить до мацерації шкіри підшви, що полегшує процес проникнення і розвитку патогенних мікроорганізмів, у даному випадку – *S. aureus*.

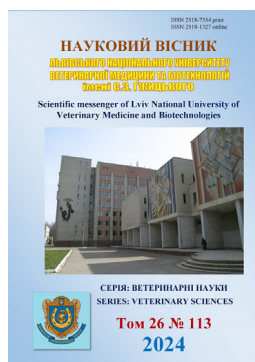
Перспективи подальших досліджень. Дослідити вплив інших факторів на розвиток пододерматитів: порідної сприйнятливості, оцінку раціону, його збалансованості за білками, жирами та вуглеводами, мікро- та макроелементами, вітамінами. Цікавим було б провести детальне дослідження складових підстилки, що здатні пошкодити шкіру лап та створити передумови виникнення даного захворювання.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Andrist, C. A., van den Borne, B. H., Bigler, L. M., Buchwalder, T., Roth, B. A. (2013). Epidemiologic survey in Swiss group-housed breeding rabbits: Extent of lesions and potential risk factors. *Preventive veterinary medicine*, 108(2-3), 218–224. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2012.07.015.
- Blair, J. (2013). Bumblefoot: a comparison of clinical presentation and treatment of pododermatitis in rabbits, rodents, and birds. *Vet Clin North Am Exot. Anim. Pract.*, 16(3), 715–735. DOI: 10.1016/j.cvex.2013.05.002.
- Buijs, S., Hermans, K., Maertens, L., Van Caelenberg, A., & Tuytens, F. A. (2014). Effects of semi-group housing and floor type on pododermatitis, spinal deformation and bone quality in rabbit does. *Animal*, 8(10), 1728–1734. DOI: 10.1017/S1751731114001669.
- Guerrero, I., Ferrian, S., Penadés, M., García-Quirós, A., Pascual, J. J., Selva, L., Viana, D., & Corpa, J. M. (2015). Host responses associated with chronic staphylococcal mastitis in rabbits. *Veterinary Journal*, 204(3), 338–344. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.03.020.
- Haag, A. F., Fitzgerald, J. R., & Penadés J. R. (2019). *Staphylococcus aureus* in Animals American. Society for Microbiology, 7(3). DOI: 10.1128/microbiolspec.gpp3-0060-20.
- Hermans, K., Devriese, L. A., & Haesebrouck, F. (2003). Rabbit staphylococcosis: difficult solutions for serious problems. *Veterinary Microbiology*, 91(1), 57–64. DOI: 10.1016/s0378-1135(02)00260-2.
- Hess, L., & Tater, K. (2012). Chapter 18: dermatologic diseases. *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery* (third edition), Elsevier, 232–244.
- Koymans, K. J., Vrieling, M., Gorham, R. D., & Jr, van Strijp, J. A. G. (2017). Staphylococcal immune evasion proteins: structure, function, and host adaptation. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 409, 441–489. DOI: 10.1007/82_2015_5017.
- Olivas, I., Torres, A. G., & Villagrà, A. (2013). Development of a pododermatitis score in breeding does using clustering methods. *Anim. Int. J. Anim. Biosci.*, 7(6), 1011–1016. DOI: 10.1017/S1751731112002509.
- Peton, V., & Le Loir, Y. (2014). *Staphylococcus aureus* in veterinary medicine. *Infection, Genetics and Evolution*, 21, 602–615. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.08.011.
- Ruchti, S., Kratzer, G., Furrer, R., Hartnack, S., Würbel, H., & Gebhardt-Henrich, S. G. (2019). Progression and risk factors of pododermatitis in part-time group housed rabbit does in Switzerland. *Preventive Veterinary Medicine*, 166(1), 56–64. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2019.01.013.
- Ruchti, S., Meier, A. R., Würbel, H., Kratzer, G., Gebhardt-Henrich, S. G., Hartnack, S. (2018). Pododermatitis in group housed rabbit does in Switzerland-Prevalence, severity and risk factors. *Prev Vet Med.*, 158, 114–121. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2018.06.011.
- Schaumburg, F., Pauly, M., Anoh, E., Mossoun, A., Wiersma, L., Schubert, G., Flammen, A., et al. (2015). *Staphylococcus aureus* complex from animals and humans in three remote African regions. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(4), 345.e1-8. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.12.001 6.
- Senghore, M., Bayliss, S. C., Kwambana-Adams, B. A., Foster-Nyarko, E., Manneh, J., Dione M., et al. (2016). Transmission of *Staphylococcus aureus* from humans to green monkeys in The Gambia as revealed by whole-genome sequencing. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(19), 5910–5917. DOI: 10.1128/AEM.01496-16.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11306
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.2/.98:579.843.94

Pathomorphological characteristics of cardiac hemangiosarcoma in a dog (a clinical case)

S. S. Zaika[✉], Z. V. Khomenko, S. V. Hural'ska, T. F. Kot, L. V. Bezditko

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 28.12.2023

Received in revised form
29.01.2024

Accepted 30.01.2024

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-097-890-50-35
E-mail: lana_zaika@ukr.net

Zaika, S. S., Khomenko, Z. V., Hural'ska, S. V., Kot, T. F., & Bezditko, L. V. (2024). Pathomorphological characteristics of cardiac hemangiosarcoma in a dog (a clinical case). Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 36–41. doi: 10.32718/nvlvet11306

Hemangiosarcoma is a prevalent and lethal type of cancer in dogs. The tumour grows and spreads rapidly, often giving no warning signs to the owner until the sudden death of the dog. Hemangiosarcoma typically affects older dogs. A confirmed case study of an animal's death shows that angiosarcoma mainly develops in dogs of a specific age and breed. The dog examined in this study was seven years old. Detecting cardiac hemangiosarcoma can be challenging, as X-ray exams may produce false-negative results, as seen in the current study. Pathological mitotic divisions are often the most recognizable sign of a heart tumour, which can be identified through an incisional biopsy. However, in our case, this was not feasible due to the patient's rapid decline. The patient's enlarged heart was visible on a chest X-ray, while an ultrasound revealed a pericardial effusion. Pericardiocentesis was performed, and 80 ml of hemorrhagic pericardial fluid was drained. Unfortunately, the results of the cytological examination of the fluid were negative, as confirmed by this study. Classic clinical signs of hemangiosarcoma are not present, except for abrupt and severe internal bleeding. The animal's owner reported periodic lethargy or fatigue and shortness of breath as clinical signs. During our examination, we noted tachycardia and muted heart sounds as additional clinical indications. During the pathological examination, the changes found in the body are not specific and may differ in individual cases of death. An autopsy established the absence of visual metastatic foci and in other organs: blood filling of the spleen; blood filling and liver enlargement; speckled haemorrhages on the lung pleura, mucous membrane of the stomach and small intestine; the mucous membrane of the large intestine is covered with a large amount of mucus and multiple haemorrhages. Histopathological studies have established a cavernous hemangioma, a large cavity of various shapes, filled with blood and lined with endothelium, separated by thin connective tissue partitions. In places, the blood in the cavities coagulates, and the formed thrombotic masses yield to their organizing.

Key words: hemangiosarcoma, histological characteristics, pathological autopsy, heart, dogs.

Патоморфологічна характеристика гемангіосаркоми серця у собаки (клінічний випадок)

С. С. Заїка[✉], З. В. Хоменко, С. В. Гуральська, Т. Ф. Кот, Л. В. Бездітко

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Гемангіосаркома є поширеним і смертельно небезпечним злоякісним новоутворенням у собак. Пухлина має властивість швидко рости та поширюватися, рідко даючи власнику зрозуміти, що його собака є смертельно хворою – доки вона раптово не помирає. Гемангіосаркома являє собою пухлину, що проявляється в літньому віці собак. Охарактеризований клінічний випадок загибелі тварини підтверджує, що найпоширеніше ангіосаркома розвивається у тварин певної породи та віку. Собака, який досліджувався в цьому описі, був віком 7 років. Діагностика гемангіосаркоми серця складна. При рентгенологічному дослідженні можуть бути отримані хибнонегативні результати, що також підтверджено нишим дослідженням. Найбільш розповсюдженою ознакою, пов'язаною з пухлиною серця можуть бути фігури патологічних мітотичних поділів, які знаходять при проведенні інцизивної

біопсії. В нашому випадку такий вид діагностики не був проведений, в зв'язку з швидкою загибеллю пацієнта. Застосована рентгенограма грудної клітки виявила збільшені межі серця, а ультразвукове дослідження показало випіт у перикарді. Було виконано перикардіоцентез і видалено 80 мл геморагічної перикардіальної рідини. Нажсаль, результат цитологічного дослідження ексудату, отриманого при перикардіоцентезі, виявився негативним, що підтверджується цим дослідженням. Жодні клінічні ознаки (симптоми) не є класичними для гемангіосаркоми, крім раптової, глибокої внутрішньої кровотечі. Клінічні ознаки, про які повідомив власник тварини, проявлялись періодичною млявістю або втомою, задихкою. Клінічні симптоми, які спостерігали ми при огляді тварини характеризувались тахікардією та приглушеністю тонів серця. При патологоанатомічному дослідженні знайдені зміни в організмі не є специфічними та можуть різнитися в окремих випадках загибелі. Аутопсією встановлено відсутність візуальних метастатичних вогнищ, а в інших органах: накопичення перикардіального геморагічного ексудату; кровонаповнення селезінки; кровонаповнення та збільшення печінки; крапчасті крововиливи на легеневій плеврі, слизовій оболонці шлунка та тонкого відділу кишечника; множинні крововиливи та велика кількість слизу на слизовій оболонці товстого кишечника. Гістопатологічними дослідженнями встановлена кавернозна гемангіома, що являє собою великі порожнини різної форми, наповнені кров'ю та вистелені ендотелієм, розділені тонкими перегородками із сполучної тканини. Місцями кров у порожнинах зсідается і утворені тромботичні маси піддаються організації.

Ключові слова: гемангіосаркома, гістологічна характеристика, патологоанатомічний розтин, серце, собаки.

Вступ

Приблизно у 25 % собак протягом життя розвивається якесь новоутворення, а у 50 % собак старше 10 років розвиваються злоякісні пухлини. З найпоширеніших видів раку, які зустрічаються у собак є аденокарцинома, лімфома, карцинома молочної залози, меланома, остеосаркома, перехідно-клітинний рак та гемангіосаркома (Lesina & Pototskyi, 2007; Zaika et al., 2023).

Гемангіосаркома – це мезенхімальне новоутворення, яке походить з ендотеліальних клітин кровоносних судин. Її також називають злоякісною гемангіоендотеліою або ангіосаркомою, або вісцеральною судинною пухлиною, яка включає гемангіоми та гемангіосаркоми (Treggiari et al., 2017). Доброякісним аналогом гемангіосаркоми є гемангіома.

Гемангіосаркоми поділяються на два типи відповідно до їх розташування або походження: невісцеральні гемангіосаркоми та вісцеральні гемангіосаркоми (Yamamoto et al., 2013). Невісцеральні гемангіосаркоми можуть вражати шкіру, підшкірні тканини та м'язові тканини. Навпаки, вісцеральні гемангіосаркоми можуть вражати селезінку, печінку, серце, легені, нирки, ротову порожнину, кістки, сечовий міхур, матку, язик і заочеревинний простір (Grieco et al., 2008).

Найчастіше повідомляється про кардіальну гемангіосаркому у середніх і великих порід собак, таких як боксери, німецькі вівчарки та золотисті ретривери, а також у старших за віком собак – від шести років і більше (Aupperle et al., 2007; Baioni et al., 2017).

Ця пухлина часто залишається непоміченою, поки не виникнуть ускладнення. Більшість симптомів пов'язані з ускладненнями, що впливають на серце, а не на саму пухлину, а саме: утруднене дихання, накопичення рідини в черевній порожнині – видиме здуття живота, скупчення рідини в грудній порожнині, раптова втрата свідомості (непритомність), нездатність виконувати звичайні рухи, проблеми з координацією (атаксія), нерегулярне серцебиття (аритмія), збільшення печінки, млявість, депресія, втрата апетиту (анорексія), втрата ваги (Dickison et al., 2011). Запис електрокардіограми можна використовувати для дослідження електричних струмів у серцевих м'язах, що може виявити будь-які відхилення в електропровідності серця. Візуальні діагностичні методи, такі як рент-

генівське та ультразвукове дослідження грудної та черевної порожнин, можуть виявити варіації розміру та структури серця. Ехокардіографія є найціннішим інструментом для постановки точного діагнозу (Ware & Hopper, 1999). Цей метод підтвердить наявність рідини, структурні аномалії в серці, наявність пухлинної маси або згустку та інші аспекти розвитку пухлин у серці тварини.

Оскільки гемангіосаркома виникає з кровоносних судин, коли вона досягає неприйнятної розміру, вона розривається, що часто призводить до небезпечної для життя внутрішньої кровотечі (Yamamoto et al., 2013). Інші типові симптоми пов'язані з розміром пухлини, яка перешкоджає роботі серця це – перекачування крові в серцевий орган або з нього може бути заблоковано або сповільнено, що призводить до нерегулярного серцевого ритму; перикардіальна сумка, яка оточує серце, може наповнитись кров'ю через розірвані судини або рідиною, яка чинить обмежувальний тиск на серце; або може виникнути здуття живота, яке чинить тиск на серце та інші органи. Адже пухлини можуть варіювати від 2 до 10 см в діаметрі (Weisse et al., 2005). Крім того, втрата крові може призвести до регенеративної анемії з супутніми симптомами, які можуть сплутати початковий діагноз.

З'являється все більше доказів того, що ракові клітини гемангіосаркоми походять із кісткового мозку, але швидко поширюються в інші місця тіла. Гемангіосаркома часто спочатку виявляється в серці та селезінці, двох найбільш поширених місцях, де виявляється цей тип пухлини (Ghaffari et al., 2014). Ця схильність розташування в серці та селезінці є причиною того, що ці пухлини такі смертоносні. Гемангіосаркома може раптово розірватися, спричиняючи масивну крововтрату та змушуючи власників і ветеринарних лікарів приймати важкі рішення впродовж декількох хвилин після встановлення діагнозу.

Це найпоширеніший тип злоякісної пухлини серця, що становить приблизно 70 % новоутворень серця у собак (Carnio et al., 2020). Хоча пухлини серця можна побачити в будь-якій ділянці серця (тобто у вільній стінці лівого шлуночка, у міжшлуночкової перегородці) (Yamamoto et al., 2013), більшість первинних гемангіосарком серця вражають праве передсердя або шлуночок (Baioni et al., 2017). Через свою високоінвазивну природу прогноз гемангіосаркоми серця є несприятливим, середній час виживання становить 7

днів у собак без лікування (Treggiari et al., 2017), від 42 днів до 5 місяців у собак із хірургічним видаленням лише пухлини (Dickison et al., 2011), 139 днів у собак лише з хіміотерапією (Grieco et al., 2008) та від 175 до 189 днів у собак із хірургічним видаленням пухлини та традиційною хіміотерапією (Yamamoto et al., 2013).

Повідомлялося, що метастази у собак із серцевою гемангіомою локалізуються в легенях, печінці, наднирковій залозі, нирках, сальнику, кишечнику та перикарді (Ware & Hopper, 1999). Нажаль, це захворювання має неблагоприятний прогноз і навіть успішне лікування може лише додати місяці життя собаки.

Гістопатологічним дослідженням виявлено локально інвазивні інфільтрати пухких веретеноподібних клітин, які утворюють невеликі заповнені кров'ю канали або щілини, що об'єднувалися, підтримувані невеликою кількістю тонкої колагенової стромы (Grieco et al., 2008; Carnio et al., 2020). Ці інфільтрати мультифокально порушували стінку передсердя та проникали в прилеглу тканину перикарда. Пухлинні клітини мали ядра від округлої до овальної форми з дрібно вкрапленим хроматином, часто з помітним ядерцем, і мали невелику кількість слабо вираженої цитоплазми. Розділи перикардіальних утворень також склалися з великих ділянок крововиливів, іноді вкраплених інфільтратами пухлинних клітин різного розміру, які спостерігалися в правому передсерді (Aupperle et al., 2007; Yamamoto et al., 2013).

Мета дослідження

Метою наших досліджень було встановити мікроскопічні особливості будови гемангіосаркоми серця у загиблого собаки. Для досягнення цієї мети було поставлене завдання – дослідити патологоанатомічні зміни в організмі собак при загибелі внаслідок розвитку гемангіосаркоми серця.

Матеріал і методи досліджень

Динаміку патологоанатомічних змін вивчали шляхом розтину методом часткової евісцерації загиблих тварин (Zon et al., 2012) в секційній залі кафедри нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи Поліського національного університету. Для проведення мікроскопічних досліджень гемангіосаркому фіксували у 10 % водному нейтральному розчині формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації (40 °, 70 °, 96 °, 100 °), ущільнювали у спирт-ксилолі (1:1) і двох порціях ксилолу та заливали у парафін за температури не вище 60 °С. З парафінових блоків на санному мікротомі МС-2 виготовляли зрізи товщиною 5–8 мкм, які поміщали на предметні скельця і фарбували гематоксиліном Ерліха та еозином (Mulisch & Welsch, 2015). Вивчення гістологічних препаратів проводили на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина) за збільшення x 100, x 400.

Результати та їх обговорення

Самець боксера віком 7 років і вагою 32 кг був доставлений до ветеринарної клініки через сильну млявість і слабкість після блювоти великої кількості прозорої рідини. Попередніх проблем зі здоров'ям не повідомлялося; однак, за словами власника, собака був менш енергійним впродовж тижня до потрапляння в клініку. Під час аускультативної грудної клітки виявлено тахікардію та приглушеність тонів серця. Рентгенограма грудної клітки виявила збільшені межі серця, а ультразвукове дослідження показало випіт у перикарді. Було виконано перикардіоцентез і видалено 80 мл геморагічної перикардіальної рідини. Більше ніякого лікування тварині не встигли надати, так, як вона раптово загинула.

При зовнішньому огляді трупа відзначали анемію видимих слизових оболонок. На анемічних слизових оболонках місцями зустрічали крапчаті крововиливи, особливо на яснах, тоді, як кон'юнктива була гіперемована.

Власник відмовився від повної аутопсії тіла, тому було проведено частковий розтин з розкриттям грудної та черевної порожнин. Коли порожнини були відкриті, досліджували зовнішній вигляд органів, що зафіксували на фото (рис. 1). При розтині з'ясували, що положення органів анатомічно правильне, наявність будь-якої рідини в грудній та черевній порожнині не спостерігали.

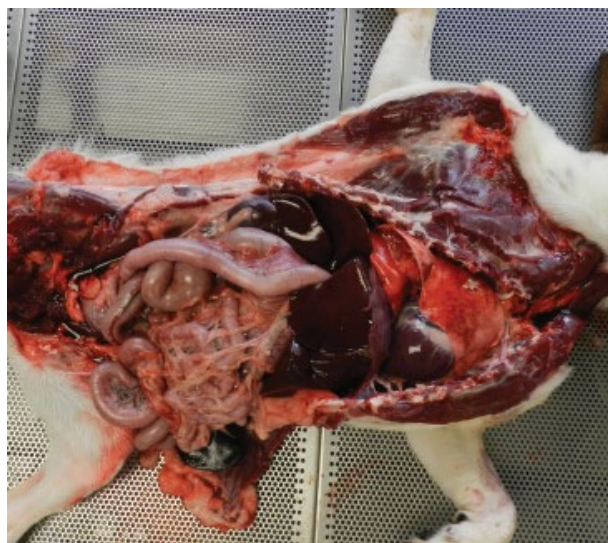


Рис. 1. Зовнішній вигляд органів самця породи боксер віком 7 років з гемангіосаркомою в серці

Так, як перикард тісно прилягає до епікарда і його дещо складно схопити або розрізати, не пошкодивши серце, ми використали зубні щипці, щоб натягнути перикард та розрізати його. Для евісцерації перикарду робили початковий розріз на місці найвищої точки поверхні серця, що є необхідним для утримання будь-якого випоту для кількісного його визначення. У загиблого собаки перикардіальна порожнина містила приблизно 0,25 мл напівпрозорої рідини темно-червоного кольору (рис. 2).

Піднявши верхівку серця дорсально, оглянули слизову оболонку навколосерцевої сумки та легеневу артерію, з'ясували, що в правому передсерді зосереджується новоутворення.

Оглянувши зовні серце, знайшли темно-червоне утворення, тісно пов'язане з правим передсердям та

гемоперикардом, що підтвердило клінічний діагноз у собаки гемангіосаркома серця. Вийнявши серце з грудної порожнини, визначили, що розмір кардіальної гемангіосаркоми має діаметр 8 см (рис. 3).

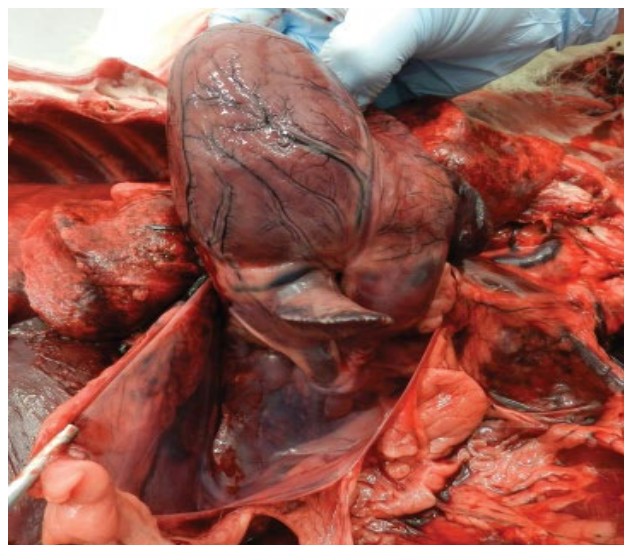


Рис. 2. Евісцерация перикарда у загиблого собаки (гемоперикард)

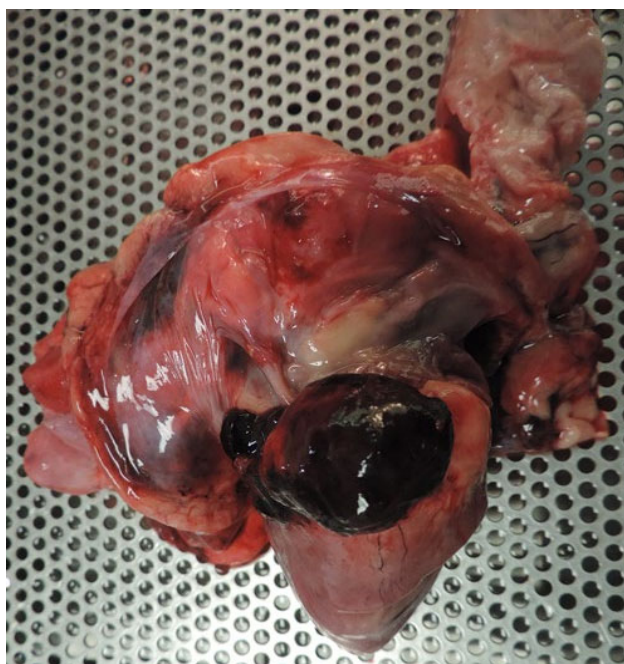


Рис. 3. Гемангіосаркома правого передсердя у загиблого собаки породи боксер віком 7 років

Гемангіосаркома має злоякісний перебіг і може давати метастазування у інших внутрішніх органах, тому ми провели ретельний огляд інших систем організму. Особливо дочірні вогнища для таких видів пухлин здатні найбільше виникати в селезінці. Оглянувши селезінку загиблого собаки, з'ясували, що орган не збільшений, з загостреними краями, щільної консистенції і сильно наповнений кров'ю.

На легеневій плеврі місцями знаходили крапчасті крововиливи, самі легені блідо-рожевого кольору, пухкої консистенції. Печінка темно-червона, повно-

кровна, збільшена, набрякла, з чітко вираженим малюнком, капсула напружена.

Підшлункова залоза не збільшена, сірувато-жовтого кольору. На поверхні органу спостерігали крапчасті крововиливи. Лімфатичні вузли, особливо середостінні та мезентеріальні, були набряклими і геморагічними.

На серозній оболонці шлунка спостерігали крапчасті крововиливи. Слизова оболонка шлунка зібрана в складки, на поверхні яких знаходився прозорий слиз. В порожнині шлунка був також тільки слиз світло-рожевого кольору. Кишечники також ретельно огля-

нули на наявність метастазів кардіальної ангіосаркоми (рис. 4). Слизова оболонка тонкого кишечника помірно почервоніла, місцями з крапчастими крововиливами (особливо голодна кишка). Слизова оболонка товстої кишки вкрита великою кількістю слизу і множинними крововиливами. Вміст кишок рідкої консистенції.



Рис. 4. Дослідження брижі та тонкого відділу кишечника на наявність метастазів пухлини

Нирки темно-червоного кольору, капсула напружена, але знімалась легко. На розрізі малюнок згладжений, межа між кірковим і мозковим шарами добре виражена.

При гістологічному дослідженні пухлини встановили, що вона має вигляд типової кавернозної структури з добре диференційованими, веретеноподібними клітинами. Гемангіосаркома місцями має тонкий сполучнотканинний каркас, що утворює заповнені кров'ю порожнини і канали (рис. 5), а подекуди набуває досить міцної конфігурації з низькодиференційованими поліморфними клітинами, що вистеляють судини пухлини.

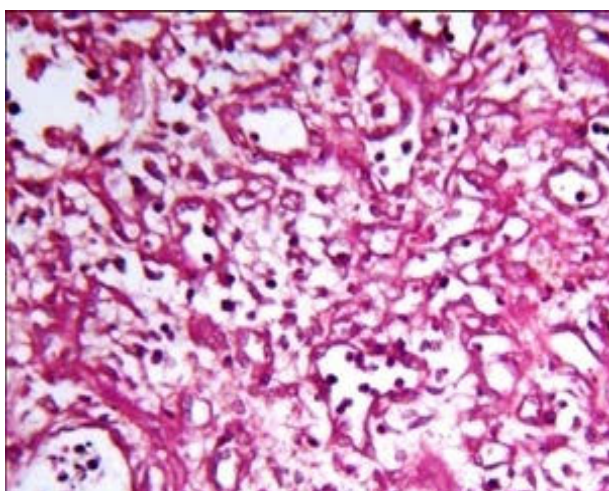


Рис. 5. Фрагмент мікроскопічної будови гемангіосаркоми собаки (добре помітно тонкостінний каркас пухлини та малодиференційовані клітини між зруйнованими кардіоміоцитами). Гематоксилін Ерліха і еозин. x 400

Гемангіосаркома, яку ми гістологічно диференціювали, належить до пухлин кавернозного типу, адже неопластичні кровеносні судини мали різний розмір та розділені прошарками фіброзної тканини (рис. 6).

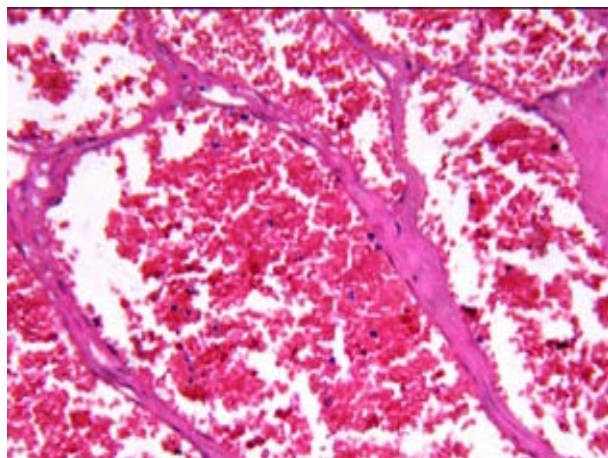


Рис. 6. Фрагмент мікроскопічної будови гемангіосаркоми собаки (каверни гемангіосаркоми, заповнені кров'ю). Гематоксилін Ерліха і еозин. x 100

Висновки

1. Патологоанатомічний розтин загиблої тварини констатував наявність кардіальної гемангіосаркоми, як первинної пухлини без метастазування.

2. Макроскопічно гемангіосаркома серця у загиблого собаки породи боксер віком 7 років мала вигляд червонуватої маси неправильної форми, щільної консистенції з горбистою поверхнею в діаметрі 8 см.

3. Гістопатологічно гемангіосаркома складається з великих судинних тонкостінних порожнин (каверн), що заповнені згортками крові і вистелені ендотеліальними клітинами.

Перспективи подальших досліджень. Продовжиться робота щодо впливу стерилізації на захворюваність гемангіосаркомою у собак.

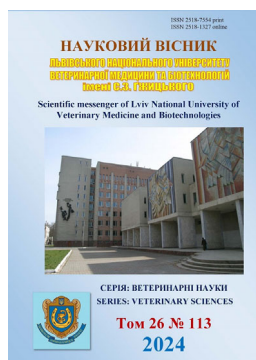
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Aupperle, H., März, I., Ellenberger, C., Buschatz, S., Reischauer, A., & Schoon, H. A. (2007). Primary and secondary heart tumours in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, 136(1), 18–26. DOI: 10.1016/j.jcpa.2006.10.002.
- Baioni, E., Scanziani, E., Vincenti, M. C., Leschiera, M., Bozzetta, E., Pezzolato, M., & Ru, G. (2017). Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC veterinary research*, 13(1), 1–9. DOI: 10.1186/s12917-017-1126-0.
- Carnio, A., Eleni, C., Cocumelli, C., Del Pino, L. E. B., Simeoni, S., Spallucci, V., & Scaramozzino, P. (2020). Evaluation of intrinsic and extrinsic risk factors for dog visceral hemangiosarcoma: A retrospec-

- tive case-control study register-based in Lazio region, Italy. *Preventive veterinary medicine*, 181, 105074. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2020.105074.
- Dickison, P., Christou, E., & Wargon, O. (2011). A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. *Pediatric dermatology*, 28(6), 663–669. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01568.x.
- Ghaffari, S., Pelio, D. C., Lange, A. J., Arndt, J. W., Chretien, J. D., Fiocchi, S. C., ... & Nakamura, R. K. (2014). A retrospective evaluation of doxorubicin-based chemotherapy for dogs with right atrial masses and pericardial effusion. *Journal of Small Animal Practice*, 55(5), 254–257. DOI: 10.1111/jsap.12197.
- Grieco, V., Locatelli, C., Riccardi, E., & Brambilla, P. (2008). A Case of Two Different Tumors in the Heart of a Dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(3), 365–368. DOI: 10.1177/104063870802000320.
- Iesina, E., & Pototskyi, M. (2007). Znachennia patomorfologichnykh doslidzhen u diahnostytsi zakhvoriuvan tvaryn. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 3, 27–30 (in Ukrainian).
- Mulisch, M., & Welsch, U. (2015). *Romeis – mikroskopische technik*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag. DOI: 10.1007/978-3-642-55190-1.
- Treggiari, E., Pedro, B., Duker-McEwan, J., Gelzer, A. R., & Blackwood, L. (2017). A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Veterinary and comparative oncology*, 15(2), 273–288. DOI: 10.1111/vco.12167.
- Walter, J. H., & Rudolph, R. (1996). Systemic, metastatic, eu- and heterotopic tumours of the heart in necropsied dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 43(1-10), 31–45. DOI: 10.1111/j.1439-0442.1996.tb00426.x.
- Ware, W. A., & Hopper, D. L. (1999). Cardiac tumors in dogs: 1982–1995. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(2), 95–103. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1999.tb01136.x.
- Weisse, C., Soares, N., Beal, M. W., Steffey, M. A., Drobotz, K. J., & Henry, C. J. (2005). Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(4), 575–579. DOI: 10.2460/javma.2005.226.575.
- Yamamoto, S., Hoshi, K., Hirakawa, A., Chimura, S., Kobayashi, M., & Machida, N. (2013). Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs: a review of 51 cases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11), 1433–1441. DOI: 10.1292/jvms.13-0064.
- Zaika, S. S., Komlyk, A. S., & Sydorenko, B. S. (2023). Histologichna kharakterystyka adenokartsynomy molochnoi zalozy u sobak. “Aktualni problemy ta perspektyvy rozvytku naukovykh doslidzhen”. *Naukovyi zbirnyk “InterConf+”*. Rozdil: Zoolohiia ta veterynariia. Orlean, 32(151), 534–540. URL: <https://archive.interconf.center/index.php/2709-4685/article/view/3093> (in Ukrainian).
- Zon, H. A., Skrypka, M. V., & Ivanovska, L. B. (2012). Patolohoanatomichni rozlyn trupiv tvaryn: navchalnyi posibnyk. Sumy: VVP “Mriia-1” TOV, 68–73 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11307
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619.22.28:614.48:615.9:636.065

Research on the properties of the biocidal drug “Iodosan”

H. A. Buchkovska¹, O. M. Chechet¹, V. L. Kovalenko¹✉, O. I. Vishchur², V. S. Baranov¹, S. V. Zakharin³,
M. R. Asanova¹, M. V. Kuchynskiy¹, B. V. Gutyj⁴

¹State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kyiv, Ukraine

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

³State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection, Kyiv, Ukraine

⁴Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 01.01.2024

Received in revised form
01.02.2024

Accepted 02.02.2024

State Scientific and Research
Institute of Laboratory Diagnostics
and Veterinary and Sanitary
Expertise, Donetsk Str., 30,
Kyiv, 03151, Ukraine.
Tel.: +38-067-756-86-44
E-mail: kovalenkodoktor@gmail.com

Institute of Animal Biology,
Naas of Ukraine Lviv,
V. Stusa Str., 38, Lviv,
79034, Ukraine.

State Service of Ukraine on Food
Safety and Consumer Protection,
B. Hrinchenko Str., 1, Kyiv, 01001,
Ukraine

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

Buchkovska, H. A., Chechet, O. M., Kovalenko, V. L., Vishchur, O. I., Baranov, V. S., Zakharin, S. V., Asanova, M. R., Kuchynskiy, M. V., & Gutyj, B. V. (2024). Research on the properties of the biocidal drug “Iodosan”. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 42–47. doi: 10.32718/nvlvet11307

The use of various active substances in the composition of biocides can affect specific chemical properties. Their compatibility, solubility, stability, and corrosion activity are investigated against the background of their ability to affect pathogenic microorganisms. Due to the obtained results, the manufacturer can offer their use in specific conditions (aerosol or wet use, the possibility of use on metal structures, etc.). This publication presents the results of the study of the physicochemical properties of the biocidal agent “Iodosan”, developed by the employees of State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, based on iodine and lactic acid, dark yellow, with a moderate specific smell of iodine. The starting solution of the product is straightforward to slightly yellowish liquid with a mild iodine smell; after diluting it in tap water, the color of the water remains transparent. The agent is mixed with water to prepare a working solution, “Iodosan”, for wet and aerosol disinfection of objects. The biocidal agent “Iodosan” solution in concentrations of 0.2–0.5 % has low corrosion activity against the treated test objects. According to research results, the most insufficient corrosion activity of the drug “Iodosan” for aluminum is observed at its concentration of 0.1–0.5 %, steel, and galvanized steel – 0.1–0.2 %. Studies have shown that the disinfectant “Iodosan” has a surface tension of 62.03 mN/m at 20 °C. This proved that the drug has a good wetting ability, which affects the disinfecting properties. In working concentrations, the drug has a pH of 5.8. The research results confirmed the effectiveness of the biocidal preparation “Iodosan” for treating premises and equipment surfaces in optimal bactericidal concentrations, and it is recommended for use in production.

Key words: biocidal agent, concentration, corrosion activity, surface tension, physical and chemical properties, pH.

Дослідження властивостей біоцидного препарату “Йодосан”

Г. А. Бучковська¹, О. М. Чечет¹, В. Л. Коваленко¹✉, О. І. Віщур², В. С. Баранов¹, С. В. Захарін³,
М. Р. Асанова¹, М. В. Кучинський¹, Б. В. Гутій⁴

¹Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна

²Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

³Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів, м. Київ, Україна

⁴Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Застосування в складі біоцидних засобів різних діючих речовин може впливати на окремі хімічні властивості. Їх сумісність, розчинність, стабільність, а також корозійна активність досліджується на фоні їхньої здатності впливати на патогенні мікроорганізми. І за рахунок отриманих результатів виробник може пропонувати їх застосування в конкретних умовах (аерозольне або вологе використання, можливість застосування на металевих конструкціях та ін.). В даній публікації наведені результати дослідження фізико-хімічних властивостей біоцидного засобу "Йодосан", розробленого співробітниками ДНДЛДВСЕ, на основі йоду та молочної кислоти темно-жовтого кольору, з помірним специфічним запахом йоду. Стартовий розчин засобу є рідиною від прозорого до трохи жовтуватого кольору з помірним запахом йоду, після розведення його у водопровідній воді колір води залишається прозорим. Змішують засіб з водою для приготування робочих розчинів "Йодосан" для вологої та аерозольної дезінфекції об'єктів. Розчин біоцидного засобу "Йодосан" за 0,2–0,5 % концентраціях володіє низькою корозійною активністю щодо оброблених тест-об'єктів. За результатами досліджень найбільш низька корозійна активність препарату "Йодосан" щодо алюмінію спостерігається за його концентрації 0,1–0,5 %, щодо сталі та оцинкованої сталі – 0,1–0,2 %. Дослідження показали, що дезінфікуючий препарат "Йодосан" має поверхневий натяг 62,03 мН/м, за температури 20 °С. Це засвідчувало, що препарат володіє доброю змочувальною здатністю, що впливає на дезінфікуючі властивості. В робочих концентраціях препарат має рН = 5,8. Результати досліджень підтвердили ефективні властивості біоцидного препарату "Йодосан" для обробки поверхонь приміщень та обладнань в оптимальних бактерицидних концентраціях та рекомендується для застосування на виробництві.

Ключові слова: біоцидний засіб, концентрація, корозійна активність, поверхневий натяг, фізико-хімічні властивості, рН.

Вступ

Екологічна та бактеріальна безпека в сучасному птахівництві є ключовим фактором ефективності виробництва. Недотримання вимог контролю та застосування якісних дезінфікуючих препаратів може створити бактеріальну безпеку, порушити оптимальні зоотехнічні та ветеринарно-санітарні умови вирощування птиці, а також руйнування конструкцій приміщень та обладнань, що своєю чергою викликають додаткові економічні збитки (Studenok et al., 2021; Chechet et al., 2022; Kovalenko et al., 2022; Konopelko & Lyasota, 2022).

У птахівництві насамперед науковці рекомендують комплексний системний підхід, який передбачає поєднання пробіотиків та сучасних біоцидних препаратів в межах науково обґрунтованих умов для бактеріальної безпеки (Rutala & Weber, 2013, Chechet et al., 2022).

Для поліпшення системи контролю бактеріальних хвороб у птахівництві визначають основні напрямки: безпека кормів, якісне знезараження приміщень, контроль якості питної води, застосування пробіотиків. Миючі властивості та пролонгована бактерицидна дія при дезінфекції залежить від поверхневого натягу розчину. На даний час науковці звертають увагу на розробку та впровадження засобів на основі йоду (Kovalenko & Nedosiekova, 2011; Ponomarenko et al., 2021).

Як показують результати досліджень, мікроорганізми *E. coli* чутливі до препаратів йоду, наприклад: йод-3-етиленгліколь у дозі 300 мг/м³ викликав загибель мікроорганізмів у повітрі; обробка йодинолом заражених поверхонь через 2 години знижувала обсіменіння у 50 разів; однохлористий йод пригнічував зростання кишкової палички при дії в аерозольній формі у дозі 0,5 мл/м², а також визначали 100 % віруліцидну активність щодо оболонкових вірусів, таких як вірус сказу (штам CVS-11) в концентраціях від 1,0 до 0,2 % за експозиції 30–60 хв в умовах білкового навантаження (Pali & Zavorodnii, 2011).

Відомо, що йод та молочна кислота безпечні для використання для людей, тварин, рослин, продуктів харчування, води і навколишнього середовища, це доведено Агентством захисту та Всесвітньою організацією охорони здоров'я і широко застосовується у

США та ЄС у десятках галузях промисловості (U.S. Environmental Protection Agency, 1999).

Головною вимогою до дезінфікуючих розчинів є їхня низька корозійна активність, що дозволяє широко використовувати ці композиції не тільки самостійно, а й з інгібіторами корозії загальновідомих дезінфектантів. Nishihato Shuichi et al. вважають, що можливе зниження корозійної дії дезінфектантів шляхом введення в них складу інгібуючих добавок поверхнево-активних речовин, спиртів.

Останнім часом у медичній та ветеринарній практиці частіше застосовують дезінфікуючі препарати на основі четвертинних амонійних сполук, полігуанідинів, пероксидів, та традиційних окислювачів (пероксиди, органічних кислот та йодовмісні препарати). Варто зазначити, що у цих препаратів добра здатність очищати оброблювані поверхні, проникати вглиб, порівняно низька токсичність.

Таким чином, пошук ефективних комбінацій на основі йоду та молочної кислоти є актуальним напрямом у науковій практиці, що дозволяє підвищити бактерицидну та віруліцидну активність загальновідомих дезінфектантів без особливої зміни їх токсикологічних властивостей та зменшення ушкоджуючого впливу на оброблювані поверхні (Orsi et al., 2010; Kucheruk & Zasekin, 2019).

Мета дослідження

Метою роботи було вивчення фізико-хімічних властивостей біоцидного препарату "Йодосан" на основі йоду та молочної кислоти; встановити його корозійні властивості щодо алюмінію сталі СТ-3, сталі оцинкованої в порівнянні з 2 % розчином гідроксиду натрію; дослідити поверхневий натяг і рН засобу.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктом дослідження був біоцидний препарат "Йодосан", до складу якого входять йод 5 %, кислота молочна 2,0 % та допоміжні речовини. Вивчення фізико-хімічних властивостей створеного біоцидного засобу "Йодосан", який розроблений співробітниками Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-

санітарної експертизи (м. Київ, ДНДІЛДВСЕ), проводили за загальноприйнятими методиками (Kotsiumbas, 2010; Kovalenko & Nedosiekova, 2011; Kovalenko, 2014).

Розробку рецептури компонентів біоцидного засобу “Йодосан” проводили, враховуючи фізико-хімічні властивості його складових (Perkii et al., 2012, Kovalenko, 2014).

Дослідження корозійної активності препарату “Йодосан” проводили згідно з чинними методиками (Kovalenko & Nedosiekova, 2011). Для випробування використовують зразки, що виготовлені з алюмінію і сталі прямокутної форми, які піддавали випробуванню по три зразки одного шліфованого металу. Матеріал очищали з водою, знежирювали ацетоном та протирали спиртом. Витримували в ексикаторі протягом 24 годин, після чого зважували. Дослідження проводили в скляних посудинах, в які наливали дослідний розчин і опускали зразки. Тривалість випробувань була 100 годин. Після дослідження очищали поверхню зразка від продуктів корозії механічним способом, потім з використанням хімічних реактивів (зі сталі – 10 % розчином аміаку, з алюмінію – 5 % розчином азотної кислоти). Промивали зразки водою, сушили фільтрувальним папером, витримували в ексикаторі 24 години, зважували.

Величину корозійних втрат визначали за ваговим показником, який характеризував втрату металу з одиниці поверхні зразка. Зменшення маси вираховували за формулою: $K = \Delta m / s$, де Δm – втрата маси зразка, s – площа зразка, cm^2 . Оцінку корозійної активності препарату щодо металу проводили порівнянням вагових показників випробовуваного препарату і препарату-еталону. Корозійна активність показує, у скільки разів втрати металу від корозії при дії препарату менші або більші порівняно з втратами при дії препарату-еталону. За препарат-еталон був взятий 2 % розчин гідроксиду натрію. Випробування з препаратом-еталоном проводили одночасно з випробуванням досліджуваного бактерицидного препарату “Йодосан”. Відносну корозійну активність різних концентрацій, визначали в порівнянні з 2,0 % розчином натрію гідроксиду за формулою $A = K_c / K_{pr}$, де A – відносна корозійна активність препаратів; K_c – показник корозії препарату-еталону; K_{pr} – показник корозії досліджуваного препарату. Дослід повторювали 5

разів. Отримані дані систематизували, проводили їх статистичну обробку.

Величину поверхневого натягу та кислотність визначали згідно з чинними загальноприйнятими методиками (Perkii et al., 2012). Дослідження проводили за допомогою сталагмометра за методом Траубе. Калібрувальною рідиною була бідистильована вода, поверхневий натяг якої за температури 20 °C становить 72,75 мН/м. В досліді обчислювали середню арифметичну кількість крапель із трьох визначень бідистильованої води та досліджуваного розчину. Поверхневий натяг досліджуваного розчину обчислювали за формулою: $\delta = (N_1 \times G_1) / N_0$, де δ – поверхневий натяг досліджуваного розчину за температури 20 °C, мН/м; G_1 – поверхневий натяг води за температури 20 °C, мН/м; N_1 – число крапель бідистильованої води; N_0 – число крапель досліджуваного розчину. Різниця між паралельними визначеннями не перевищувала 1,5 абс. %. Визначення рН проводили за допомогою рН-метра.

Результати та їх обговорення

На стартовому етапі досліджень біоцидного засобу “Йодосан” визначено розчинність його розчинів різної концентрації. Визначено, що розчини “Йодосан” у концентрації від 0,1 до 2,0 % швидко розчиняються у воді за температури 20 °C за 10 с, що дозволяє зберегти їх до швидкокорозійних засобів (Perkii et al., 2012). Тому для приготування робочих розчинів біоциду можна застосовувати звичайну воду за кімнатної температури.

Для ефективної розробки дезінфікуючого препарату необхідно контролювати значення концентрації водневих іонів (рН) розчину через підвищення бактерицидності випробовуваного препарату. Встановлено, що рН розчину препарату “Йодосан” – 5,8 %.

Встановлено, що біоцидний засіб “Йодосан” у робочих концентраціях володіє досить низькою корозійною активністю порівняно з водою та 2,0 % NaOH (табл. 1).

За результатами досліджень (табл. 1), найбільш низька корозійна активність препарату “Йодосан” щодо алюмінію відмічається за його концентрації 0,1 – 0,5 %, щодо сталі та оцинкованої сталі – 0,1 – 0,2 %.

Таблиця 1

Показник зміни ваги корозійної активності біоциду “Йодосан” до металів, г/см², $M \pm m$ (n = 5)

Досліджувані розчини	Досліджуваний матеріал		
	Алюміній	Сталь СТ-3	Сталь оцинкована
2 % NaOH	0,0089 ± 0,0005	0,0099 ± 0,00033	0,0052 ± 0,0001
Вода	0,00038 ± 0,000021	0,0031 ± 0,00013	0,00069 ± 0,000014
Препарат “Йодосан”			
2,0 %	0,0049 ± 0,00013	0,0062 ± 0,00025	0,0035 ± 0,00003
1,0 %	0,0035 ± 0,00015	0,0029 ± 0,00013	0,0011 ± 0,00001
0,5 %	0,0011 ± 0,00025	0,0017 ± 0,00011	0,0007 ± 0,00002
0,2 %	0,00053 ± 0,000013	0,00041 ± 0,00012	0,0003 ± 0,00023
0,1 %	0	0,00001 ± 0,00001	0

Звичайно, поверхня тест-об'єктів: алюмінію, сталі ст-3 та сталі оцинкованої значно відрізняються як за шорсткістю, так і за гідрофобністю, що може впливати на проникнення засобу (Kravcheniuk & Kukhtyn, 2017).

Дослідження відносної корозійної активності представлені у таблиці 2. Розчини препарату “Йодосан” володіли слабкою корозійною активністю щодо

оцинкованої сталі та алюмінію. Так, встановлено, що у концентрації 0,2 % розчин дезінфікуючого засобу у порівнянні з 2,0 % розчином натрію гідроксидом має корозійну активність менше щодо алюмінію у 16,79, сталі – 24,14, сталі оцинкованої – у 17,33 раза. Цікаво, що у 0,1 % концентрації розчину “Йодосан” корозійну активність не виявляли.

Таблиця 2

Відносна корозійна активність біоциду “Йодосан” щодо препарату-еталону 2 % натрію гідроксид

Концентрація препарату “Йодосан”, %	Вид металу		
	Алюміній	Сталь Ст-3	Сталь оцинкована
Відносна корозійна активність $A = K_c / K_{сп}$			
2,0 %	1,82	1,59	1,49
1,0 %	2,54	3,41	4,73
0,5 %	8,09	5,82	7,43
0,2 %	16,79	24,14	17,33
0,1 %	0	990,0	0

Температурний коефіцієнт дезінфектанту “Йодосан” за температур від 0 °С до +10 °С та 50 °С становить 0,789, що свідчить про незначні зміни бактерицидних властивостей дезінфікуючого препарату при зміні температури його робочих розчинів.

Дослідження показали, що дезінфікуючий препарат “Йодосан” має поверхневий натяг 62,03 мН/м, за температури 20 °С. Це засвідчувало, що препарат володіє доброю змочувальною здатністю, що впливає на дезінфікуючі властивості. Відомо, що якщо нижча величина поверхневого натягу розчину, то краще буде змочуватися поверхня і тим самим діючі речовини біоцидного препарату глибше проникнуть у глибини поверхні.

Завдяки складу композиції стабілізуючих речовин виявилися високі антикорозійні властивості, що значною мірою підвищують ефективність очищення поверхонь обладнання без їх пошкодження і забезпечується більш тривалий контакт активних компонентів композиції на поверхні. Водночас процес дезінфекції засобом стає більш економічний, оскільки дозволяє знизити витрати миючих засобів.

Дослідження науковців показали, що властивості діючих речовин впливають не тільки на антимікробну дію на поверхнях приміщення, а й на агресивний вплив щодо металевих конструкцій, і в майбутньому це може призвести до більш значних і економічних збитків (Nechyporenko & Berezovskyi, 2017). Аналіз результатів проведених досліджень показав, що на відміну від 2 % розчину натру їдкового препарат “Йодосан” має значно меншу корозійну активність. Після впливу на зразки тест-об'єктів препарату “Йодосан” корозійна активність різко знижувалася, тимчасом як корозія під дією розчину натру їдкового носить експонентний характер (Nechyporenko et al., 2019). Робочі концентрації біоциду мають високий поверхневий натяг, тому вони нешкідливі для оброблюваних поверхонь: оцинкованого, хромованого заліза, алюмінію, пластмас, гуми, скла, оргскла, деревини (Kukhtyn et al., 2019).

Науковцями доведено, що пористі поверхні мають більшій можливості для зчеплення мікроорганізмів, також і рельєф поверхні впливає на зниження бактерицидної дії дезінфектантів (Jang et al., 2014).

Значною перевагою біоцидних засобів на основі молочної кислоти, пероксиду водню та йоду є їхня екологічність, безпечність і здатність до біорозкладання компонентів, оскільки за проведення дезінфекції основні компоненти засобу розкладаються на воду, кисень і абсолютно безпечні для довкілля (Jones et al., 2018).

Досліди підтвердили, що при виборі біоцидного засобу необхідно враховувати, щоб йому були притаманні: антимікробна дія, корозійна активність, безпечність для птиці, розчинення у воді, відсутність забруднення, стійкість препарату при зберіганні, використання, висока проникна здатність, екологічна безпечність та вартість (Berezovskyi et al., 2007; Zavorodnii et al., 2013).

Висновки

Препарат “Йодосан” на основі йоду та молочної кислоти у робочих концентраціях володіє низькою корозійною активністю щодо алюмінію, сталі та оцинкованої сталі, яка нижча від 2 до 24 разів за 2,0 % розчин натрію гідроксиду та має високий поверхневий натяг, тому його можна рекомендувати для якісної дезінфекції.

Перспективи подальших досліджень: дослідження ефективності препарату “Йодосан” у виробничих умовах.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

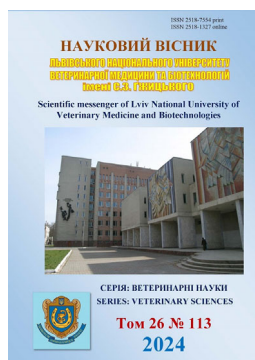
References

Berezovskyi, A. V., Fotina, T. I., & Fotina, H. A. (2007). Zastosuvannya novitnikh zasobiv i metodiv sanatsii

- ob'ektiv ptakhivnytstva ta kontrol yikh efektyvnosti: metodychni rekomendatsii. Kyiv (in Ukrainian).
- Chechet, O. M., & Kovalenko, V. L. (2022). Kontseptsiia systemy zastosuvannya kompleksu probiotychnykh ta dezinfikuiuchykh preparativ u ptakhivnytstvi: monohrafiia. Nizhyn: Vydavets PP Lysenko M. M. (in Ukrainian).
- Chechet, O. M., Kovalenko, V. L., Horbatiuk, O. I., Gaidei, O. S., Kravtsova, O. L., Andriyashchuk, V. O., Musiets, I. V., & Ordynska, D. O. (2022). Antagonistic properties of a probiotic preparation with bacteria of the genera *Bacillus* and *Enterococcus*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(4), 362–366. DOI: 10.15421/022247.
- Chechet, O., Karpulenko, M., Korniienko, L., Ukhovskiy, V., Moroz, O., Haidei, O., Gutyj, B., & Krushelnyska, O. (2022). Epizootological analysis of the prevalence of salmonellosis in poultry in Ukraine in 2012–2021. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(106), 68–73. DOI: 10.32718/nvlvet10611.
- Chechet, O., Kovalenko, V., Buchkovska, G., Drozhzhe, Z., Rudoy, O., & Ponomaryova, S. (2023). Virulitsydna aktyvnist dezinfikuiuchoho zasobu “Iodosan”. *One Health Journal*, 1(3), 6–12. DOI: 10.31073/onehealthjournal2023-III-01 (in Ukrainian).
- Chechet, O., Shuliak, S., Kovalenko, V., Haidei, O., Romanko, M., Masliuk, A., Gutyj, B., & Krushelnyska, O. (2022). Analysis of indicators of quality and safety of meat of broiler chickens under the conditions of complex use of symbiotic and biocidal drugs during the entire breeding cycle. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(108), 86–94. DOI: 10.32718/nvlvet10813.
- Chechet, O., Shulyak, S., Kovalenko, V., Romanko, M., & Haidei, O. (2022). The effect of complex application of symbiotic and biocidal preparations on the metabolic status of broiler chickens' blood. *Sci. Horiz*, 25(12), 19–31. DOI: 10.48077/scihor.25(12).2022.19-3.
- Jang, Y., Lee, J., So, B., Lee, K., Yun, S., Lee, M., & Choe, N. (2014). Evaluation of changes induced by temperature, contact time, and surface in the efficacies of disinfectants against avian influenza virus. *Poult Sci.*, 93(1), 70–76. DOI: 10.3382/ps.2013-03452.
- Jones, C. H., Shilling, E. G., Linden, K. G., & Cook, S. M. (2018). Life cycle environmental impacts of disinfection technologies used in small drinking water systems. *Environ. Sci. Technol.*, 52(5), 2998–3007. DOI: 10.1021/acs.est.7b04448.
- Konopelko, A., & Lyasota, V. (2022). Slaughter condition, safety and quality of slaughter products of turkeys of meat productivity in the use of prebiotic drug Actigen. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(106), 119–127. DOI: 10.32718/nvlvet10619.
- Kotsiumbas, I. Ya. (2010). Metody vyznachennia ta otsinky pokaznykiv bezpeky i yakosti dezinfikuiuchykh, myinodezinfikuiuchykh zasobiv, sheho zastosovuiutsia pid chas vyrobnytstva, zberihannia, transportuvannia ta realizatsii produktsii tvarynnoho pokhodzhennia: metod. rekomendatsii. Kyiv (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. L. (2014). *Metody kontroliu dezinfikuiuchykh zasobiv: Dovidnyk*. Za red. V. L. Kovalenko. Kyiv: VSP “IPO KNUBA” (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. L., & Nedosiekova, V. V. (2011). *Metodychni pidkhody shchodo kontroliu dezinfikuiuchykh zasobiv dlia veterynarnoi medytsyny: monohrafiia*. Kyiv: DNDILDVSE (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. L., Kuchieruk, M. D., & Chechet, O. M. (2022). *Fyzyko-khimichni vlastyvoli dezinfikuiuchoho preparatu “Biolaid”*. *Naukovi dopovidi NUBIP Ukrainy*, 2(96). DOI: 10.31548/dopovidi2022.02.009 (in Ukrainian).
- Kravcheniuk, Kh. Yu., & Kukhtyn, M. D. (2017). Formuvannia bioplivok na nerzhaviiuchii stali AISI 321, zalezno vid shorstkosti poverkhni ta pochatkovoii kilkosti *E. coli*. *Naukovi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Gzhytskoho*, 19(75), 144–148 (in Ukrainian).
- Kucheruk, M., & Zasekin, D. (2019). The influence of prophylactic biopreparations on preservation and microbiocenosis of chickens. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(94), 44–50. DOI: 10.32718/nvlvet9408.
- Kukhtyn, M., Kravcheniuk, K., Beyko, L., Horiuk, Y., Skliar, O., & Kernychnyi, S. (2019). Study of the influence of savinase@evity16l enzyme on biofilms formation of *staphylococcus aureus* on stainless steel with different roughness. *EUREKA: Life Sciences*, 2, 26–32. DOI: 10.21303/2504-5695.2019.00858.
- Manvatkar, P. N., Kulkarni, R. C., Awandkar, S. P., Chavhan, S. G., Durge, S. M., Avhad, S. R., Channa, G. R., & Kulkarni, M. B. Performance of broiler chicken on dietary supplementation of protected organic acids blend. *Br Poult Sci.*, 63(5), 633–640. DOI: 10.1080/00071668.2022.2076211.
- Nechyporenko, O. L., & Berezovskyi, A. V. (2017). Suchasnyi rynek dezinfektantiv dlia promyslovoho ptakhivnytstva. *P'iatnadtsiatyi Mizhnarodnyi 372 konhres spetsialistiv veterynarnoi medytsyny: materialy konhresu*. Kyiv, 59–60. (in Ukrainian).
- Nechyporenko, O., Berezovskyi, A., Fotina, T., & Petrov, R. (2019). Investigation of corrosion activity and foaming properties of biocide “DezSan”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(93), 88–92. DOI: 10.32718/nvlvet9315.
- Orsi, I. A., Villabona, C. A., Kameoka, E., Ferreira, M. C., Ito, I. Y., Saravia, M. E. (2010). Antimicrobial efficacy of chemical disinfectants on contaminated full metal crowns. *Braz Dent J*, 21(3), 241–246. DOI: 10.1590/s0103-64402010000300012.
- Palii, A. P., & Zavorodnii, A. I. (2011). Suchasni problemy dezinfektolohii ta shliakhy yikh vyrishennia. *Nauk. visn. Luhan. nats. ahrar. un-tu. Ser. Veterynarni nauky*, 31, 110–113 (in Ukrainian).
- Perkii, Yu. B., Kryzhanivskiy, Ya. Y., Kryvokhyzha, Ye. M., Motkaliuk, N. F., & Kukhtyn, M. D. (2012). Otsinka prydatnosti ta efektyvnosti myinykh, dezinfikuiuchykh zasobiv dlia kontroliu ta prevencii zakhvirovaniia ptakhivnytstva. *Nauk. visn. Luhan. nats. ahrar. un-tu. Ser. Veterynarni nauky*, 31, 110–113 (in Ukrainian).

fikiuichykh i myino-dezinfikiuichykh zasobiv dlia sanitarnoi obrobky doilnoho ustatkuvannia ta molochnoho inventaria: metodychni rekomendatsii. Ternopil (in Ukrainian).

- Ponomarenko, G. V., Kovalenko, V. L., Balatskiy, Y. O., Ponomarenko, O. V., Paliy, A. P., & Shulyak, S. V. (2021), Bactericidal efficiency of preparation based on essential oils used in aerosol disinfection in the presence of poultry. *Regul. Mech. Biosyst.*, 12(4), 635–641. DOI: 10.15421/022187.
- Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2013). Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology. *Am J Infect Control*, 41, 36–41. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.11.006.
- Studenok, A., Shnurenko, E., Karpovskiy, V., Trokoz, V., & Gutyj, B. (2021). Indicators of protein metabolism and intensity of lipid peroxide oxidation in chickens with different vegetative status. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(102), 110–118. DOI: 10.32718/nvlvet10217.
- U.S. Environmental Protection Agency (1999). *Microbial and Disinfection Byproduct Rules Simultaneous Compliance Guidance Manual*; U.S. Environmental Protection: Washington, DC, USA.
- Zavhorodnii, A. I., Stehnii, B. T., & Paliy, A. P. (2013). *Naukovi ta praktychni aspekty dezinfektsii u veterynarnii medytsyni*. Kharkiv (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11308
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:638.15-02

Resistance of a mixed bacterial culture isolated from bee dysbiosis to disinfectant in laboratory conditions

A. R. Lakhman, T. O. Romanishina[✉], M. V. Zastulka, V. L. Behas, O. Ye. Galatiuk

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 03.01.2024

Received in revised form
05.02.2024

Accepted 06.02.2024

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-097-356-27-07
E-mail: tveterinar@gmail.com

Lakhman, A. R., Romanishina, T. O., Zastulka, M. V., Behas, V. L., & Galatiuk, O. Ye. (2024). Resistance of a mixed bacterial culture isolated from bee dysbiosis to disinfectant in laboratory conditions. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 48–53. doi: 10.32718/nvlvet11308

Disinfection is one of the components of preventive actions to prevent disease in animals by infectious agents. Through the elimination of agents of infectious diseases in the environment, it is able to interrupt the mechanisms of the epizootic process. For the development of beekeeping and obtaining quality and products, it is necessary to carry out activities in apiaries, which include disinfection. The introduction of new disinfectants in the field is possible after preliminary laboratory tests. The aim of our research objective to investigate the resistance of a mixed bacterial culture isolated from bees with the symptoms of dysbiosis to disinfectant under laboratory conditions. Bacteriological investigations carried out in Petri dishes using meat-peptone agar and Mueller-Hinton agar. The disinfectant diluted with distilled water at concentrations of 0.25 %, 0.5 %, 1.25 % and 2.5 %. On the Mueller Hinton agar, the bacterial elimination zones recorded at 1.25 % ($11,6 \pm 0,45$ mm) and 2.5 % ($12,4 \pm 0,27$ mm) concentration of disinfectant at 1 day of investigation, and $7,4 \pm 0,27$ mm (1.25 %), $11,2 \pm 0,42$ mm (2.5 %) at 72 hours of the experiment, respectively. In addition, the bacterial growth inhibition effect increased with experimental time and ranged from $24,0 \pm 0,35$ mm (0.5 %) to $28,2 \pm 0,22$ mm (2.5 %) on day 3 of the study. Bacteriostatic and bactericidal effects appeared to be less pronounced on meat-peptone agar. The highest diameters of inhibition of the processes of reproduction and development of microorganisms from mixed microbial association on this medium were recorded at 1.25 % and 2.5 % concentrations of the disinfectant at the 3rd day of the investigation with diameters of the zones of inhibition of growth $15,6 \pm 0,45$ mm and $26,4 \pm 0,27$ mm, respectively. The specificity of diffusion of the investigated active substance from the discs into the agar medium thickness was also noted. This effect has a varying effect on infectious agents in *in vitro* experiments. Thus bacteriological laboratory experiments should be performed on several culture media in purpose of obtaining accurate results. The analysis of the obtained results indicates the demonstration of antimicrobial effect of the investigated disinfectant against mixed bacterial culture in the form of bactericidal and bacteriostatic actions. Therefore, a promising direction of research for veterinary doctors and apiary business owners is the search for effective and efficient disinfectants. Laboratory investigation of the activity of a remedy are the first step before it is approbation.

Key words: bees, dysbiosis, disinfection, *in vitro*.

Стійкість змішаної бактеріальної культури, виділеної за дисбіозів бджіл, до дезінфектанту у лабораторних умовах

A. P. Лакман, Т. О. Романишина[✉], М. В. Застулка, В. Л. Бегас, О. Є. Галатюк

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Дезінфекція є однією зі складових превентивних дій щодо попередження ураження тварин інфекційними агентами. Завдяки знищенню збудників заразних хвороб у навколишньому середовищі можливо перервати механізми епізоотичного процесу. Для успішного розвитку бджільництва, отримання якісної та безпечної продукції слід проводити комплексні заходи на пасіках щодо про-

філактики хвороб, які включають дезінфекцію. Впровадження нових антибактеріальних препаратів у польових умовах можливе після попередніх лабораторних випробувань. Метою наших досліджень було дослідити стійкість змішаної культури бактерій, виділеної від бджіл з ознаками дисбіозів, до дезінфектанту в лабораторних умовах. Дезінфектант розводили дистильованою водою у концентраціях 0,25 %, 0,5 %, 1,25 % та 2,5 %. Бактеріологічні дослідження проводили в чашках Петрі з використанням м'ясо-пептонного агару та агару Мюллера-Хінтона. На поживному агарі Мюллера-Хінтона зони просвітлення реєстрували за 1,25 % (11,6 ± 0,45 мм) та 2,5 % (12,4 ± 0,27 мм) концентрацій дезінфектанту на 1 добу досліджень, та 7,4 ± 0,27 мм (1,25 %), 11,2 ± 0,42 мм (2,5 %) на 72 години експерименту відповідно. Натомість ефект затримки росту бактерій підвищувався з часом проведення досліджу на третю добу досліджень становив у межах 24,0 ± 0,35 мм (0,5 %) – 28,2 ± 0,22 мм (2,5 %). На м'ясо-пептонному агарі прояв бактеріостатичного та бактерицидного ефектів виражений меншою мірою. Найбільші діаметри інгібування процесів розмноження та розвитку мікроорганізмів зі змішаної мікробної асоціації на даному поживному середовищі зареєстровано за 1,25 % та 2,5 % концентрацій засобу на третю добу досліджень з діаметрами зон затримки росту 15,6 ± 0,45 мм та 26,4 ± 0,27 мм відповідно. Також виявлено специфічність дифузії досліджуваної діючої речовини з дисків у товщу агару, що відрізнялася на різних поживних середовищах, це своєю чергою варіабельно впливає на інфекційні агенти у досліді *in vitro*. Таким чином, бактеріологічні лабораторні експерименти доцільно проводити на декількох поживних середовищах з метою отримання точних результатів. Аналіз отриманих результатів свідчить про прояв антимікробного ефекту досліджуваного дезінфектанту щодо змішаної культури бактерій у вигляді бактерицидної та бактеріостатичної дії. Тому перспективним напрямком досліджень для лікарів ветеринарної медицини та власників пасік є пошук ефективних та дієвих дезінфектантів. Лабораторні дослідження активності того чи іншого засобу є першочерговою ланкою щодо їх апробації.

Ключові слова: бджоли, дисбіоз, дезінфекція, алкілдиметилбензиламонію хлорид, дослідження *in vitro*.

Вступ

Метою застосування усіх дезінфектантів є повне знищення збудників інфекційних хвороб у навколишньому середовищі хімічними або фізичними агентами (Alpysbayeva et al., 2024). Кінцевим результатом лабораторних випробувань будь-яких дезінфектантів є вимірювання антимікробної активності, яке спричинює хімічно-активна речовина препарату. Випробування дезінфікуючих засобів ґрунтується на трьох загальних етапах: 1) лабораторні дослідження, де основною метою є виявлення антимікробної дії хімічно-активної складової препарату щодо відомих збудників інфекцій; 2) аналіз та вивчення самої процедури проведення дезінфекції; 3) випробування дієвих концентрацій дезінфектанту у польових умовах. Початкові етапи досліджень дезінфектантів мають важливе значення для ветеринарної та гуманної медицини. Правильно визначені концентрації дають можливість у подальшому економічно вигідно витратити засіб, а також мінімізувати його негативний вплив щодо навколишнього середовища та людини, яка проводить ветеринарно-санітарні заходи (Issabekov et al., 2022). Багато відомо і про активно діючі речовини дезінфектантів, такі як: формальдегіди, сполуки перекису водню, сполуки срібла, оцтова та молочна кислоти, йодовмісні сполуки, феноли тощо (Contreras-Arzate et al., 2020; Pees et al., 2020; Romanishina et al., 2022; Jones et al., 2023). Також серед хімічно активних складових фармакологічних засобів відомою сполукою є алкілдиметилбензиламонію хлорид, що входить до складу багатьох дезінфікуючих засобів у т. ч. до “Бровадез-20” (https://brovapharma.ua/brovadez-20_100-ml), для знищення збудників інфекційних агентів у тваринницьких та птахівничих об'єктах (Han et al., 2019). Хлориди белзалконію — клас четвертинних амонієвих сполук, які часто випускаються у вигляді суміші з різною довижиною алкільного ланцюга (Pereira & Tagkopoulos, 2019; Maillard, 2022). Нині є необхідність у поліпшенні проведення комплексу ветеринарно-санітарних заходів і у бджолиних господарствах. Відомо, що бджолині колонії, особливо у весняно-осінній періоді, вразливі щодо збудників бактеріальних та вірусних інфекцій. Після зимівлі суттєво зни-

жується рівень напруженості колективного імунітету бджіл (Bonoan et al., 2020; Harwood et al., 2021; Laomettacht et al., 2021; Morfin et al., 2021), що призводить до порушень у роботі їхньої травної системи з проявами діареї (Kešnerová et al., 2020; Lakhman et al., 2021). Синдром диспепсії у бджіл характеризується різким зниженням продуктивності, що суттєво впливає на рівень рентабельності приватних пасік. У подальшому при високому ступені забрудненості вуликів фекальними масами (порушуються параметри мікроклімату) та втратами робочих комах бджолині колонії приймають стан роїння та покидають пасіки (Ramsey et al., 2020; Voudiotis et al., 2021). Саме тому проведення ефективних ветеринарно-санітарних заходів є першочерговою ланкою до запобігання “колапсу” бджолиних колоній.

Мета дослідження

Мета роботи – дослідити стійкість змішаної культури бактерій від бджіл з ознаками дисбіозів до дезінфектанту у лабораторних умовах.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені на кафедрі мікробіології, фармакології та ветеринарної епідеміології факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету. Об'єктами для вивчення стійкості змішаної культури бактерій, виділеної від бджіл з ознаками дисбіозів, до дезінфектанту у лабораторних умовах слугували фармакологічний засіб “Бровадез-20” та змішана мікробна асоціація бактерій, виділена від приватних пасік, де бджоли мали ознаки дисбіозів. Даний засіб використовували у водних розчинах з концентраціями — 0,2 %; 5; 0,5 %; 1,25 %; 2,5 %. Експеримент тривав 3 доби (72 години), на середовищах АМХ (Агар Мюллера-Хінтона) та МПА (м'ясо-пептонний агар) у п'яти повторюваностях для кожного середовища. Дослідження проводили за допомогою чистих дисків (Balázs et al., 2021), які протягом 30 хвилин за кімнатної температури просочували вищевказаними концентраціями “Бровадез-20”; непросочений чистий диск слугував контролем. Просочені дис-

ки викладали на поверхні твердих поживних середовищ (АМХ та МПА), де глибиною була засіяна змішана мікробна асоціація. Культивування проводили за температури 37,4 °С в термостаті, облік результатів проводили на 24 та 72 годину. Математичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного пакета *Statistica*.

Результати та їх обговорення

Дезінфекція — комплекс заходів спрямований знищення інфекційних агентів за допомогою хімічних та/або фізичних способів. Механізм знищення збудників при застосуванні різних методів різниться. Наприклад, дезінфекція приміщень у клініках чи ветеринарних кабінетах передбачає використання бактерицидних ламп (Sinha et al., 2020). Такий спосіб економічно вигідний і також можливо обробити велику площу за порівняно короткий час (Mocherniuk et al., 2022). Знищення збудників на птахофабриках чи у ветеринарних тваринницьких господарствах зручніше проводити аерозольним способом та за присутності тварин у корівниках, клітках і т. д. (Ponomarenko et al., 2021). Натомість проведення ветеринарно-санітарних заходів на пасіках відрізняються складністю, оскільки бджолині колонії чутливі до хімічно-активних діючих речовин дезінфектантів (Rodríguez-García et al., 2022).

Малий розмір, швидкий метаболізм комах та неправильно підібрані концентрації засобу можуть нанести значні економічні та моральні збитки пасічнику. Тому правильні підходи щодо здійснення дезінфекції, підбір засобів та дієвих, нешкідливих концентрацій є першочерговим завданням ветеринарного спеціаліста. Натомість перед проведенням обробок на пасіках певних груп препаратів необхідно виявити їхню дію щодо інфекційних агентів – збудників заразних патологій бджіл. На даний час розповсюдженим хворобливим станом бджіл є дисбіоз. Захворювання виникає внаслідок зниження резистентності бджолиних сімей, дії сукупності негативних факторів, які згубно впливають на напруженість імунного статусу комах. Проведення дезінфекції запобігає поширенню даної патології у бджологосподарствах. Тому важливо систематично проводити підбір та подальшу апробацію нових фармакологічних засобів, які можуть згубно впливати на патогенні мікроорганізми.

Результати досліджень стійкості змішаної бактеріальної культури, виділеної за дисбіозів бджіл, до дезінфектанту “Бровадез-20” *in vitro*, свідчать про прояв антимікробної активності дезінфектанта у вигляді бактерицидної та бактериостатичної ефектів. Причому на середовищі АМХ дані ефекти проявилися повною мірою (рис. 1).

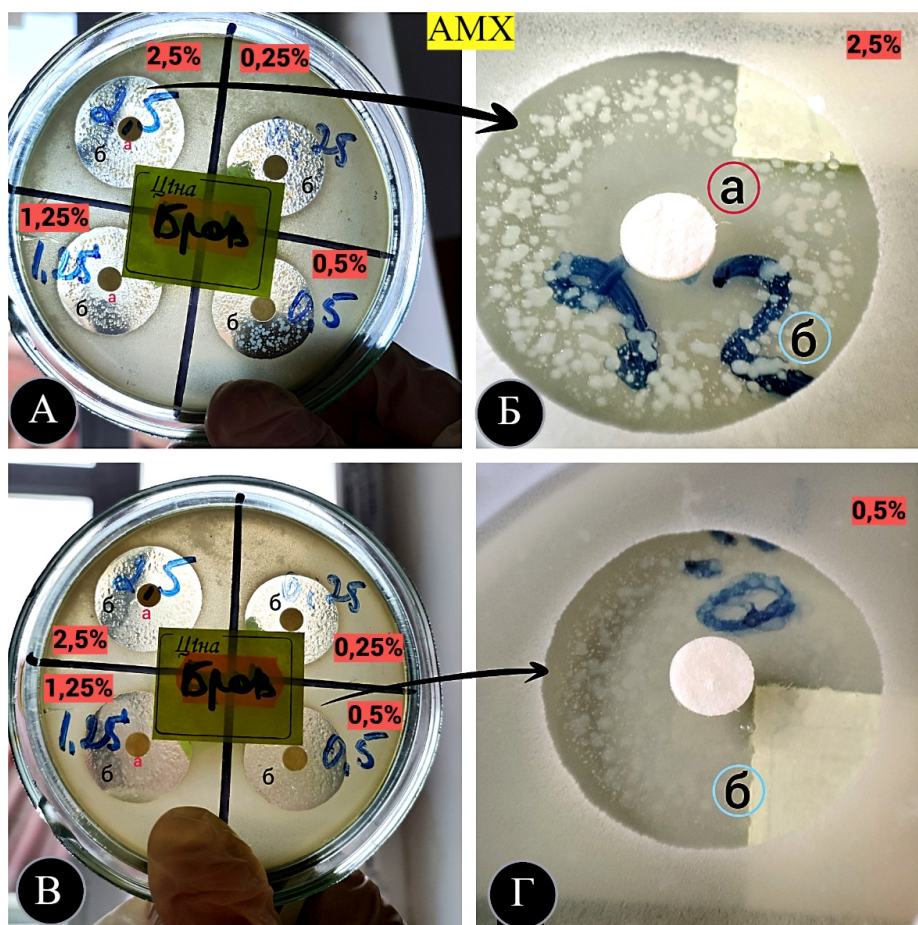


Рис. 1. Стійкість змішаної бактеріальної культури, виділеної за дисбіозів бджіл, до дезінфектанту “Бровадез-20” на середовищі АМХ: А, Б – прояв бактерицидного (а) та бактериостатичного (б) ефектів на 1 добу експерименту; В, Г – прояв бактерицидного (а) та бактериостатичного (б) ефектів на 3 добу експерименту

Згідно з даними **таблиці 1**, нами відмічений бактериостатичний ефект дезінфектанта щодо змішаної бактеріальної культури на 1 добу експерименту у межах $23,8 \pm 0,22$ мм (0,25 %) – $28,2 \pm 0,42$ (2,5 %) (**рис. 1 – А (б), Б (б)**). Причому активність “Бровадез-20” щодо затримки росту бактерій підвищувалася з часом і проявлялася лізисом та “розплавленням” колоній у зоні інгібування росту

клітин (**рис. 1 – В, Г**) при культивуванні у термостаті за температури 37,4 °С. Своєю чергою бактерицидна дія даного засобу щодо змішаної мікробної асоціації, виділеної при бджолиних дисбіозах, виявлена за 1,25 % ($11,6 \pm 0,45$ мм) та 2,5 % ($12,4 \pm 0,27$ мм) концентрацій на 1 добу досліджень (**рис. 1 – А**) та при 1,25 % ($7,4 \pm 0,27$ мм) і 2,5 % ($11,2 \pm 0,42$ мм) концентрацій на 72 години експерименту (**рис. 1 – В**).

Таблиця 1

Дія “Бровадез-20” щодо змішаної бактеріальної культури, виділеної при бджолиних дисбіозах, на середовищі АМХ ($M \pm m, n = 5$)

Досліджувані концентрації	Термін дослідження, год								
	24 год				72 год				
	0,25 %	0,5 %	1,25 %	2,5 %	0,25 %	0,5 %	1,25 %	2,5 %	
Зона взаємодії, мм	БЦ	–	–	$11,6 \pm 0,45$	$12,4 \pm 0,27$	–	–	$7,4 \pm 0,27$	$11,2 \pm 0,42$
	БС	$23,8 \pm 0,22$	$25,0 \pm 0,35$	$26,2 \pm 0,42$	$28,2 \pm 0,42$	$24,0 \pm 0,35$	$25,2 \pm 0,42$	$26,2 \pm 0,42$	$28,2 \pm 0,22$

Примітка: БС – бактериостатична дія, мм; БЦ – бактерицидна дія, мм

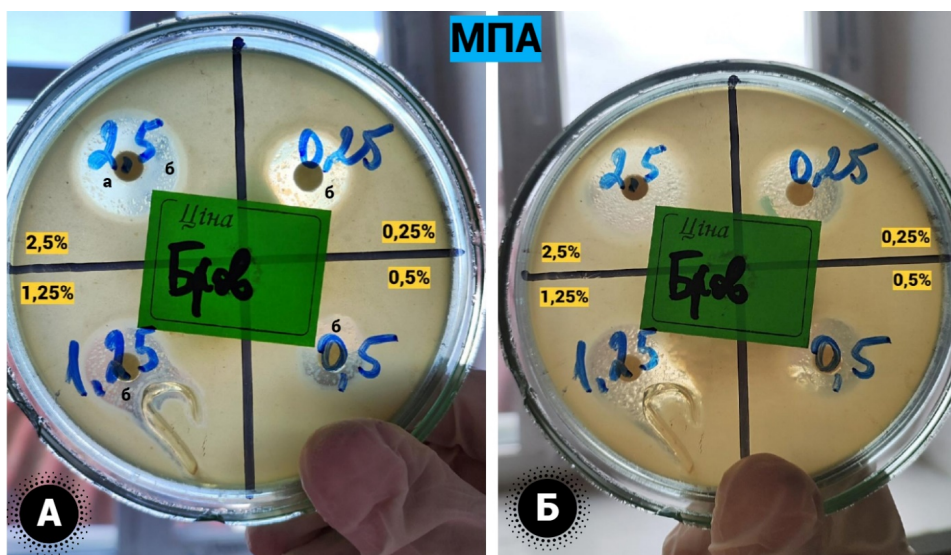


Рис. 2. Стійкість змішаної бактеріальної культури, виділеної за дисбіозів бджіл, до дезінфектанту “Бровадез-20” на середовищі МПА: А – прояв бактерицидного (а) та бактериостатичного (б) ефектів на 1 добу експерименту; Б – прояв бактериостатичного ефекту на 3 добу експерименту

На середовищі МПА дія фармакологічного засобу “Бровадез-20” щодо змішаної бактеріальної культури, виділеної за дисбіозів бджіл, була виражена меншою мірою. Наприклад, бактерицидний ефект виявлений лише при 2,5 % концентрації засобу на першу (**рис. 2**

– А (а) добу експерименту, причому на 3 добу дослідження бактерицидна дія не була нами зареєстрована. Бактериостатична дія зареєстрована як на першу, так і на третю добу досліджень (**табл. 2**).

Таблиця 2

Дія “Бровадез-20” щодо змішаної бактеріальної культури, виділеної при бджолиних дисбіозах, на середовищі МПА ($M \pm m, n = 5$)

Досліджувані концентрації	Термін дослідження, год								
	24 год				72 год				
	0,25 %	0,5 %	1,25 %	2,5 %	0,25 %	0,5 %	1,25 %	2,5 %	
Зона взаємодії, мм	БЦ	–	–	$11,6 \pm 0,45$	–	–	–	–	
	БС	$13,8 \pm 0,42$	$14,2 \pm 0,45$	$15,4 \pm 0,45$	$25,4 \pm 0,45$	$14,6 \pm 0,27$	$15,2 \pm 0,42$	$15,6 \pm 0,45$	$26,4 \pm 0,27$

Примітка: БС – бактериостатична дія, мм; БЦ – бактерицидна дія, мм

Найбільші діаметри пригнічення процесів розмноження та розвитку мікроорганізмів зі змішаної мік-

робної асоціації виявлені при 1,25 % ($15,4 \pm 0,45$ мм) та 2,5 % ($25,4 \pm 0,45$) концентрацій “Бровадез-20”

через 24 години культивування мікроорганізмів та 1,25 % ($15,6 \pm 0,45$ мм) і 2,5 % ($26,4 \pm 0,27$) концентрацій на 3 добу експериментальних досліджень. Як видно з [таблиці 2](#), прояв бактеріостатичної дії збільшувався з часом вирощування бактерій у термостаті.

Аналізуючи результати отриманих даних, можемо стверджувати, що “Бровадез-20” має антимікробний вплив щодо досліджуваної змішаної культури бактерій, виділеної за дисбіозів бджіл, у лабораторних умовах (*in vitro*). Нами встановлена доцільність у проведених бактеріологічних експериментальних досліджень на різних поживних середовищах з метою отримання точних результатів. Адаптивність дифузії досліджуваної діючої речовини з дисків у товщу агару може відрізнятися, що своєю чергою варіабельно впливає на відомі інфекційні агенти. Бактерицидна дія засобу навколо диску, просоченого дезінфектантом, пояснюємо його контактною дією та найбільшими концентраціями (1,25 % – 2,5 % на середовищі АМХ та 2,5 % на середовищі МПА). Ймовірно, засіб діє локально при прямому контакті алкілдиметилбензиламонію хлориду (діюча речовина “Бровадез-20”) з клітинними стінками та іншими структурними елементами бактеріальних клітин. Така дія своєю чергою призводить до денатурації та деструкції органел прокаріотичних організмів, що у подальшому прискорює їх апоптоз та провокує лізис ([Pinel-Marie et al., 2023](#)). Бактеріостатичний ефект пояснюємо генетичною резистентністю мікроорганізмів щодо антибіотиків та дезінфектантів з різними хімічними сполуками. Часте використання власниками пасік, ферм та інших тваринницьких господарств різних фірм фармакологічних засобів з однією діючою речовиною, ймовірно, провокує реплікацію генів з локусами, які кодують стійкість бактерій різних таксономічних груп до раніше дієвих засобів ([Han et al., 2019](#)). Адаптивність амонієві сполуки поширені у складі рослин як алкалоїди. Препарати на основі даних сполук набули широкого використання з метою обробки для дезінфекції лабораторного обладнання, інструментів тощо ([Bureš, 2019](#)). Посилення інгібування росту досліджуваної змішаної мікробної бактеріальної культури, виділеної при бджолиних дисбіозах, в досліді *in vitro*, на нашу думку, відбувається внаслідок просочування агару, де довша тривалість часової експозиції за температури культивування 37,4 °С.

Тому, на нашу думку, вибір ефективного дезінфектанту з конкретною метою є актуальним та важливим завданням як для лікарів ветеринарної медицини, так і для власників пасік. Адаптивність проведення ветеринарно-санітарних заходів запобігає виникненню інфекційних хвороб бджіл.

Висновки

Лабораторні дослідження (*in vitro*) стійкості змішаної культури бактерій, виділеної від бджіл з ознаками дисбіозів, до дезінфектанта свідчать про антимікробну дію “Бровадез-20” у всіх досліджуваних концентраціях.

Найкраща антимікробна активність “Бровадез-20” щодо змішаної мікробної асоціації зареєстрована при дослідженні на середовищі АМХ із зонами інгібування бактерій $26,2 \pm 0,42$ мм за 1,25 % та $28,2 \pm 0,22$ мм при 2,5 % концентраціях засобу на 3 (третю) добу експериментальних досліджень.

Бактерицидна дія “Бровадез-20” щодо досліджуваної тест-культури змішаної мікробної асоціації виявлена за 1,25 % ($11,6 \pm 0,45$ мм) та 2,5 % ($12,4 \pm 0,27$ мм) концентрацій на першу добу досліджень.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

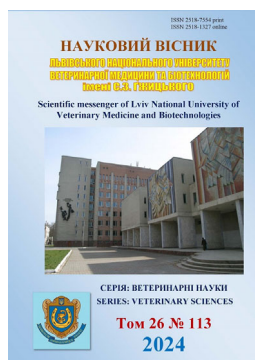
Подяка

Андрію Володимировичу Березовському та Сидельникову Андрію Олександровичу – керівникам ТОВ “БРОВАФАРМА” (м. Бровари, Україна) за представлення препарату “Бровадез-20”.

References

- Alpysbayeva, G. E., Turabekov, M. R., Barakhov, B. B., Myrzabekov, Z. B., Ibragimov, P. S., Tagayev, O. O., Alikhanov, K. D., Narbayeva, D. D., & Taipova, A. A. (2024). Development of a Disinfectant Composition Based on Hydrogen Peroxide. *Engineered Science*. DOI: 10.30919/es1080.
- Balázs, V. L., Nagy-Radványi, L., Filep, R., Kerekes, E., Kocsis, B., Kocsis, M., & Farkas, Á. (2021). In vitro antibacterial and antibiofilm activity of Hungarian honeys against respiratory tract bacteria. *Foods*, 10(7), 1632. DOI: 10.3390/foods10071632.
- Bonoan, R. E., Iglesias Feliciano, P. M., Chang, J., & Starks, P. T. (2020). Social benefits require a community: the influence of colony size on behavioral immunity in honey bees. *Apidologie*, 51, 701–709. DOI: 10.1007/s13592-020-00754-5.
- Bureš, F. (2019). Quaternary Ammonium Compounds: Simple in Structure, Complex in Application. *Top Curr Chem (Z)*, 377, 14. DOI: 10.1007/s41061-019-0239-2.
- Contreras-Arzate, D., Islas-Espinoza, M., Fall, C. et al. (2020). Microbial mortality behavior promoted by silver (Ag⁺/Ag⁰)-modified zeolite-rich tuffs for water disinfection. *J Environ Health Sci Engineer*, 18, 755–768. DOI: 10.1007/s40201-020-00501-z.
- Han, Y., Zhou, Z. C., Zhu, L., Wei, Y. Y., Feng, W. Q., Xu, L., Liu, Y., Lin, Z. J., Shuai, X. Y., Zhang, Z. J. & Chen, H. (2019). The impact and mechanism of quaternary ammonium compounds on the transmission of antibiotic resistance genes. *Environ Sci Pollut Res*, 26, 28352–28360. DOI: 10.1007/s11356-019-05673-2.
- Harwood, G., Salmela, H., Freitak, D., & Amdam, G. (2021). Social immunity in honey bees: royal jelly as a vehicle in transferring bacterial pathogen fragments between nestmates. *Journal of Experimental Biology*, 224(7), jeb231076. DOI: 10.1242/jeb.231076.
- Issabekov, S. S., Syrym, N. S., Sambetbayev, A. A., Alikhanov, K. D., & Yespembetov, B. A. (2022). Prospects of bacteriophage collections in disinfectant ap-

- plications. *Veterinary World*, 15(1), 220–231. DOI: 10.14202/vetworld.2022.220-231.
- Jones, S., Reagan, K., & Saunders, N. (2023). Antiseptics, Disinfectants, and Sterilization. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*, 837–844. DOI: 10.1002/9781119581154.ch64.
- Kešnerová, L., Emery, O., Troilo, M., Liberti, J., Erkosar, B., & Engel, P. (2020). Gut microbiota structure differs between honeybees in winter and summer. *The ISME journal*, 14(3), 801–814. DOI: 10.1038/s41396-019-0568-8.
- Lakhman, A., Galatiuk, O., Romanishina, T., Begas, V., & Zastulka, O. (2021). Bees klebsiellosis: key aspects of pathogenesis. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9(8), 1190–1193. DOI: 10.17582/journal.aavs/2021/9.8.1190.1193.
- Laomettachtit, T., Liangruksa, M., Termsaithong, T., Tangthanawatsakul, A., & Duangphakdee, O. (2021). A model of infection in honeybee colonies with social immunity. *PloS one*, 16(2), e0247294. DOI: 10.1371/journal.pone.0247294.
- Maillard, J. Y. (2022). Impact of benzalkonium chloride, benzethonium chloride and chloroxylenol on bacterial antimicrobial resistance. *Journal of Applied Microbiology*, 133(6), 3322–3346. DOI: 10.1111/jam.15739.
- Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. DOI: 10.15421/022233.
- Morfín, N., Anguiano-Baez, R., & Guzman-Novoa, E. (2021). Honey bee (*Apis mellifera*) immunity. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 37(3), 521–533. DOI: 10.1016/j.cvfa.2021.06.007.
- Pees, M., Motola, G., Hafez, M. H., Bachmeier, J., Brüggemann-Schwarze, S., & Tebrün, W. (2020). Use of electron irradiation versus formaldehyde fumigation as hatching egg disinfectants—efficacy and impact on hatchability and broiler performance. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere/Nutztiere*, 48(06), 406–413. DOI: 10.1055/a-1264-2332.
- Pereira, B. M. P., & Tagkopoulos, I. (2019). Benzalkonium chlorides: uses, regulatory status, and microbial resistance. *Applied and environmental microbiology*, 85(13), e00377-19. DOI: 10.1128/AEM.00377-19.
- Pinel-Marie, M. L., Fermon, L., Burel, A., Ostyn, E., Dréano, S., Bondon, A., & Chevance, S. (2023). Mechanism of action of sprG1-encoded type I toxins in *Staphylococcus aureus*: from membrane alterations to mesosome-like structures formation and bacterial lysis. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1275849. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1275849.
- Ponomarenko, G. V., Kovalenko, V. L., Balatskiy, Y. O., Ponomarenko, O. V., Paliy, A. P., & Shulyak, S. V. (2021). Bactericidal efficiency of preparation based on essential oils used in aerosol disinfection in the presence of poultry. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(4), 635–641. DOI: 10.15421/022187.
- Ramsey, M. T., Bencsik, M., Newton, M. I., Reyes, M., Pioz, M., Crauser, D., Delso, N., & Le Conte, Y. (2020). The prediction of swarming in honeybee colonies using vibrational spectra. *Scientific reports*, 10(1), 9798. DOI: 10.1038/s41598-020-66115-5.
- Rodríguez-García, C., Higes, M., & Martín-Hernández, R. (2022). Sporicidal evaluation of different substances against *Nosema ceranae* for surface disinfection. *Journal of Apicultural Research*, 61(3), 329–337. DOI: 10.1080/00218839.2021.1933750.
- Romanishina, T., Guralaska, S., Kot, T., Furman, S., Pinsky, O., Feshchenko, D., ... & Tushak, S. (2021). Immunostimulatory effect of disinfectant on bees. *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 51(3), 601–604. DOI: 10.14456/tjvm.2021.72.
- Sinha, D. K., Kumar, C., Gupta, A., Nayak, L., Subhash, S., & Kumari, R. (2020). Knowledge and practices about sterilization and disinfection. *Journal of family medicine and primary care*, 9(2), 793. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_1069_19.
- Voudiotis, G., Kontogiannis, S., & Pikridas, C. (2021). Proposed smart monitoring system for the detection of bee swarming. *Inventions*, 6(4), 87. DOI: 10.3390/inventions6040087.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11309
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636:636.7:591.461

Morphological characteristics of the kidneys of mature dogs (*Canis Lupus Familiaris L., 1758*)

Z. V. Khomenko[✉], I. M. Sokulskyi, S. S. Zaika

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 05.01.2024

Received in revised form
05.02.2024

Accepted 06.02.2024

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-097-756-34-67
E-mail: zorianakhomenko@ukr.net

Khomenko, Z. V., Sokulskyi, I. M., & Zaika, S. S. (2024). Morphological characteristics of the kidneys of mature dogs (*Canis Lupus Familiaris L., 1758*). Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 54–61. doi: 10.32718/nvlvet11309

Each biological species of animals is unique in its structure, which is due to the uniqueness of ecological habitats and the peculiarities of adaptation of homeostasis mechanisms to the influence of environmental factors. Subtle differences in the structural and functional components of organs found in different species of animals create a clear architecture for understanding the depth of biological processes. Research of species, breed and age macro- and microanatomical structures and their morphometric indicators of organs and systems should be considered as urgent tasks of modern morphology. The new data on the morphological indicators of organs discovered at the macro- and micro-levels make a certain contribution to the age-related, breed-related, comparative, experimental and clinical morphology of mammals. Urinary organs in the body of mammals play one of the leading roles in maintaining the physiological and biochemical status of the organism and homeostasis as a whole, which largely depends directly on the morphological and functional state of these organs. Increasingly, there is a need for comprehensive scientific studies of various departments of the urinary organs. The scientific article uses material that is a fragment of the planned research work of the department of normal and pathological morphology, hygiene and expertise "Development, morphology and histochemistry of animal organs in normal and pathological conditions", state registration number 0120U100796. The article contains the results of the morphometric characteristics of the kidneys of sexually mature dogs – *Canis lupus familiaris L., 1758*. During the implementation of this work, complex research methods were applied: anatomical, histological, morphometric and statistical. For histological examination, a fragment of kidneys was selected, they were fixed in 10 % neutral formalin solution, Carnois and Buena fluid. In the future, dehydration was carried out in alcohols of increasing concentration and the procedure for sealing the organ was carried out according to generally accepted methods. Using a sled microtome, histological sections with a thickness of 7–10 μm were obtained. Processing of the results of histological sections was examined under a "Micros" light microscope with a digital camera at a magnification of $\times 100$ –400. The morphological study of the structural organs of the urinary system was studied on histological sections by the method of light microscopy in accordance with the requirements of the international principles of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used in Experiments and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), by the decision of the First National Congress on Bioethics (M. Kyiv, 2001), Law of Ukraine No. 692 "On the Protection of Animals from Cruel Treatment" (3447-IV) dated February 21, 2006. According to the histological structure, the kidneys of dogs are represented by renal corpuscles and renal tubules, which are made of epithelial cells. Organometric studies indicate that the absolute mass of kidneys in sexually mature dogs is 119.8 ± 6.48 g, relative – 0.74 ± 0.04 %. Morphometric studies of the kidney parenchyma in dogs have established that the average area of renal corpuscles is 4.89 ± 0.24 thousand μm^2 , the area of the vascular glomerulus is 3.79 ± 0.18 thousand μm^2 , the area of the Shumlyansky-Bowman capsule lumen is 1.12 ± 0.27 thousand μm^2 . The average volume of renal bodies of the cortical substance is 1265.69 ± 239.34 thousand μm^3 . The number of renal corpuscles per conventional unit of area (5 mm^2) is 20.8 ± 0.6 units. The aim of the work was to investigate the peculiarities of the morphogistological structure of the kidneys of sexually mature dogs. The research results will expand information about the morphological structure, and will serve for the development of issues of physiology, pathology and treatment of diseases of the urinary organs.

Key words: macro- and micromorphology of organs, anatomical structure, dissection, histological examination, organs.

Морфо-гістологічна характеристика нирок статевозрілих собак (*Canis Lupus Familiaris L., 1758*)

З. В. Хоменко[✉], І. М. Сокульський, С. С. Заїка

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Кожний біологічний вид тварин за своєю будовою є унікальним, що обумовлено неповторністю екологічних ареалів проживання та особливостями механізмів пристосування організму до впливу факторів навколишнього середовища. Тонкі відмінності в структурних та функціональних компонентах органів, що простежуються у різних видів тварин, створюють чітку архітектуру розуміння глибини біологічних процесів. Дослідження видових, породних та вікових макро- та мікроанатомічних структур органів та систем, їх морфометричних показників слід вважати як актуальні завдання сучасної морфології. Виявлені на макро- та мікроскопі нові дані про морфологічні показники органів, вносять певні уточнення у вікову, порівняльну, експериментальну та клінічну морфологію ссавців. Органи сечовиділення в організмі ссавців відіграють одну з провідних ролей у підтримці фізіологічного та біохімічного статусу організму і гомеостазу в цілому, що значною мірою залежить безпосередньо від морфологічної структури та функціонального стану зазначених органів. Тому, все частіше виникає потреба всебічних наукових досліджень різних відділів органів сечовиділення різних представників ссавців. У науковій статті використано матеріал, який є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи “Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології”, номер державної реєстрації 0120U100796. Стаття містить результати морфометричної характеристики нирок статевозрілих собак – *Canis lupus familiaris L., 1758*. Під час виконання даної роботи було застосовано комплексні методи досліджень: анатомічні, гістологічні, морфометричні та статистичні. Для гістологічного дослідження відбирали фрагменти нирок, їх фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, рідини Карнуа і Буена. Надалі проводили зневоднення у спиртах зростаючої концентрації та процедуру уцілювання органу за загальноприйнятими методиками. За допомогою санного мікротому одержували гістологічні зрізи товщиною 7–10 мкм. Опрацювання результатів дослідження гістологічних зрізів розглядали під світловим мікроскопом “Micros” з цифровою фотокамерою при збільшенні $\times 100$ –400. Морфологічне дослідження структурних органів сечовиділення здійснювали на гістологічних зрізах методом світлової мікроскопії з вимогами міжнародних принципів “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986 р.), ухвалою Першого національного конгресу з біоетики (м. Київ, 2001 р.), Закону України № 692 “Про захист тварин від жорсткого поводження” (3447-IV) від 21.02.2006 р. За гістологічною структурою нирки собак представлені нирковими тільцями та нирковими каналцями, які побудовані із епітеліальних клітин. Органометричні дослідження вказують, що абсолютна маса нирок у статевозрілих собак становить $119,8 \pm 6,48$ г, відносна – $0,74 \pm 0,04$ %. Морфометричними дослідженнями паренхіми нирок у собак встановлено, що середня площа ниркових тілець складає $4,89 \pm 0,24$ тис. мкм², площа судинного клубочку – $3,79 \pm 0,18$ тис. мкм², площа просвіту капсули Шумлянського-Боумена – $1,12 \pm 0,27$ тис. мкм². Середній об’єм ниркових тілець кіркової речовини становить $1265,69 \pm 239,34$ тис. мкм³. Кількість ниркових тілець на умовну одиницю площі (5 мм²) $20,8 \pm 0,6$ од. Метою роботи було дослідити особливості морфогістологічної будови нирок статевозрілих собак. Результати досліджень розширяють відомості про морфологічну структуру нирок собак, доповняють дані з питань фізіології та слугуватимуть для виявлення патології та розробки нових схем лікування захворювань органів сечовиділення.

Ключові слова: макро- та мікрорморфологія органів, анатомічна структура, препарування, гістологічне дослідження, органи.

Вступ

Сучасне розуміння організації роботи органів та систем на мікроскопічному рівні в нормі та патології відкриває суттєві перспективи для розробки нових, принципово інших підходів до лікування різних захворювань (Cianciolo et al., 2016). У свою чергу, з’являються нові протоколи одержання різних типів клітин та клітинних систем людини та тварин, що відображають реальні структури in vivo (Wang et al., 1992). Усі ці методи, а також поєднання генної та клітинної терапії, дослідження їх морфофункціональних складових, активно розробляються, і деякі підходи вже зараз проходять клінічні випробування (Myers et al., 2010; Klestova, 2016).

Слід зазначити, що регуляція життєво важливих функцій організму відбувається завдяки морфофункціональній діяльності органів та систем (França-Silva et al., 2016; Covantse, et al., 2023). Завдяки їх роботі проявляються основні властивості живих організмів – підтримання гомеостазу, дихання, живлення, розмноження, тощо (Pishak et al., 2021; Horalskyi et al., 2022). Органи та системи тісно взаємодіють між собою і впливають на діяльність одна одної (Festing & Wilkinson, 2007).

Безперечний інтерес мають дослідження морфології органів сечовиділення у нормі та при різних функціональних порушеннях акту сечовипускання у різних видів тварин, хронічних хвороб нирок, тощо (Tsujii et al., 1992; Borysevich et al., 2016). Вивчення їх функціонального стану може служити як для діагностичних цілей, так і для прогностичного контролю, оскільки дозволяє оцінювати динаміку захворювання (Yhee et al., 2010; Sutummaporn et al., 2019). Нирки є складним органом, як відомо, вони виконують життєво важливі функції, що впливають на стан обміну речовин, виведення з організму продуктів метаболізму, отрут, токсинів, підтримують баланс рідини, регулюють артеріальний та осмотичний тиск, іонний склад та кислотно-лужний баланс, тощо (Pishak et al., 2021). Однією з найважливіших функцій нирок є виділення сечовини, продукту метаболізму білків. В результаті фільтрації, секреції та реабсорбції відбувається утворення сечі, що накопичується в сечовому міхурі (Gozhenko et al., 2016). Порушення цих функцій проявляється нирковою недостатністю, набряком, диселектролітемією, гіпо- або гіперосмією, ацидозом або алкалозом, тощо (Lokes et al., 2014). Високо спеціалізовані епітеліальні трубочки (нефрони) є основною структурно-функціональною одиницею нирки, у яких відбувається утворення сечі (Rohovyy et al., 2003; Buys-

Gonçalves et al., 2016). Велике значення для організму мають метаболічна та інкреторна функції нирок, яка полягає в оновленні білкового складу крові, реабсорбції глюкози, утворенні фізіологічно активних речовин: реніну, активної форми вітаміну D₃, простагландинів (Moiseyenko & Medvedyev, 2021). Ще одним важливим гормоном, який продукують нирки, є еритропоєтин – це пептидний гормон, що відповідає за синтез та продукцію еритроцитів у кістковому мозку. Стимулятором секреції еритропоєтину є зниження нормального тиску в нирках, що може спостерігатися при гіпоксії, анемії та неадекватному нирковому кровотоку. Ренін – є компонентом ренін-ангіотензинової системи, що секретується в юкстагломерулярному апараті гранулярними клітинами і відповідає за регуляцію кров'яного тиску (Piliponova & Slobodanyk, 2019).

Топографія нирок різниться за індивідуальними особливостями та залежить від статті, породи, ваги тварини, тощо. До прикладу, у новонароджених цуценят собак вони розташовуються вентральніше хребетного стовпа, унаслідок великих розмірів, а також через незначну присутність жирової навколониркової тканини. Нирка хижаків, зокрема, собак, має гладеньку поверхню і побудована за однососочковим типом, має ниркову миску без чашок. Ефективність видільної функції нирок з віком починає помітно знижуватися. Через атрофічні зміни в самих нефронах, так і через дегенеративні зміни в стінках капілярів клубочка. У паренхімі нирки значно зменшується кількість функціонуючих нефронів, що позначається на їх топографії (Liebich, 1990; Stegaylo et al., 2008).

Мета дослідження

Така багатофункціональність нирок та їх складна архітектоніка викликає інтерес у сучасних вчених щодо вивчення морфології та топографії нирок у ссавців, що стало метою і завданням наших досліджень.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктом дослідження є структурні елементи паренхіми нирок статевозрілих собак (n = 6). Морфогістологічні дослідження проводили в умовах лабораторії патоморфології кафедри нормальної та патологічної морфології, гігієни та експертизи Поліського національного університету. Виконане дослідження є частиною наукової тематики відповідної кафедри за темою: “Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології”, державний реєстраційний № 0120U100796.

Для морфологічного дослідження відбирали нирки у тварин, (які загинули від отриманих травм несумісних з життям), визначали їх абсолютну та відносну масу. Відносну масу визначали за формулою:

Відносну масу (ВМ) визначали за формулою:

$$M = \frac{M_o \times 100}{M_T} \times 100 \quad (1)$$

де: М – відносна маса; М_о – маса органу; М_т – маса тіла.

При виявленні анатомо-топографічних особливостей враховували положення краніального та каудального кінців лівої та правої нирок, орієнтуючись при цьому на поперечно реберний відросток поперекових хребців та хребетний край ребра. Вивчаючи синтопію нирок собак, відмічали відношення органів черевної порожнини до медіального, латерального країв і дорсальних, вентральних поверхонь досліджуваних органів у черевній порожнині.

Для гістологічних досліджень, відбирали шматочки матеріалу товщиною не більше 5 мм. Матеріал фіксували впродовж 2–3 тижнів в 10 % водному розчині нейтрального формаліну з триразовою зміною фіксатора, потім зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, після чого заливали у парафінові блоки за загальноприйнятими методиками (Horalskyi et al., 2019). Зрізи виготовляли на санному мікромомі МС-2 товщиною до 10 мкм. Для фарбування гістозрізів використовували загальноприйнятні і спеціальні гістологічні методики (Horalskyi et al., 2019). Для вивчення морфології клітини і тканини, морфометричного дослідження та для отримання оглядових препаратів застосовували фарбування зрізів гематоксиліном Караці та еозином, за методом Ван-Гізона (Horalskyi et al., 2019).

В кірковій речовині нирки визначали площу ниркових тілець, судинних клубочків, площу просвіту ниркового тільця, користуючись при цьому формулою:

$$S = \frac{\pi D^2}{4} \quad (2)$$

де: S – площа вимірюваної структури, мкм²; D – її діаметр, мкм.

Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) визначали за формулою:

$$ЯЦВ = \frac{Об'єм ядра}{Об'єм клітини - Об'єм ядра} \quad (3)$$

Під час проведення досліджень дотримувались основних правил належної лабораторної практики GLP (1981 р.), положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.). Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986 р.) (European Convention, 1986), “Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом МОЗ №281 від 1 листопада 2000 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин” та відповідного Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 3447-IV від 21.02.2006 р., м. Київ) (Yablons'ka, 2007; Nichiporuk et al., 2022).

Статистичну обробку результатів досліджень структурних компонентів проводили за методом Монцевичюте-Ерингене, визначали середню арифметичну (M), статистичну помилку середньоарифметичного (m), середньоквадратичного відхилення (s). Достовір-

ність різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів визначали за критерієм достовірності (td) і таблицями Стьюдента (Horalskyi et al., 2019). Різницю між двома величинами вважали достовірною при $P < 0,05; 0,01; 0,001$.

Результати та їх обговорення

Говорячи про функціональну активність систем організму тварин, важко виділити структури, які мають більшу чи меншу значиму роль у забезпеченні гомеостазу (Gaşiorowski et al., 2019; Billman, 2020). Не можна не відзначити особливе значення нирок, що беруть участь у сечоутворенні та виконують досить різноманітні функції завдяки особливій будові паренхіми (Gu & Yang, 2022).

Топографія нирок виявляється в індивідуальних особливостях і залежить від віку, породи і статі тварини (Kadhim et al., 2023). Нирки собак за зовнішньою структурою є гладенькими, однососочковими утвореннями, червоно-бурого кольору, бобоподібної форми, що локалізуються у зачеревному просторі – екстраперитонеально, поперекового відділу тулуба як і в інших ссавців (Stegaylo, 2008; Gómez et al., 2017; Hosszu et al., 2021). Права нирка більша за ліву і торкається печінки.

Топографія та васкуляризація нирок у тварин має важливе клінічне, діагностичне та хірургічне значення (Packialakshmi et al., 2020; Smit et al., 2021). Знання породних та вікових особливостей топографії та васкуляризації нирок у тварин дозволить ветеринарним спеціалістам своєчасно діагностувати захворювання нирок, проводити комплексне лікування з використанням паранефральної блокади, розробити нові методи оперативного втручання з мінімальною травматизацією органа.

Вивченню морфології та топографії нирок різних видів тварин та васкуляризації даного органу присвячені роботи багатьох вчених (Mbassa, 1988; Sampaio et al., 1998; Yoldas & Dayan 2014; Gómez et al., 2016). Нирки лежать в черевній порожнині в поперековій ділянці хребетного стовбура під поперековими хребцями. Права нирка лежить на рівні другого та четвертого хребця, а ліва – на рівні четвертого-п'ятого, іноді досягаючи шостого поперекового хребця. В інших літературних джерелах топографія нирки у собак має вікові та індивідуальні особливості (Baltazar et al., 2016; DEPalma et al., 2019). У нормі кожна нирка у собаки має лише одну ниркову артерію, що відходить від черевної аорти (Sajjarengpong & Adirektaworn, 2006). Кровопостачання нирок забезпечують артерії, що відходять від черевної аорти на рівні четвертого поперекового хребця під прямим кутом. Права ниркова артерія у собаки віком від 1 року до 5 років відгалужується на відстані 1,2–1,6 см вище лівої, іноді обидві артерії можуть відходити на рівні воріт нирок, артерії діляться по розсіпному типу на краніальні та каудальні гілки (Marques-Sampaio et al., 2007). Із наукових джерел відомо, що множинні ниркові артерії до кожної нирки були також виявлені в деяких інших видів: людини, кішки, морської свинки (Shively, 1978) та норки (Wilan &

Indykiewicz, 1999). Такі варіації в ниркових артеріях для кожної нирки є важливою анатомічною особливістю і повинні бути відомі для проведення операції, наприклад, видалення, транслокації або трансплантації нирки (Sajjarengpong & Adirektaworn, 2006).

Нирка зовні вкрита щільною волокнистою капсулою, поверх якої розташована жирова капсула. Дорсальною поверхнею нирка межує з поперековими м'язами, а вентральною – з пристінним листом очеревини. На сагітальному розрізі у нирці нараховується 12–16 ниркових пірамід, чашечки відсутні. Ниркова мисочка у вигляді вип'ячувань у краніальному і каудальному кінцях вливається у паренхіму органа.

У результаті досліджень встановлено, що вагометричні показники нирок у статевозрілих собак становлять $119,8 \pm 6,48$ г (абсолютна маса), $0,74 \pm 0,04$ % (відносна маса). Згідно наукових джерел органометричні показники нирок були в межах діапазону від 100,32 г до 120 г (Carioto, 2016).

Проведені гістологічні дослідження поперечного зрізу кіркової речовини нирок собак показали, що їх гістоструктура, в основному, представлена нирковими тільцями і звивистими нирковими каналцями, які побудовані із епітеліальних клітин та містять велику кількість кровоносних та лімфатичних судин (рис. 1). Звивисті ниркові каналці являють собою сукупність епітеліальних клітин, розташованих в один шар на базальній мембрані у вигляді круглих або овально-продовгуватих структур.

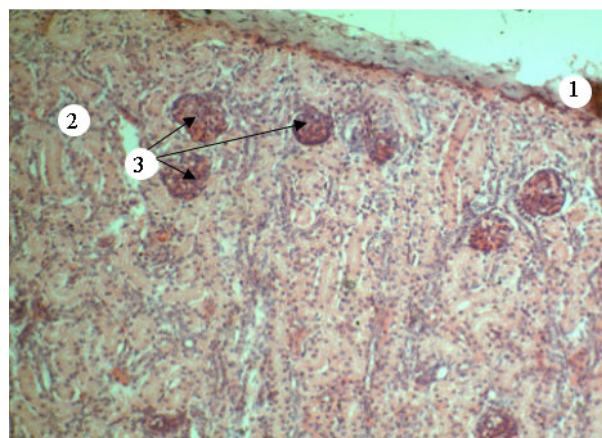


Рис. 1. Фрагмент гістологічної будови нирки статевозрілої собаки: 1 – капсула нирки; 2 – кіркова речовина нирки; 3 – ниркове тільце. Фарбування гематоксиліном Караці та еозинном. $\times 120$

Відсоткове співвідношення кіркової речовини нирок до мозкової речовини у статевозрілих собак становить $46,88 \pm 0,05$ % до $53,12 \pm 0,04$ % відповідно. Перехідна зона нирки достатньо виражена.

Структурно-функціональною одиницею нирки є нефрон, який являє собою двостінну чашеподібну капсулу – (капсулу Шумлянського-Боумена), яка має зовнішню і внутрішню стінки. Зовнішня частина капсули капілярного клубочка побудована одним шаром плоских епітеліальних клітин.

У зовнішньому шарі кіркової речовини нирок статевозрілих собак ниркові тільця локалізуються у

центральної частині кіркової речовини, в юкстамедулярній частині кіркової речовини їх дещо менше. Однак ниркові тільця цієї частини кіркової речовини, мають дещо більший розмір. У полі зору мікроскопа гістологічного зрізу (в об'єктиві окуляра) відсотковий вміст ниркових тілець у нирці собак становить $2,11 \pm 0,06$ %. Згідно з даними, отриманими [Ali faidh Baragoth et al., \(2014\)](#) кількість ниркових тілець збільшується у бік середньої кіркової ділянки та максимальна їх кількість відмічається у юкстамедулярній частині кіркової речовини.

Основу ниркових тілець утворює судинний клубочок і капсула Шумлянського-Боумена, яка його оточує. Вона утворена двома листками: зовнішнім і внутрішнім та має вигляд двостінної чаші. Зовнішній листок капсули побудований із клітин одношарового плоского епітелію. Внутрішній – утворений великими, неправильної форми, епітеліальними клітинами – подоцитами. Він малопомітний, так як його стінка щільно контактує із капілярами судинного клубочка (рис. 2). Судинний клубочок ниркового тільця утворений великою кількістю дрібних гемокапілярів артеріального типу, які щільно переплітаються між собою і тісно прилягають один до одного. На гістопрепаратах помітні лише ядра і мутна цитоплазма, так як в ній зосереджені білкові включення (рис. 3).

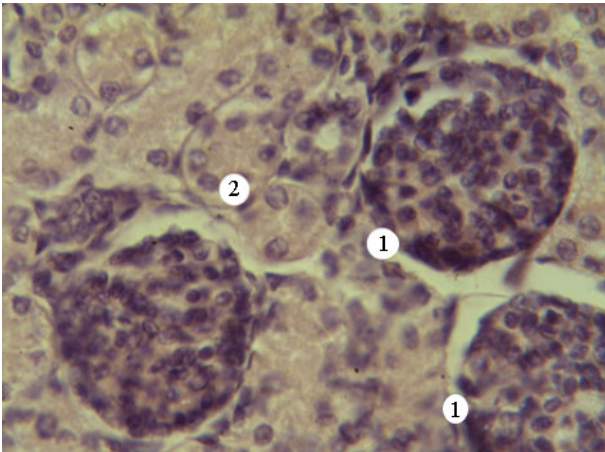


Рис. 2. Фрагмент гістологічної будови нирки статевозрілої собаки: 1 – ниркове тільце; 2 – звивисті ниркові каналці. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином. $\times 280$

Проксимальні каналці нефрона зиваються навколо ниркового тільця, за формою нагадують трубочки, які мають вузький просвіт і відносно товсту стінку (рис. 4). При морфометричному дослідженні відмічено, що діаметр проксимальних звивистих каналців становить $98,74 \pm 1,48$ мкм, діаметр просвіту – $39,45 \pm 0,84$ мкм. Від інших каналців їх можна диференціювати за найбільшим просвітом неправильної форми. Епітеліоцити проксимальних каналців на апікальному полюсі клітини, який направлений у просвіт каналця, мають облямівку. Строма органа представлена прошарками пухкої сполучної тканини, яка розташована між нирковими каналцями та навколо судин. Дистальні звивисті каналці у порівнянні з проксимальними – коротші, їх діаметр достовірно ($P < 0,05$)

менший у 1,17 рази і складає $46,10 \pm 1,48$ мкм, а діаметр просвіту – $37,88 \pm 0,82$ мкм.

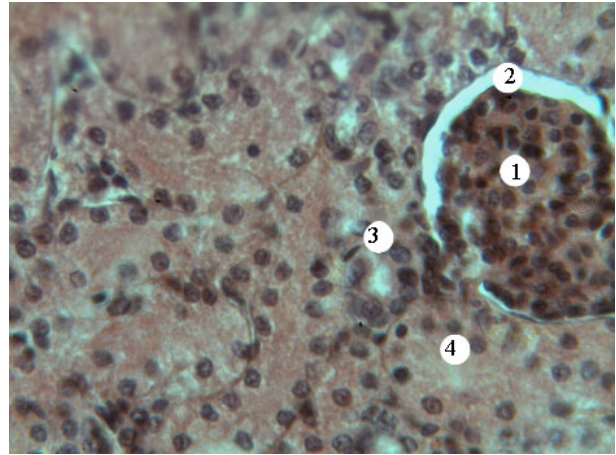


Рис. 3. Фрагмент гістологічної будови нирки статевозрілої собаки: 1 – судинний клубочок ниркового тільця; 2 – просвіт касули Шумлянського-Боумена; 3 – дистальний відділ ниркового каналця; 4 – проксимальний відділ ниркового каналця. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином. $\times 280$

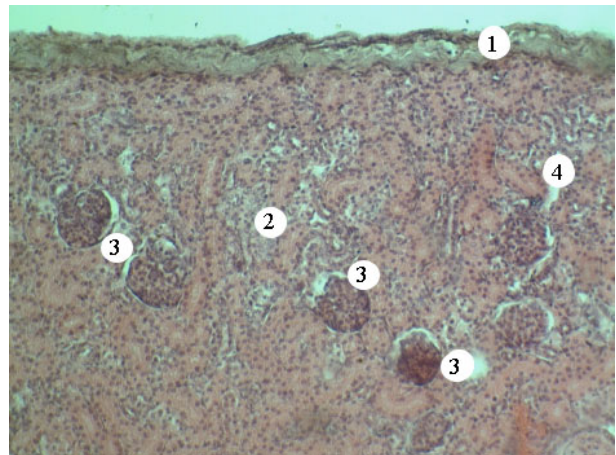


Рис. 4. Фрагмент гістологічної будови нирки статевозрілої собаки: 1 – ниркова капсула; 2 – кіркова речовина; 3 – ниркове тільце; 4 – звивисті ниркові каналці. Фарбування гематоксиліном Караці та еозином. $\times 120$

У кіркову речовину у вигляді мозкових променів проникає мозкова речовина (рис. 5). Унаслідок цього, межа між кірковою та мозковою речовинами нерівна і в своєму сполучнотканинному прошарку містить велику кількість кровоносних судин. У мозковій речовині містяться прямі каналці, які лежать паралельно один до одного, і на поперечному розрізі мають вигляд трубочок. Стінка прямих каналців побудована із клітин одношарового кубічного епітелію.

Морфометричними дослідженнями паренхіми нирок у статевозрілих собак встановлено, що середня площа ниркових тілець дорівнює $4,89 \pm 0,24$ тис. мкм², площа судинного клубочку – $3,79 \pm 0,18$ тис. мкм², площа просвіту капсули Шумлянського-Боумена – $1,12 \pm 0,27$ тис. мкм² відповідно.

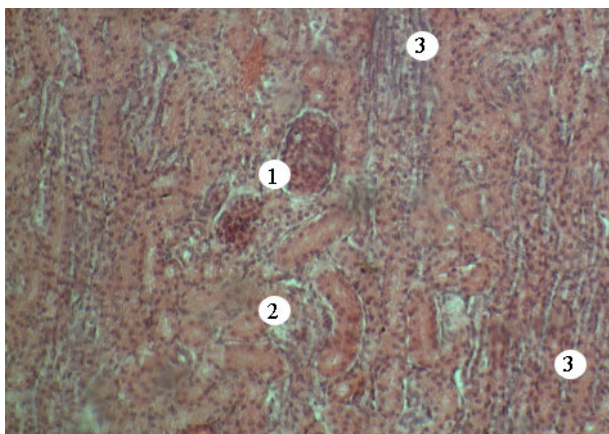


Рис. 5. Фрагмент гістологічної будови нирки статевозрілої собаки: а – ниркові тільця; б – звивисті ниркові каналці; в – прямі ниркові каналці мозкової речовини. Фарбування гематоксилином Ерліха та еозинном. $\times 280$

Середній об'єм ниркових тілець кіркової речовини у статевозрілих собак становить $1265,69 \pm 239,34$ тис. $\mu\text{м}^3$. Кількість ниркових тілець на умовну одиницю площі (5 мм^2) у собак становить $20,8 \pm 0,6$ од. Товщина ниркової капсули дорівнює $30,8 \pm 0,54$ $\mu\text{м}$.

При вивченні мозкової речовини нирки відмічено, що вона більш однорідна, ніж кіркова і складається з петель нефронів і збірних трубочок. Останні становлять основну масу мозкової речовини. Мозкова зона поділена на незначні поперечні піраміди. Вершина пірамід утворює ниркові сосочки, які спрямовані в один сосочку. Основа сосочка відкривається в ниркову мисочку, так як чашки у відповідних нирках відсутні (Pereira-Sampaio et al., 2009). Ниркова мисочка в однососочковій нирці є тонкостінним мішком, що відповідає формі ниркового сосочка містить виражену порожнину та є резервуаром для збирання сечі.

Висновки

Без знання особливостей макро- та мікроморфології і кровопостачання органів сечовидільної системи, дуже складно діагностувати патології даних органів та відповідно проводити їх адекватне лікування. Нирки – це парні компактні паренхіматозні органи, червоно-бурого кольору, бобоподібної форми, гладенькі, однососочкові. Права нирка лежить на рівні II-IV хребця, ліва – IV-V, іноді досягаючи VI поперекового хребця. Зовні нирка вкрита капсулою, що становить $30,8 \pm 0,54$ $\mu\text{м}$., остання оточена жировою тканиною, а з вентральної поверхні вкрита серозною оболонкою (очеревиною). Органометричними показниками встановлено, що абсолютна маса дорівнює $119,8 \pm 6,48$ г, відносна – $0,74 \pm 0,04$ %. За результатами морфометричних досліджень встановлено різне відсоткове співвідношення кіркової речовини – $46,88 \pm 0,05$ %, мозкової – $53,12 \pm 0,04$ % відповідно. Проведений нами морфометричний аналіз середньої площі ниркових тілець показав, що вона складає $4,89 \pm 0,24$ тис. $\mu\text{м}^2$, площа судинного клубочку – $3,79 \pm 0,18$ тис. $\mu\text{м}^2$, а площа просвіту капсули Шумлянського-Боумена – $1,12 \pm 0,27$ тис. $\mu\text{м}^2$

Перспективи подальших досліджень. Подальше проведення наукових досліджень, присвячене вивченню гістохімічних досліджень нирок у порівняльно-анатомічному ряді ссавців.

Відомості про конфлікт інтересів

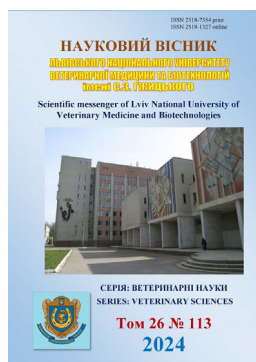
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Ali faidh Baragoth, Hamida Abd Al-Mahdi Ghazi, & Kadhem AbdZaid (2014). Histological study to the nephrons of the kidney in Dogs (*Canis familiaris*) in middle of Iraq. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*, 5(1), 98–103. URL: <https://www.iasj.net/iasj/download/a7116ee8e0cb668d>.
- Baltazar, P. I., Da Silva Moura, L., Pessoa, G. T., De Sá Rodrigues, R. P., Sanches, M. P., Das Neves Diniz, A., Das Chagas Araújo Sousa, F., Guerra, P. C., Neves, W. C., Giglio, R. F., De Jesus Rosa Pereira Alves, J., De Assis Leite Souza, F., Braga, J. F., & Alves, F. R. (2016). Comparative B-mode and Doppler renal ultrasonography with histopathological findings in dogs positive for canine visceral leishmaniasis. *Microscopy Research and Technique*, 79(7), 637–645. DOI: 10.1002/jemt.22677.
- Billman, G. E. (2020). Homeostasis: The Underappreciated and Far Too Often Ignored Central Organizing Principle of Physiology. *Frontiers in physiology*, 11, 200. DOI: 10.3389/fphys.2020.00200.
- Borysevich, B. V., Sviridenko, V., & Hunich, V. V. (2016). Histological diagnostics of the chronic kidney insufficiency in cats. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj*, 18(70), 17–20. DOI: 10.15421/nvlvet7004.
- Buys-Gonçalves, G. F., De Souza, D. B., Sampaio, F. J., & Pereira-Sampaio, M. A. (2016). Anatomical Relationship Between the Kidney Collecting System and the Intrarenal Arteries in the Sheep: Contribution for a New Urological Model. *Anatomical record*, 299(4), 405–411. DOI: 10.1002/ar.23317.
- Carioto, L. (2016). *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th edition. *The Canadian Veterinary Journal*, 57(4), 381. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4790228>.
- Cianciolo, R. E., Benali, S. L., & Aresu, L. (2016). Aging in the Canine Kidney. *Veterinary pathology*, 53(2), 299–308. DOI: 10.1177/0300985815612153.
- Covantsev, S., Alieva, F., Mulaeva, K., Mazuruc, N., & Belic, O. (2023). Morphological Evaluation of the Splenic Artery, Its Anatomical Variations and Irrigation Territory. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(1), 195. DOI: 10.3390/life13010195.
- DE Palma, V., Martello, A., Bacci, G., & Ricciardi, M. (2019). Common venous renal trunk in two dogs: Multidetector computed tomographic imaging findings. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(1), 66–70. DOI: 10.1292/jvms.18-0314.
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for research and other scientific purposes

- (1986, March). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text.
- Festing, S., & Wilkinson, R. (2007). The ethics of animal research. Talking Point on the use of animals in scientific research. *EMBO reports*, 8(6), 526–530. DOI: 10.1038/sj.embor.7400993.
- França-Silva, N., Oliveira, N. D., & Balbi, A. P. (2016). Morphofunctional renal alterations in rats induced by intrauterine hyperglycemic environment. *Archives of medical science: AMS*, 12(2), 243–251. DOI: 10.5114/aoms.2015.48220.
- Gąsiorowski, L., Andrikou, C., Janssen, R., Bump, P., Budd, G. E., Lowe, C. J., & Hejnol, A. (2021). Molecular evidence for a single origin of ultrafiltration-based excretory organs. *Current biology: CB*, 31(16), 3629–3638.e2. DOI: 10.1016/j.cub.2021.05.057.
- Gómez, F. A., Ballesteros, L. E., & Estupiñán, H. Y. (2017). Anatomical study of the renal excretory system in pigs. A review of its characteristics as compared to its human counterpart. *Folia morphologica*, 76(2), 262–268. DOI: 10.5603/FM.a2016.0065.
- Gómez, F. A., Ballesteros, L. E., & Estupiñán, H. Y. (2016). Anatomical study of the renal excretory system in pigs. A review of its characteristics as compared to its human counterpart. *Folia Morphol*, 76(2), 262–268. DOI: 10.5603/FM.a2016.0065.
- Gozhenko, A. I., Lugovskoy, S. P., & Samokhina, N. A. (2016). The study of morphofunctional features of the development of experimental metallonephropathy. *Journal of Education, Health and Sport*, 6(4), 287–296. DOI: 10.5281/zenodo.50201.
- Gu, X., & Yang, B. (2022). Methods for Assessment of the Glomerular Filtration Rate in Laboratory Animals. *Kidney diseases (Basel, Switzerland)*, 8(5), 381–391. DOI: 10.1159/000525049.
- Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2019). Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathology. *Zhytomyr: Polissia* (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P., Ragulya, M. R., Glukhova, N. M., Sokulskiy, I. M., Kolesnik, N. L., Dunaievska, O. F., Gutyj, B. V., & Goralska, I. Y. (2022). Morphology and specifics of morphometry of lungs and myocardium of heart ventricles of cattle, sheep and horses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(1), 53–59. DOI: 10.15421/022207.
- Hosszu, A., Kaucsar, T., Seeliger, E., & Fekete, A. (2021). Animal Models of Renal Pathophysiology and Disease. *Methods in molecular biology*, 2216, 27–44. DOI: 10.1007/978-1-0716-0978-1_2.
- Kadhim, A. B., Almhanna, H. K., Sharoot, H. H., Abid Al-Redah, S. A., & Al-Mamoori, N. A. (2023). Anatomical and histological study of the kidney of the one humped camel. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 37, 72–79. DOI: 10.33899/ijvs.2023.1372310.2655.
- Klestova, Z. S. (2016). Emergence viral diseases of animals and prediction of Biorisks. *Veterinary Biotechnology*, 29, 117–131. URL: <http://vetbiotech.kiev.ua/volumes/JRN29/15.pdf> (in Ukrainian).
- Liebich, H. G. (1990). Funktionelle Morphologie der Niere. Ein Überblick zur Histophysiologie des Nierenkörperchens, des Nephrons und des Sammelrohrsystems [Functional morphology of the kidney. A review of the histophysiology of the kidney glomerulus, the nephrons and the collecting tubule system]. *Tierärztliche Praxis*, 18(2), 109–121. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2190353>.
- Lokes, P., Kravchenko, S., & Lokes-Krupka, T. (2014). Morphology of the liver and kidneys in hepatic-renal syndrome in dogs and cats. *Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy*, 1, 50–54. URL: <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/visnyk/2014/01/15.pdf> (in Ukrainian).
- Marques-Sampaio, B. P., Pereira-Sampaio, M. A., Henry, R. W., Favorito, L. A., & Sampaio, F. J. (2007). Dog kidney: anatomical relationships between intrarenal arteries and kidney collecting system. *Anatomical Record*, 290(8), 1017–1022. DOI: 10.1002/ar.20567.
- Mbassa, G. K. (1988). Comparative histology of the kidney of *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 17(2), 157–163. DOI: 10.1111/j.1439-0264.1988.tb00555.x.
- Moyseyenko, B., & Medvedyev, T. (2021). Hormonal regulation of Sa-P exchange in patients with chronic kidney disease and therapeutic approaches to correction. *Actual Problems of Nephrology*, 28, 25–31. DOI: 10.37321/nefrology.2021.28-03.
- Myers, T. J., Granero-Molto, F., Longobardi, L., Li, T., Yan, Y., & Spagnoli, A. (2010). Mesenchymal stem cells at the intersection of cell and gene therapy. *Expert opinion on biological therapy*, 10(12), 1663–1679. DOI: 10.1517/14712598.2010.531257.
- Nichiporuk, S., Radzykhovskiy, M., & Gutyj, B. (2022). Overview: eutanasia and methods of antanasia of animals. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 2022. 24(105). 141–148. DOI: 10.32718/nvlvet10520.
- Packialakshmi, B., Stewart, I. J., Burmeister, D. M., Chung, K. K., & Zhou, X. (2020). Large animal models for translational research in acute kidney injury. *Renal failure*, 42(1), 1042–1058. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1830108.
- Pereira-Sampaio, M. A., Marques-Sampaio, B. P., Henry, R. W., Favorito, L. A., & Sampaio, F. J. (2009). The dog kidney as experimental model in endourology: anatomic contribution. *Journal of Endourology*, 23(6), 989–993. DOI: 10.1089/end.2008.0552.
- Piliponova, V. V., & Slobodanyk, V. A. (2019). The role of kidneys endothelial dysfunction in the pathogenesis of diseases and their complications : (review of literature). *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 3, 32–39. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10503.
- Pishak, V., Ryznychuk, M., & Khmara, T. (2021). Urinary organs: development and congenital defects. *KIDNEYS*, 8(2), 94–99. DOI: 10.22141/2307-1257.8.2.2019.166665.
- Rohovyy, Yu. Ye., Boyko, O. V., & Filipova, L. O. (2003). Functional structural analysis of the nephron segments. *Fiziolohichniy zhurnal*, 49(6), 94–100. URL: <https://fz.kiev.ua/index.php?abs=342> (in Ukrainian).
- Sajjarengpong, K., & Adirektaworn, A. (2006). The variations and patterns of renal arteries in dogs. *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 36(1), 39–46. URL: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/tjvm/article/view/36332>.

- Sampaio, F. J., Pereira-Sampaio, M. A., & Favorito, L. A. (1998). The pig kidney as an endourologic model: anatomic contribution. *Journal of endourology*, 12(1), 45–50. DOI: 10.1089/end.1998.12.45.
- Shively, M. J. (1978). Origin and branching of renal arteries in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 173(8), 986–989. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/721682>.
- Smit, J. H. A., Leonardi, E. P., Chaves, R. H. F., Furlaneto, I. P., Silva, C. M. S. D., Abib, S. C. V., & Góes Junior, A. M. O. (2021). Image-guided study of swine anatomy as a tool for urologic surgery research and training. *Acta cirurgica brasileira*, 35(12), e351208. DOI: 10.1590/ACB351208.
- Stegaylo, A. V. (2008). Anatomy and the topography and anatomy features of Buds for the puppies of dogs. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 10(37), 256–259 (in Ukrainian).
- Sutummaporn, K., Suzuki, K., Machida, N., Mizutani, T., Park, E. S., Morikawa, S., & Furuya, T. (2019). Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues. *Veterinary microbiology*, 228, 12–19. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.11.005.
- Tsujii, T., Inoue, S., Takamiya, H., Liszczynsky, H. R., Naora, H., & Seno, S. (1992). Morphology of the kidney of the platypus (*Ornithorhynchus anatinus*: Monotremata). *The Anatomical record*, 234(3), 348–358. DOI: 10.1002/ar.1092340306.
- Wang, Z. M., Pierson, R. N., Jr, & Heymsfield, S. B. (1992). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 56(1), 19–28. DOI: 10.1093/ajcn/56.1.19.
- Wiland, C., & Indykiewicz, P. 1999. Multiple renal arteries (Aa. renales) in mink and dog. *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities (EJPAU). Veterinary Medicine*, 2, 1–4. URL: <http://www.ejpau.media.pl/articles/volume2/issue2/veterinary/art-03.pdf>.
- Yablons'ka, O. V. (2007). *Vikoristannya laboratornih tvarin u eksperimentah: metod. Vkazivki*. Kyiv: Vid. centr NAU, 3–16 (in Ukrainian).
- Yhee, J. Y., Yu, C. H., Kim, J. H., Im, K. S., Chon, S. K., & Sur, J. H. (2010). Histopathological retrospective study of canine renal disease in Korea, 2003~2008. *Journal of Veterinary Science*, 11(4), 277–283. DOI: 10.4142/jvs.2010.11.4.277.
- Yoldas, A., & Dayan, M. O. (2014). Morphological characteristics of renal artery and kidney in rats. *The Scientific World Journal*, 2014, 468982. DOI: 10.1155/2014/468982.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11310
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619.579.62

Evaluation of the disinfectant “Enzidez” according to indicators of acute toxicity and irritant effect

V. Kozhyn¹✉, V. Salata², M. Kukhtyn³, O. Vasylykiv⁴, S. Laiter-Moskaliuk¹

¹Higher educational institution “Podillia State University”, Kamianets-Podilskyi, Ukraine

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

³Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

⁴Ternopil Research Station of the Institute of Veterinary Medicine, NAAS, Ternopil, Ukraine

Article info

Received 09.01.2024

Received in revised form
12.02.2024

Accepted 13.02.2024

Higher educational institution
“Podillia State University”,
Schevchenko Str., 13, Kamianets-
Podilskyi, Khmelnytskyi region,
32300, Ukraine.
Tel.: +38-096-224-49-34
E-mail: vlad.kozhyn@gmail.com

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

Ternopil Ivan Puluj National
Technical University,
Ruska Str., 56, Ternopil,
46001, Ukraine.

Ternopil Research Station of the
Institute of Veterinary Medicine,
Trolleybusna Str., 12, Ternopil,
46012, Ukraine.

Kozhyn, V., Salata, V., Kukhtyn, M., Vasylykiv, O., & Laiter-Moskaliuk, S. (2024). Evaluation of the disinfectant “Enzidez” according to indicators of acute toxicity and irritant effect. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 62–67. doi: 10.32718/nvlvet11310

Despite the fairly large number of disinfectants on the market, there is no perfect drug, as microorganisms adapt to new antibacterial substances quite quickly. In this regard, recently, enzymatic preparations for the hydrolysis of protein contaminants and the destruction of the glycopeptide matrix of the microbial biofilm have been introduced into disinfectants. Therefore, disinfectants that have a wide spectrum of antimicrobial action, actively remove organic contaminants and affect the biofilm forms of bacteria are considered relevant and promising for development. The purpose of the work was to conduct a toxicological evaluation of the developed disinfectant “Enzidez” according to indicators of acute toxicity and irritant effect. Determination of acute toxicity and irritant effect of the native disinfectant and its 1 % solution was carried out according to generally accepted methods. Studies on establishing the parameters of subacute (acute) toxicity of Enzidez disinfectant on white mice revealed that the working 1.0 % concentration of Enzidez disinfectant did not cause the death of mice when administered intragastrically in a dose of 5000 to 13000 mg/kg. This indicates that a dose of 13,000 mg/kg body weight will be tolerated (LD_0) for animals, while the median lethal (LD_{50}) dose will be higher than this amount. According to the classification regarding the harmfulness of substances, the disinfectant in a working concentration of 1.0 % will be considered low-toxic (toxicity class 4). In the pathological autopsy of laboratory mice after administering lethal and working doses of the drug “Enzidez” to them, it was established that the mice died from pulmonary insufficiency due to hyperemia and pulmonary edema. According to the degree of danger, the product belongs to class 4 (low-toxic substances). When a working 1.0 % solution of the disinfectant was injected into the stomach, no visible pathological-anatomical changes were detected in experimental mice after euthanasia, which indicates its low toxicity. In addition, it was found that the native solution of the disinfectant causes slight irritation to the skin of white rabbits, so rubber gloves should be used when preparing working concentrations of the solution. The working 1 % solution of Enzidez, in turn, did not cause an irritating effect. In addition, it was found that the native solution of the disinfectant caused a harmful effect of 9 points on the mucous membrane of the eyes, and the working – 1 % solution did not cause visible changes in the mucous membrane. Therefore, when working with the native disinfectant “Enzidez”, it is necessary to use eye protection – glasses.

Key words: disinfection, “Enzidez”, acute toxicity, irritant effect, toxicity of the disinfectant.

Оцінка дезінфікуючого засобу “Ензидез” за показниками гострої токсичності та подразнюючої дії

В. А. Кожин¹✉, В. З. Салата², М. Д. Кухтин³, О. Б. Васильків⁴, С. Л. Лайтер-Москалюк¹

¹Заклад вищої освіти “Подільський державний

”, м. Кам’янець-Подільський, Україна

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

³Тернопільський національний технічний університет імені І. Пулюя, м. Тернопіль, Україна

⁴Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини, м. Тернопіль, Україна

Незважаючи на достатньо велику кількість дезінфікуючих засобів на ринку, ідеального препарату не існує, оскільки мікроорганізми доволі швидко адаптуються до нових антибактеріальних субстанцій. У зв'язку з цим останнім часом у деззасоби почали вводити ензимні препарати для гідролізу білкових забруднень та руйнування глікопептидного матриксу мікробної біоплівки. Отже, дезінфікуючі засоби, які володіють широким спектром антимікробної дії, активно видаляють органічні забруднення та впливають на біоплівкові форми бактерій, вважаються актуальними і перспективними для розробки. Метою роботи було провести токсикологічну оцінку розробленого дезінфікуючого засобу "Ензидез" за показниками гострої токсичності та подразнюючої дії. Визначення гострої токсичності та подразнюючої дії нативного дезінфікуючого засобу та його 1 % розчину проводили за загальноприйнятими методиками. Дослідження з встановлення параметрів підгострої (гострої) токсичності деззасобу "Ензидез" на білих мишах виявили, що робоча 1,0 % концентрація деззасобу "Ензидез" не спричиняла загибелі мишей при внутрішньошлунковому введенні в дозі від 5000 до 13000 мг/кг. Це вказує на те, що доза в 13000 мг/кг маси тіла буде переносимою (LD_{50}) для тварин, водночас середня смертельна (LD_{50}) доза буде вища за дану кількість. Відповідно за класифікацією щодо шкідливості речовин деззасіб у робочій концентрації 1,0 % буде вважатися малотоксичним (4 клас токсичності). При паталогоанатомічному розтині лабораторних мишей після введення їм летальних та робочих доз препарату "Ензидез" встановлено, що загибель мишей відбувалася від легеневої недостатності через гіперемію та набряк легень. За ступенем небезпечності засіб належить до 4 класу (малотоксичні речовини). За введення у шлунок робочого 1,0 % розчину дезінфектанту видимих патолого-анатомічних змін у дослідних мишей після ефтаназії не виявляли, що вказує на його низьку токсичність. Крім того, виявлено, що нативний розчин дезінфектанту спричиняє незначне подразнення шкіри білих кроликів, тому при приготуванні робочих концентрацій розчину необхідно використовувати гумові рукавиці. Робочий 1 % розчин "Ензидезу" своєю чергою не спричиняв подразнюючої дії. До того ж виявлено, що нативний розчин дезінфектанту спричиняв шкідливий вплив у 9 балів на слизову оболонку очей, а робочий – 1 % розчин не викликав видимих змін слизової оболонки. Тому під час роботи із нативним деззасобом "Ензидез" необхідно використовувати засоби для захисту очей – окуляри.

Ключові слова: дезінфекція, "Ензидез", гостра токсичність, подразнююча дія, токсичність деззасобу.

Вступ

Під час розроблення нових дезінфікуючих засобів особливе значення має використання методів і методик, які максимально розкривають їх бактерицидний потенціал, шкідливість для живих організмів, вплив на навколишнє середовище тощо (Hemati et al., 2020; Chechet et al., 2021). При цьому основні дослідження проводяться у лабораторних умовах, а тому застосовані методи мають відтворювати їхню ефективність у виробничих випробуваннях. Чинники, що мають особливе значення для встановлення біоцидного ефекту в лабораторних дослідженнях, включають: температуру, концентрацію дезінфікуючого засобу та час впливу, органічне середовище, біоплівку, якість поверхні та її змочуваність водою тощо (Kozlovska et al., 2017; Lineback et al., 2018; Wales et al., 2021; Kukhtyn et al., 2022). Крім того, поряд із визначеннями бактерицидної дії розчинів дезінфікуючих засобів важливе значення має проведення токсикологічних досліджень, які мають на меті встановити клас токсичності та умови використання деззасобу на практиці (Silva et al., 2018; Kovalenko et al., 2018; Palii et al., 2020; Kukhtyn et al., 2020). Встановлена робоча концентрація та час дезінфікуючої дії під час лабораторних випробувань повинен бути повторюваним в одній лабораторії та відтворюваним в різних лабораторіях. Результати також повинні давати відповідь на питання ефективності проведеної дезінфекції (ефективна/неефективна або навести кількісні значення щодо виявлених мікроорганізмів) (Kukhtyn et al., 2012; Salata et al., 2018; Verkholiuk 2019; Shcherbakova et al., 2024). Тому до розроблення нових дезінфікуючих засобів необхідно підходити відповідально, оцінювати його за комплексом показників, які максимально

розкриють його потенціал та дозволять виявити слабкі сторони.

Нами в закладі вищої освіти "Подільський державний університет" (м. Кам'янець-Подільський) розроблено дезінфікуючий засіб "Ензидез" на основі ЧАС, похідних біогуанідину та протеолітичних і гліколітичних ензимів, який активний щодо бактерій у біоплівках за органічного забруднення для застосування у клініках ветеринарної медицини (Kozhyn et al., 2023). Лабораторні мікробіологічні дослідження деззасобу виявили, що він є високоактивним щодо тест-культур мікроорганізмів. Мінімальне бактерицидне розведення деззасобу за експозиції 15 хв відносно *S. aureus* становило 1:1466,3 (0,0691 % за препаратом), а за 30 хв – 1:2834,7 (0,0352 %). *E. coli* і *P. aeruginosa* виявилися більш чутливі до дії дезінфікуючого засобу "Ензидез" порівняно з *S. aureus*. Зокрема, мінімальне бактерицидне розведення деззасобу відносно *E. coli* за експозиції 15 хв становило 1:2834,7 (0,0352 % за препаратом), а щодо *P. aeruginosa* – в 1,9 разів ($P < 0,05$) нижче порівняно з розведенням щодо *E. coli*. Враховуючи наведені мікробіологічні дослідження деззасобу, подальші експерименти були спрямовані на його токсикологічну оцінку.

Мета дослідження

Провести токсикологічну оцінку розробленого дезінфікуючого засобу "Ензидез" за показниками гострої токсичності та подразнюючої дії.

Матеріал і методи досліджень

Токсикологічні дослідження нативного засобу "Ензидез" та його 1 % розчину проводили з використанням білих лабораторних мишей вагою 18–20 г та

кроликів. Токсикологічні дослідження проведено за методами, які описані в монографії за редакцією Коцюмбаса І. Я. (Kotsiumbas et al., 2006), а класифікували деззасіб – за ступенем токсичності згідно стандарту.

Для визначення гострої токсичності (LD₅₀) деззасобу “Ензидез” було сформовано сім груп дослідних мишей по 10 тварин у кожній групі, яким внутрішньошлунково вводили деззасіб та спостерігали за тваринами протягом 14 діб і на основі загиблих та тих, що вижили, проводили обрахунок середньосмертельної дози для мишей (Kotsiumbas et al., 2006).

Визначення величин летальних доз “Ензидезу” проводили за методом Г. Кербера і формулою (Kotsiumbas et al., 2006):

$$aM(LD_{50}) = Dm - \frac{\sum(z \times d)}{m} \quad (1),$$

де (aM) – середнє арифметичне; Dm – доза, при якій реагували всі тварини; z – половина суми кількості тварин в досліді з дослідженням двох наступних доз; d – різниця між кожними двома суміжними дозами, що стоять поряд; m – кількість тварин в кожній групі.

Для визначення подразнюючої дії деззасобу “Ензидез” та його 1 % розчину відбирали білих кроликів і

на підготовлену (стрижену) шкіру кроликів наносили нативний засіб (три кролики), а іншим трьом наносили 1 % розчин дезінфектанту. Спостереження за тваринами здійснювали протягом 14 діб. У контролі наносили дистильовану воду (Kotsiumbas et al., 2006). Дослідження з визначення впливу деззасобу та його розчинів на слизові оболонки очей проводили на трьох кроликах, яким закапували розчини на слизову оболонку.

Статистичні дослідження проведено за загальноприйнятими методиками, при цьому результати вважали вірогідними при P ≤ 0,05.

Результати та їх обговорення

Тому наступний етап роботи передбачає проведення токсикологічних досліджень на різних живих модельних об’єктах для встановлення класу його токсичності та впливу на навколишнє середовище. Дослідження з встановлення параметрів підгострої (гострої) токсичності деззасобу “Ензидез” проводили на білих мишах живою масою 18–20 г. Для цього їм вводили через зонд внутрішньошлунково нативний дезінфектант у кількості 0,5 см³ на одну мишу. Спостерігали за тваринами протягом 15 діб (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення LD₅₀ за дії концентрованого (нативного) деззасобу “Ензидез” за Кербером, мг/кг (M ± m, n = 70)

№ п/п	Доза деззасобу	Загинуло		Вижило		aM(LD ₅₀)
		гол.	гол.	гол.	гол.	
1	500,00	0		10		5525,0 ± 3,16
2	1000,00	1		9		5150,0 ± 3,08
3	2000,00	2		8		5300,0 ± 3,27
4	3000,00	4		6		5500,0 ± 3,38
5	4000,00	6		4		5700,0 ± 3,34*
6	5000,00	9		2		5900,0 ± 3,45*
7	6000,00	10		0		6000,0 ± 3,48*
Сума		32		38		39075,0 ± 3,30
				LD ₅₀		5582,1 ± 3,27

Примітка: *P < 0,05 – порівнюючи з початковими значеннями

Встановлено (табл. 1), що в першій дослідній та контрольній групі (вводили 0,5 мл води) загибель мишей не реєстрували. У інших дослідних групах спостерігали загибель тварин протягом 1–13-добового періоду тривалості досліді. Як наслідок, за результатами обрахунків отриманих даних встановлено, що величина LD₅₀ становила 5582,1 ± 3,27 мг/кг. Відпо-

відно до визначеної класифікації, наведеної в стандарті, речовини із такою токсичністю належать до малотоксичних – четвертий клас.

Нами також проведено дослідження з визначення токсичності у гострому досліді найбільш можливої 1,0 % робочої концентрації “Ензидезу” (табл. 2).

Таблиця 2

Дослідження гострої токсичності 1,0 % розчину деззасобу “Ензидез” за Кербером, мг/кг (M ± m, n = 35)

№ п/п	Доза деззасобу	Загинуло		Вижило	
		гол.	гол.	гол.	гол.
1	5000,00	7		7	
2	7000,00	7		7	
3	9000,00	7		7	
4	11000,00	7		7	
5	13000,00	7		7	
Сума		35		35	

За результатами досліджу (табл. 2) встановлено, що робоча 1,0 % концентрація деззасобу “Ензидез” не спричиняла загибель мишей при внутрішньошлунковому введенні в дозі від 5000 до 13000 мг/кг. Це вказує на те, що доза в 13000 мг/кг маси тіла буде переносимою (LD₀) для тварин, водночас середня смертельна (LD₅₀) доза буде вища за дану кількість. Відповідно за класифікацією щодо шкідливості речовин (HOST 12.1.007-76) деззасіб у робочій концентрації 1,0 % буде вважатися малотоксичним (4 клас токсичності).

Для виявлення змін в тканинах і органах контрольних і дослідних мишей, які спричиняє “Ензидез” в летальних і робочих концентраціях розчинів, було проведено патолого-анатомічний розтин та макроскопічні дослідження. Розтин тварин проводили після їх загибелі. При розтині загинувших мишей (при введенні дози LD₁₀₀) дослідних груп виявляли такі макроскопічні зміни: в трахеї і бронхах піниста рідина; легені почервоніли. При розрізі з їхньої поверхні виділяється така ж рідина із пухирцями повітря; при оцінці серця виявлено, що воно заокруглене, видна чітка дилатація правої половини стінки серця; селезінка була темно-червоного забарвлення, консистенція в’яла, розмір дещо збільшений; огляд слизової оболонки шлунка та тонкої кишки виявив, що фундальна та пілорична частини шлунка яскраво-червоного забарвлення з набряком; вміст у тонкій кишці і шлунку відсутній; лімфовузли (мезентеріальні) збільшені, мають темно-червоне забарвлення; у товстій кишці змін не виявлено; нирки відчутно в’ялої консистенції мають темно-червоне забарвлення, межі між шарами кірковим і мозковим нечіткі. Печінка в’ялої консистенції із заокругленими краями, забарвлення поверхні нерівномірне: бліді ділянки чергуються із темно-вишневими.

При розтині забитих тварин контрольної групи патолого-анатомічних змін не виявляли.

Таким чином, за застосування смертельних доз LD₅₀ “Ензидезу” загибель дослідних мишей відбувалася від легеневої недостатності через гіперемію та набряк легень. За ступенем небезпечності засіб належить до 4 класу (малотоксичні речовини). За введення у шлунок робочого 1,0 % розчину дезінфектанту ви-

димих патолого-анатомічних змін у дослідних мишей після ефтаназії не виявляли, що вказує на його низьку токсичність.

Нами також проведено дослідження місцево подразнюючої дії деззасобу “Ензидез” та його 1 % розчину. Для цього на кожну концентрацію використано три кролики і три кролики були в контролі. На підготовлену (стрижену) шкіру кроликів наносили нативний засіб (три кролики), а іншим трьом наносили 1 % розчин дезінфектанту. Після чотирьох годин експозиції шкіру промивали теплою водою і витирали марлевым тампоном. Час спостереження за тваринами – 14 діб. У контролі наносили дистильовану воду. Встановлено, що при нанесенні концентрованого деззасобу на шкірі протягом 2–6 год з’являлася гіперемія, яка минала упродовж однієї доби і в подальшому видимої різниці між ділянками шкіри у дослідних і контрольних тварин не виявляли. У кроликів другої дослідної групи, яким робили аплікацію 1 % розчином “Ензидезу”, видимих змін на обробленій шкірі протягом періоду спостереження за тваринами не виявляли.

Отже, нативний розчин дезінфектанту спричиняє незначне подразнення шкіри, тому при приготуванні робочих концентрацій розчину необхідно використовувати гумові рукавиці. Робочий 1 % розчин “Ензидезу” не спричиняв подразнюючої дії.

Оцінку шкідливого впливу нативного та робочого 1 % засобу “Ензидез” проводили за бальною шкалою відповідно до монографії (Kotsiumbas et al., 2006). Результати досліджень виявили, що 1 % розчин “Ензидезу” при закапуванні в кон’юнктивальний мішок кроликам спочатку спричиняв деякий дискомфорт, кролики крутили головою, проте видимих змін слизової оболонки не спостерігали. Виділень, почервоніння та набряку повік також не виявляли протягом дводобового спостереження, око добре заплющувалося та розплющувалося.

Під час дослідження нативного дезінфектанту “Ензидез” (закапування в кон’юнктивальний мішок кроликам) виявили такі зміни слизових оболонок (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив дезінфікуючого засобу “Ензидез” на слизові оболонки очей дослідних тварин, n = 3

Подразнююча дія	Доба досліджень													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Характеристика першого кролика														
Виділення	3	3	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
Гіперемія	3	3	3	3	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
Набряк	3	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Характеристика другого кролика														
Виділення	3	3	3	3	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0
Гіперемія	3	3	3	3	3	2	1	1	1	1	1	0	0	0
Набряк	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0
Характеристика третього кролика														
Виділення	3	3	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
Гіперемія	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0
Набряк	3	3	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0

Примітка: – 0 балів – зміни слизової оболонки ока не виявляли

Дані табл. 3 показують, що нативний дезінфікуючий засіб “Ензидез” спричиняв шкідливий вплив на слизову оболонку очей дослідних кроликів. Зокрема, виявлена гіперемія, набряк та виділення з кон’юнктивального мішка, тобто ознаки місцевого запалення, які інтенсивно проходили впродовж перших п’яти діб від часу закапування. Потім запальний процес поступово зникав і на 12 добу видимих патологічних змін слизових оболонок очей не спостерігали, тобто вони не відрізнялися від слизових оболонок контрольних очей. Нативний розчин дезінфектанту спричиняв шкідливий вплив у 9 балів на слизову оболонку очей, а робочий – 1 % розчин не викликав видимих змін слизової оболонки. Тому під час роботи із нативним деззасобом “Ензидез” необхідно використовувати засоби для захисту очей – окуляри.

Отже, новизна складу дезінфікуючого засобу “Ензидез” полягає у поєднанні ЧАС, похідних гуанідину, протеолітичних і гліколітичних ензимів. Саме наявність ензимів у складі деззасобу дозволяє руйнувати захисний пептидносахаридний матрикс мікробної біоплівки на поверхнях, що обробляються, і тим самим покращити контакт дезінфектанта з мікробними клітинами. Адаже успішна боротьба з мікроорганізмами, які перебувають у біоплівках, можлива за умови застосування дезінфікуючих засобів, які руйнують екзополісахаридний матрикс (Abdallah et al., 2014; Du et al., 2017; Walczak et al., 2021; Wales et al., 2021).

Висновки

Встановлено, що 1 % розчин деззасобу “Ензидез” належить до малотоксичних речовин (LD₅₀ більша 5000 мг/кг маси тіла – 4 клас), не спричиняє подразнюючої та шкірно-резорбтивної дії, не викликає видимих змін слизової оболонки очей кроликів, це дає підставу вважати його перспективним засобом для подальших токсикологічних і клінічних досліджень.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

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

Chechet, O., Kovalenko, V., Haidei, O., & Krushelnytska, O. (2021). Research of safety and toxicity of drug “Biozapin”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(103), 157–161. DOI: 10.32718/nvlvet10322.

Du, Y., Lv, X.-T., Wu, Q. Y., Zhang, D.-Y., Zhou, Y.-T., Peng, L., & Hu, H.-Y. (2017). Formation and control of disinfection byproducts and toxicity during reclaimed water chlorination: A review. *Journal of Environmental Sciences*, 58, 51–63. DOI: 10.1016/j.jes.2017.01.013.

Hemati, S., Kouhsari, E., Sadeghifard, N., Maleki, A., Omidi, N., Mahdavi, Z., & Pakzad, I. (2020). Sub-

minimum inhibitory concentrations of biocides induced biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *New Microbes and New Infections*, 38, 100794. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100794.

Kotsiumbas, I. Ya., Malyk, O. H., & Patereha, I. P. (2006). *Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv*. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).

Kovalenko, V. L., Kovalenko, P. L., Ponomarenko, G. V., Kukhtyn, M. D., Midyk, S. V., Horiuk, Yu. V., & Garkavenko, V. M. (2018). Changes in lipid composition of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* cells under the influence of disinfectants Barez, Biochlor and Geocide. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1), 547–550. DOI: 10.15421/2018_248.

Kozhyn, V., Salata, V., Kukhtyn, M., Horiuk, Y., & Matviishyn, T. (2023). Production studies of the disinfectant “Enzidez”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(111), 78–83. DOI: 10.32718/nvlvet11112.

Kozlovska, I. M., Romanjuk, N. Y., Romanjuk, L. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., & Karpyk, G. V. (2017). The effect of antimicrobial agents on planktonic and biofilm forms of bacteria that are isolated from chronic anal fissures. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 577–582. DOI: 10.15421/021789.

Kukhtyn, M. D., Perki, Yu. B., Semaniuk, V. I., & Murska, S. D. (2012). Suchasni pohliady na sanitarnu obrobku tekhnolohichnoho ustatkuvannia u kharchovii promyslovosti. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni SZ Gzhytskoho*, 14(3(53)), 302–307 (in Ukrainian).

Kukhtyn, M., Kozhyn, V., Horiuk, V., Horiuk, Y., & Boltyk, N. (2022). Evaluation of disinfectant “Enzidez” according to physical and chemical parameters. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(105), 3–9. DOI: 10.32718/nvlvet10501.

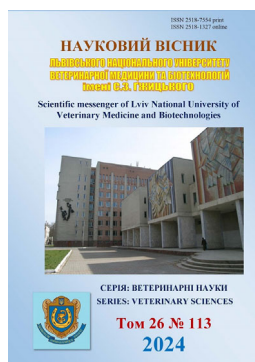
Kukhtyn, M., Salata, V., Berhilevych, O., Malimon, Z., Tsvihun, A., Gutyj, B., & Horiuk, Y. (2020). Evaluation of storage methods of beef by microbiological and chemical indicators. *Potravinarstvo*, 14(1), 602–611. DOI: 10.5219/1381.

Lineback, C. B., Nkemngong, C. A., & Wu, S. T. (2018). Hydrogen peroxide and sodium hypochlorite disinfectants are more effective against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms than quaternary ammonium compounds. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7, 154. DOI: 10.1186/s13756-018-0447-5.

Palii, A. P., Kovalenko, V. L., Ponomarenko, G. V., Kukhtyn, M. D., Paliy, A. P., Bodnar, O. O., Rebenko, H. I., Kozytska, T. G., Makarevich, T. V., & Ponomarenko, O. V. (2020). Evaluation of acute toxicity of the “Orgasept” disinfectant. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(4), 273–278. DOI: 10.15421/2020_199.

Salata, V., Kukhtyn, M., Pekriy, Yu., Horiuk, Yu., & Horiuk, V. (2018). Activity of washing-disinfecting means “Sanactive” for sanitary treatment of equipment of meat processing enterprises in laboratory and manufacturing conditions. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*, 1(1), 10–16. DOI: 10.15421/ujvas1-1.02.

- Shcherbakova, G. S., Gruznov, D. V., Gruznova, O. A., Popov, N. I., & Pirozhikhin, V. A. (2024). Investigation of stability and disinfecting efficacy of disinfectant solutions for using in veterinary. In *BIO Web of Conferences*, 83, 02003. DOI: 10.1051/bioconf/20248302003.
- Silva, H. O., Lima, J. A. S., Aguilar, C. E. G., Rossi, G. A. M., Mathias, L. A., & Vidal, A. M. C. (2018). Efficiency of different disinfectants on *Bacillus cereus* sensu stricto biofilms on stainless-steel surfaces in contact with milk. *Frontiers in microbiology*, 9, 2934. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02934.
- Verkholiuk, M. (2019). Investigation of the minimum bactericidal concentration of acid detergent “Milkodez” on the test culture of microorganisms. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(93), 93–97. DOI: 10.32718/nvlvet9316.
- Walczak, M., Michalska-Sionkowska, M., Olkiewicz, D., Tarnawska, P., & Warzyńska, O. (2021). Potential of carvacrol and thymol in reducing biofilm formation on technical surfaces. *Molecules*, 26(9), 2723. DOI: 10.3390/molecules26092723.
- Wales, A. D., Gosling, R. J., Bare, H. L., & Davies, R. H. (2021). Disinfectant testing for veterinary and agricultural applications: A review. *Zoonoses and Public Health*, 68(5), 361–375. DOI: 10.1111/zph.12830.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11311
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:591.4:612.438/636.5

Morphological features of the poultry thymus

S. V. Huralska¹✉, N. V. Dyshliuk², S. S. Zaika¹, H. P. Hryshchuk¹, L. H. Yevtukh¹

¹Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 11.01.2024
Received in revised form
12.02.2024
Accepted 13.02.2024

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-067-410-91-56
E-mail: guralska@ukr.net

National University of Life and
Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.

Huralska, S. V., Dyshliuk, N. V., Zaika, S. S., Hryshchuk, H. P., & Yevtukh, L. H. (2024). Morphological features of the poultry thymus. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 68–75. doi: 10.32718/nvlvet11311

This article reviews the literature on the morphological features of the poultry thymus. Since the preservation of livestock and disease prevention is a constant problem, the issue of poultry care will always remain in the forefront. Efforts to preserve the population and increase their productivity are directly related to strengthening poultry immunity and the state of their immune system. The study of the morphology of immune system organs allows us to objectively assess the effectiveness of methods for the prevention and treatment of various diseases, as well as to identify critical periods of development of the immune system and the body as a whole. When assessing the immune status of poultry, much attention is paid to the state of lymphoid organs, including the thymus. Currently, aspects related to the dynamics of development of immunocompetent organs during the postnatal period of ontogenesis and the time frame of their involution remain unresolved. Understanding the morphological features of the thymus and its changes is a key element in assessing the function of the immune system. It was found that with the growth and development of chicks, the absolute and relative weight of the thymus increases. However, at the onset of reproductive maturity, these values decrease significantly. Involution of the thymus mass occurs, the boundary between cortical and cerebral substances becomes less distinct, and the cellular composition of the thymus changes. The process of age-related involution is accompanied by a decrease in lymphoid tissue and T-lymphocytes. It is worth noting that the total number of circulating T-lymphocytes remains stable, as this population includes long-lived cells that do not require constant renewal. In this context, there is a change in the ratio of cortical and cerebral substances, the growth of connective tissue stroma and adipose tissue. It is noted that stress factors are one of the causes of early thymic involution, and the degree of development and morphological state of the thymus significantly affect the body's resistance to infections. Changes in the structure and morphometry of the chicken thymus can be an important criterion for the morphological diagnosis of immunodeficiencies in poultry.

Key words: morphology, cortical substance, cerebral substance, thymic bodies, immunoregulatory index.

Морфологічні особливості тимуса птиці

С. В. Гуральська¹✉, Н. В. Дишлюк², С. С. Заїка¹, Г. П. Грищук¹, Л. Г. Євтух¹

¹Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

У цій статті розглянуті літературні дані щодо морфологічних особливостей тимуса птахів. Оскільки збереження поголів'я та запобігання захворюванням є постійною проблемою, питання про догляд за птахами завжди залишатиметься на першому місці. Зусилля збереження поголів'я та підвищення продуктивності птахів прямо пов'язані зі зміцненням їхнього імунітету та станом їхньої імунної системи. Дослідження морфології органів імунної системи дозволяє об'єктивно оцінювати ефективність методів профілактики та лікування різних захворювань, а також виявляти критичні періоди розвитку імунної системи та організму загалом. При оцінці імунного статусу птахів велику увагу приділяють стану лімфоїдних органів, зокрема й тимусу. Наразі залишаються невирішеними аспекти, пов'язані з динамікою розвитку імунокомпетентних органів протягом постнатального

періоду онтогенезу та часовими рамками їхньої інволюції. Розуміння морфологічних особливостей тимуса та їх змін є ключовим елементом для оцінки функції імунної системи. Встановлено, що зі зростанням та розвитком пташенят абсолютна і відносна маса тимуса збільшується. Однак при настанні статевої зрілості ці показники значно зменшуються. Наступає інволюція маси тимуса, межа між кірковою та мозковою речовинами стає менш вираженою, а клітинний склад тимуса змінюється. Процес вікової інволюції супроводжується зменшенням лімфоїдної тканини та Т-лімфоцитів. Варто зазначити, що загальна кількість циркулюючих Т-лімфоцитів залишається на стабільному рівні, оскільки ця популяція включає довгоживучі клітини, що не потребують постійного оновлення. У цьому контексті спостерігається зміна співвідношення кіркової та мозкової речовин, розростання сполучнотканинної стромы і жирової тканини. Зазначено, що стресові фактори є однією із причин ранньої інволюції тимуса, а ступінь розвитку та морфологічний стан тимуса значно впливають на стійкість організму до інфекцій. Зміни в структурі та морфометрії тимусу курей можуть бути важливим критерієм для морфологічної діагностики імунodefіцитів у птиці.

Ключові слова: морфологія, кіркова речовина, мозкова речовина, тимусні тільця, імунорегуляторний індекс.

Вступ

Птахівництво є суттєвою галуззю економіки, яка розвивається швидко в усьому світі. Проте фермери, які займаються птахівництвом, стикаються з численними викликами, такими як захворювання та інші фактори, включаючи абіотичний стрес, що негативно впливає на імунну систему птиці. Це може призводити до порушень в гістологічній структурі відповідних органів, імунного пригнічення, зниження продуктивності та підвищення смертності (Hussan et al., 2009). Тому стійкість птахів до захворювань визначається станом їхньої імунної системи зокрема, тимусом (Huralaska & Horalsky, 2018).

Розуміння ролі імунної системи птахів у збереженні оптимального здоров'я є ключовим для розробки ефективних стратегій боротьби з біотичними та абіотичними стресами (Davison et al., 2008).

Імунітет у птахів пов'язаний з активністю лімфоїдних органів та їхніми клітинами. Імунна система у птахів (за винятком водоплавних) не має лімфовузлів. Органи імунного захисту поділяють на центральні та периферичні (Horalsky et al., 2014). Тимус належить до центральних органів імунної системи та швидко розвивається після вилуплення птиці під впливом антигенної стимуляції (Huralaska & Horalsky, 2018). Тимус виконує функції вторинного лімфоїдного органу та сприяє формуванню імунної компетентності в організмі птахів (Song et al., 2012; Mullakaev et al., 2013), беручи участь у імунних реакціях та підтримуючи розвиток плазматичних клітин, що є важливим при вакцинації курей (Treesh et al., 2014).

Тимус є центральним органом імунної системи, де дозрівають і диференціюються Т-лімфоцити, відповідальні за клітинний імунітет (Pearse, 2006; Kannan et al., 2015; Ali, 2017). На ранніх стадіях онтогенезу тимус контролює структурне і функціональне дозрівання імунокомпетентної тканини, а на пізніх – забезпечує збереження імунологічних реакцій (Rezzani et al., 2008). Тимус є гістологічно найбільш неоднорідним серед лімфоїдних органів, оскільки включає як лімфоїдний, так і епітеліальний компоненти (Pearse, 2006; Senapati et al., 2015). Ретикулоепітеліальні клітини та гуморальні фактори, що утворюють мікрооточення органа, сприяють процесу формування попередників Т-клітин (Aita & Romano, 2006; Pearse, 2006).

Морфометричний аналіз тканин тимусу свідчить про його важливу роль у формуванні центральної толерантності (Bodi et al., 2015), а також про наявність у ньому різних нейроендокринних клітин (Oubre

et al., 2004). Він відіграє ключову роль у розвитку імунологічної функції, диференціації Т- і В-лімфоцитів, а також розвитку периферичних лімфоїдних органів (Haley, 2003; Song et al., 2012). Його наявність необхідна для нормального росту та функціонування статевих і щитовидної залоз, а також для здоров'я організму в цілому (Haseeb et al., 2014).

Дослідження тимусу у продуктивної птиці дозволяє оцінити її стресостійкість та адекватність раціону. Так, у курей з віком зростає кількість цитокіноподібних молекул, які відновлюють імунний гомеостаз після стресу (Franchini et al., 2004). Нестача або надлишок поживних речовин може спричинити оксидативний стрес у курей, що впливає на експресію цитокінів у тимусі (Wang et al., 2016; Li et al., 2018).

Оскільки тимус відіграє ключову роль у функціонуванні імунної системи птахів, вивчення його морфологічних змін може бути корисним інструментом для оцінки методів годівлі, утримання та профілактичних заходів у птахівництві.

Результати та їх обговорення

За морфологічними дослідженнями Haseeb et al. (2014) встановлено, що тимус розташований паралельно блукаючому нерву та внутрішнім яремним венам і має довгий ланцюжок часток тимуса по обидва боки шиї. У курей він складається з двох парних половинок, розташованих вздовж обох боків шиї від початку шийного відділу до входу у грудний відділ паралельно загальній сонній артерії, яремній вені, трахеї та стравоходу (Ali, 2017; Islam et al., 2018). Ці результати збігаються з дослідженнями Tarek et al. (2012), які проводили дослідження на курчатах-бройлерах.

Haseeb et al. (2014) з'ясували, що тимус курок породи *Aseel* складається з двох довгих ланцюжків часток по обидва боки шиї та розташований паралельно яремній вені та блукаючому нерву. Ці дані про топографію тимуса збігаються з дослідженнями на індичках (Muthukumaran et al., 2011) та бройлерних курчатах (Akter et al., 2006). Кожна частина тимуса містить від шести до восьми часточок, які утворюють вздовж безперервний їх ланцюг, іноді пронизуючи навколишню жирову сполучну тканину (Ali, 2017). Ці дані подібні до тих, що описані в працях Karim et al., (2005) – у курки, Sultana et al. (2011) – у качки, Vianna et al. (2012) – у курей породи *Red Bro Kou Hu* та Haseeb et al. (2014) – у курки *Aseel*. Інформація з літератури вказує, що кількість часток може відрізнятися в різних видів птахів. Так, Muthukumaran et al. (2011)

зазначили 6–8 часток з кожного боку шиї в індичок, [Sultana et al. \(2011\)](#) – 5 часток з обох сторін шиї у каченят *Bangladesh*. Кількість часток у курок породи *Aseel* становила від 7 до 9 з правого боку та від 6 до 8 з лівого боку ([Haseeb et al., 2014](#)). Така відмінність у цих результатах може бути пов'язана з різноманітністю видів птахів. Остання частка тимуса розташована біля щитоподібної залози на передній частині груднини ([Muthukumar et al., 2011](#); [Ali, 2016](#)).

Тимус курок породи *Aseel* блідо-білого або жовтувато-білого кольору, а форма часток витягнута та сплюснена ([Haseeb et al., 2014](#)). Ці спостереження відповідають результатам [Sultana et al. \(2011\)](#), які відмічали такі морфологічні ознаки тимуса у каченят *Bangladesh*. Разом з тим, [Muthukumar et al. \(2011\)](#), відмітили форму часток тимуса як неправильну еліптичну у індиків, а [Akter et al. \(2006\)](#) вказують про сплюснену форму блідо-білого кольору часток тимуса у бройлерних курчат. Такі ж дані щодо форми та забарвлення часток тимуса у курей було також зазначено [Khan et al. \(2014\)](#) – у курчат-бройлерів.

Морфологічний аналіз тимуса птиці із віком показав регресію часток зі збільшенням кількості тимусних тілець органу. Діапазон довжини та ширини часток тимуса становить від 621,02 до 747,87 мкм та від 375,75 до 445,87 мкм відповідно у різних вікових групах ([Haseeb et al., 2014](#)).

Згідно з органометричними дослідженнями [Huralaska et al. \(2020\)](#), встановлено, що абсолютна маса тимуса курей зростає прогресивно до 40-добового віку. Від 8 до 20 діб абсолютна маса тимуса збільшується на 18,4 рази, а від 20 до 40 діб життя – в 1,32 рази. Починаючи з 40-добового віку, спостерігається вірогідне пряомолінійне зменшення абсолютної маси тимуса до 110-добових курей. Показник відносної маси тимуса досяг максимального значення в курей у віці 20 діб. На відміну від абсолютної маси тимуса, яка збільшувалася протягом наступних 20 днів, відносна маса тимуса протягом цього періоду зменшилася майже у 2 рази.

Результати [Huralaska et al. \(2020\)](#) свідчать, що ріст і розвиток тимуса прогресує поступово протягом 90 діб. Однак дослідження [Tarek et al. \(2012\)](#) показують, що зростання та розвиток відносної маси тимуса у курей-бройлерів відбувається до семидобового віку. За даними [Huralaska et al. \(2020\)](#), відносна маса тимуса у курей віком 40 діб становить приблизно 0,8 %, що може бути пов'язано з індивідуальними особливостями курей, умовами утримання, розвитком, генетичними властивостями та іншими факторами. Отже, тимус досягає максимального морфологічного розвитку в курей у 20-добовому віці. До 20 діб його маса збільшується пропорційно до маси тіла. Від 20 до 40 діб швидкість росту тимуса зменшується. За результатами дослідження [Bellamy & Mohamed \(1982\)](#) – тимус птиці збільшується в масі з 3-ї по 58-у добу з подальшою вираженою морфологічною інволюцією цього органа.

Гістологічна будова показала, що тимус у курей ззовні вкритий тонкою сполучнотканинною капсулою, яка містить колагенові волокна і тонкі ретикулярні волокна. Від капсули органа відходять численні

тонкі сполучнотканинні перегородки, у яких локалізуються кровоносні судини. Ці перегородки розділяють орган на різні частинки ([Huralaska et al., 2020](#)). Кожна часточка тимуса курей містить зовнішню кіркову речовину, розташовану в крайовій частині, і центральну мозкову речовину, яка є світлішою та розташована в середині часточки без вираженої межі між ними. Кіркова речовина тимуса має більш глибоке базофільне забарвлення порівняно з мозковою речовиною, що робить її вигляд більш щільним ([Ali, 2017](#); [Huralaska et al., 2020](#)). Ці результати аналогічні до спостережень у каченят і курчат-бройлерів ([Sultana et al., 2011](#); [Khan et al., 2014](#)). За даними результатів дослідження [Ali \(2017\)](#), паренхіма органу в основному складається з малих лімфоцитів і ретикулоепітеліальних клітин, яких значно більше в мозковій речовині, ніж у кірковій. Ретикулоепітеліальні клітини досить великих розмірів з центральними ядрами та базофільною цитоплазмою, що відповідає описам у птахів, зокрема курчат-бройлерів ([Haley, 2003](#); [Akter et al., 2006](#)). Лімфоцити в кірковій речовині дещо менших розмірів, ніж у мозковій речовині, та мають темно-базофільне забарвлення, що створює враження глибокої базофільності порівняно з блідою мозковою речовиною. У мозковій речовині, яка містить більше ретикулоепітеліальних клітин і менше лімфоцитів, останні мають центральні розташовані ядра і ацидофільну цитоплазму ([Leena et al., 2008](#); [Kannan et al., 2015](#); [Ali, 2017](#)). Дослідження [Treesh S. A. et al. \(2014\)](#) свідчать про те, що різні частки тимуса курей формуються з кількох часточок протягом першого тижня життя.

В центрі мозкової речовини часток тимуса курей, а також страусів ретикулоепітеліальні клітини згруповуються разом, утворюються еозинофільні маси різного розміру. Спочатку вони мають форму маленьких сферичних вакуолей, які потім заповнювалися різною кількістю гомогенної еозинофільної речовини, що свідчить про перетворення ретикулоепітеліальних клітин на вакуолі ([Ali, 2017](#)). Ці вакуолі іноді розглядаються як перший етап утворення тимусних тілець. Хоча їхня функція залишається невідомою, вони являють собою блідо-забарвлені дифузні утворення, що складаються з вакуолізованих, плоских або сплюснених ретикулоепітеліоцитів, які є результатом дегенерації ретикулярних клітин ([Ali, 2017](#)). Ці клітини розташовані концентрично у бройлерів *Vencobb* ([Karim et al., 2005](#)), у курей *Hubbard* ([Treesh et al., 2014](#)) та у перепілок, курок та качок ([Senapati et al., 2015](#)).

Гістологічні дослідження [Huralaska et al. \(2020\)](#) показали, що до восьмидобового віку кури мають повністю сформовані основні структурні елементи паренхіми тимусу. У тимусі курей 8-добового віку контрольної групи спостерігалася виражена часточкова будова, що відображалася у значенні індексу кори, яке складало 0,65. У тимусних часточках помітно щільне розташування лімфоцитів, а також ретикулоепітеліальних клітин. У часточках тимуса спостерігалися лімфоцити, епітеліальні клітини, а тимусні тільца представлялися одноклітинними формами. Ці результати відповідають результатам досліджень інших авторів, зокрема [Akter et al. \(2006\)](#), [Khan et al. \(2014\)](#),

Ali (2017), які також описували часточкову будову органа. Кожна часточка тимуса чітко розрізнялася на кіркову речовину (з високою концентрацією лімфоцитів) і мозкову (з меншою кількістю лімфоцитів).

За результатами гістологічних досліджень Huralaska et al. (2020) було встановлено, що в тимусі курей у віці 40 діб кіркова речовина часточок формує широкі прошарки, які складаються з щільно розміщених лімфоцитів. Це призводить до значного зростання індексу кори – в 1,46 раза порівняно з 20-добовою птицею та в 1,82 раза порівняно з восьмидобовою. Такі гістологічні характеристики тимуса курей цього віку свідчать про його морфологічну зрілість.

Biben (2015) вказує на те, що у курей 3-тижневого віку епітеліальні клітини мозкової речовини тимуса перебувають на різних стадіях дозрівання і відмирання, що свідчить про нормальний фізіологічний процес, пов'язаний з активізацією імунної системи. Тимусні тільця у цьому віці добре розвинені та чітко окреслені, і в них спостерігаються процеси фізіологічного відмирання клітин (Biben, 2015).

За даними результатів дослідження Treesh et al. (2014), у 3-тижневого віці курей виявлено часточки тимуса зі структурою, схожою на ті, що в однотижневому. Крім того, на кортикомедулярній ділянці з'являються кровоносні капіляри. Подібні результати були також отримані у 4-тижневого віці, проте в цей період з'являються тимусні тільця в мозковій речовині. За такої умови тимусні тільця мають гіалінізований центр і периферію з концентрично розташованими ретикулоепітеліальними клітинами. У віці 6 і 8 тижнів у курчат виявлені групи плазматичних клітин у мозковій речовині тимуса. У віці 21, 24 і 30 тижнів структура тимуса майже така, як у 6- та 8-тижневого віці, а кількість та розмір тимусних тілець дещо збільшується. Крім того, спостерігається агрегація інтерсептальних жирових клітин (Treesh et al., 2014).

За результатами дослідження Huralaska et al. (2020), у мозковій речовині тимуса курей 20-добового віку було виявлено хаотичне розміщення тимусних тілець. Кількість цих тілець в одній часточці становила 5–6 шт. Подібне зростання тимусних тілець з віком птахів було зафіксоване також Khalil et al. (2003). За результатами досліджень Huralaska et al. (2020), зростання даного показника відбувається у курей до 90-добового віку.

Участь Т-системи птахів у формуванні імунної відповіді та регулюванні її тривалості була підтверджена дослідженнями Rezzani et al. (2008). Т-клітини є ключовими у боротьбі з вірусною інфекцією, забезпечуючи довготривалий захист від різних штамів (Dai et al., 2019). Cui et al. (2004), Nascimbeni et al. (2004) спостерігали підвищення кількості CD4 та CD8 Т-лімфоцитів в периферичній крові під час вірусних інфекцій та стверджують, що їхня роль, функції та біологічне значення ще потребують подальшого дослідження. Bridle et al. (2006) виявили збільшення рівня циркулюючих популяцій CD4 і CD8 Т-лімфоцитів у восьмитижневих птахів. Дослідження Huralaska et al. (2020) показали, що імунорегуляторний індекс тимуса курчат 8-добового віку склав 1,13, що свідчить про активність клітин імунної системи в кінці пренаталь-

ного розвитку птахів. Проте імунорегуляторний індекс тимуса курей 20-добового віку був найвищим серед усіх вікових груп, становлячи 1,86.

У досліджах Erf et al. (1998) виявлено зростання співвідношення CD4:CD8 у тимусі курей з віком, зокрема у двотижневому віці цей показник становив 1,20, в семитижневому – 2,30. Зміни у співвідношенні CD4:CD8 у тимусі курей спостерігалися в дослідженнях Kannan et al. (2015), де в чотиритижневому віці він становив 0,67, а у вісім тижнів – 0,72. У курей 40-добового віку співвідношення CD4:CD8 складало 1,26, тимчасом як у 90-добовому віці це значення становило 1,52, а в 110-добовому – 1,56 (Huralaska et al., 2020).

За даними Huralaska and Horalskyi (2018), субпопуляції лімфоцитів з маркерами CD8 та CD4 розміщуються як у мозковій, так і кірковій речовинах паренхіми тимуса. Проведені цитоморфометричні дослідження для виявлення лімфоцитів з характерними маркерами показали, що в курей 8-добового віку кількість лімфоцитів з маркерами CD4 становила в середньому 15 шт., а CD8 – відповідно 13 шт. Водночас відношення кількості лімфоцитів CD4 та CD8 склала 1,47, що свідчить про функціонування клітин імунного захисту в кінці пренатального розвитку пташенят. За імуногістохімічних досліджень Hussein (2023) в тимусі павичів однотижневого віку CD8-експресії відсутні. Ці дані не узгоджувалося зі спостереженнями Huralaska and Horalskyi (2018), які зафіксували наявність Т-лімфоцитів з поверхневим маркером CD8 в тимусі курей у 8-добовому віці. У курей 20-добового віку, лімфоцити з маркерами CD8 у мозковій речовині розташовані головним чином поодинокі по всій її поверхні, скупчення вони утворюють лише навколо тимусних тілець. Щодо лімфоцитів із маркерами CD4, їх ми виявили як у мозковій, так і в кірковій речовинах тимуса. Проте кількість таких клітин у мозковій речовині значно перевищує їхню кількість у кірковій (Huralaska & Horalskyi, 2018).

У павичів віком один і два місяці спостерігається виражена позитивна реакція наявності CD8-лімфоцитів в тимусній паренхімі та навколо тимусних тілець (Hussein, 2023). Ці дані узгоджуються з результатами Graczyk et al. (2003), які фіксували інтенсивну диференціацію Т-лімфоцитів у кірковій речовині тимуса курей. За даними Huralaska and Horalskyi (2018), у курей 90- та 110-добового віку лімфоцити з маркерами CD8 переважно розташовуються навколо часточок тимуса поодинокі. У мозковій речовині тимусних часточок вони часто формують окремі ділянки круглої чи витягнутої форми або розміщуються як рівномірно розподілені поодинокі клітини. Вони також були виявлені навколо тимусних тілець. У семимісячних павичів кількість CD8 значно зменшилась, незначна локалізація спостерігалася навколо судин, можливо, через сповільнену активність тимуса (Hussein, 2023).

Імуногістохімічними методами фарбування Treesh et al. (2014) з використанням маркера CD138 виявили його ефективність у диференціації плазматичних клітин. Так, реактивність CD138 спостерігалася в плазматичних клітинах з розсіяним і/або периваску-

лярним розподілом. Інтенсивність фарбування варіювала від слабкої до помірної та сильної. Позитивна реакція характеризувалася мембранним фарбуванням, яке спостерігалось у плазматичних клітинах, а також у тимусних тільцях.

Протягом дня, тижня і трьох тижнів спостерігалася незначна реакція на плазматичні клітини у курей. У 4-тижневих курей виявлено позитивну реакцію для плазматичних клітин (коричневе фарбування). У віці 6 і 8 тижнів кури також показали позитивну реакцію і спостерігалось очевидне збільшення кількості плазматичних клітин порівняно з курми 4 тижнів. Ступінь фарбування був різним у межах різних ділянок того ж віку. У 21-тижневих курей виявлено слабку позитивну реакцію для плазматичних клітин порівняно з іншими віковими групами курей. У віці 24 і 30 тижнів кури показали позитивну реакцію у плазматичних клітинах. Крім того, спостерігалось очевидне збільшення кількості плазматичних клітин у цій групі порівняно з попередніми віковими групами (Treesh et al., 2014).

За даними Treesh et al. (2014), наявність плазматичних клітин в тимусних часточках курей на різних вікових етапах є нормальною особливістю. Плазматичні клітини виявляються з 4-го тижня, їхня кількість зростає з віком. Поява плазматичних клітин у тимусі курей на різних вікових етапах розвитку додатково підтверджує можливість тимусу функціонувати як вторинний лімфоїдний орган та відігравати безпосередню роль в імунних реакціях.

За імуногістохімічного дослідження Hussein (2023) зрілих В-лімфоцитів з поверхневим маркером CD268 в тимусі одностижневих павичів не виявлено. Ці дані відповідали результатам дослідження Treesh et al. (2014), Huralaska and Horalskyi (2018), які не спостерігали В-лімфоцитів у перші три тижні життя курей. Проте у віці одного місяця в тимусі павича CD268 виявляли високий рівень позитивного вираження для В-клітин. У двомісячному віці CD268 – позитивне вираження в кірковій речовині тимуса, особливо навколо часточок органа (Hussein, 2023). Це спостереження узгоджується з результатами Masum et al. (2014), які вказували на значну кількість В-клітин як у кірковій, так і в мозковій речовині на першому місяці життя курей. Huralaska and Horalskyi (2018) у курей 40-добового віку спостерігали зміни в кількості тканинних компонентів тимуса. Саме в цей період помітно зросла кількість лімфоцитів з поверхневими маркерами CD20 у мозковій речовині.

Treesh et al. (2014) та Akter et al. (2006) зазначили, що з віком птиці в кірковій речовині тимусу В-лімфоцити розміщені щільніше, ніж у мозковій речовині. Huralaska and Horalskyi (2018) виявили у птиці 90-добового віку зменшення кількості зрілих В-лімфоцитів з маркерами CD20 порівняно з попередньою віковою групою, а у курей 110-добового віку через розрідження мозкової речовини спостерігається зниження кількості В-лімфоцитів у тимусних часточках. У тимусі семимісячних павичів лімфоцити з поверхневим маркером CD268 (зрілі В-лімфоцити) мають слабку позитивну реакцію та переважно локалі-

зуються в кірковій речовині, в основному навколо часточок (Hussein, 2023).

Тимус з віком птиці зазнає змін, які в окремих випадках призводять до повної атрофії органу. Проте характер і терміни інволюційного процесу, а також наслідки для структури та функціональності органу значно різняться в різних видів птахів різного віку (Ciriaco et al., 2003). За даними результатів дослідження Franchini and Ottaviani (1999), гістологічні зміни в тимусі спостерігаються на третьому місяці життя курей і включають у себе збільшення сполучних аргірофільних ретикулярних волокон, проліферацію ретикулоепітеліальних клітин, наявність слизових клітин і невеликих слизових кіст, а також збільшення кількості еозинофільних і міоїдних клітин. Водночас межа між кірковою і мозковою речовиною втрачається. Фізіологічна інволюція лімфоїдних органів досліджена в різних аспектах, включаючи морфологічні та гістологічні. Однак інформація про ультраструктурні особливості лімфоїдних клітин під час інволюції є обмеженою. Апоптоз є важливою формою запрограмованої клітинної смерті, яка відіграє фізіологічну та гомеостатичну роль, і часто спостерігається в лімфоїдних органах (Tizzard, 2000). Зауважили це також Robb and Schneide (1997), які проводили дослідження під час інволюції тимуса. Незважаючи на нові досягнення, виявлення апоптозу все ще здійснюється переважно за допомогою світлової мікроскопії та морфологічних критеріїв.

Chandrasekhar et al. (2012) у тимусі, окрім інших видів клітин, виявили клітини з незначною цитоплазмою, які мають форму округлих міоїдних клітин. В цих клітинах спостерігалися численні мікрофіламенти, організовані в радіальні масиви, що трохі нагадує структуру цитоплазми м'язових клітин. Під час інволюції спостерігалось збільшення кількості цих клітин. Ці спостереження відповідають описам апоптичних клітин, зробленим Machacaka & Compton (1993). Згідно з ультраструктурними дослідженнями, можна припустити, що клітини інволютивного тимуса піддаються апоптозу.

Структурні зміни інволютивних клітин тимуса можна класифікувати як ядерні та цитоплазматичні зміни. Основні цитоплазматичні зміни включають розташування цитоскелетних ниток у паралельних масивах, набухання цитоплазматичної мембрани та розширення ендоплазматичного ретикулуму. Ядерні зміни включають злипання хроматину, подовження та появу звивин на ядерній мембрані з каріорексисом, каріолізмом та розпадом ядра. Подальше зменшення об'єму клітини відбувається разом з відокремленням клітини, утворенням кількох пов'язаних з мембраною апоптичних тілець і їх поглинанням сусідніми клітинами (Chandrasekhar et al., 2012).

Детальний аналіз лімфоїдних клітин тимуса птахів показує, що з віком птиці часточки тимуса містять різноманітні клітини. Серед них великі та малі бластні клітини, гетерогенна група середніх лімфоцитів, еритроїдні клітини та малі лімфоцити (Kendall, 1979). Дегенеровані тимоцити та ретикулоепітеліальні клітини спостерігаються одночасно в тих самих ділянках тимуса (Fonfria et al., 1983).

Аналіз клітинного складу у тимусі здорових курей є перспективним, оскільки дозволяє доповнити наші знання про цитоархітектоніку, ріст і розвиток тимуса курей у постнатальному періоді онтогенезу. Тимус у птахів є одним з основних лімфоїдних органів, де В- і Т-клітини диференціюються та беруть участь у гуморальній та клітинно-опосередкованій імунній відповіді відповідно.

Висновки

Аналіз літературних даних дозволяє зробити висновки, що морфологічні та органометричні характеристики тимуса птахів піддаються впливу різноманітних факторів, включаючи вид, породу, вік, індивідуальні особливості та умови утримання. Гістологічні дослідження підтверджують складну будову тимуса та показують динаміку змін у структурі органа з ростом та розвитком птиці. Детальний аналіз структури лімфоїдних клітин тимуса показує різноманітність клітин, що присутні в різні періоди розвитку. Ці дослідження вказують на важливі фізіологічні процеси, які відбуваються у тимусі птахів, та підкреслюють значення цього органа в системі імунного захисту.

Відомості про конфлікт інтересів

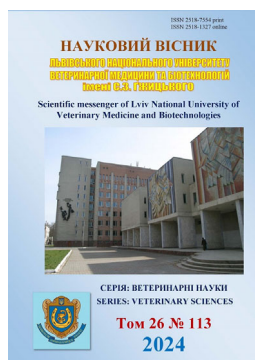
Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Aita, M., & Romano, N. (2006). Effects of partial decerebration and hypophyseal allograft in the thymus of chicken embryos: thymostimulin localization and enzymatic activities. *European Journal of Histochemistry*, 50(1), 69–78. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16584987>.
- Akter, S. H., Khan, M. Z. I., Jahan, M. R., Karim, M. R., & Islam, M. R. (2006). Histomorphological study of the lymphoid tissues of broiler chickens. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 4(2), 87–92. DOI: 10.3329/bjvm.v4i2.1289.
- Ali, H. K. (2016). Anatomical and Histological study of thymus gland in the local breed of turkey (*Meleagris gallopavo*) in Iraq. 3rd Scientific Conference - College of Veterinary Medicine – University of Tikrit, 2-3 May 2016, 93–97. URL: https://cvet.tu.edu.iq/images/3rd_Conference_Research/eng/93-97.pdf.
- Ali, H. K. (2017). Histomorphological Study of Thymus in Local Chicken "*Gallus gallus domesticus*". *Diyala Journal For Pure Sciences*, 13(3), 120–132. DOI: 10.24237/djps.1303.294A.
- Bellamy, D., & Mohamed, K. (1982). A comparative study of age involution of the bursa of Fabricius an thymus in birds. *Thymus*, 4(2), 107–114. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7064199>.
- Biben, I. A. (2015). Vplyv probiotychnoyi kultury *Aerococcus viridans* shtam VI-07 na morfolohiyu immunoyi systemy kurchat-broyleriv [Influence probiotic cultures of *Aerococcus viridans* strain BI-07 on morphology of the immune system broiler chickens]. *Scientific and Technical Bulletin of the State Research Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives and the Institute of Animal Biology*, 16(2), 181–187 (in Ukrainian).
- Bodi, I., Minko, K., Molnar, D., Nagy, N., & Olah, I. (2015). A novel aspect of the structure of the avian thymic medulla. *Cell and Tissue Research*, 359(2), 489–501. DOI: 10.1007/s00441-014-2027-1.
- Bridle, B. W., Julian, R., Shewen, P. E., Vaillancourt, J. P., & Kaushik, A. K. (2006). T lymphocyte subpopulations diverge in commercially raised chickens. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 70, 183–190. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1477934>.
- Chandrasekhar, L., Prasad, R. V., & Jamuna, K.V. (2012). Ultrastructural Studies of Involuting Bursa and Thymus of Giriraja Birds (*Gallus domesticus*). *International Journal of Poultry Science*, 11(6), 397–399. DOI: 10.3923/ijps.2012.397.399.
- Ciriaco, E., Pinera, P. P., Diaz-Esnal, B., & Laura, R. (2003). Age-related changes in the avian primary lymphoid organs (thymus and bursa of Fabricius). *Microscopy Research and Technique*, 62(6), 482–487. DOI: 10.1002/jemt.10416.
- Cui, H., Xi, P., Junliang, D., Debing, L., & Guang, Y. (2004). Pathology of lymphoid organs in chickens fed a diet deficient in zinc. *Avian Pathology*, 33(5), 519–524. DOI: 10.1080/03079450400003528.
- Dai, M., Xu, C., Chen, W. & Liao, M. (2019). Progress on chicken T cell immunity to viruses. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(14), 2779–2788. DOI: 10.1007/s00018-019-03117-1.
- Davison, F., Kaspers, B., & Schat, K. A. (2008). *Avian Immunology*. 1st edition. Elsevier Ltd., 84 Theobald's Road, London WC1X 8RR, UK.
- Erf, G. F., Botje, W. G., & Bersi, T. K. (1998). CD4, CD8 and TCR defined T cell subsets in thymus and spleen of 2 and 7 week-old commercial broiler chickens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 61, 320–332. DOI: 10.1016/s0165-2427(97)00070-6.
- Fonfria, J., Barrutia, M. G., Garrido, E., Ardavin, C. F., & Zapata, A. (1983). Erythropoiesis in the thymus of the spotless starling, *Sturnus unicolor*. *Cell Tissue Research*, 232(2), 445–455. DOI: 10.1007/BF00213799.
- Franchini, A., & Ottaviani, E. (1999). Immunoreactive POMC-derived peptides and cytokines in the chicken thymus and bursa of Fabricius microenvironments: age-related changes. *Journal of Neuroendocrinology*, 11, 685–692. DOI: 10.1046/j.1365-2826.1999.00385.x.
- Franchini, A., Marchesini, E., & Ottaviani, E. (2004). Corticosterone 21-acetate in vivo induces acute stress in chicken thymus: cell proliferation, apoptosis and cytokine responses. *Histology and Histopathology*, 19(3), 693–699. DOI: 10.14670/HH-19.693.
- Horalsky L. P. et al. (2014). *Anatomiya sviys'kykh pta-khiv [Anatomy of domestic birds]*. Zhytomyr: Polissia (in Ukrainian).
- Graczyk, S., Kuryczko, J., & Madej, J. (2003). Reactivity of Spleen Germinal Centres in Immunized and ACTH-treated Chickens. *Acta Veterinaria Brno*, 72, 523–531. DOI: 10.2754/avb200372040523.
- Haley, P. J. (2003). Species differences in the structure and function of the immune system. *Toxicology*, 188(1), 49–71. DOI: 10.1016/s0300-483x(03)00043-x.

- Haseeb, A., Shah, M. G., Gandahi, J. A., Lochi, G. M., Khan, M. S., Faisal, M., Kiani, F.A., Ali mangi, R., & Oad, S. K. (2014). Histo-morphological Study on Thymus of Aseel chicken. *Journal of Agriculture and Food Technology*, 4(2), 1–5. URL: <https://www.researchgate.net/publication/263620260>.
- Huralska, S. V., & Horalskyi, L. P. (2018). Morfolohiya ta imunohisto-khimiya orhaniv krovotvorennia ta imunohenezu kurey za infektsiynoho bronkhitu [Morphology and immunohistochemistry of hematopoietic organs and immunogenesis of chickens during infectious bronchitis]. *Zhytomyr: ZhNAEU (in Ukrainian)*.
- Huralska, S., Kot, T., Koziy, V., Sokolyuk, V., & Khomenko, Z. (2020). Morphology and Immunohistochemistry of Thymus in Haysex Brown Cross Chickens. *Journal of World's Poultry Research*, 10(3), 456–468. DOI: 10.36380/jwpr.2020.53.
- Hussan, M. T., Khan, M. Z. I., & Lucky, N. S. (2009). Immunohistochemical study of the postnatal development of lymphoid tissues and mucosa of broilers. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 7(1), 253–258. DOI: 10.3329/bjvm.v7i1.5069.
- Hussein A. A. (2023). Immunohistochemical developmental comparative study between thymus and spleen of Peacock (*Pavo Cristatus*). *Tikrit Journal for Agricultural Sciences*, 23(3), 64–70. DOI: 10.25130/tjas.23.3.7.
- Islam, Md. N., Khan, Z., Jahan, M. R., & Shinoda, K. (2018). Developmental trajectory of the prenatal lymphoid organs in native chickens: a macro anatomical study. *Asian Journal of Medical and Biological Research*, 3(4), 432. DOI: 10.3329/ajmbr.v3i4.35333.
- Kannan, T. A., Ramesh, G., Ushakumari, S., Venkatesan, S., & Vairamuthu, S. (2015). Thymic Hassall's corpuscles in Nandanam chicken - light and electronmicroscopic perspective (*Gallus domesticus*). *Journal of Animal Science and Technology*, 57, 30. DOI: 10.1186/s40781-015-0064-2.
- Karim, M. R., Khan, M. Z. I., & Haque, Z. (2005). Morphometrical analysis of major lymphoid organs of chemotherapy treated chickens. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 3(2), 106–109. DOI: 10.3329/bjvm.v3i2.11335.
- Kendall, M. D. (1979). Ultrastructural studies on erythropoiesis in the avian thymus. II. A stereological analysis of the lymphoid and erythroid cells. *Cell Tissue Research*, 199(1), 63–74. DOI: 10.1007/BF00237727.
- Khalil, M., Khan, Z. I., Khalil, M., & Islam, R. (2003). A prospective study of prenatal and postnatal development of thymus of Deshi chicken. *Mymensingh Medical Journal*, 12(1), 20–24. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12715637>.
- Khan, M. Z. I., Masum, M., Khan, Z. I., Aziz, A. R. B., Nasrin, M., Siddique, M. N. H., & Arshad, M. M. B. (2014). Histomorphology of the Lymphoid Tissues of Broiler Chickens in Kelantan, Malaysia (Histomorfologi Tisu Limfa Ayam Pedaging di Kelantan, Malaysia). *Sains Malaysiana*, 43(8), 1175–1179. URL: https://www.researchgate.net/publication/289262788_Histomorphology_of_the_lymphoid_tissues_of_broiler_chickens_in_Kelantan_Malaysia.
- Leena, C., Prasad, R. V., Kakade, K., & Jamuna, K.V. (2008). Histology and age related involutory changes of the thymus of giriraja birds (*Gallus domesticus*). *Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 39, 40–43. URL: <https://www.jvas.in/abstract/622>.
- Li, Y., Lei, X., Lu, H., Guo, W., Wu, S., Yin, Z., Sun, Q., & Yang, X. (2018). Age-Related Changes on CD40 Promotor Methylation and Immune Gene Expressions in Thymus of Chicken. *Frontiers in Immunology*, 9, 2731. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02731.
- Machacaka, A., & Compton, M. (1993). Analysis of thymiclymphocyte apoptosis using in vitro techniques. *Developmental and Comparative Immunology*, 17, 263–276. DOI: 10.1016/0145-305x(93)90045-r.
- Masum, M. D. A., Khan, M. Z. I., Nasrin, M., Siddiqi, N. H., Khan, M. Z. I., & Islam M. N. (2014). Detection of immunoglobulins containing plasma cells in the thymus, bursa of Fabricius and spleen of vaccinated broiler chickens with Newcastle disease virus vaccine. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 2, 103–108. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/81182535.pdf>.
- Mullakaev, A. O., Lezhnina, M. N., & Shukanov, A. A. (2013). Structure and function of immunocompetent organs in broilers. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 155(1), 96–98. DOI: 10.1007/s10517-013-2089-1.
- Muthukumar, C., Kumaravel, A., Balasundaram, K., & Paramasivan, S. (2011). Gross Anatomical Studies on the Thymus Gland in Turkeys (*Meleagris gallopavo*). *Tamilnadu Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 7(1), 6–11.
- Nascimbeni, M., Shin, E.C., Chiriboga, L., Kleiner, D.E., & Rehmann, B. (2004). Peripheral CD4+ CD8+ T cells are differentiated effector memory cells with antiviral functions. *Blood*, 104, 478–486. DOI: 10.1182/blood-2003-12-4395.
- Oubre, C. M., Zhang, X., Clements, K. E., Porter, T. E., & Berghman, L. R. (2004). Immunohistochemical assessment of the neurosecretory cells of the chicken thymus using a novel monoclonal antibody against avian chromogranin A. *Developmental and Comparative Immunology*, 28(4), 337–345. DOI: 10.1016/j.dci.2003.08.008.
- Pearse, G. (2006). Normal structure, function and histology of the thymus. *Journal of Toxicologic Pathology*, 34, 504–514. DOI: 10.1080/01926230600865549.
- Rezzani, R., Bonomini, F., & Rodella, L.F. (2008). Histochemical and molecular overview of the thymus as site for T-cells development. *Progress in Histochemistry and Cytochemistry*, 43(2), 73–120. DOI: 10.1016/j.proghi.2008.03.001.
- Robb, M. W., & Schneide, M. D. (1997). Death by design. *Circulation Research*, 81, 137–144. DOI: 10.1161/01.RES.81.2.137.
- Senapati, M. R., Behera, P. C., Maity, A., & Mandal, A. K. (2015). Comparative Histomorphological Study on the Thymus with Reference to its Immunological Importance in Quail, Chicken and Duck. *Exploratory Animal And Medical Research*, 5(1), 73–77. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/cdd1/f9b2e00b15c21dddffbf4703e9ba3c78f4a2.pdf>.
- Song, H., Peng, K., Li, S., Wang, Y., Wei, L., & Tang, L. (2012). Morphological characterization of the immune organs in ostrich chicks. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 36(2), 89–100. DOI: 10.3906/vet-0910-128.

- Sultana, N., Khan, M. Z. I., Wares, M. A., & Masum, M. A. (2011). Histomorphological study of the major lymphoid tissues in indigenous ducklings of Bangladesh. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 9(1), 53–58. URL: <https://www.researchgate.net/publication/295339441>.
- Tarek, K., Mohamed, M., Omar, B., & Hassina, B. (2012). Morpho-Histological Study of the Thymus of Broiler Chickens During Post-Hashing Age. *International Journal of Poultry Science*, 11(1), 78–80. DOI: 10.3923/ijps.2012.78.80.
- Tizzard, I. R. (2000). *Veterinary Immunology-a nintroduction*. 6th Edn., WB Saunders Company: Philadelphia, 161–162.
- Treesh, S. A., Buker, A. O., & Khair, N. S. (2014). Histological, histochemical and immunohistochemical studies on thymus of chicken. *International Journal of Histology and Cytology*, 1(11), 103–111. URL: <https://www.internationalscholarsjournals.com/articles/histological-histochemical-and-immunohistochemical-studies-on-thymus-of-chicken.pdf>.
- Vianna, A. R. D. C. B., DeMelo, F. A. C., Santana, M. I. S., Benedicto, H. G., Silva, F. O. C., Severino, R. S., & De Lima, E. M. M. (2012). Macroscopic morphology and arterial vascular supply of thymus in fowls (*Gallus gallus domesticus*) of Red Bro Cou Nu lineage. *Acta Scientiarum. Biological Sciences Maringá*, 34(4), 457–462. DOI: 10.4025/actasciobiolsci.v34i4.8529.
- Wang, Y., Jiang, L., Li, Y., Luo, X., & He, J. (2016). Effect of Different Selenium Supplementation Levels on Oxidative Stress, Cytokines, and Immunotoxicity in Chicken Thymus. *Biological Trace Element Research*, 172(2), 488–495. DOI: 10.1007/s12011-015-0598-7.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11312
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.2/3.085.13:612.398

Detailing the chemical composition of roasted soybeans and the effect for its use in the diet of dairy cows

A. M. Shevchenko¹✉, O. V. Zhurenko², D. V. Feshchenko³, O. A. Dubova³, O. A. Zghozinska³

¹Private Enterprise, Tores-N, Brovary, Ukraine

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 15.01.2024

Received in revised form

15.02.2024

Accepted 16.02.2024

Private Enterprise, Tores-N,
Heroyiv Ukrainy Str., 16,
Brovary, 07400, Ukraine
Tel.: +38-050-310-16-21
E-mail: anshevch74@gmail.com

National University of Life and
Environmental Sciences of
Ukraine, Heroyiv Oborony Str., 16,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-067-703-49-81
E-mail: zhurenko-lena@ukr.net

Polissia National University,
Korolyova Str., 39, Zhytomyr,
1008, Ukraine.
Tel.: +38-098-525-97-18
E-mail: dollyfdv83@gmail.com

Shevchenko, A. M., Zhurenko, O. V., Feshchenko, D. V., Dubova, O. A., & Zghozinska, O. A. (2024). Detailing the chemical composition of roasted soybeans and the effect for its use in the diet of dairy cows. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 76–83. doi: 10.32718/nvlvet11312

Roasted soybeans are a complete source of indigestible protein in the rumen, have high sanitary and hygienic indicators, are devoid of non-nutritional substances of ordinary raw soybeans. The SoyPass and RaPass technology provides all the advantages of roasting soybeans and creates prerequisites for prolonged storage of beans for up to two years without prior drying. The introduction of full-fat flattened soybeans roasted by the Roast-A-Matic roaster into the diet of dairy cows leads to an increase in their milk productivity. Certified results of chemical research show that after frying, the percentage of crude protein significantly increased (by 2.92 points, $P < 0.05$) and the content of total digestible nutrients (by 8.1 %, $P < 0.05$), urease activity decreased to 0.06 ± 0.007 units of pH. The biological value of soy protein after frying corresponds to the indicators of the reference protein. Two groups of cows were involved in the study: № 1 – high-yielding cows with a daily milk yield of 30.69–35.96 L ($n = 307$) and № 2 – medium- and low-yielding cows with a yield of 19.05–28.88 L ($n = 377$). Group № 1 was given 300 g of roasted soybeans (111 g of protein) daily in their diet instead of 250 g of a high-protein supplement (200 g of protein); group № 2 – gradually replaced 230 g of the supplement (184 g of protein) and 1500 g of 51 % meal (765 g of protein) with 1700 g of roasted soybeans (629 g of protein). In both groups, the 65-day observation period should be divided into 2 periods: 1) a 30-day period of intensive growth with a rapid increase in milk yield (up to +24.2–25.0 %); 2) the period of stabilization (from the 31st to the 65th day), characterized by some fluctuations in the % increase in milk, but in general by reliable maximum values (up to +25.0–36.7 %). The maximum daily volume in group № 1 reached 41.83 ± 1.04 and 41.83 ± 0.3 L ($P < 0.01$) on the 32nd and 38th days, respectively. At the same time, the range of the indicators of the individual yield in the group ranged from 10.7 to 11.7 L. Similar indicators for group № 2 were: 32.56 ± 2.74 L ($P < 0.025$) on the 58th day and 10.4–23.8 L. So, in the first 30 days of feeding full-fat fried soybeans, there is a rapid but unstable (with fluctuating peaks) increase in milk productivity of cows. During the 2nd month of soy consumption, the maximum milk yield is reached, when the increase in added milk is not rapid, but stable. Thus, it is advisable to introduce 1.5–2.0 kg/day of roasted soybeans (equivalent to 0.3–0.4 kg of fat/day) into the diet of dairy cows.

Key words: soybeans, roaster, protected protein, urease, milk yield.

Деталізація хімічного складу смаженої сої та ефект її використання в раціоні дійних корів

A. M. Шевченко¹✉, О. В. Журенко², Д. В. Фещенко³, О. А. Дубова³, О. А. Згозінська³

¹ПП “Торес-Н”, м. Бровари, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

³Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Смажені соєві боби є повноцінним джерелом неперетравного у рубці протеїну, мають високі санітарно-гігієнічні показники та позбавлені антипоживних речовин звичайної сирової сої. Технологія SoyPass і RaPass забезпечує всі переваги ростерної обробки сої та створює передумови для подовження зберігання бобів строком до двох років без їх попереднього сушіння. Сертифіковані результати хімічних досліджень свідчать, що після смаження достовірно підвищився відсоток сирового протеїну (на 2,92 пункти, $P < 0,05$) і вміст загальної засвоюваної поживної речовини (на 8,1 %, $P < 0,05$), активність уреаз зменшилась до $0,06 \pm 0,007$ од рН. Введення в раціон дійних корів повножирової плющеної сої смаженої ростером Roast-A-Matic (США) призводило до підвищення їхньої молочної продуктивності тварин. В дослідженні були задіяні дві групи корів: № 1 – високопродуктивні з добовим надосм 30,69–35,96 л ($n = 307$) і № 2 – середньо- та низькопродуктивні, надій 19,05–28,88 л ($n = 377$). Групі № 1 щодобово в раціон додали смажену сою – 300 г за нативною масою (111 г протеїну) замість 250 г високопротеїнової добавки (200 г протеїну); групи № 2 – поступово замінили 230 г добавки (184 г протеїну) і 1500 г шроту (765 г протеїну) на 1700 г смаженої сої (629 г протеїну). В обох групах 65-добовий період спостереження можна було розділити на 2 періоди. Перший: 30-денний період інтенсивного росту зі швидким приростом надою молока (до +24,2–25,0 %). Другий: період стабілізації (з 31-ї по 65-у добу), який характеризувався деякими коливаннями відсотку приросту молока, але загалом мав максимальні значення – до +25,0–36,7 %. Максимальний добовий надій у групі № 1 досяг $41,83 \pm 1,04$ і $41,83 \pm 0,3$ л ($P < 0,01$) на 32-у і 38-у доби відповідно. При цьому діапазон показників індивідуального надою у групі № 1 коливався у межах 10,7–11,7 л. Аналогічні показники у групі № 2 становили: $32,56 \pm 2,74$ л ($P < 0,025$) на 58-у добу і 10,4–23,8 л. Отже, в перші 30 днів зодовування повножирової смаженої сої відбувалося швидке, але нестабільне (з коливальними піками) підвищення молочної продуктивності корів. Упродовж 2-го місяця вживання сої досягаються максимальні показники надою, коли приріст доданого молока відбувається не стрімко, але стабільно.

Ключові слова: боби, ростер, захищений протеїн, уреаз, надій.

Вступ

Молочна продуктивність – багатофакторний показник і залежить від ряду факторів, з яких найважливішими є здоров'я корів і повноцінна годівля (Shevchenko et al., 2020). Дійні корови використовують мікробний протеїн із рубця для подальшого синтезу молока. Однак високопродуктивним коровам потрібен додатковий протеїн, який не розщеплюється в рубці при рН 6,0–6,5 (Voss et al., 1988). Боби сої після належної термічної обробки можуть забезпечити організм корови таким протеїном і додатковим жиром (Ishler & Varga, 2008). Тому введення смаженої сої та її продуктів у раціон молочної худоби – поширена практика світового скотарства. Зокрема, кожна третя молочна ферма в США для годівлі великої рогатої худоби використовує в раціонах повножирову сою, смажену переважно за ростерною технологією (Akbarian et al., 2014).

Мета ростерної обробки кормів – “провести” протеїн неушкодженим крізь середовище рубця та сприяти його повноцінному засвоєнню в кишечнику. SoyPass та RaPass є технологією неферментативного обсмажування сої з високим вмістом протеїну. У такому виробництві рання реакція Майяра проходить між первинними амінами, амідом лізину за участю одновалентної групи NH_2 , в комплексі з цукрами. Через зсув електричних зарядів молекула протеїну згинається, що перешкоджає прикріпленню до неї мікробних ферментів рубця і запобігає місцевому протеолізу. В кислому середовищі сичуга (рН 2,0–3,0) протеїн обробленої сої денатурує, підпадає під вплив ферментів, розкладається і його амінокислоти використовуються для синтезу молока (Stein et al., 2008).

Приємний запах і смак смаженої сої одразу поліпшує процес годівлі тварин. Технологія SoyPass забезпечує максимальний вміст (60–70 %) амінокислот лізину і метіоніну у складі соєвих бобів. У кормах в раціоні молочної худоби вміст лізину і метіоніну для максимального виходу молочного протеїну повинен становити 6,95 і 2,38 % відповідно. Такий показник близький до складу мікробного протеїну: 7,3 % лізину і 2,5 % метіоніну (Nichols, 2019).

Перевагою соєвих продуктів, смажених за ростерною технологією, є екологічна чистота і відсутність гексану, розчинника зі складу бензину, який здатний ушкоджувати легені та викликати ураження периферичної нервової системи. Це важливо, оскільки разом із комбікормом, який містить соєвий шрот, корова за добу може отримувати до 5 столових ложок гексану та інших небажаних хімічних речовин, котрі використовуються для підвищення протеїнових показників або збільшення терміну придатності комбікорму (Venturelli et al., 2015). Згідно з біржовими котируваннями, смажена соя на 15–20 % дорожча за соєвий шрот (Rotz et al., 2001). Це виправдано, адже смажена соя має низьку вологість (≤ 6 %), що при високому вмісті вітаміну Е обумовлює подовження терміну зберігання соєвих продуктів до двох років (Akubor & Onimawo, 2003).

Ефективному використанню звичайної сої в годівлі тварин перешкоджають антипоживні речовини: інгібітори трипсину та хімотрипсину, лектини (фітогемоглютинін), соїн (специфічний протеїн сої), гойтрогени (антигормони), сапоніни, антивітаміни та ферменти-розщеплювачі (сечовини – уреаз; вітамінів – ліпоксидаза; протеїнів до сечовини – алантоїназа, протеїнів до токсинів – аміноксидаза) (Rackis, 1974; Obertyukh, 2012).

Висока уреазна активність соєвих продуктів (2–2,5 од. рН) спричиняє в рубці жуйних неприродне накопичення аміаку (сечовина розщеплюється до аміаку і води). У термічно обробленої сої наявність антипоживних речовин мінімальна, зокрема активність уреаз не перевищує 0,1 од. рН. Однак головне – це висока калорійність, максимальна захищеність білків і жирів, вміст основних жирних кислот (51 % лінолевої кислоти від кількості жиру), лецитину, повний спектр жирно- та водорозчинних вітамінів (у т. ч. вітамін В₄), більше ніж 0,5 % засвоюваного фосфору (Fasina et al., 2003; Fatahnia et al., 2018).

Використання сої, смаженої ростером, в раціоні дійних корів допомагає вирівнювати енергетичний баланс (Kand et al., 2021). Соєва олія в смажених бобах залишається стабільною при проходженні рубця і не шкодить його мікрофлорі, яка має підвищену чут-

ливість до рідких олій (Kand & Dickhoefer, 2021). Обволікаючи частинки корму, такі олії перешкоджають процесам травлення, що особливо актуально для компонентів багатих на клітковину. Внаслідок цього симбіонтні бактерії недоотримують поживні речовини і гинуть. Розвивається дефіцит енергії, необхідної для життєвих потреб і високої продуктивності. Водночас надмірна кількість жирів в дієті негативно впливає на рубець, знижує кількість молочного жиру і якість молока, що загалом погіршує показники продуктивності (Behan et al., 2019). Отже, смажена соя в годівлі корів забезпечує збалансоване високе надходження та подальше фізіологічне використання жирів раціону, не виснажуючи ендogenousні резерви організму тварин. Протеїн і жири повноцінно засвоюються в кишківнику, минаючи рубець, і витрачаються в процесі молокоутворення, забезпечуючи високий надій і відсоток жиру в молоці. Введення в раціон смаженої сої у першу третину лактації дозволяє зберегти продуктивність корів на високому рівні протягом всього дійного періоду (Knapp et al., 1991).

Мета дослідження

Провести аналіз хімічного складу та встановити біологічну цінність протеїну сої, смаженої ростером Roast-A-Matic, а також її вплив на молочну продуктивність в складі раціону дійних корів.

Матеріал і методи досліджень

Наукові дослідження виконували упродовж 2019–2022 років. Хімічний склад соєвих бобів до та після смаження в ростері Roast-A-Matic (США) визначали в лабораторії Midwest Laboratories (США, штат Небраска) з використанням загальноприйнятих методів досліджень: вміст загальної вологи – за АОАС 930.15 (Thiex & Richardson, 2003), сирого протеїну – за АОАС 930.03 (Helrich, 1990), сирого жиру – за АОАС 2003.05 (Thiex, 2009), сирого клітковини з використанням ANKOM 200 Fiber Analyzer (USA, 2019), золи – за АОАС 942.05 (Thiex et al., 2009), уреазну активність – за ААСС 22-90.01 (ААСС, 2006). Вміст і біологічну цінність соєвого протеїну – відповідно до методики ISO 5983:2003. Вміст загальної засвоюваної поживної речовини розраховували як суму засвоюваних вуглеводів + $2,25 \times$ засвоюваних ліпідів + засвоюваних білків (Jayanegara et al., 2019).

Експериментальну роботу на тваринах здійснювали на базі молочного господарства СТОВ “СКІФ” (Полтавська обл., Україна). Всього було задіяно 734 корови чорно-рябої породи, віком 3–4 роки, живою масою 470–570 кг. Умови утримання однакові.

Дослідження проводили відповідно до Європейської Конвенції захисту хребетних тварин, котрих використовують з експериментальною та іншою науковою метою (Страсбург, 1986), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001) і Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (2010).

Відповідність проведених досліджень принципам біоетики та захисту тварин від жорстокого поводжен-

ня під час наукової роботи підтверджено комісією з біоетичної експертизи Поліського національного університету (протокол № 1 от 10.01.2022).

Завданням роботи на тваринах було: визначити особливості кількісних змін надою у корів різної продуктивності після введення їм в раціон певної маси сої, смаженої ростером. З цією метою дослідні тварини були розділені на дві експериментальні групи:

- № 1 (n = 307), високопродуктивні корови групи роздою (добовий надій 30,69–35,96 л), 2–4 місяць лактації. Середнє значення показника початкової молочної продуктивності корів оцінювали упродовж 8 днів;

- № 2 (n = 377) середньо- та низькопродуктивні корови (добовий надій 19,05–28,88 л), переважно з 5 місяця лактації. Початкове значення середньодобового надою корів оцінювали упродовж 4 днів.

Як групи інтактного контролю виступили дійні корови (n = 25/25) аналогічної продуктивності до тварин групи № 1 і № 2; вони залишились на стандартному раціоні господарства без додавання смаженої сої.

В раціон дослідних корів на повну заміну (в обох групах) стандартної кормової високопротеїнової добавки і шроту (група № 2) була введена повножирова смажена ростером Roast-A-Matic (США) і плющена плющилкою Melasty (Туреччина) соя в кількості від 300 до 1700 г (табл. 1). Технологія смаження бобів включала етапи: 1) *фламбування* (t = +1400 °C упродовж декількох секунд); 2) *доведення до готовності* (t = +140 °C упродовж 90 секунд).

Результати порівнювали зі стартовими середніми показниками в рамках кожної експериментальної групи.

Оцінку молочної продуктивності корів проводили шляхом щоденної фіксації показника добового надою за допомогою програмного забезпечення управління стадом DairyPlan. Процедура доїння відбувалася на сучасних доїльних установках “Паралель” фірми “Westfalia” (Німеччина) з 24 доїльними місцями обладнана системою ідентифікації тварин і лічильниками надоїв.

Динаміку змін молочної продуктивності корів оцінювали упродовж 65 днів від початку

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакету прикладних програм SPSS Statistics 23.0 (IBM Company). Достовірність отриманих даних оцінювали за t-критерієм Стьюдента на довірчому рівні $P \leq 0,001-0,05$.

Результати та їх обговорення

Хімічний склад і біологічна повноцінність смаженої сої. Згідно з результатами хімічних досліджень – склад соєвих бобів суттєво змінюється після їх смаження ростером Roast-A-Matic (табл. 2). У процесі обробки соя позбавилася зайвої вологості, що спричинило достовірне збільшення вмісту сухої речовини (в абсолютному значенні – на 6,44 %, $P < 0,05$). Логічно, що після смаження в натуральному зерні сої також підвищились: відсоток сирого протеїну (на 2,92

пункта, $P < 0,05$) і золи (на 1,21 пункта, $P < 0,05$). Також спостерігається тенденція до збільшення вмісту сирого жиру (на 4,0 % по показнику). Після смаження в натуральних соєвих бобах істотно і достовірно (на 8,1 пункта, $P < 0,05$) збільшився відсоток загальної засвоюваної поживної речовини, що становить

концентровану корисну енергію корму. При цьому метаболізована енергія залишилася без змін. Активність уреазі після термічної обробки вірогідно знизилась до рівня “слідів” (діапазон 0,01–0,11 од. рН), хоча початково перевищувала допустимий нормативний рівень для повножирової сої в 0,3–0,4 од. рН.

Таблиця 1

Протеїнові складники раціону корів

Етапи роботи		Кормова високопротеїнова добавка (80 % протеїну, виробництво Україна), г	Шрот (49–51 % протеїну), г	Соя, смажена ростером Roast-A-Matic, г
Група № 1	До експерименту	250 (еквівалентно 200 г протеїну)	230	–
	Експеримент 1–65 день	–	230	300 (еквівалентно 111 г протеїну)
	До експерименту	230 (еквівалентно 184 г протеїну)	1500 (еквівалентно 765 г протеїну)	–
Група № 2	Підготовчий етап 4 дні	230	1250	250
	5 днів	230	1000	500
	Експеримент 1–65 день	–	–	1700 (еквівалентно 629 г протеїну)

Таблиця 2

Хімічний склад сої сирі та смаженої ростером Roast-A-Matic, $M \pm m$

Показник	Сира соя, n = 6	Соя, смажена ростером Roast-A-Matic, n = 16
Волога, %	11,78 ± 1,44	5,44 ± 0,64*
Суха речовина, %	88,22 ± 1,18	94,66 ± 0,58*
Сирий протеїн, %	35,2 ± 0,41	38,12 ± 0,58*
Сирий жир, %	15,41 ± 3,01	19,41 ± 2,71
Зола, %	4,06 ± 0,22	5,27 ± 0,25*
Загальна засвоювана поживна речовина, %	72,0 ± 1,63	80,1 ± 1,31*
Метаболізована енергія, мДж/кг	5,78 ± 0,13	5,78 ± 0,05
Уреазна активність, од. рН	2,16 ± 0,14	0,06 ± 0,007*

Примітка: * $P < 0,05$ показник достовірності розрахований щодо показника сирі сої

Вплив смаженої сої на молочну продуктивність дійних корів. Введення соєвих бобів, смажених ростером в раціон корів, позитивно позначилося на показниках лактації. Група високопродуктивних корів № 1 активно зреагувала на введення смаженої сої підвищенням молочної продуктивності. Так, на 10-у добу груповий показник добового надою збільшився на

3,81 л (+11,3 %) від початку експерименту (табл. 3). Діапазон індивідуальних показників продуктивності різних корів в цей період коливався від 29,3 до 41,0 л (тобто 11,7 л між *max* і *min* показником). До початку згодовування смаженої сої така різниця була вужчою – 5,27 л (*min* = 30,69 л, *max* = 35,96 л).

Таблиця 3

Зміни молочної продуктивності корів під впливом протеїну сої, смаженої ростером Roast-A-Matic, $M \pm m$

Період експерименту, доба	Група № 1, n = 307		Група № 2, n = 377	
стартовий показник*	33,69 ± 0,83		23,83 ± 1,04	
10-а	37,5 ± 1,43	$P < 0,05$	26,31 ± 1,21	–
25-а	38,63 ± 1,09	$P < 0,01$	26,58 ± 1,51	–
40-а	40,26 ± 1,25	$P < 0,002$	30,81 ± 2,52	$P < 0,025$
50-а	40,82 ± 1,01	$P < 0,05$	31,0 ± 2,68	$P < 0,05$
65-а	41,57 ± 0,69	$P < 0,001$	31,89 ± 2,91	$P < 0,025$

Примітка: * – середнє значення за 8 (4) діб по групі № 1 (2) до початку дослідження; $P < 0,001–0,05$ розрахований щодо стартового значення в кожній групі

Наступні 15 діб (11–25 день) означились менш різким, але стабільним збільшенням добового надою (рис. 1). Крива доданої молочної продуктивності була

ламанною (щоденний показник не кожного разу перевищував попереднє значення), але загальний тренд зберігав лінійний висхідний характер (рис. 2). Діапа-

зон індивідуальних показників добового надою дослідних корів в цей період перебував у межах від 32,0 до 42,7 л, тобто 10,7 л.

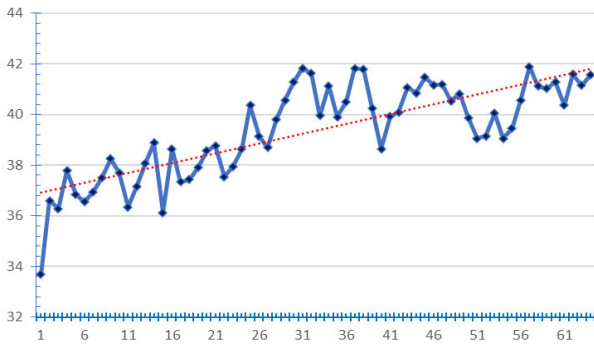


Рис. 1. Динаміка росту молочної продуктивності в групі № 1 протягом експерименту, л

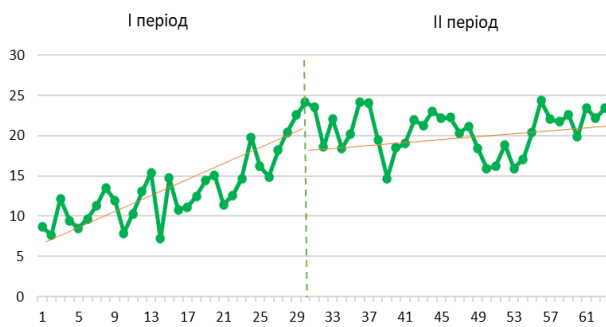


Рис. 2. Зміни доданої молочної продуктивності в групі № 1 протягом експерименту, %

Поріг середньодобового надою в 40 л у групі № 1 був досягнутий на 26-у добу введення смаженої сої в раціон ($40,36 \pm 1,1$, $P < 0,01$), тобто додана продуктивність становила $+19,8\%$. В подальші 15 діб (26–41 день) продовжилось трендове збільшення (із +/- добовими коливаннями) молочної продуктивності у дослідних корів: максимально до $41,83 \pm 1,04$ і $41,83 \pm 0,3$ л ($P < 0,01$), тобто до $+24,2\%$ на 32-у і 38-у доби відповідно. Діапазон показників індивідуального надою по групі, як і у попередні періоди, перебував у межах 11,1 л: $min = 34,0$ л, $max = 45,1$ л, при очевидному числовому збільшенні цих реперних точок.

Із 42-ї доби і до завершення спостережень на 65-у добу показник середньодобового надою в групі вже не знижувався менше ніж до 39,0 л. Таким чином, додана продуктивність становила якнайменш $+15,9\%$. Максимальний % збільшення молочної продуктивності під впливом смаженої сої був зафіксований на 59-у добу: $+25,0\%$.

В групах інтактного контролю середній показник добового надою упродовж 65 діб не перевищив 32,4 л серед високопродуктивних корів (контроль до групи № 1 із середнім надоєм упродовж експерименту в $31,34 \pm 0,45$ л/добу) та 29,8 л по середньо- та низькопродуктивних тваринах (контроль до групи № 2 із середнім надоєм в $28,63 \pm 0,53$ л/добу).

Аналізуючи графік доданої молочної продуктивності в групі високопродуктивних корів під впливом протеїну смаженої сої, можемо розділити 65-денний період спостережень на 2 періоди:

1) 30-денний *період інтенсивного росту*, коли був досягнутий приріст надою молока $+24,2\%$;

2) *період стабілізації* (с 31-ї по 65-у добу), характеризується деякими коливаннями % приросту молока, але загалом впевненими максимальними значеннями.

Таким чином, спостереження за змінами молочної продуктивності в критичних точках експерименту (10-а, 25-а, 40-а доба і т. д. – див. *табл. 3*) не дозволяють оцінити цілісну картину динамічного реагування організму корови на введення високопротеїнової смаженої сої в раціон – одержані дані з 40-ї доби виглядають достатньо статично. Достовірний моніторинг ефективності зміни раціону повинен включати щоденний облік молочної продуктивності дослідних корів.

Молочна продуктивність у групі № 2 низько- і середньопродуктивних корів на підготовчих етапах введення смаженої сої в раціон була нестабільною і в певні дні навіть знижувалась на 2,0–2,3 % від початкового показника (до $23,35 \pm 1,25$ і $23,29 \pm 1,16$ л відповідно на 3–4 добу від старту змін у годівлі).

Упродовж 10 діб після повного заміщення протеїну добавки і шроту на сою ми почали спостерігати дещо коливальний, але впевнений ріст молочної продуктивності (*рис. 3*). Доданий показник надою в цей період складав від 6,0 до 11,0 % (*рис. 4*). Індивідуальний надій молока у корів в цей період перебував у межах від *min* 20,0 до *max* 30,4 л (діапазон – 10,4 л).

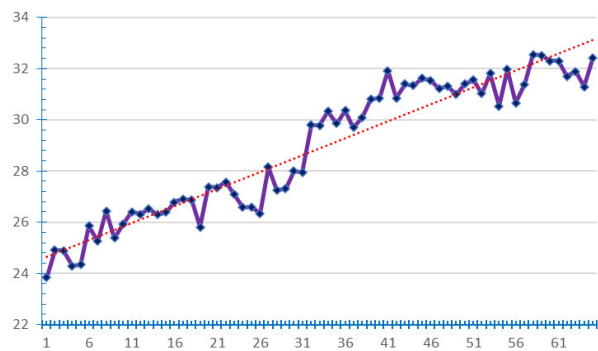


Рис. 3. Динаміка росту молочної продуктивності в групі № 2 протягом експерименту, л

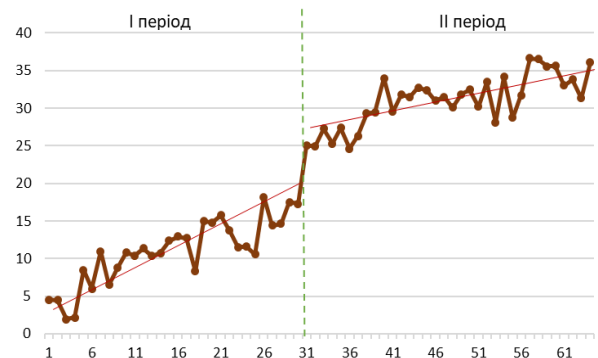


Рис. 4. Зміни доданої молочної продуктивності в групі № 2 протягом експерименту, %

У наступні 15 діб висхідний лінійний тренд підвищення середньодобового надою був збережений. Також двічі був досягнутий новий рівень доданої

продуктивності +15,0 %. При цьому розкид індивідуальних показників збільшився до 13,8 л: від 20,6 до 33,8 л.

З 31-ї доби повноцінного введення сої в раціон груповий показник молочної продуктивності став щоденно достовірним ($P < 0,025-0,01$). З цього ж часу, коли доданий надій досяг +25,0 %, ми можемо (аналогічно до групи № 1) розділити графік молочної продуктивності на 2 періоди: 1) *період інтенсивного росту* (з 1-ї по 31-у доби включно) та 2) *період стабілізації* (з 32-ї по 65-у добу), під час якого приріст продуктивності становив +11,7 % (*max* до 36,7 % від початкового значення).

В групі № 2 упродовж періоду стабілізації контрольні точки спостереження (40-а, 50-а і 60-а доби) не мали значних числових відмінностей у показниках продуктивності (табл. 2), що підтверджує вищенаведену характеристику цього періоду. Максимальний результат був досягнутий на 58-у добу – $32,56 \pm 2,74$ л ($P < 0,025$). Варто зауважити, що у цей же час збільшився розрив між *min* і *max* індивідуальними показниками надою корів: найбільша різниця склала 23,8 л з 40-ї по 50-у добу спостережень.

Світові аграрії давно приділяють значну увагу термічній обробці зернових культур, особливо соєвих бобів як ефективному способу покращення їх фізико-хімічних властивостей, знезараження та нейтралізації антипоживних складників (Akbarian et al., 2014; Dias Júnior et al., 2017). Одержані дослідні результати підтверджують відомості інших авторів щодо підвищення надоїв у корів, котрим в раціон вводили цільні смажені соєві боби або олію з них (1,93 %) як джерело повноцінного протеїну та жиру. В подальшому соєвий протеїн дає змогу мінімізувати вміст у раціоні корів інших джерел протеїну, зокрема шротів (Dias Júnior et al., 2017; Harper et al., 2019). Власні спостереження підтверджують дані контрольних груп корів різної продуктивності, яким не вводили смажену сою в раціон: показники їхньої молочної продуктивності в аналогічний період були більш ніж скромні – *max* 32,4 л для високопродуктивних корів (при *max* 45,1 л у відповідній дослідній групі, але зі споживанням смаженої сої).

Одержані результати поліпшених хіміко-біологічних показників складу соєвих бобів після ростерного смаження підтверджують загальну наукову думку про доцільність термічної обробки зерна для підвищення його поживних якостей для худоби (Amanlou et al., 2012). Наприклад, концентрація протеїну в стандарті сої становить 400 г/кг, а в досліді після смаженні бобів цей показник *max* сягнув 439 г/кг.

У процесі термічної обробки також руйнуються антипоживні речовини, зокрема фермент уреаз. Цей інгібітор травних протеаз перешкоджає засвоєнню протеїну в організмі худоби і спричиняє його перенасичення аміачними сполуками. Активність уреаз (0,3–0,4 од. рН) є маркерним показником якості та безпеки сої і продуктів її переробки. Верхня межа діапазона – чутливий індикатор безпеки корма, а нижній рівень може свідчити про надлишкову температуру обробки (Bellaloui et al., 2015). В досліді уреазна

активність смаженої ростером Roast-A-Matic сої мінімальна ($0,06 \pm 0,007$ од. рН), що обумовлено короткочасним етапом фламбування ($t = +1400$ °C упродовж декількох секунд) і не є свідченням зниження якості соєвих бобів після обробки. У подальшому для підтвердження цієї тези ми проведемо визначення сумарної масової частки розчинного протеїну до загальної кількості сирого протеїну. Вміст останнього у смаженій сої перебуває на високому рівні (*max* до 42,05 %). Розчинний протеїн у якісних соєвих продуктах сягає 79–85 % (Leeson & Atteh, 1996).

Амінокислотний склад термічно обробленої сої є наближеним до показників еталонного протеїна (ФАО/ВООЗ, 1973), особливо за даними критичних і незамінних амінокислот. Смажена цільна соя може зберігати в рубці незамінні амінокислоти у нерозкладеному вигляді, що в подальшому може стимулювати процес вироблення молока (Rafiee-Yarandi et al., 2016b). Згідно з проведеними дослідженнями, в 30-денний період згодовування повножирової смаженої сої відбувається активне, але нестабільне (з коливальними піками) підвищення молочної продуктивності: до +24,2 % в групі № 1 і до +25,0 % в групі № 2. Максимальні ж показники надою досягаються упродовж 31–60 доби, коли збільшення молока відбувається не різко, але стабільно.

Окрім подовження тривалості пікових періодів продуктивності упродовж лактації, наявні дані щодо збільшення вмісту молочного жиру за такої дієти (Secchiari et al., 2003; Fathi Nasri et al., 2007). Також варто зауважити, що існує обмеження щодо кількості смаженої сої в раціоні дійних корів: не більше ніж 3,5 кг на добу. Крім того, при створенні висококалорійного раціону з високим вмістом жирів слід балансувати вміст Кальцію та Магнію: +15 % порівняно зі стандартним рівнем (Snowdon, 2018).

Підвищення молочної продуктивності при згодовуванні термічно обробленої сої полягає у більш ефективному використанні протеїну організмом корови, що обумовлене зниженням розщеплюваності (“захисту”) його молекули в рубці (Grummer et al., 1996; Kand & Dickhoefer, 2021). На даний час актуальним залишається питання визначення найбільш оптимального режиму смаження соєвих бобів та розмір часточок зерна під час згодовування (Amanlou et al., 2012; Rafiee-Yarandi et al., 2016a). Використана в експерименті технологія SoyPass і RaPass, окрім стандартних переваг ростерної обробки сої, додатково забезпечує можливість подовженого зберігання бобів за рахунок утворення на першому етапі обробки поверхневої захисної плівки в ході процесу карамелізації вуглеводів. Це дозволяє використовувати таку ростерну технологію для свіжозібраної повножирової сої без попереднього сушіння поверхневих шарів (Newkirk, 2010).

Висновки

1. Смаження ростером Roast-A-Matic плющеної повножирової сої призводить до поліпшення її фізико-хімічних показників: достовірно підвищується % вміст сухої речовини (на 6,44 пункта, $P < 0,05$), сирого протеїну (на 2,92 пункта, $P < 0,05$), золи (на 1,21 пун-

кта, $P < 0,05$); нейтралізуються антипоживні речовини (уреазна активність знижується до діапазону 0,01–0,11 од. рН).

2. Заміна в раціоні дійних високопродуктивних корів 200 г протеїну високопротеїнової добавки (250 г препарату) на 111 г протеїну смаженої ростером повножирової плющеної сої (300 г) упродовж 61 доби спричиняє динамічне підвищення молочної продуктивності: +11,3–25,0 %, $P < 0,05$.

3. Введення в раціон низько- і середньопроодуктивних молочних корів 629 г протеїну смаженої сої (1700 г) замість 184 г протеїну високопротеїнової добавки (230 г препарату) та 765 г протеїну 51 % шроту (1500 г) призводить до збільшення надоїв на 15,0–36,7 %, $P < 0,05$.

4. Рекомендуємо використовувати кожній корові 1,5–2,0 кг смажених ростером соєвих бобів на добу.

Перспективи подальших досліджень провести фізико-хімічний аналіз молока корів, яким в раціон буде введено протеїн ростерної повножирової плющеної сої, визначити показники якості та біологічної повноцінності такого молока.

Відомості про конфлікт інтересів

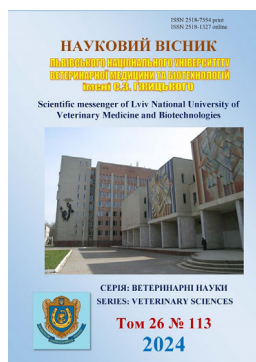
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Авторський колектив висловлює щирю подяку Бовдиру Олексію Васильовичу – директору СТОВ “СКІФ” за плідну співпрацю, технічну підтримку експерименту та допомогу при зборі та одержанні даних.

References

- AACC Approved Methods of Analysis, 11th Ed. AACC Method 22-90.01 Measurement of Urease Activity. Approved November 3, 2006. Cereals & Grains Association, St. Paul, MN, U.S.A. DOI: 10.1094/AACCIIntMethod-02-03.02.
- Akbarian, A., Khorvash, M., Ghorbani, G. R., Ghasemi, E., Dehghan-Banadaky, M., Shawrang, P., & Ghaffari, M. H. (2014). Effects of roasting and electron beam irradiating on protein characteristics, ruminal degradability and intestinal digestibility of soybean and the performance of dairy cows. *Livestock Science*, 168, 45–52. DOI: 10.1016/j.livsci.2014.07.019.
- Akubor, P. I., & Onimawo, I. A. (2003). Functional properties and performance of soybean and maize flour blends in cookies. *Plant Foods for Human Nutrition*, 58, 1–12. DOI: 10.1023/B:QUAL.0000040342.75650.5c.
- Amanlou, H., Maheri-Sis, N., Bassiri, S., Mirza-Aghazadeh, A., Salamatdust, R., Moosavi, A., & Karimi, V. (2012). Nutritional value of raw soybeans, extruded soybeans, roasted soybeans and tallow as fat sources in early lactating dairy cows. *Open Veterinary Journal*, 2(1), 88–94. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26623299>.
- Behan, A. A., Loh, T. C., Fakurazi, S., Kaka, U., Kaka, A., & Samsudin, A. A. (2019). Effects of supplementation of rumen protected fats on rumen ecology and digestibility of Nutrients in Sheep. *Animals*, 9(7), 400. DOI: 10.3390/ani9070400.
- Bellaloui, N., Bruns, H. A., Abbas, H. K., Mengistu, A., Fisher, D. K., & Reddy, K. N. (2015). Agricultural practices altered soybean seed protein, oil, fatty acids, sugars, and minerals in the Midsouth USA. *Frontiers in plant science*, 6, 31. DOI: 10.3389/fpls.2015.00031.
- Dias Júnior, G. S., Silveira, V. A., Ascari, I. J., Pereira, R. A. N., Danés, M. de A. C., & Pereira, M. N. (2017). Replacement of raw soybean with roasted soybean increased milk production in Holstein cows. *Ciência Rural*, 47(5), e20160002. DOI: 10.1590/0103-8478cr2016000.
- Fasina, Y. O., Classen, H. L., Garlich, J. D., Swaisgood, H. E., & Clare D. A. (2003). Investigating the possibility of monitoring lectin levels in commercial soybean meals intended for poultry feeding using steam-heated soybean meal as a model. *Poultry Science*, 82, 648–656. DOI: 10.1093/ps/82.4.648.
- Fatahnia, F., Azarfar, A., Menatian, S., Joz Ghasemi, Sh., Poormalekshahi, A. & Shokri, A. N. (2018). Effect of diets containing roasted soybean, extruded soybean or their combination on performance and milk fatty acid profile of lactating Holstein cows. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 19(4), 276–282. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361601>.
- Fathi Nasri, M. H., Danesh Mesgaran, M., Kebreab, E., & France, J. (2007). Past peak lactational performance of Iranian Holstein cows fed raw or roasted whole soybeans. *Canadian Journal of Animal Science*, 87(3), 441–447. DOI: 10.4141/CJAS07002.
- Grummer, R. R., Slark, K., Bertics, S. J., Luck, M. L., & Barmore, J. A. (1996). Soybeans versus animal sources of rumen-undegradable protein and fat for early lactation dairy cows. *Journal of Dairy science*, 79(10), 1809–1816. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(96)76549-9.
- Harper, M. T., Oh, J., Melgar, A., Nedelkov, K., Räsänen, S., Chen, X., Martins, C. M. M. R. ... & Hristov, A. N. (2019). Production effects of feeding extruded soybean meal to early-lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 102(10), 8999–9016. DOI: 10.3168/jds.2019-16551.
- Helrich, K. (1990). Official methods of analysis of AOAC International 15 st Edition, 1990 Volume 1 (1990). America: AOAC International.
- Ishler, V., & Varga, G. (2008). Soybeans and soybean byproducts for dairy cattle. *Dairy and Animal Sciences*, 1, 13. URL: https://ovc.uoguelph.ca/ruminant_health_management/sites/default/files/files/soybeans.pdf.
- ISO International Organization for Standardization. (2005). ISO 13903:2005: Animal feeding stuffs: Determination of amino acids content. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
- ISO International Standard (2003) ISO 5983:2003: Animal feeding stuffs: Determination of nitrogen content and calculation of crude protein content. Kjeldahl method. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
- Jayanegara, A., Ridla, M., & Laconi, E. B. (2019). Estimation and validation of total digestible nutrient values of forage and concentrate feedstuffs. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 546(4), 042016. DOI: 10.1088/1757-899X/546/4/042016

- Kand, D., & Dickhoefer, U. (2021). The effects of rumen nitrogen balance on nutrient intake, nitrogen partitioning, and microbial protein synthesis in lactating dairy cows offered different dietary protein sources. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4223–4235. DOI: 10.3168/jds.2019-18005.
- Kand, D., Castro-Montoya, J., Selje-Assmann, N., & Dickhoefer, U. (2021). The effects of rumen nitrogen balance on intake, nutrient digestibility, chewing activity, and milk yield and composition in dairy cows vary with dietary protein sources. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4236–4250. DOI: 10.3168/jds.2020-19129.
- Knapp, D. M., Grummer, R. R., & Dentine, M. R. (1991). The response of lactating dairy cows to increasing levels of whole roasted soybeans. *Journal of Dairy Science*, 74(8), 2563–2572. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(91)78434-8.
- Leeson, S., & Atteh, J. O. (1996). Response of broiler chicks to dietary full-fat soybeans extruded at different temperatures prior to or after grinding. *Animal feed science and technology*, 57(3), 239–245. DOI: 10.1016/0377-8401(95)00847-0.
- Newkirk, R. (2010). Soybean. *Feed Industry Guide*. Canadian International Grains Institute, 47.
- Nichols, K. (2019). Energy metabolism and secretory cell differentiation in mammary cells of lactating dairy cows respond differently to dietary supplementation with energy from protein and fat. Wageningen, Netherlands: Wageningen University, 286. DOI: 10.18174/468772.
- Obertjuh, Ju. V. (2012). Antypozhyvni rechovyny soi', i'h inaktyvacija ta tehnologii' pererobky sojevyh bobiv na promyslovij osnovi j v umovah gospodarstva. *Kormy i kormovyrobnyctvo*, 71, 62–71. (in Ukrainian).
- Rackis, J. J. (1974). Biological and physiological factors in soybeans. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 51(2), 161–174. DOI: 10.1007/BF02542123.
- Rafiee-Yarandi, H., Alikhani, M., Ghorbani, G. R., & Sadeghi-Sefidmazgi, A. (2016a). Effects of temperature, heating time and particle size on values of rumen undegradable protein of roasted soybean. *South African Journal of Animal Science*, 46(2), 170–179. DOI: 10.4314/sajas.v46i2.8.
- Rafiee-Yarandi, H., Ghorbani, Gh. R., Alikhani, M., Sadeghi-Sefidmazgi, A., & Drackley, J. K. (2016b). A comparison of the effect of soybeans roasted at different temperatures versus calcium salts of fatty acids on performance and milk fatty acid composition of mid-lactation Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 99(7), 5422–5435. DOI: 10.3168/jds.2015-10546.
- Rotz, C. A., Roth, G. W., Soder, K. J., & Schnabel, R. R. (2001). Economic and Environmental Implications of Soybean Production and Use on Pennsylvania Dairy Farms. *Agronomical Journal*, 93(2), 418–428. DOI: 10.2134/agronj2001.932418x.
- Secchiari, P. I. E. R., Antongiovanni, M., Mele, M., Serra, A., Buccioni, A., Ferruzzi, G. ... & Petacchi, F. (2003). Effect of kind of dietary fat on the quality of milk fat from Italian Friesian cows. *Livestock Production Science*, 83(1), 43–52. DOI:10.1016/S0301-6226(03)00043-5.
- Shevchenko, A., Feshchenko, D., Zghozinska, O., Sachuk, R., Stravsky, Ya., & Chala, I. (2020). Problems of quality of raw milk and their overcoming by dipping procedures with Forticept® drugs. *Scientific Horizons*, 23(9), 21–29. DOI: 10.48077/scihor.23(9).2020.21-29.
- Snowdon, M. (2018). Full-fat Soybeans for livestock. Dairy producer. URL: <https://www.dairyproducer.com/full-fat-soybeans-livestock>.
- Stein, H. H., Berger, L. L., Drackley, J. K., Fahey, Jr. G. C., Hernot, D. C., & Parsons, C. M. (2008). Nutritional properties and feeding values of soybeans and their coproducts. In *Soybeans : Chemistry, Production, Processing, and Utilization*. AOCS Press, 613–660. DOI: 10.1016/B978-1-893997-64-6.50021-4.
- Thiex, N. (2009). Evaluation of analytical methods for the determination of moisture, crude protein, crude fat, and crude fiber in distillers dried grains with solubles. *Journal of AOAC International*, 92(1), 61–73. DOI: 10.1093/jaoac/92.1.61.
- Thiex, N., & Richardson, C. R. (2003). Challenges in measuring moisture content of feeds. *Journal of Animal Science*, 81(12), 3255–3266. DOI: 10.2527/2003.81123255x.
- Thiex, N., Novotny, L., & Crawford, A. (2012). Determination of ash in animal feed: AOAC official method 942.05 revisited. *Journal of AOAC International*, 95(5), 1392–1397. DOI: 10.5740/jaoacint.12-129.
- Venturelli, B. C., de Freitas Júnior, J. E., Takiya, C. S., de Araújo, A. P. C., Santos, M. C. B., Calomeni, G. D. ... & Rennó, F. P. (2015). Total tract nutrient digestion and milk fatty acid profile of dairy cows fed diets containing different levels of whole raw soya beans. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 99(6), 1149–1160. DOI: 10.1111/jpn.12297.
- Voss, V. L., Stehr, D., Satter, L. D., & Broderick, G. A. (1988). Feeding lactating dairy cows proteins resistant to ruminal degradation. *Journal of Dairy Science*, 71(9), 2428–2439. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(88)79828-8.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11313
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:636.7:617-089:615.324/322

The shrapnel-crushed wounds in dogs: status evaluation and therapy for wound healing

O. A. Dubova[✉], L. O. Kovalova, P. V. Kovalov, Yu. V. Kovalchuk, V. V. Karpyuk

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 15.01.2024

Received in revised form
15.02.2024

Accepted 16.02.2024

Polissia National University,
Stary Blvd., 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-098-788-55-95
E-mail: oxdubova@gmail.com

Dubova, O. A., Kovalova, L. O., Kovalov, P. V., Kovalchuk, Yu. V., & Karpyuk, V. V. (2024). The shrapnel-crushed wounds in dogs: status evaluation and therapy for wound healing. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 84–92. doi: 10.32718/nvlvet11313

Determining the clinical and laboratory status of animals with crushed wounds as a result of the traumatic effect of ammunition fragments, as well as the wound healing effect of ecologically safe drugs based on natural beekeeping products is of great importance under the conditions of the animals' stay in the war zone and territories subject to rocket-bomb and artillery fire. The aim of the research is to study the clinical condition of dogs with shrapnel-crushed wounds, observing its dynamics during systemic therapy and evaluating the therapeutic effect of wound healing using the universal biological ointment Unibiol®. During the research, various physical, hematological, biochemical, hemorheological, hemodynamic, and statistical methods were employed. Six animals with shrapnel-crushed wounds on their limbs and groin were analyzed. It was established that due to the traumatic factor, injuries in dogs are characterized by extensive tissue destruction and deconstruction. The overall condition of the animals, based on clinical signs, is described as toxemic-septic. Hematological changes such as anemia, leukocytosis, thrombocytopenia, left shift in the nucleus, monocytosis, and lymphocytosis indicate a systemic inflammatory reaction and a septic state in the dogs' bodies. Biochemical studies revealed hypoalbuminemia leading to hypoproteinemia, creatinine elevation, uremia, elevated levels of indicator transaminases, suggesting multi-organ failure. A significant decrease in circulating blood volume, increased spontaneous platelet aggregation, characterizes a moderate traumatic circulatory shock, while a 5-fold increase in the circulation of D-dimer levels indicates a significant potential for disseminated intravascular coagulation syndrome. Following infusion and antibiotic therapy, wound sanitation over 5 days led to a significant restoration of the clinical-laboratory status of the injured dogs, setting the stage for Unibiol® ointment wound-healing therapy. As a result of the treatment conducted over 21 days, the wound defect healed with the formation of complete granulation tissue and an elastic scar. The clinical trials conducted allow recommending Unibiol® ointment for effective and environmentally safe healing of severe shrapnel-crushed wounds.

Key words: Unibiol, shock, sepsis, DIC syndrome, granulation tissue, wound defect.

Уламково-розтрощені рани собак: оцінка стану та терапія загоєння ран

О. А. Дубова[✉], Л. О. Ковальова, П. В. Ковальов, Ю. В. Ковальчук, В. В. Карпюк

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Визначення клініко-лабораторного статусу тварин за розтрощених поранень в результаті травмуючого впливу уламків боеприпасів, а також ранозагоєвального ефекту екологічно безпечних препаратів на основі природних продуктів бджолярства має велике значення за умов перебування тварин в зоні бойових дій та на територіях, що піддаються ракетно-бомбовим та артилерійським обстрілам. Мета дослідження – вивчення клінічного стану собак з уламковими розтрощеними ранами, його змін у динаміці проведення системної терапії, оцінка терапевтичного ефекту ранозагоєння за застосування універсальної біологічної мазі Унібіол®. В ході виконання досліджень застосовано фізикальні, гематологічні, біохімічні, гемореологічні, гемодинамічні, статистичні методи. Проаналізовано 6 тварин з уламковими розтрощеними пораненнями кінцівок і паху. Установлено, що внаслідок травмуючого фактору у собак поранення характеризуються масованим руйнуванням та деструктуризацією тканин. Загальний

стан тварин за клінічними ознаками характеризується як інтоксикаційно-септичний. Встановлені гематологічні зміни у вигляді анемії, лейкоцитозу, тромбоцитопенії, зрушення ядра ліворуч, моноцитозу та лімфоцитозу визначають системну запальну реакцію організму собак та септичний стан. У біохімічних дослідженнях виявлено гіпопротеїнемію за рахунок гіпоальбумінемії, креатинінемію, уремію, гіперферментацію індикаторних трансаміназ, що вказує на поліорганну недостатність. Достовірне зниження питомого об'єму циркулюючої крові, зростання спонтанної агрегації тромбоцитів характеризують травматичний циркуляторний шок середнього ступеня, а зростання в циркуляції крові рівня Д-дімеру у 5 разів свідчить про синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові значної потужності. Після проведення інфузійної та антибіотикотерапії, санації рани за 5 днів відбулося значне відновлення клініко-лабораторного статусу поранених собак та створено умови для проведення ранозагоювальної терапії маззю Унібіол®. В результаті проведеного лікування за 21 добу відбулося загоєння ранового дефекту з формуванням повноцінної грануляційної тканини та еластичного рубця. Проведені клінічні випробування дозволяють рекомендувати мазь Унібіол® для ефективного і екологічно безпечного загоєння важких уламково-розтвірених ран.

Ключові слова: Унібіол, шок, сепсис, синдром ДВЗ, грануляційна тканина, рановий дефект.

Вступ

В умовах бойових дій на території України з 2022 року зросла кількість тварин, які отримують важкі розтвірени травми внаслідок поранення уламками бойових снарядів. Такі травми призводять до серйозних каліцтв. Уламки найчастіше ведуть до формування фрагментованих ран з нерівними краями та множинними отворами (Long et al., 2023). Пошкодження кровеносних судин викликають кровотечі як поверхневі, так і глибокі. Крім того, відкриті уламкові рани піддаються високому ризику інфекції внаслідок контамінації серед уламків, бруду та інших матеріалів. За клінічними спостереженнями, загоєння розтвірених уламками тканин часто відбувається довго і не завжди має сприятливий перебіг (Al Harakeh et al., 2018; Kodadek et al., 2022).

Перебіг ранового процесу за силою пошкоджень супроводжується системними змінами, які сильно ускладнюють стан пораненої тварини: системна запальна реакція, травматичний циркуляторний шок, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), поліорганна недостатність внаслідок системної запальної реакції та шоку тощо (Basnayake et al., 2019; Long et al., 2023). Своєчасна діагностика цих ускладнень, застосування адекватної інфузійної та антибіотикотерапії дозволяють значно знизити рівень летальності за складних травм, таких як розтвірени внаслідок впливу уламків боеприпасів (Long et al., 2023).

Загоєння та лікування подібних ран у тварин становить певну проблему, оскільки не завжди є можливість забезпечити всебічний догляд та оптимізацію процесу загоєння через особливості поведінки тварин (Zeng et al., 2018; Olsson et al., 2019). Крім того, фармакологічні препарати, які застосовуються для досягнення встановлених цілей, повинні бути безпечними для довколишнього середовища (Palomino et al., 2019; Van Katwyk et al., 2019; Polianciuc et al., 2020).

Більшість представлених на фармакологічному ринку препаратів, які застосовуються у хірургії ранових процесів, містять у своєму складі антибіотики (Kuppusami et al., 2018). Надходження їх до навколишнього середовища може привести до накопичення на екосистемах, що вкрай негативно позначиться на природних біологічних процесах і біологічному різноманітті в природі (Manyi-Loh et al., 2018; Ben et al., 2019). Крім того, можливий розвиток антибіотикорезистентності у хвороботворних збудників в природі, що в результаті приведе до виникнення антибіотикос-

тійких патогенних штамів мікроорганізмів з непередбачуваним епідеміологічним та інфекційним процесом (Hanna et al., 2018; Shao et al., 2018). Виникає необхідність застосування екологічно безпечних препаратів, які створені на базі природних матеріалів та не спричиняють руйнівного впливу на екосистему навколишнього середовища (Danner et al., 2019; Felis et al., 2020).

Найбільш популярними для лікування ран за сучасних умов є засоби, в основі яких – мед та інші продукти бджільництва (Minden-Birkenmaier & Bowlin, 2018; Nixon et al., 2019; Tashkandi, 2021). Такі ліки є екологічно безпечними, повністю біодоступними для організму тварини (Combarros-Fuertes et al., 2020; Rossi & Marrazzo, 2021).

Для клінічних випробувань було обрано універсальну біологічну мазь Унібіол®, рекомендовану для зовнішнього застосування на шкіру та слизові оболонки. Цей лікарський засіб складається з бджолиного воску, жиру тваринного походження, рослинної олії, бджолиного меду та комплексу вітамінів Аексол® (ретинолу ацетат, альфа-токоферолу ацетат, менадіон, бета-каротин) (Tsmokaliuk, 2009). Особливої уваги заслуговують такі інгредієнти мазі, як мед та віск.

Для адекватного та успішного загоєння ран необхідно декілька основних факторів, зокрема антимікробна активність препарату, пригнічення запалення, збереження зволоження рани, стимуляція відновлення тканин, перепона розвитку та захист від оксидантного стресу (Kus & Ruiz, 2020; McLain et al., 2021). Мед містить значний спектр речовин, що здатні забезпечити всі перераховані фактори (Scepankova et al., 2021).

Значну роль у ранозагоювальному ефекті відіграє бджолиний віск (Kurek-Górecka et al., 2020; Albahri et al., 2023). Він формує захисну плівку на поверхні рани завдяки естерам воскових кислот та воскових спиртів, які взаємодіють з поверхнею рани і формують захисний шар, який зберігає вологу в рані. Вільні жирні кислоти воску також забезпечують оптимальний вологий мікроклімат рани. Мікрокристали формують структурну матрицю на поверхні рани, що сприяє формуванню грануляційної тканини – бази для утворення рубця, створюючи необхідні передумови загоєння ран (Bayir et al., 2019).

Мета дослідження

Мета роботи – оцінка клінічного стану собак за уламково-розтвірених ран та в динаміці системного лікування, клінічне випробування ранозагоюваль-

ної дії універсальної біологічної мазі Унібіол® на основі продуктів бджільництва, демонстрація ефекту впливу препарату.

Для досягнення встановленої мети були поставлені такі завдання:

- провести комплексне дослідження клінічного стану та лабораторних показників собак за уламково-розтроснених ран;
- провести динамічне спостереження за хворими собаками впродовж 5 днів за час стабілізації посттравматичних системних процесів;
- апробувати дію універсальної біологічної мазі Унібіол® та оцінити ранозагоювальний ефект препарату.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені у 2022–2023 роках на базі клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету та ветеринарної клініки *VetHelp*, м. Житомир, Україна.

На дане дослідження отримано схвалення від Комісії з біоетики Поліського національного університету (Approval number: 02/2022).

Дослідну групу склали 6 собак, що мали розтроснені рани середнього та середньо-важкого ступеня пошкодження внаслідок мінно-вибухових поранень.

Контрольна група для лабораторних досліджень – клінічно здорові собаки, з референтними лабораторними показниками, в кількості 10 тварин, за принципом пар-аналогів.

Вік тварин обох груп – 5– років, маса тіла – 20–40 кг.

Фізикальні обстеження проводили загальними клінічними методами. Поранення у тварин дослідної групи описували за характером пошкодження та виду травмуючого агента, глибиною проникнення в організм тварини, ступенем мікробної контамінації та наявністю ранової інфекції.

Визначення характеру, швидкості загоєння відкритих ран здійснювали планіметричним методом (Rogers et al., 2010) за реєстрацією швидкості зменшення ранової поверхні.

Контракцію ран оцінювали за допомогою методу “тушових міток” (Rogers et al., 2010).

Кров для дослідження відбирали з *vena subcutanea antebrachii* правої передньої кінцівки.

Як контейнери для забору крові застосовували вакуумні пробірки Vacumed (Micromed, Italy) з гелем-активатором згортання для біохімічних досліджень та з ЕДТА К3 (три-кал етилен-діамін тетраоцтова кислота) для гематологічних досліджень.

Серед гематологічних досліджень визначали вміст гемоглобіну, кількість формених елементів (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити), лейкоформулу, використовуючи автоматичний гематологічний аналізатор Abacus Junior 30 (Diatron MI Zrt, Hungary).

Біохімічні дослідження включали оцінку вмісту загального білка, альбумінів, креатиніну, сечовини, активності індикаторних трансаміназ: аспартатаміно-транспептидази (AsAT), аланінаміно-трансамінази

(AlAT) з використанням автоматичного біохімічного аналізатора DRI-Chem NX500 (Fujifilm, Japan).

Маркери шокowego стану та синдрому ДВЗ включали показники питомого об’єму циркулюючої крові (SCBV), спонтанної агрегації тромбоцитів (spPAC) та вмісту Д-дімеру.

SCBV визначали методом розведення індикатора Т-1824 синього Еванса (Yao et al., 2018), з подальшим перерахунком на кілограм маси тіла тварини.

spPAC оцінювали за методом Н. І. Тарасової (Panter & Jilma, 2011) шляхом струшування проб стабілізованої цільної крові у лабораторному шейкері В-7М (компанія з виробництва лабораторного обладнання Простий вибір®, Україна).

Вміст Д-дімеру встановлювався методом імуоферментного аналізу в твердій фазі на імуоферментному аналізаторі Tecan Austria Sunrice (Tecan Austria GmbH, Austria) з використанням набору реагентів AccuBind (Monobind Inc., USA) (Rafaj et al., 2013; Gil, 2019).

За надходження хворих тварин на лікування впродовж 5 діб проводили інфузійну та антибіотикотерапію за загальними протоколами, прийнятими до застосування в умовах клініки.

Інфузійна терапія проводилася 1 раз на добу за такою схемою:

- Реополіглюкін-Новофарм® (Новофарм, Україна) – у дозі 10 мл / кг маси тіла;
- Натрію хлорид розчин 0,9 % (Юрія-фарм, Україна) – у дозі 10 мл / кг маси тіла;
- Глутаргін 40 мг/мл розчин (Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна) – у дозі 5 мл на тварину;
- Рибоксин 20 мг/мл розчин (Дарниця, Україна) – у дозі 5 мл на тварину;
- Аскорбінова кислота 50 мг/мл (Дарниця, Україна) – у дозі 2–4 мл на тварину.

Антибіотикотерапія комплексна, препарати вводили внутрішньом’язово 1 раз на добу в дозах: Цефтіоклін® (Бровафарма, Україна) – 1 мл/10 кг маси тіла, Лінкофорт® (Фортіс-Фарма, Україна) – 1 мл/10 кг маси тіла.

Первинна хірургічна обробка ран включала скарифікацію розтроснених і змертвілих тканин та їх елементів. Місцева щоденна обробка проводилася впродовж 5 діб шляхом промивання рани розчином “Декасану 2 %” (Юрія-Фарм, Україна) та присипання ранової поверхні присипкою для ран з йодоформом 2 % (O.L.KAR, Україна).

Через 5 днів розпочинали лікування тварин з використанням універсальної біологічної мазі Унібіол® (ТОВ Arbor Vitae, Україна), яке тривало впродовж 21 доби. Мазь мастили на ранову поверхню тонким шаром один раз на добу, зверху накладали прокладку з 15 шарів марлі, здійснювали фіксацію марлевою пов’язкою.

Загальний термін спостереження за хворими тваринами становив 26 діб.

Статистична обробка результатів виконувалася за застосуванням Statistica 13.3 IT Application. Здійснювали порівняння дисперсійних рядів з використанням розподілу Фішера. Достовірність оцінювали за F-критерієм Фішера на довірчому рівні $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Під час ведення бойових дій собаки внаслідок вибухів, артилерійського вогню та інших воєннотравматичних дій часто отримують уламкові поранення, які можуть бути надзвичайно серйозними. Пошкодженими можуть бути шкіра, м'язи, кістки, кровоносні судини, внутрішні органи. Рани, які виникають за уламкових поранень, належать до категорії розтрощених. Вони характеризуються важкими ушкодженнями тканин зі значними кровотечами та порушенням цілісності у вигляді роздроблення та деструктуризації (Kodadek et al., 2022; Long et al., 2023).

Собаки, які надійшли в клініку після отримання травм, мали проникні поранення кінцівок або пахових ділянок. Вік поранень датувався 4–5 днями. Діагноз встановлювали на підставі наявності травмуючого фактору у вигляді уламків набоїв, значного пошко-

дження зовнішніх покривів, м'язів та тканин, розміщених під ними. Наявне зяяння рани. Шкіряні дефекти характеризувалися значним відшаруванням великого поздовжнього розміру, нерівними краями. Виявляли обширні ділянки змертвілих тканин. Сухожилки на кінцівках та м'язові волокна розчавлені, деструктуровані. Виявлено анатомічне переривання дрібних кровоносних судин.

Загальний стан травмованих собак відповідає гострому інтоксикаційно-септичному і характеризується такими симптомами: підвищення температури тіла до 40–40,4 °С, відсутність апетиту, в'ялість, загальний тремор, періодичне блювання. Зміни загального стану виражалися такими показниками (табл. 1, 2).

В лабораторній картині крові виявлено анемію нормохромного типу ($P < 0,001$), лейкоцитоз ($P < 0,05$), тромбоцитопенію ($P < 0,001$), зростання швидкості осідання еритроцитів ($P < 0,001$), моноцитоз ($P < 0,001$) та виражену тенденцію до лімфоцитозу.

Таблиця 1

Гематологічні показники собак з уламковими розтрощеними ранами до та після системного лікування ($M \pm m$), $n = 6$

Показники	Час досліджень		Здорові тварини $n = 10$
	до лікування	після системного лікування	
Гемоглобін, г/л	78,4 ± 2,7***	110,0 ± 4,4	121,6 ± 3,5
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	28,2 ± 2,3***	5,4 ± 0,8	2,7 ± 0,1
Еритроцити, Т/л	3,4 ± 0,65	5,6 ± 0,36	6,6 ± 0,76
Лейкоцити, Г/л	23,3 ± 2,8*	16,4 ± 3,1	10,6 ± 1,58
Тромбоцити, Г/л	108,3 ± 9,2***	208,0 ± 6,2***	273,0 ± 14,7
Лейкоформула:			
- базофіли, %	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,001	0,03 ± 0,001
- еозинофіли, %	2,8 ± 0,03***	2,4 ± 0,02***	2,1 ± 0,02
- мієлоцити, %	-	-	-
- юні нейтрофіли, %	-	-	-
- паличкоядерні нейтрофіли, %	13,1 ± 1,2***	6,2 ± 0,1***	3,2 ± 0,02
- сегментоядерні нейтрофіли, %	27,4 ± 3,6***	44,6 ± 4,8	54,4 ± 1,6
- лімфоцити, %	41,3 ± 3,7	42,4 ± 4,8	38,3 ± 2,5
- моноцити, %	6,3 ± 1,1***	4,2 ± 0,7	2,3 ± 0,07
Індекс зрушення ядра	0,47 ± 0,06***	0,13 ± 0,06	0,06 ± 0,001

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

Таблиця 2

Біохімічні показники собак з уламковими розтрощеними ранами до і після системного лікування ($M \pm m$), $n = 6$

Показники	Час досліджень		Здорові тварини $n = 10$
	до лікування	після системного лікування	
Загальний білок, г/л	46,3 ± 2,8	60,4 ± 6,3	67,8 ± 5,2
Альбуміни, г/л	19,7 ± 1,4***	27,3 ± 5,3	32,4 ± 6,2
Креатинін, мкмоль/л	307 ± 12,8***	200 ± 4,7***	96,4 ± 4,7
Сечовина, ммоль/л	22,3 ± 2,2***	13,6 ± 2,8**	5,7 ± 1,4
АлАТ, од/л	104,6 ± 5,7***	61,4 ± 6,7***	23,3 ± 3,6
АсАТ, од/л	118,4 ± 7,8***	58,7 ± 6,2*	19,7 ± 2,3

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

Біохімічні зміни в крові поранених собак визначали тенденцію до гіпопротеїнемії за рахунок достовірної гіпоальбумінемії ($P < 0,001$), креатинінемію ($P < 0,001$), уремію ($P < 0,001$). Такі зміни свідчать про системний вплив травми на організм і характеризують системну запальну відповідь та гостру ниркову недостатність.

Таким чином, уламкові розтрощені рани є ушкодженнями з максимальним руйнуванням тканин і в своєму патогенезі мають розвиток інтоксикаційного синдрому, сепсису та шоку травматичного та циркуляторного походження.

Розвиток анемії нормохромного типу (рівномірне падіння вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів)

визначає гіпоксію тканин, а також непрямым чином зниження об'єму циркулюючої крові (Dubova et al., 2020).

Достовірний лейкоцитоз, зростання швидкості осідання еритроцитів, зрушення ядра ліворуч є маркерами септичного стану і системного реактивного запалення, а моноцитоз з лімфоцитозом свідчать про стимуляцію захисних механізмів організму, які борються як з ушкодженими некротизованими тканинами, що вже є чужорідними для організму тварини, так і з умовно-патогенною мікрофлорою, активованою низкою глобальних для організму патогенетичних чинників (Basnayake et al., 2019; Long et al., 2023).

Тромбоцитопенія у травмованих собак є одним з маркерів синдрому ДВЗ крові, що є обов'язковим супутником шокового стану. Вихід тромбоцитів з циркуляції зумовлений скупченням їх у тромбах, переважно в ділянці мікроциркуляторного ложа різних органів. Подібний стан є тромботичним і однією зі складових патогенезу коагулопатії споживання – однією зі стадій синдрому ДВЗ (Gil, 2019; Dubova et al., 2020).

Системна запальна відповідь організму на потужний вплив травматичного фактора в лабораторних біохімічних показниках відображена гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією. При цьому співвідношення альбуміни/глобуліни зрушується в бік останніх, що

свідчить про наростання запального процесу (Al Harakeh et al., 2018; Kodadek et al., 2022).

Гіперферментація трансаміназ, наростання продуктів залишкового азоту підтверджує розвиток поліорганної запальної відповіді організму поранених тварин. Збільшення активності трансаміназ АсАТ та АлАТ ($P < 0,001$) може бути пов'язане з масивною деструкцією тканин та пошкодженням гепатоцитів у відповідь на інтоксикацію організму та шоківий вплив (Asim et al., 2020).

Креатинінемія характеризує гостру ниркову недостатність, яка за важкої розмозженої травми носить вторинний характер. Ймовірно, недостатність нирок спровокована порушенням внутрішньониркового кровотоку в результаті тромбозу мікроциркуляції як прояву синдрому ДВЗ, що активований шоківими явищами травматичного походження. Не останню роль в цьому процесі відіграє також токсико-алергічний фактор, пов'язаний зі значними тканинними деструкціями і викидом факторів запалення, таких як гістамін та гіалуронідаза (Asim et al., 2020; Dubova et al., 2020).

Серед показників, які демонструють важкість стану організму собак за уламкових поранень з формуванням розтрощених ран, можна виокремити емодинамічні, гемореологічні та гемостазіологічні параметри (табл. 3).

Таблиця 3

Показники шокового стану та синдрому ДВЗ у собак за розтрощених ран внаслідок уламкових поранень ($M \pm m$), $n = 6$

Показники	Час досліджень		Здорові тварини
	до лікування	після системного лікування	
Питомий ОЦК, мл/кг	88,3 ± 4,2***	114 ± 3,8	125,6 ± 7,3
Спонтанна агрегація тромбоцитів, %	51,3 ± 4,2***	17,3 ± 3,2	11,5 ± 1,9
Д-дімер, мкг/мл	0,53 ± 0,06***	0,21 ± 0,03*	0,11 ± 0,03

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

Значне зниження питомого об'єму циркулюючої крові визначає дефіцит ефективно циркулюючої крові та характеризує шоківий стан середнього ступеня важкості з тенденцією до незворотності, оскільки дефіцит циркулюючої крові складає 30 %. Через обставини, що склалися виявлений шок етіологічно може бути визначений як травматично-септичний, а за патогенетичним механізмом – як циркуляторний (Yao et al., 2018; Dubova et al., 2020).

Значне зростання спонтанної агрегації тромбоцитів підтверджує патогенетичний механізм розвитку тромбоцитопенії, яка зумовлена виходом кров'яних пластинок у тромби в мікроциркуляторному руслі органів. Такі гемореологічні розлади, особливо на рівні мікроциркуляції у життєво важливих паренхіматозних органах, створюють передумови розвитку шоківих органів та гострої їх недостатності. Вони є показниками порушення судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу як однієї зі складових розвитку синдрому ДВЗ (Gil, 2019; Dubova et al., 2020).

Синдром ДВЗ як незмінний супутник шоку засвідчується зростанням рівня Д-дімеру майже в 5 разів, що визначає його значну потужність та патогенний

руйнівний вплив на рівні мікроциркуляторного ложа. Отже, в організмі травмованих тварин наявне порочне коло шоку, яке може мати несприятливий прогноз.

Таким чином, за умови уламкової травми з формуванням розтрощеної рани в організмі тварини створюються надзвичайно важкі умови внутрішнього середовища, зумовлені як системною запальною реакцією на пошкодження, сепсисом, так і розвитком шоку та синдрому ДВЗ. Наявність такого стану вимагає застосування невідкладної інтенсивної терапії.

Виходячи з отриманих показників, для послаблення ускладнюючих процесів, описаних вище, проводили інфузійну та антибіотикотерапію впродовж 5 діб. Мета цих заходів – детоксикаційний, антишоківий, гемореологічний, антисептичний та поживний ефекти.

Окрім системного лікування, тваринам проводили хірургічну обробку рани. Було вилучено уламки боеприпасів, проведено скарифікацію змертвілих тканин, очищення рани. Впродовж 5 діб проводили щоденну санацію ран антисептичними розчинами та присипкою.

П'ять діб поспіль стан тварини значно поліпшувався. Температура тіла перебувала в межах 38,8–

39,2 °С. Тварини проявляли цікавість до оточення, з'явився апетит.

Лабораторні показники хворих тварин зазнали відновлення (табл. 1–3). Так, відбулася нормалізація показників гемопоєзу – вмісту гемоглобіну, кількості формених елементів крові, їх субпопуляцій. Кількість лейкоцитів знизилася на третину, але залишилася вищою за контрольні показники. Кількість тромбоцитів збільшилася майже в 2 рази, але залишилася достовірно нижчою за контроль (P < 0,001).

У субпопуляціях лейкоцитів після системного лікування також відбулися певні зміни. Кількість паличкоядерних нейтрофілів зменшилася вдвічі, але залишилася достовірно вищою за контрольні показники (P < 0,001). Кількість сегментоядерних нейтрофілів зросла в 1,5 рази, але ще нижча за контроль. Кількість моноцитів знижується в 1,5 рази, але залишається майже в 2 рази вищою за показники контрольної групи.

Таким чином, в результаті проведеного системного лікування спостерігалось значне послаблення напруження ускладнень. Зокрема, значно знизилася інтенсивність системного запального процесу, що проявилось як клінічно, так і у гематологічних показниках.

Виявлено послаблення потужності виходу кров'яних пластинок у тромби та септичних явищ. Зниження рівню моноцитів вказує на зниження напруженості тканинного імунітету, а отже – послаблення та припинення процесів альтерації у перебігу запалення з переходом у фазу загоєння ран.

Біохімічні показники теж дісталися стабілізації, хоча параметри вмісту креатиніну, сечовини, активності трансаміназ АсАТ та АлАТ залишилися досто-

вірно збільшеними (P < 0,001). Отже, після проведеного системного лікування залишаються ознаки ниркової та печінкової недостатності внаслідок отриманих уламкових поранень собак.

У гемореологічних та гемодинамічних показниках також відбулися процеси відновлення (табл. 3). Значне зростання SCBV вказує на відновлення ефективного насичення кровоносного русла, хоча по завершенні системного лікування показник залишається меншим, ніж у здорових тварин (P > 0,05).

Зниження спонтанної агрегації тромбоцитів в 3 рази на фоні зростання кількості тромбоцитів у кровоносному руслі свідчить про розблокування мікроциркуляторного русла від тромбів внаслідок використання інфузійної терапії. На момент завершення системної терапії показник має тенденцію до зростання (P > 0,05).

В результаті інфузійної терапії відмічено зниження рівню Д-дімеру як маркера ДВЗ у 2,5 рази, що засвідчує зняття напруження синдрому ДВЗ.

Очищення рани від некротизованих тканин, а також гнійно-запальних елементів створило основу для проведення лікування ранозагоювальною універсальною біологічною маззю Унібіол® (рис. 1, 4).

Вже за 14 діб спостерігали прогресуюче формування грануляційної тканини на пошкоджених елементах рани (рис. 2, 5).

За спостереження в динаміці грануляція розвивалася прогресивно і до завершення періоду спостереження (21 доба) рановий дефект залишався незначним, він зменшувався в 10–15 разів (рис. 3, 6).



Рис. 1–6. Динаміка загоєння розмозжених ран за використання універсальної біологічної мазі Унібіол® (1–3 – розтрощена рана паху, 4–6 – розтрощена рана кінцівки): а – некротичні краї рани; б – зруйновані підшкірні елементи; с – розтрощені елементи м'язової тканини; d – прогресуюча грануляція; е – молода грануляційна тканина; г – стягнення країв рани з формуванням рубця

Після завершення лікування рухова активність поранених тварин була повністю відновлена. Загальний стан характеризувався як клінічно здоровий.

Грануляційна тканина є молодією сполучною тканиною. Її функція полягає у заміщенні зруйнованих деструктурованих елементів, ліквідації набряків. На початковому етапі свого формування грануляційна тканина має тендітно-зернисту структуру, просочена тонкостінними кровоносними судинами, внаслідок чого забарвлена у яскраво-червоний колір. Вона соковита і насичена вологою (Zeng et al., 2018; Kus & Ruiz, 2020).

За застосування універсальної мазі Унібіол® велике значення має нанесення препарату на поверхню рани тонесеньким шаром (Tsmokaliuk, 2009). Впродовж 21 доби в динаміці застосування препарату спостерігалися прогресивні процеси формування грануляційної тканини, а рановий дефект значно зменшувався. Означені ранозагоювальні ефекти зумовлені хімічними складовими основних компонентів мазі – меду та воску.

Мед є природним продуктом, який сприяє формуванню грануляційної тканини. Він містить різні типи цукрів, зокрема глюкозу та фруктозу. Ці цукри притягують вологу до рани і створюють вологе середовище, що вкрай необхідне для формування грануляції (Afrin et al., 2019; Nixon et al., 2019).

Ферменти глюкокіназа (КФ 2.7.1.2), каталаза (КФ 1.11.1.6) та глюконатдегідрогеназа (КФ 1.1.99.3) сприяють утворенню активної форми кисню та прискорюють формування нової тканини (Rossi & Marrazzo, 2021).

Антимікробні властивості меду, що зумовлені такими компонентами, як лізоцим, флавоноїди, запобігають інфікуванню рани на етапі загоєння (Pleeging et al., 2020).

Інсуліноподібний фактор росту (IGF), фактори росту епітелію та фібробластів стимулюють процес росту і поділу клітин. Таким чином, формується матриця, на якій вирощується нова молода грануляційна тканина (Minden-Birkenmaier & Bowlin, 2018; Rossi & Marrazzo, 2021).

Бджолиний віск як ще один основний структурний компонент мазі Унібіол здійснює значний вплив на загоєння ран завдяки структурним елементам. Воскові етери та жирні кислоти мають зволожуючі властивості і захищають рану від втрати вологи. Віск утворює захисний бар'єр на поверхні рани, певну підтримку, що попереджає розтягування ранових країв. Масляна кислота є природною антимікробною речовиною, що забезпечує мікробну чистоту рани, а мікрокристали виступають у ролі базису для формування грануляційної тканини (Bayir et al., 2019; Nong et al., 2023).

Таким чином, застосування універсальної біологічної мазі Унібіол сприяє створенню найкращих умов для формування грануляційної тканини та загоєння рани. Рубцева тканина, яка заміщує грануляційну тканину, під впливом гідролаз меду не містить жорстких колагенових волокон. Отже, шрам є найменшим, який можливий за даних масивних пошкодженнях. Білкові компоненти пошкоджених тканин поступово

відновлюються завдяки хімічним компонентам меду та воску, які були перераховані вище.

Узагальнюючи дані проведених досліджень, варто зазначити, що лікування собак з уламковими розтрощеними ранами повинно бути комплексним. Насамперед необхідні заходи щодо ліквідації системного запального процесу, сепсису, травматичного шоку та синдрому ДВЗ, а також пов'язаної з ними поліорганної патології. Інфузійна та антибіотикотерапія повинні бути спрямовані на відновлення загального стану організму до тих параметрів, за яких немає загрози життю тварини. На фоні системних заходів обов'язково проводиться місцева обробка ран шляхом санації пошкодження з метою припинення процесів альтерації запального процесу.

Після системної терапії та санації рани, що тривають впродовж 5 діб, проводиться лікування з застосуванням ранозагоювальної універсальної біологічної мазі Унібіол®, що демонструє яскраво виражений ефект, уможливаючи за 21 добу значно мінімізувати тканинний дефект, що утворився в результаті розтрощеної рани.

Висновки

Уламкові рани є розтрощеними за патогенним впливом, важкими за перебігом, з максимальним пошкодженням тканин у зоні нанесення пошкодження травмуючим фактором.

Клініко-лабораторна оцінка стану поранених собак виявляє інтоксикаційно-септичний стан, травматичний циркуляторний шок, синдром ДВЗ, поліорганну системну запальну реакцію організму на травму.

Проведення системної інфузійної поживно-детоксикаційної терапії з застосуванням протишокових інфузійних розчинів, антибіотикотерапії, а також заходів з санації рани впродовж 5 діб дозволяє значно послабити симптоми важких станів, небезпечних для життя, відновити параметри гемопоезу, гемодинаміки, гемореології та функціонування життєво важливих органів.

Застосування універсальної біологічної мазі Унібіол® впродовж 21 доби дозволяє значно зменшити рановий дефект в результаті формування повноцінної грануляційної тканини та еластичного рубця.

Яскравий, значно виражений ефект мазі Унібіол® зумовлений впливом біологічно активних речовин основних компонентів мазі – меду та воску. Ці біологічно активні речовини сприяють відновленню пошкоджених тканин, дезінфекції та санації рани, формуванню нових структурних компонентів, що є основою рубцевої тканини.

Перспективи подальших досліджень: полягають у вивченні стану поранених тварин за інших видів поранень. Демонстрація ранозагоювального ефекту продукту бджільництва за поранень іншого походження та характеру, вивчення особливостей процесів формування грануляційної тканини матиме велике значення для підбору схеми лікування ранових процесів у собак.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність будь-якого конфлікту інтересів за проведення досліджень, результати яких висвітлені в статті.

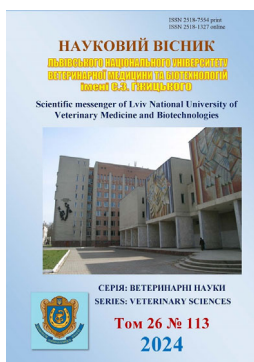
Подяки. Автори вдячні усім власникам собак, включених у дослідження. Спеціальну подяку висловлюємо персоналу ветеринарної клініки VetHelp, м. Житомир, за надану можливість стаціонарного утримання хворих собак під час проведення досліджень.

Ця робота є частиною дослідного проекту кафедри внутрішньої патології, акушерства, хірургії і фізіології Поліського національного університету “Дослідження незаразної патології собак”.

References

- Afrin, S., Haneefa, S. M., Fernandez-Cabezudo, M. J., Giampieri, F., Al-Ramadi, B. K., & Battino, M. (2019). Therapeutic and preventive properties of honey and its bioactive compounds in cancer: an evidence-based review. *Nutr Res Rev*, 33(1), 1–27. DOI: 10.1017/S0954422419000192.
- Al Harakeh, H., Tulimat, T., Sfeir, P., & Hallal, A. (2018). Penetrating shrapnel injury to the chest presenting as a delayed tracheoesophageal fistula (TEF). A case report. *Trauma case reports*, 17, 5–8. DOI: 10.1016/j.tcr.2018.09.002.
- Albahri, G., Badran, A., Hijazi, A., Daou, A., Baydoun, E., Nasser, M., & Merah, O. (2023). The Therapeutic Wound Healing Bioactivities of Various Medicinal Plants. *Life*, 13(2), 317. DOI: 10.3390/life13020317.
- Alotibi, I. A., Harakeh, S. M., Al-Mamary, M., Mariod, A. A., Al-Jaouni, S. K., Al-Masaud, S., Alharbi, M. G., & Al-Hindi, R. R. (2018). Floral markers and biological activity of Saudi honey. *Saudi J Biol Sci*, 25(7), 1369–1374. DOI: 10.1016/j.sjbs.2018.05.021.
- Asim, M., Amin, F., & El-Menyar, A. (2020). Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum. *Qatar medical journal*, 2020(2), 22. DOI: 10.5339/qmj.2020.22.
- Basnayake, O., Nihaj, A., Pitagampalage, R., Jayarajah, U., Mathangasinghe, Y., & Mendis, H. (2019). Retained Shrapnel from a Blast Injury as a Rare Cause of Secondary Osteoarthritis of the Hip Joint: A Case Report and Review of Literature. *Case reports in surgery*, 2019, 7190781. DOI: 10.1155/2019/7190781.
- Bayir, Y., Un, H., Uğan, R., Akpınar, E., Calik, I., & Halici, Z. (2019). The effects of beeswax, olive oil and butter impregnated bandage on burn wound healing. *Burns*, 45(6), 1410–1417. DOI: 10.1016/j.burns.2018.03.004.
- Ben, Y., Fu, C., Hu, M., Liu, L., Wong, M.H., Zheng, C. (2019). Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review. *Environ Res*, 169, 483–93. DOI: 10.1016/j.envres.2018.11.040.
- Bucekova, M., Jardekova, L., Juricova, V., Bugarova, V., Di Marco, G., Gismondi, A., et al. (2019). Antibacterial activity of different blossom honeys: new findings. *Molecules*, 24(8), 1573. DOI: 10.3390/molecules24081573.
- Combarros-Fuertes, P., Fresno, J. M., Estevinho, M. M., Sousa-Pimenta, M., Tornadijo, M. E., & Estevinho, L. M. (2020). Honey: Another Alternative in the Fight against Antibiotic-Resistant Bacteria? *Antibiotics*, 9(11), 774. DOI: 10.3390/antibiotics9110774.
- Danner, M. C., Robertson, A., Behrends, V., & Reiss, J. (2019). Science of the Total Environment Antibiotic pollution in surface fresh waters: Occurrence and effects. *Sci Total Environ*, 664, 793–804. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.406.
- de Groot, T., Janssen, T., Faro, D., Cremers, N. A., Chowdhary, A., & Meis, J. F. (2021). Antifungal activity of a medical-grade honey formulation against candida auris. *J Fungi*, 7(1), 50. DOI: 10.3390/jof7010050.
- Dubova, O. A., Feshchenko, D. V., Bakhur, T. I., Zghozinska, O. A., Antipov, A. A., Rublenko, S. V., et al. (2020). Disseminated intravascular coagulation syndrome as a complication in acute spontaneous canine babesiosis. *Mac Vet Rev*, 43(2), 141–149. DOI: 10.2478/macvetrev-2020-0027.
- Felis, E., Kalka, J., Sochacki, A., Kowalska, K., Bajkacz, S., Hamisz, M., & Korzeniewska, E. (2020). Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment – occurrence and environmental implications. *Eur J Pharmacol*, 866, 172813. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.172813.
- Gil, M. R. (2019). Overview of the coagulation system. In B.H. Shaz, C.D. Hillyer, & M.R. Gil (Eds.), *Transfusion medicine and hemostasis: Clinical and laboratory aspects* (3rd ed.), 2019, Amsterdam: Elsevier, 559–564. DOI: 10.1016/B978-0-12-813726-0.00091-X.
- Hanna, N., Sun, P., Sun, Q., Li, X., Yang, X., Ji, X., et al. (2018). Presence of antibiotic residues in various environmental compartments of Shandong province in eastern China: Its potential for resistance development and ecological and human risk. *Environ Int.*, 114, 131–142. DOI: 10.1016/j.envint.2018.02.003.
- Hixon, K. R., Klein, R. C., Eberlin, C. T., Linder, H. R., Ona, W. J., Gonzalez, H., & Sell, S. A. (2019). A critical review and perspective of honey in tissue engineering and clinical wound healing. *Adv Wound Care*, 8(8), 403–415. DOI: 10.1089/wound.2018.0848.
- Hixon, K. R., Lu, T., Carletta, M. N., McBride-Gagy, S. H., Janowiak, B. E., & Sell, S. A. (2018). A preliminary in vitro evaluation of the bioactive potential of cryogel scaffolds incorporated with Manuka honey for the treatment of chronic bone infections. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 106(5), 1918–33. DOI: 10.1002/jbm.b.34002.
- Kodadek, L., Carmichael, II S. P., Seshadri, A., et al. (2022). Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open*, 7(1), e000836. DOI: 10.1136/tsaco-2021-000836.
- Kuppasamy, S., Kakarla, D., Venkateswarlu, K., Megharaj, M., Yoon, Y. E., & Lee, Y. B. (2018). Veterinary antibiotics (VAs) contamination as a global agro-ecological issue: A critical view. *Agric Ecosyst Environ.*, 257, 47–59. DOI: 10.1016/j.agee.2018.01.026.
- Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R., & Stojko, J. (2020). Bee products in dermatology and skin care. *Molecules*, 25(3), 556. DOI: 10.3390/molecules25030556.

- Kus, K. J. B., & Ruiz, E. S. (2020). Wound Dressings—A Practical Review. *Curr. Dermatol. Rep*, 9, 298–308. DOI: 10.1007/s13671-020-00319-w.
- Long, B., Liang, S. Y., & Gottlieb, M. (2023). Crush injury and syndrome: A review for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*, 69, 180–187. DOI: 10.1016/j.ajem.2023.04.029.
- Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., & Okoh, A. (2018). Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: Potential public health implications. *Molecules*, 23(4), 795. DOI: 10.3390/molecules23040795.
- McLain, N. E., Moore, Z. E., & Avsar, P. (2021). Wound cleansing for treating venous leg ulcers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD011675. DOI: 10.1002/14651858.CD011675.pub2.
- Minden-Birkenmaier, B. A., & Bowlin, G. L. (2018). Honey-based templates in wound healing and tissue engineering. *Bioeng (Basel)*, 5(2), 46. DOI: 10.3390/bioengineering5020046.
- Nong, Y., Malo, J., Ntarell, N., Gun, H. B., Tristani, E., & Sivamani, R. K. (2023). A review of the use of beeswax in skincare. *J Cosmet Dermatol*, 22(8), 2166–2173. DOI: 10.1111/jocd.15718.
- Olsson, M., Järbrink, K., Divakar, U., Bajpai, R., Upton, Z., Schmidtchen, A., & Car, J. (2019). The Humanistic and Economic Burden of Chronic Wounds: A Systematic Review. *Wound Repair Regen*, 27(1), 114–125. DOI: 10.1111/wrr.12683.
- Palomino, A. I., Estrada, L. R., Valeriano, J. M., & Luque, L. M. (2019). Mathematical modeling of injury healing process under the action of an active pharmaceutical ingredient (API). *Selecciones Matemáticas (in American English and Spanish)*, 6(2), 283–288. DOI: 10.17268/sel.mat.2019.02.14.
- Panzer, S., & Jilma, P. (2011). Methods for testing platelet function for transfusion medicine. *Vox Sang.*, 101(1), 1–9. DOI: 10.1111/j.1423-0410.2011.01467.x.
- Pleeging, C., Coenye, T., Mossialos, D., De Rooster, H., Chrysostomou, D., Wagener, F., et al. (2020). Synergistic antimicrobial activity of supplemented medical-grade honey against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and eradication. *Antibiotics*, 9(12), 866. DOI: 10.3390/antibiotics9120866.
- Polianciuc, S. I., Gurzău, A. E., Kiss, B., Ștefan, M. G., & Loghin, F. (2020). Antibiotics in the environment: causes and consequences. *Medicine and pharmacy reports*, 93(3), 231–240. DOI: 10.15386/mpr-1742.
- Rafaj, R. B., Kuleš, J., Selanec, J., Vrkić, N., Zupančič, M., Trampuš Bakija, A., Matijatko, V., Crnočaj, M., & Mrljak, V. (2013). Markers of coagulation activation, endothelial stimulation, and inflammation in dogs with babesiosis. *J Vet Intern Med*, 27(5), 1172–1178. DOI: 10.1111/jvim.12146.
- Rogers, L., Bevilacqua, N., Armstrong, D., & Andros, G. (2010). Digital Planimetry Results in More Accurate Wound Measurements: A Comparison to Standard Ruler Measurements. *Journal of diabetes science and technology*, 4(4), 799–802. DOI: 10.1177/193229681000400405.
- Rossi, M., & Marrazzo, P. (2021). The Potential of Honeybee Products for Biomaterial Applications. *Biomimetics*, 6(1), 6. DOI: 10.3390/biomimetics6010006.
- Scepankova, H., Combarros-Fuertes, P., Fresno, J. M., Tornadijo, M. E., Dias, M. S., Pinto, C. A., et al. (2021). Role of Honey in Advanced Wound Care. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(16), 4784. DOI: 10.3390/molecules26164784.
- Shao, S., Hu, Y., Cheng, J., & Chen, Y. (2018). Research progress on distribution, migration, transformation of antibiotics and antibiotic resistance genes (ARGs) in aquatic environment. *Crit Rev Biotechnol*, 38(8), 1195–1208. DOI: 10.1080/07388551.2018.1471038.
- Tashkandi, H. (2021). Honey in wound healing: An updated review. *Open life sciences*, 16(1), 1091–100. DOI: 10.1515/biol-2021-0084.
- Tsmokaliuk, L. I. (2009) Universal biological ointment, method for treatment of thermal wounds and method for treatment of chemical injuries of oesophagus (Ukrainian patent #86565). State Department of Intellectual Property. URL: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/423676>.
- Van Katwyk, S.R., Grimshaw, J.M., Nkangu, M., Nagi, R., Mendelson, M., Taljaard, M., et al. (2019). Government policy interventions to reduce human antimicrobial use: A systematic review and evidence map. *PLoS Med*, 16(6), e1002819. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002819.
- Yao, L., Xue, X., Yu, P., Ni, Y., & Chen, F. (2018). Evans Blue Dye: A Revisit of Its Applications in Biomedicine. *Contrast media & molecular imaging*, 2018, 7628037. DOI: 10.1155/2018/7628037.
- Zeng, R., Lin, C., Lin, Z., Chen, H., Lu, W., Lin, C., & Li, H. (2018) Approaches to cutaneous wound healing: basics and future directions. *Cell and Tissue Research*, 374(2), 217–232. DOI: 10.1007/s00441-018-2830-1.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11314
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:636.2:591.482

Anatomical and morphological features of the heart of a domestic dog (*Canis Lupus Familiaris L., 1758*)

M. R. Ragulya¹, L. P. Goralskiy², I. M. Sokulski^{1✉}, N. L. Kolesnik¹, B. V. Gutyj³

¹Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

²Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

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

Article info

Received 16.01.2024

Received in revised form

15.02.2024

Accepted 16.02.2024

Polissia National University,
Stary Blvd., 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-097-485-73-20
E-mail: sokulskiy_1979@ukr.net

Zhytomyr Ivan Franko State
University, V. Berdychivska Str., 40,
Zhytomyr, 10002, Ukraine.
Tel.: +38-098-878-58-66
E-mail: goralskiy@ukr.net

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54.
E-mail: bvh@ukr.net

Ragulya, M. R., Goralskiy, L. P., Sokulski, I. M., Kolesnik, N. L., & Gutyj, B. V. (2024). Anatomical and morphological features of the heart of a domestic dog (*Canis Lupus Familiaris L., 1758*). *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 26(113), 93–101. doi: 10.32718/nvlvet11314

Cardiovascular organopathology in dogs occurs quite often, but is not fully diagnosed. The occurrence of cardiovascular pathology is due to inadequate physical activity, infectious diseases, injuries, blood loss, diseases of the lungs and other systems, hereditary factors, etc. It is known that prevention, diagnosis, surgical intervention and treatment of these pathologies are impossible without knowledge of the morpho-functional parameters of anatomy, histology and physiology. The cardiovascular system in mammals performs vital functions, ensuring the vital activity of the animal and human body. The cardiovascular system is very plastic in relation to the morpho-functional relationship and has not only pronounced hereditary individual traits, but also the ability to quickly adapt to the changing conditions of the organism's existence. It is one of the first to respond to various natural and anthropogenic factors of the environment and physical stress. The study of the cardiovascular system is an urgent issue today. The aim of the study was to study the morphological assessment of macro- and microstructures of the heart of a sexually mature domestic dog ($n = 5$), class – Mammalia, species – wolf (*Canis lupus*), subspecies – domestic dog (*Canis familiaris*). The completed work is a fragment of the scientific topic of the scientific research work of the Department of Normal and Pathological Morphology, Hygiene and Expertise of the Faculty of Veterinary Medicine of the Polish National University on the topic: "Development, morphology and histochemistry of animal organs in normal and pathological conditions", according to state registration number No. 0113V000900 and scientific topics: "Features of the morphology of the heart of domestic mammals", state registration No. 0121U108884. For the work, complex morphological research methods were used: anatomical, histological, organo-, histo- and cytometric, statistical, thanks to which new data on the peculiarities of the macro-, histo- and cytomorphometric characteristics of the morphological structures of the heart in the studied animals were presented. The dog's heart has a rounded shape, its absolute weight is 167.58 ± 9.46 g (without epicardial fat – 154.22 ± 8.04 g), relative weight is 0.72 ± 0.005 %. It was established that the microscopic structure of the ventricles and atria of the dog's heart differ by cytometric indicators, depending on their morphofunctional load. Thus, cardiomyocytes of the left ventricle have the largest volume – $2941.76 \pm 127.44 \mu\text{m}^3$, the right one has a smaller volume – $2237.24 \pm 103.02 \mu\text{m}^3$, and the cardiomyocytes of the atria have the smallest volume – $1496.92 \pm 98.02 \mu\text{m}^3$. The volume of the nuclei of cardiomyocytes of the left ventricle is $64.58 \pm 5.09 \mu\text{m}^3$, of the right ventricle – $59.97 \pm 5.83 \mu\text{m}^3$, the volume of cardiomyocytes of the atria is correspondingly smaller – $53.06 \pm 6.02 \mu\text{m}^3$. At the same time, the nuclear-cytoplasmic ratio of cardiomyocytes of the left ventricle is equal to 0.0224 ± 0.0076 , cardiomyocytes of the right ventricle are more important – 0.0275 ± 0.0081 , and cardiomyocytes of the atria are the most important – 0.0367 ± 0.0105 . We associate such ambiguous cytometric parameters of cardiomyocytes with the morphofunctional activity of the ventricles and the functional features of this myocardial tissue, which is capable of spontaneous rhythmic contractions, as a result of which blood moves through a closed vascular system. Information on the morphology of the heart of a domestic dog, including the results of the study of the macro- and microscopic structure of the studied organs, which are presented in the publication, are of great importance for histology and comparative anatomy, and also make a significant contribution to clinical veterinary medicine.

Key words: macro- and microanatomy, morphometric features, animals, organ research, dissection, cardiac cycle.

Анатомо-морфологічні особливості серця свійської собаки (*Canis Lupus Familiaris L., 1758*)

М. Р. Рагуля¹, Л. П. Горальський², І. М. Сокульський^{1✉}, Н. Л. Колеснік¹, Б. В. Гутий³

¹Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

²Житомирський державний університет імені Івана Франка, м. Житомир, Україна

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

Серцево-судинна патологія у собак зустрічається досить часто, але не повністю діагностується. Виникнення серцево-судинної патології обумовлено неадекватними фізичними навантаженнями, інфекційними хворобами, травмами, крововтратою, хворобами легень та інших систем, спадковими факторами тощо. Відомо, що профілактика, діагностика, хірургічне втручання та лікування даних патологій неможливі без знання морфофункціональних параметрів анатомії, гістології та фізіології. Серцево-судинна система у ссавців виконує життєво важливі функції, забезпечуючи життєдіяльність організму тварин і людини. Серцево-судинна система дуже пластична щодо морфофункціонального відношення і має не тільки виражені спадкові індивідуальні особливості, але й здатність швидко пристосовуватися до мінливих умов існування організму. Вона одна із перших реагує на різноманітні природні та антропогенні чинники довкілля і на фізичні навантаження. Дослідження серцево-судинної системи є актуальним питанням сьогодення. Метою дослідження було провести морфологічну оцінку макро- та мікроструктур серця свійської статевозрілої собаки ($n = 5$), клас – Ссавці (*Mammalia*), вид – вовк (*Canis lupus*), підвид – собака свійський (*Canis familiaris*). Виконана робота є фрагментом наукової тематики науково-дослідної роботи кафедри нормальної та патологічної морфології, гігієни та експертизи факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету на тему: “Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології”, за номером державної реєстрації – № 0113V000900 та наукової тематики: “Особливості морфології серця свійських ссавців”, державний реєстраційний № 0121U108884. Для роботи застосовували комплексні морфологічні методи досліджень: анатомічні, гістологічні, органо-, гісто- та цитометричні, статистичні, завдяки яким представлено нові дані щодо особливостей макро-, гісто- та цитоморфометричної характеристики морфологічних структур серця у досліджених тварин. Серце собаки має округлу форму, його абсолютна маса дорівнює $167,58 \pm 9,46$ г (без епікардіального жиру – $154,22 \pm 8,04$ г), відносна маса – $0,72 \pm 0,005$ %. Встановлено, що мікроскопічна будова шлуночків та передсердь серця собаки різняться цитометричними показниками, залежно від їх морфофункціонального навантаження. Так, найбільший об'єм мають кардіоміоцити лівого шлуночка – $2941,76 \pm 127,44$ мкм³, менший – правого – $2237,24 \pm 103,02$ мкм³ та найменший – кардіоміоцити передсердь – $1496,92 \pm 98,02$ мкм³. Об'єм ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка складає – $64,58 \pm 5,09$ мкм³, правого – $59,97 \pm 5,83$ мкм³, об'єм кардіоміоцитів передсердь, достовірно є меншим – $53,06 \pm 6,02$ мкм³. При тім, ядерно-цитоплазматичне відношення кардіоміоцитів лівого шлуночка дорівнює $0,0224 \pm 0,0076$, більше значення мають кардіоміоцити правого шлуночка – $0,0275 \pm 0,0081$ і найбільше кардіоміоцити передсердь – $0,0367 \pm 0,0105$. Такі неоднозначні цитометричні параметри кардіоміоцитів ми пов'язуємо з морфофункціональною діяльністю шлуночків та функціональними особливостями даної тканини міокарду, здатної до спонтанних ритмічних скорочень, внаслідок чого відбувається рух крові по замкнутій системі судин. Відомості з морфології серця свійського собаки, включаючи результати дослідження макро- та мікроскопічної будови досліджуваних органів, які представлені у публікації, мають велике значення для гістології та порівняльної анатомії, а також роблять вагомий внесок у клінічну ветеринарну медицину.

Ключові слова: макро- та мікроанатомія, морфометричні особливості, тварини, дослідження органів, препарування, серцевий цикл

Вступ

Серцево-судинна система – одна з найбільш важливих систем для живого організму (Tsang et al., 2016). До складу серцево-судинної системи входять серце, комплекс органів кровообігу та лімфатична система (Buckberg et al., 2018). Центральним органом серцево-судинної системи є серце, що нагнітає кров в артерії, які в міру віддалення їх від серця стають дрібнішими, переходячи в артеріоли та капіляри, що утворюють в органах своєрідні мережі (Onwuka et al., 2018; Mori, et al., 2019). Серце виконує надзвичайно важливі функції для життєдіяльності організму, основою яких є забезпечення газообміну – безперерйне постачання до клітин і тканин кисню, поживних речовин, що всмоктуються в кров або лімфу через стінки дихального та травного апаратів, та виділення з організму вуглекислого газу та інших кінцевих продуктів обміну (Kajstura et al., 2008; DiNicolantonio et al., 2018). Воно є домінуючою системою у забезпеченні дихальної, трофічної та екскреторної функцій, що забезпечує обмін речовин (Alvarado & Arce, 2016;

Liu & Summe, 2019). Функціональна, безперервна та послідовна робота серцевого м'яза відбувається завдяки систолі (скорочення серцевого м'яза) та діастолі (розслаблення серцевого м'яза), що разом формують серцевий цикл (Bessonova et al., 2016). У теплокровних тварин серцево-судинна система має велике значення у здійсненні терморегуляції (Tan & Knight, 2018). З кров'ю переносяться гормони, антитіла та інші фізіологічно активні речовини, внаслідок чого здійснюється діяльність імунної системи та гормональне регулювання процесів, що відбуваються в організмі за провідної ролі нервової системи (Sokulskyi et al., 2021).

Згідно даних (Bi & Zhang, 2021; Cupello et al., 2022; Taylor et al., 2022), у процесі філогенетичного розвитку ссавців, історично формується морфофункціональна закономірність безперервного поєднання та взаємозумовленості усіх анатомічних структур організму та їх функцій, особливо між серцево-судинною системою та іншими органами, наприклад, органами дихання, що здійснює обмін газів між навколишнім середовищем та кров'ю організму тварин. Саме такий

тісний взаємозв'язок, що сформувався у ссавців у процесі їх еволюційного розвитку, між будовою і функціями серцево-судинної системи (її замкнутої системи судин великого та малого кола кровообігу) та органами дихання (їх унікальної будови аерогематичного бар'єру альвеол легень), у тісному зв'язку з нервовою системою, забезпечує спільну життєвоважливу функцію газообміну (дихання) в організмі тварин із зовнішнім середовищем, про що свідчать роботи (Christoffels & Jensen, 2020; Voloshyn et al., 2020; Raiola et al., 2023).

Водночас, незважаючи на проведення профілактичних заходів щодо захворювань відповідної системи у тварин, за даними (Maksymovych & Slivinska, 2018; Katyukha et al., 2020; Manickavel, 2021), відзначається суттєве збільшення кількості таких хвороб за різної етіології. Таким чином, захворювання серцево-судинної системи тварин завдають значної економічної шкоди унаслідок зниження продуктивності, відтворювальних якостей та розвитку супутніх захворювань (Lebedinets et al., 2013).

При тім, відповідь організму ссавців на дію чинників навколишнього середовища, відбувається за нормальної роботи усіх його органів та систем, у тому числі серцево-судинної системи, апарату дихання та нервової системи, що трансформує їх в єдине ціле (Zhurenko et al., 2018). Оцінці функціонального стану серцево-судинної системи приділяється велика увага у клінічній практиці (Khan & Jehangir, 2014). Знання показників функції серцевої діяльності важливе як для постановки діагнозу та визначення ступеня тяжкості захворювання, так і для вибору лікувальних програм. З літературних джерел відомо, що важливим першочерговим напрямком у ветеринарній медицині для запобігання виникнення та поширення хвороб різного генезу, є профілактика захворювань заразної та незаразної патології, для успіху якої, разом з організаційно-профілактичними заходами, потрібно проводити поглиблені фундаментальні морфологічні дослідження організму тварин, його макро- та мікроскопічної будови, в тому числі серцево-судинної системи.

Мета дослідження

Тому, дослідження будови серцево-судинної системи, до складу якої входять серце, дасть можливість більш детально з'ясувати морфологічну будову серця на макро- та мікроскопічному рівнях, що може бути маркерними ознаками та критеріями для морфологічної діагностики хвороб тварин, пов'язаних з порушенням органів серцево-судинної системи організму, що є метою наших досліджень.

Матеріал і методи досліджень

Наукові дослідження виконувались на кафедрі нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету упродовж 2019–2023 років. Наукова робота є фрагментом розробки кафедри: “Розвиток, морфологія та гістохімія органів тварин у нормі та при патології” (№ державної реєстра-

ції: 0113V000900); “Особливості морфології серця свійських ссавців” (державний реєстраційний № 0121U108884).

Для дослідження у роботі застосовували анатомічні, морфологічні, морфометричні і статистичні методи. Об'єктом дослідження слугували серце статевозрілих собак – *Canis familiaris*: (n = 5).

Виконання досліджень відбувались з дотриманням згідно сучасних методологічних підходів та з дотриманням відповідних вимог і стандартів, зокрема відповідають вимогам DSTU ISO/IEC 17025:2005 (2006), положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.). Експериментальні дослідження були проведені відповідно до положень Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах (Mishalov et al., 2007; Law of Ukraine No. 249, 2012; Nichiporuk et al., 2022), згідно з вимогами міжнародних принципів “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986 р.) (European Convention..., 1986), “Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджених наказом МОЗ № 281 від 1 листопада 2000 р. “Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин”, Гельсінської декларацією про гуманне ставлення до хребетних тварин та відповідного Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 3447-IV від 21.02.2006 р., м. Київ).

Анатомічному препаруванню піддавали серце статевозрілого собаки. Для морфологічного дослідження визначали його абсолютну та відносну масу.

Абсолютну масу (AM) серця визначали шляхом зважування на лабораторних вагах марки “RADWAG” PS 6000/C/2.

Відносну масу (BM) визначали за формулою:

$$BM = \frac{AM}{MT} \times 100 \quad (1)$$

де AM – абсолютна маса органа; MT – маса тварини.

Визначення лінійних параметрів досліджуваних органів (висота, ширина, товщина та окружність) проводили прямим вимірюванням. Індекс розвитку (IP) органу визначали шляхом визначення загальної висоти серця до ширини використовуючи наступну формулу:

$$IP = \frac{BO}{ШО} \times 100 \quad (2)$$

де BO – висота органу; ШО – ширина органу.

Для проведення мікроскопічних досліджень серця, шматочки матеріалу фіксували у 10–12 % охолодженому водному розчині формаліну впродовж 24 годин та більше. Після фіксації шматочки матеріалу заливали у парафін згідно схем, які запропоновані у посібнику Л. П. Горальського, В. Т. Хомича, О. І. Кононського (Horalskyi et al., 2019). Парафінові зрізи, товщина яких не перевищувала 10–12 мкм, виготовляли на санному мікротомі МС-2.

Для дослідження цито- та гістоархітектоніки серця, гістозрізи (після депарафінації) забарвлювали гематок-

силіном (Diapath, Італія, 2020) та еозином (Leica Geosystems, Німеччина, 2020). Крім того, для мікроскопічного дослідження (візуалізації елементів) попередньо-посмугованої м'язової тканини міокарду, виявлення цитоструктури кардіоміоцитів, застосовували фарбування гістопрепаратів за методом Гейденгайна. Виготовлені гістопрепарати використовували для дослідження основних структур, що входять до складу серця та проводили цитометричні дослідження.

Виміри довжини та ширини (діаметру) кардіоміоцитів, об'єму їх ядер, здійснювали при світловій мікроскопії за допомогою мікроскопів "Micros" (Micros, Австрія, 2012) з системою візуалізації та МБС-10 (Micromed, Китай, 1998) з постійною довжиною тубуса, згідно з рекомендаціями викладеними у посібнику (Horalskyi et al., 2019).

Визначення об'єму клітин-кардіоміоцитів здійснювали за формулою:

$$V = \pi \times \left(\frac{B}{2}\right)^2 \times A \quad (3)$$

де V – об'єм клітини; π – 3,14; A – довжина клітини; B – ширина клітини.

Для визначення об'єму ядер кардіоміоцитів, використовували наступну формулу:

$$V = \frac{\pi}{6} \times A \times B^2 \quad (4)$$

де V – об'єм клітин; π – 3,14; A – довжина ядер кардіоміоцита; B – ширина ядер кардіоміоцита.

Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) визначали за формулою:

$$ЯЦВ = \frac{Об'єм ядра}{Об'єм клітин - Об'єм ядра} \quad (5)$$

Фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою відеокамери-SAM V-200 (Інтер Мед, КНР, 2017).

Статистичні дані результатів кількісних досліджень проведені за використання програмного пакету Statistica 7.0 програмного забезпечення (StatSoft, Талса, США). Різницю між цифровими даними досліджуваних показників здійснювали за допомогою ANOVA, де різниця вважалася достовірною при $P < 0,05$ (з урахуванням похибки Бонферроні).

Результати та їх обговорення

З погляду механіки, згідно досліджень (Shemla et al., 2021; Weiser-Bitoun et al., 2021), серце можна розглядати як механізм, що складається з двох нагнітальних насосів, сформованих у замкнуту систему трубок, якими циркулює рідина (кров). У цьому випадку насоси служать для створення спрямованого потоку крові у відповідному напрямку. Саме серце, за даними (Storlund et al., 2021), являє собою м'язовий порожнистий орган і у топографічному та функціональному відношенні є центральним органом серцево-судинної системи, забезпечуючи циркуляцію крові.

Серце у собаки має конусоподібно-еліпсоподібну форму з розширеною основою та вираженою верхівкою, знаходиться у грудній порожнині між легеньми і займає простір від 3–7 ребра та зміщене дещо вліво.

Основа серця знаходиться на половині висоти грудної клітки на рівні середини першого ребра, а верхівка у ділянці 6–7-го ребер. Аорта виходить із лівого шлуночка серця, позаду легеневого стовбура. Прямуючи дорсально до хребта, вона робить дугу на рівні 11-го грудного хребця.

Зовні епікард серця собаки гладенький, вологий, блискучий, біло-сірого кольору, прозорий, без будь-яких нашарувань, відмічено наявність невеликої кількості жиру біло-сірого кольору. Міокард серця пружної консистенції, блідо-червоного кольору з поверхні та на розрізі, малюнок волокон виражений добре.

Необхідно зазначити, що у ссавців серце має різні форми. У хижаків домінує кулеподібна або конусовидно-еліпсоподібна форми. Згідно літературних джерел, у собаки, залежно від їх породних властивостей, зустрічається еліпсоподібна (43%), конусо-еліпсоподібна (24%), еліпсо-куляста (26%) та куляста (7%) форми (Gómez-Torres et al., 2021; Best et al., 2022).

Серце ссавців, зокрема і собаки, поділено перегородками на чотири камери: ліве та праве передсердя, лівий та правий шлуночки (рис. 1). Згідно результатів досліджень, правий шлуночок має більш товсту стінку, ніж у передсерді, але менш тонку, ніж у лівого шлуночка. Різниця товщини стінки між правим та лівим шлуночками складає приблизно 2,4 рази.

Серце собак має розширену основу, що направлена дорсокраніально, та звужену верхівку, яка направлена вентрокаудально (рис. 1).

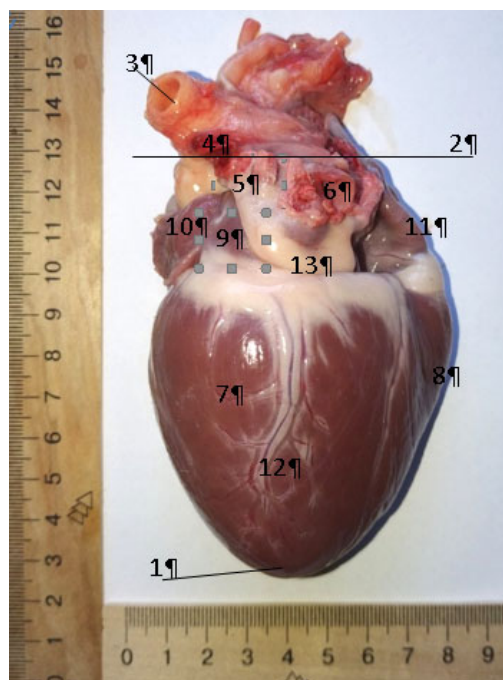


Рис. 1. Макропрепарат будови серця статевозрілої собаки – права сторона: 1 – верхівка серця; 2 – основа серця; 3 – аорта; 4 – стовбур легневих артерій; 5 – краніальна порожниста вена; 6 – каудальна порожниста вена; 7 – правий шлуночок; 8 – лівий шлуночок; 9 – праве передсердя; 10 – праве серцеве вушко; 11 – ліве передсердя; 12 – підпазушна міжшлуночкова борозна; 13 – субепікардіальний жир.

Порожнина серця (внутрішньою перегородкою) розділена на ліву і праву половини. Останні розмежовані на передсердя та шлуночки. Кожне праве та ліве передсердя з відповідними їм шлуночками з'єднуються між собою передсердно-шлуночковим отвором. Передсердя містяться на основі серця, ззовні вони розмежовані від шлуночків серця поперечною вінцевою борозною. Передсердя у основі серця утворюють праве і ліве серцеві вушка (мішкоподібні випинання), які мають краніальний напрямок та розташовані праворуч і ліворуч, відносно стовбура легених артерій і аорти. Правий та лівий шлуночки серця займають основну частину органа. Ззовні вони між собою відділені міжшлуночковими борознами – біляконусною, що розташована більш краніально, та підпазушною, що розташована більш каудально. Такі борозни з'єднуються між собою на краніальній частині серця, не досягаючи його верхівки і відділяють відповідно лівий шлуночок від правого.

Оприлюднені дослідження, які свідчать, що абсолютна маса серця залежить від породи і віку собак, і по відношенню до маси тіла складає від 0,76 до 1,2 % (Brambilla et al., 2020). За результатами проведених досліджень, абсолютна маса серця становить $167,58 \pm 9,46$ г, відносна маса – $0,72 \pm 0,005$ %. Середня маса органа (без епікардіального жиру), у собаки становить $154,22 \pm 8,04$ г. При цьому висота серця дорівнює $11,09 \pm 0,04$ см, ширина серця $7,6 \pm 0,02$ см відповідно, окружність – $17,7 \pm 0,08$ см. Зі співставленням морфометричних даних літературних джерел (Queiroz et al., 2018) та аналізу проведених нами лінійних морфологічних промірів, серце досліджених нами статевозрілих собак частіше має округлу (еліпсоподібну) форму (рис. 1).

Згідно результатів органометричних досліджень маса лівого шлуночка серця собаки дорівнює $76,24 \pm 1,02$ г, маса правого шлуночка – $43,59 \pm 0,62$ г. Середній показник маси правого та лівого шлуночків становить $120,26 \pm 1,98$ г, а маса передсердь – $33,77 \pm 0,48$ г. При цьому, коефіцієнт відношення між масою шлуночків серця до його чистої маси дорівнює 1:0,78, відповідно коефіцієнт відношення між масою передсердь до чистої маси серця – 1:0,22, а коефіцієнт між відношенням маси передсердь до маси шлуночків дорівнює 1:0,28. Товщина стінки шлуночків серця, залежно від їх морфофункціональної активності різна: товщина стінки лівого шлуночка ($15,92 \pm 0,34$ мм) є у 1,52 рази ($P \leq 0,01$) більшою ($10,47 \pm 0,11$ мм), ніж правого. Товщина стінки передсердь становить $4,01 \pm 0,02$ мм.

Стінка серця собаки, так як і у інших свійських ссавців, утворена трьома оболонками: внутрішньою – ендокард, середньою – міокард та зовнішньою – епікард, з яких найбільш розвинутою є м'язова оболонка. Міокард передсердь побудований з двох шарів – зовнішнього, який є загальним для обох передсердь та глибокого. Середня оболонка шлуночків (міокард) утворена п'ятьма шарами: зовнішнім та внутрішнім, у яких м'язові волокна розташовані у косопоздовжньому напрямку, потім більш глибокими шарами – зовнішнім та внутрішнім і найбільш глибоким шаром, м'язові волокна якого мають напрямок подібний літе-

рі “вісім”. Завдяки такій будові шлуночків міокарду та їх функціональній діяльності, їх стінки значно товстіші за стінки передсердь.

Гістоархітектоніка міокарду побудована поперечно-позмугованими м'язовими волокнами, які сформовані одноядерними клітинами – кардіоміоцитами, які за фарбування гістологічних зрізів за методом Гейденгайна мають вигляд темних поперечних, прямокутної форми смужок (рис. 2, 3). У кардіоміоцитах чітко диференціюється їх сарколема, міофібрили та ядра, що містяться у центральній частині кардіоміоцитів (рис. 2, 3).

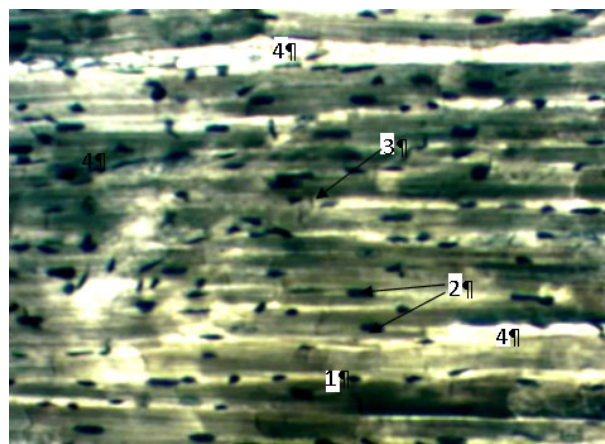


Рис. 2. Фрагмент гістологічного зрізу міокарда лівого шлуночка серця статевозрілої собаки: 1 – кардіоміоцити; 2 – ядра кардіоміоцитів; 3 – вставні диски; 4 – міжм'язова сполучна тканина. Фарбування за методом Гейденгайна. X 280

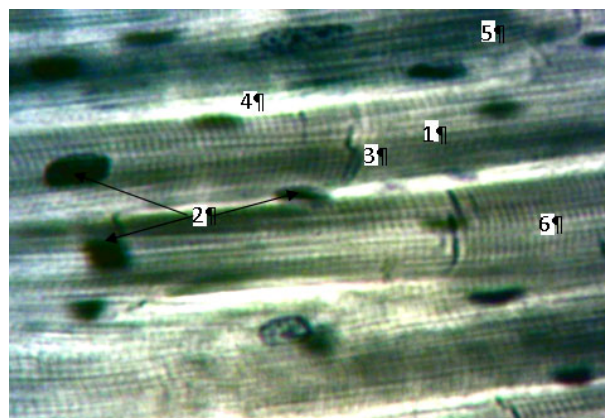


Рис. 3. Фрагмент гістологічного зрізу міокарда лівого шлуночка серця статевозрілої собаки: 1 – кардіоміоцити; 2 – ядра кардіоміоцитів; 3 – вставні диски; 4 – міжм'язова сполучна тканина; 5 – поздовжня посмугованість; 6 – поперечна посмугованість. Фарбування за методом Гейденгайна. X 600

Оцінка змін кількісних морфометричних параметрів кожного органу за будь-якої його патології має починатися від якоїсь певної точки відліку. Таким відправним пунктом є поняття “норми” (Bilash et al., 2019). Однак існують різні кількісні варіанти параметрів незміненого серця, що залежать від генетичних, конституційних факторів, фізичної активності тощо (Hnatjuk et al., 2017). Тому поняття “нормальне серце”

достатньо умовне. На думку *M. Hnatjuk et al., (2017)*, морфологам потрібно користуватися своїми кількісними параметрами серця, враховуючи вікові зміни. Тому, важливе значення у морфології, для визначення будови, форми, розмірів органів та систем, співвідношення їх специфічних структурних особливостей, має математичний аналіз структур морфологічних об'єктів, який здобув визнання як метод, що вирізняється об'єктивністю та достовірністю (*Hryhorieva & Cherniavskiy, 2018; Bhadoria et al., 2022*).

За результатами проведених морфометричних досліджень, кардіоміоцити лівого (ЛШ) та правого шлуночків (ПШ), кардіоміоцити передсердь, залежно від їх морфотопографії, а значить і від їх функціонального навантаження, мають неоднозначні цитометричні параметри. Морфометричний аналіз свідчить, що кількісні показники кардіоміоцитів лівого шлуночку серця собаки, значно більші, ніж такі у правого. Так, довжина та ширина кардіоміоцитів лівого шлуночка майже у 1,1 рази більші ніж правого і дорівнює – 46,06 ± 1,12 мкм (довжина) та 9,02 ± 0,39 мкм (ширина) відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Гістометрія кардіоміоцитів серця статевозрілої собаки (M ± m, n = 5)

Показники	Довжина кардіоміоцитів (мкм)	Ширина кардіоміоцитів (мкм)	Об'єм кардіоміоцитів (мкм ³)	Об'єм ядер кардіоміоцитів (мкм ³)	Ядерно-цитоплазматичне відношення
Лівий шлуночок	46,06 ± 1,12	9,02 ± 0,39	2941,76 ± 127,44	64,58 ± 5,09	0,0224 ± 0,0076
Правий шлуночок	41,47 ± 1,24	8,29 ± 0,42	2237,24 ± 103,02*	59,97 ± 5,83	0,0275 ± 0,0081*
Передсердя	39,06 ± 1,35*	7,19 ± 0,49*	1496,92 ± 98,02**	53,06 ± 6,02*	0,0367 ± 0,0105**

Примітка: * – P ≤ 0,05; ** – P ≤ 0,01; *** – P ≤ 0,001 по відношенню до лівого

Тому зростання морфометричних параметрів кардіоміоцитів міокарду лівого шлуночка, відповідно до правого, ми пов'язуємо з морфофункціональним навантаженням м'язової тканини міокарду, а саме наслідком спонтанних ритмічних скорочень кардіоміоцитів серця, сприяючи руху крові по замкнутому колі судин: кардіоміоцити ЛШ виконують відповідно більше навантаження, сприяючи руху крові по судинам великого кола кровообігу; кардіоміоцити правого шлуночка – менше навантаження, сприяючи руху крові по судинам малого кола кровообігу.

Значно менші цитометричні показники (довжина та ширина кардіоміоцитів, їх об'єм, об'єм ядер) властивими були для кардіоміоцитів передсердь, а від так, такі кардіоміоцити мали найбільше для них ядерно-цитоплазматичне відношення (0,0367 ± 0,0105) (табл. 1). Таке зростання ядерно-цитоплазматичного індексу кардіоміоцитів передсердь, відносно шлуночків серця, свідчило про менше їх морфофункціональне навантаження, так як найбільш морфофункціонально зрілими та активними соматичними клітинами є ті, для яких характерний низький індекс ядерно-цитоплазматичного відношення і, навпаки, клітини з високим ядерно-цитоплазматичним відношенням є менш функціонально активними (*Horalskyi et al., 2022; Trachsel et al., 2022; Kiessling et al., 2023*). Такі неоднозначні морфометричні показники кардіоміоцитів лівого та правого шлуночків і передсердь серця,

Подібні зміни встановлено за морфометричного дослідження об'ємів кардіоміоцитів: найбільший об'єм кардіоміоцитів спостерігається у лівому шлуночку (2941,76 ± 127,44 мкм³), у правому шлуночку такий показник достовірно (P ≤ 0,05) менший у 1,31 рази і дорівнює 2237,24 ± 103,02 мкм³. Подібні результати морфометричних параметрів виявляли і при визначенні об'єму ядер кардіоміоцитів: середній об'єм ядра кардіоміоцитів лівого шлуночка становить 64,58 ± 5,09 мкм³, правого шлуночка – 59,97 ± 5,83 мкм³ (табл. 1).

Згідно таких неоднозначних кількісних цитометричних характеристик кардіоміоцитів для шлуночків серця собак, формувалося для них різне ядерно-цитоплазматичне відношення: найменшим такий показник був характерний для кардіоміоцитів лівого шлуночка (0,0224 ± 0,0076) і значно більший для кардіоміоцитів правого шлуночка (0,0275 ± 0,0081), що свідчило про їх морфофункціональну активність. Це не випадковість, а об'єктивна реальність, так як лівий шлуночок функціонує переважно як насос, а правий шлуночок серця, як об'ємний (*Orozco et al., 2019*).

ми пов'язуємо з морфофункціональними особливостями роботи серця: передсердя відповідно отримують кров, яка повертається до серця від тіла тварин, виконуючи при тім менше навантаження, а шлуночки перекачують кров від серця до тіла тварин, виконуючи при цьому значно більше навантаження.

Проведені дослідження у цьому напрямку засвідчили, що морфологічна будова серця у досліджувальних нами клінічно здорових собак, має подібну для них морфоархітектоніку, властиву іншим видам тварин класу Ссавці, проте різниться морфометричними показниками.

Так, залежно від морфофункціонального навантаження, найбільші морфометричні параметри (об'єм кардіоміоцитів, об'єм їх ядер) характерні для кардіоміоцитів лівого та правого шлуночків, у яких ЯЦВ найменше (відповідно 0,0224 ± 0,0076 та 0,0275 ± 0,0081), порівняно з ЯЦВ кардіоміоцитів передсердь (0,0367 ± 0,0105), що вказує про їх морфофункціональну активність (найбільш активними та зрілими клітинами є ті, для яких характерний низький індекс ЯЦВ і, навпаки, клітини з високим ЯЦВ – менш активні). Такі дослідження мають достеменне значення для порівняльної морфології та є основою для клінічної ветеринарної медицини, як критерії морфологічної діагностики захворювань серцево судинної системи.

Висновки

Серце у більшості статевозрілих собак має округлу (еліпсоподібну) форму. Абсолютна маса серця становить $167,58 \pm 9,46$ г (без епікардіального жиру – $154,22 \pm 8,04$ г). Відносна маса – $0,72 \pm 0,005$ %. Висота серця дорівнює $11,09 \pm 0,04$ см, ширина – $7,6 \pm 0,02$ см, окружність – $17,7 \pm 0,08$ см. Коефіцієнт відношення загальної маси передсердь до маси шлуночків становить $1:0,28$, відношення маси шлуночків до чистої маси серця – $1:0,78$, відповідно маси передсердь – $1:0,22$.

Мікроскопічна будова шлуночків та передсердь серця собаки мають подібну гістоархітектоніку, але різняться цитометричними параметрами, залежно від їх морфофункціонального навантаження: найбільший об'єм мають кардіоміоцити лівого шлуночка – $2941,76 \pm 127,44$ мкм³, менший – правого $2237,24 \pm 103,02$ мкм³ і найменший – кардіоміоцити передсердь $1496,92 \pm 98,02$ мкм³. Об'єм ядер кардіоміоцитів лівого ($64,58 \pm 5,09$ мкм³) та правого ($59,97 \pm 5,83$ мкм³) шлуночків серця є майже однаковими, у кардіоміоцитах передсердь такий показник значно менший ($53,06 \pm 6,02$ мкм³).

Ядерно-цитоплазматичне відношення кардіоміоцитів лівого шлуночка становить $0,0224 \pm 0,0076$, дещо більше значення мають кардіоміоцити правого шлуночка – $0,0275 \pm 0,0081$ і найбільше – кардіоміоцити передсердь ($0,0367 \pm 0,0105$).

Перспективи подальших досліджень полягають у видовому морфологічному дослідженні серця свійських тварин класу Mammalia – Ссавці.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

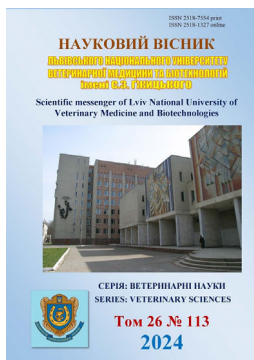
- Alvarado, A., & Arce, I. (2016). Metabolic Functions of the Lung, Disorders and Associated Pathologies. *Journal of clinical medicine research*, 8(10), 689–700. DOI: 10.14740/jocmr2668w.
- Bessonova, I. M., Bogmat, L. F., Vvedenskaya, T. S., Golovko, T. O., & Nikonova, V. V. (2016). Morphofunctional characteristics of the heart at different types of the left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with myocardium pathology. *Ukrainian medical journal*, 3(113), 107–110. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-147140-morphofunctional-characteristics-of-the-heart-at-different-types-of-the-left-ventricular-diastolic-dysfunction-in-adolescents-with-myocardium-pathology> (in Ukrainian).
- Best, A., Egerbacher, M., Swaine, S., Pérez, W., Alibhai, A., Rutland, P., Kubale, V., El-Gendy, S. A. A., Alsafy, M. A. M., Baiker, K., Sturrock, C. J., & Rutland, C. S. (2022). Anatomy, histology, development and functions of *Ossa cordis*: A review. *Anatomia, histologia, embryologia*, 51(6), 683–695. DOI: 10.1111/ahe.12861.
- Bhadoria, P., Bisht, K., Singh, B., & Tiwari, V. (2022). Cadaveric Study on the Morphology and Morphometry of Heart Papillary Muscles. *Cureus*, 14(2), e22722. DOI: 10.7759/cureus.22722.
- Bi, X. P., & Zhang, G. J. (2021). Ancestral developmental potentials in early bony fish contributed to vertebrate water-to-land transition. *Zoological research*, 42(2), 135–137. DOI: 10.24272/j.issn.2095-8137.2021.066.
- Bilash, S. M., Pronina, O. M., & Koptev, M. M. (2019). Znachennia kompleksnykh morfolohichnykh doslidzhen dlia suchasnoi medychnoi nauky. *Ohliad literary Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 151, 20–22 (in Ukrainian).
- Brambilla, P. G., Polli, M., Pradelli, D., Papa, M., Rizzi, R., Bagardi, M., & Bussadori, C. (2020). Epidemiological study of congenital heart diseases in dogs: Prevalence, popularity, and volatility throughout twenty years of clinical practice. *PloS one*, 15(7), e0230160. DOI: 10.1371/journal.pone.0230160.
- Buckberg, G. D., Nanda, N. C., Nguyen, C., & Kocica, M. J. (2018). What Is the Heart? Anatomy, Function, Pathophysiology, and Misconceptions. *Journal of cardiovascular development and disease*, 5(2), 33. DOI: 10.3390/jcdd5020033.
- Christoffels, V., & Jensen, B. (2020). Cardiac Morphogenesis: Specification of the Four-Chambered Heart. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 12(10), a037143. DOI: 10.1101/cshperspect.a037143.
- Cupello, C., Hirasawa, T., Tatsumi, N., Yabumoto, Y., Gueriau, P., Isogai, S., Matsumoto, R., Saruwatari, T., King, A., Hoshino, M., Uesugi, K., Okabe, M., & Brito, P. M. (2022). Lung evolution in vertebrates and the water-to-land transition. *eLife*, 11, e77156. DOI: 10.7554/eLife.77156.
- DiNicolantonio, J. J., Liu, J., & O'Keefe, J. H. (2018). Thiamine and Cardiovascular Disease: A Literature Review. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(1), 27–32. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.01.009.
- DSTU ISO/IEC 17025:2005 (2006). Zahalni vymohy do kompetentnosti vyprobuvalnykh ta kalibruvalnykh laboratorii. URL: http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=50873 (in Ukrainian).
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for research and other scientific purposes (1986, March). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text (in Ukrainian).
- Gómez-Torres, F. A., Estupiñán, H. Y., & Ruíz-Saurí, A. (2021). Morphometric analysis of cardiac conduction fibers in horses and dogs, a comparative histological and immunohistochemical study with findings in human hearts. *Research in veterinary science*, 135, 200–216. DOI: 10.1016/j.rvsc.2021.02.013.
- Hnatjuk, M. S., Slabyi O. B. & Tatarchuk, L. V. (2017). Features of the secretory activity of myoendocrine cells of the atria of the pulmonary heart with different types of blood supply. *Herald of scientific research*, 2, 154–158 (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2019). Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathology. *Zhytomyr: Polissia* (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P., Ragulya, M. R., Glukhova, N. M., Sokulskiy, I. M., Kolesnik, N. L., Dunaievskaya, O. F., Gutyj, B. V., & Goralska, I. Y. (2022). Morphology and specifics of morphometry of lungs and myocardium of heart ventricles of cattle, sheep and horses.

- Regulatory Mechanisms in Biosystems, 13(1), 53–59. DOI: 10.15421/022207.
- Hryhorieva, O. A., & Cherniavskiy, A. V. (2018). Morphometric features of walls and interventricular septum thickness of rat's heart in normal conditions and after antenatal antigen impact. *Bulletin of Scientific Research*, 2(91), 129–132. DOI: 10.11603/2415-8798.2018.2.8981.
- Kajstura, J., Hosoda, T., Bearzi, C., Rota, M., Maestroni, S., Urbanek, K., Teri, A., & Anversa, P. (2008). The human heart: a self-renewing organ. *Clinical and translational science*, 1(1), 80–86. DOI: 10.1111/j.1752-8062.2008.00030.x.
- Katyukha, S. M., Magrelo, N. V., Sus, G. V., & Vus, U. M. (2020). Analysis of distribution of diseases in dogs and cats by age. *Veterinary biotechnology*, 36, 86–92. DOI: 10.31073/vet_biotech36-08.
- Khan, S., & Jehangir, W. (2014). Evolution of Artificial Hearts: An Overview and History. *Cardiology research*, 5(5), 121–125. DOI: 10.14740/cr354w.
- Kiessling, M., Djalina, N., Voglhuber, J., & Ljubojevic-Holzer, S. (2023). Nuclear Calcium in Cardiac (Patho)Physiology: Small Compartment, Big Impact. *Biomedicines*, 11(3), 960. DOI: 10.3390/biomedicines11030960.
- Law of Ukraine No. 249 “On The procedure for carrying out experiments and experiments on animals by scientific institutions”. (2012, March). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> (in Ukrainian).
- Lebedinets, A. N., Voloshin, N. A., & Reznichenko, Yu. G. (2013). Dynamics of body weight and heart weight in rats after antigen influence at antenatal period. *Tavrishchskiy mediko-biologicheskij vestnik*, 16(61), 127–131. URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/16792/1/Tmbv_2013_16_1%281%29_32.pdf (in Ukrainian).
- Liu, G., & Summer, R. (2019). Cellular Metabolism in Lung Health and Disease. *Annual review of physiology*, 81, 403–428. DOI: 10.1146/annurev-physiol-020518-114640.
- Maksymovych, I., & Slivinska, L. (2018). Treatment of horses with asthma syndrome complicated myocardiomyopathy. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(92), 83–93. DOI: 10.32718/nvlvet9217.
- Manickavel, S. (2021). Pathophysiology of respiratory failure and physiology of gas exchange during ECMO. *Indian journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 37(2), 203–209. DOI: 10.1007/s12055-020-01042-8.
- Mishalov, V. D., Chaikovskiy, Yu. B., & Tverdokhlib, I. V. (2007). Pro pravovi, zakonodavchi ta etychni normy i vymohy pry vykonanni naukovykh morfolohichnykh doslidzhen. *Morfolohiia*, 1(2), 108–115 (in Ukrainian).
- Mori, S., Tretter, J. T., Spicer, D. E., Bolender, D. L., & Anderson, R. H. (2019). What is the real cardiac anatomy? *Clinical anatomy*, 32(3), 288–309. DOI: 10.1002/ca.23340
- Nichiporuk, S., Radzykhovskiy, M., & Guttyj, B. (2022). Overview: euthanasia and methods of antanasia of animals. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(105), 141–148. DOI: 10.32718/nvlvet10520.
- Onwuka, E., King, N., Heuer, E., & Breuer, C. (2018). The Heart and Great Vessels. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(3), a031922. DOI: 10.1101/cshperspect.a031922.
- Orozco, S. C., Olivera-Angel, M., & Vargas-Pinto, P. (2019). Insights on the canine mitral valve in the course of myxomatous mitral valve disease. *CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia*, 14(1), 40–56. DOI: 10.21615/cesmvz.14.1.4.
- Queiroz, L. L., Moura, L. R., & Veridiana, M. B. (2018). Morphometric assessment of canine heart without macroscopically visible changes caused by cardiac disease. *Ciencia Animal Brasileira*, 19, e-43748. DOI: 10.1590/1809-6891v19e-43748.
- Raiola, M., Sendra, M., & Torres, M. (2023). Imaging Approaches and the Quantitative Analysis of Heart Development. *Journal of cardiovascular development and disease*, 10(4), 145. DOI: 10.3390/jcdd10040145.
- Shemla, O., Tsutsui, K., Behar, J. A., & Yaniv, Y. (2021). Beating Rate Variability of Isolated Mammal Sinus Node Tissue: Insight Into Its Contribution to Heart Rate Variability. *Frontiers in neuroscience*, 14, 614141. DOI: 10.3389/fnins.2020.614141.
- Sokulskiy, I. M., Goralskiy, L. P., Kolesnik, N. L., Dunaievskaya, O. F., & Radzikhovskiy, N. L. (2021). Histostructure of the gray matter of the spinal cord in cattle (*Bos Taurus*). *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 4(3), 11–15. DOI: 10.32718/ujvas4-3.02.
- Storlund, R. L., Rosen, D. A. S., & Trites, A. W. (2021). Electrocardiographic Scaling Reveals Differences in Electrocardiogram Interval Durations Between Marine and Terrestrial Mammals. *Frontiers in physiology*, 12, 690029. DOI: 10.3389/fphys.2021.690029.
- Tan, C. L., & Knight, Z. A. (2018). Regulation of Body Temperature by the Nervous System. *Neuron*, 98(1), 31–48. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.02.022
- Taylor, E. W., Wang, T., & Leite, C.A. (2022). An overview of the phylogeny of cardiorespiratory control in vertebrates with some reflections on the 'Polyvagal Theory'. *Biological psychology*, 172, 108382. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2022.108382.
- Trachsel, D., Erb, T. O., Hammer, J., & Ungern-Sternberg, B. S. (2022). Developmental respiratory physiology. *Paediatric anaesthesia*, 32(2), 108–117. DOI: 10.1111/pan.14362.
- Tsang, H. G., Rashdan, N. A., Whitelaw, C. B., Corcoran, B. M., Summers, K. M., & MacRae, V. E. (2016). Large animal models of cardiovascular disease. *Cell biochemistry and function*, 34(3), 113–132. DOI: 10.1002/cbf.3173.
- Voloshyn, O. S., Humenyuk, H. B., Voloshyn, M. V., Smorshchok, Y. S., & Zinkovska, N. H. (2020). Features of functional condition of the body of young persons with different reserve of heart disability. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 70–76. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11009.
- Weiser-Bitoun, I., Davoodi, M., Rosenberg, A. A., Alexandrovich, A., & Yaniv, Y. (2021). Opening the Schrödinger Box: Short- and Long-Range Mammalian

Heart Rate Variability. *Frontiers in physiology*, 12, 665709. DOI: 10.3389/fphys.2021.665709.

Zhurenko, O. V., Karpovskiy, V. I., Danchuk, O. V., & Kravchenko-Dovga, Yu. V. (2018). The content of calcium and phosphorus in the blood of cows with a

different tonus of the autonomic nervous system. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(92), 8–12. DOI: 10.32718/nvlvet9202.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11315
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:550.4(477.74)

Background levels of heavy metals in the water of Khadzhibey estuary

O. O. Holubenko, L. O. Tarasenko✉

Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

Article info

Received 28.12.2023
Received in revised form
25.01.2024
Accepted 26.01.2024

Odessa State Agrarian University,
Panteleymonivska Str., 13,
Odessa, 65012, Ukraine.
Tel.: +38-095-928-68-56
E-mail: tarasenkola1965@gmail.com

Holubenko, O. O., & Tarasenko, L. O. (2024). Background levels of heavy metals in the water of Khadzhibey estuary. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 102–105. doi: 10.32718/nvlvet11315

In the Odessa region, heavy metal contamination of fishery water bodies is a pressing problem. The accumulation of heavy metals in fish depends on the physiological and biochemical activity of the organism and the physical and chemical parameters of the water body. Most heavy metals enter the fish's body through the gills, skin, and digestive organs. Copper, zinc, and plumbum accumulate in the skin, gills, and liver, while cadmium and mercury accumulate in the kidneys. The level of heavy metal pollution in the water of the Khadzhibey estuary was measured and determined in 2022–2023. The following methods were used to determine the content of heavy metals in water: atomic emission spectroscopy using an EMAS-200 CCD instrument to determine cadmium, copper, zinc, and plumbum; cold vapor atomic absorption spectroscopy using the “Julia-2M” method to determine the content of mercury. Toxicological studies of water were carried out in the water hygiene and ecology laboratory of the Ukrainian Research Institute of Transport Medicine and at the Department of Veterinary Hygiene, Sanitation, and Expertise of Odessa State Agrarian University. The study found that the content of heavy metals in the water of the Khadzhibey estuary is not constant and fluctuates depending on the season. The maximum levels of heavy metals are observed in summer (plumbum and cadmium) and autumn (zinc, copper and mercury). It was found that cadmium, plumbum, copper, and mercury content does not exceed the maximum permissible levels for marine fisheries. The zinc content in the water of the Khadzhibey estuary exceeds the maximum permitted concentration by 2.65%. The zinc content in the studied water samples is a stress factor affecting the meat quality of common carp (*Cyprinus carpio*) and round goby (*Neogobius melanostomus*).

Key words: *Cyprinus carpio*, *Neogobius melanostomus*, Khadzhibey estuary, water quality, heavy metals, fish.

Фонові рівні важких металів у воді Хаджибейського лиману

O. O. Holubenko, L. O. Tarasenko✉

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

У Одеській області актуальною проблемою є забруднення важкими металами рибогосподарських водойм. Накопичення важких металів в організмі риб залежить від фізіологічно-біохімічної активності організму та фізико-хімічних показників водойми. Основна кількість важких металів потрапляє в організм риби через зябра, шкіру та органи травлення. У шкірі, зябрах та печінці відбувається накопичення Купруму, Цинку та Плюмбуму, у нирках – Кадмію та Меркурію. Було проведено та визначено рівень забруднення води Хаджибейського лиману важкими металами протягом 2022–2023 року. При проведенні дослідження на вміст важких металів у воді використовували методи: для визначення Кадмію, Купруму, Цинку і Плюмбуму – атомно-емісійної спектроскопії на приладі EMAS-200 CCD; для визначення вмісту Меркурію – метод атомно-абсорбційна спектроскопія холодної пари “Юлія-2М”. Токсикологічні дослідження води проводили у лабораторії гігієни та екології води Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту та на кафедрі ветеринарної гігієни, санітарії і експертизи Одеського державного аграрного університету. За результатами досліджень було встановлено, що вміст важких металів у воді Хаджибейського лиману не є постійним та коливається в залежності від періоду року. Максимальні рівні важких металів спостерігаються влітку (Плюмбум та Кадмію) та восени (Цинк, Купрум та Меркурій). Встановлено, що вміст Кадмію, Плюмбуму, Купруму та Меркурію не перевищує максимально допустимих рівнів для морських рибогосподарських водойм. Вміст Цинку у

воді Хаджибейського лиману перевищує гранично допустиму концентрацію на 2,65 %. Вміст Цинку у досліджених зразках води виступає стрес-фактором, який впливає на якість м'яса коропа звичайного (лат. *Cyprinus carpio*) та бичка-кругляка (лат. *Neogobius melanostomus*).

Ключові слова: *Короп звичайний, бичок-кругляк, Хаджибейський лиман, якість води, важкі метали, риба.*

Вступ

Головним чинником вирощування якісної рибної продукції, що буде придатна для використання у їжу для людей, є екологічний стан водойму (Pandion et al., 2022; Chakraborty, 2023). У Одеській області актуальною проблемою є забруднення важкими металами рибогосподарських водойм. До шляхів потрапляння важких металів до Хаджибейського лиману відносять – стічні води та скиди води зі станції біологічної очистки “Північна”, стоки з сільськогосподарських угідь та населених пунктів (Nikolic et al., 2020; Kapoor & Singh, 2021; Mokarram et al., 2021; Mehnaz et al., 2023).

Накопичення важких металів в організмі риб залежить від двох факторів: 1. фізіолого-біохімічної активності організму – вік риби, метаболічні процеси в організмі, умови живлення; 2. фізико-хімічних показників водойму – температури, вмісту кисню та концентрація вмісту важких металів у воді (Zhang et al., 2021; Habib et al., 2023; Sharma et al., 2023; Thodhal Yoganandham & Pei, 2023).

Основна кількість важких металів потрапляє в організм риби через зябра (до 70 %), шкіру (20 %) та органи травлення (10 %) (Banu et al., 2023; Varol & Kaçar, 2023). Найбільше накопичення Купруму, Цинку та Плюмбуму відбувається у шкірі, зябрах та печинці, а кадмію та меркурію – у нирках. Накопичення важких металів у організмі коропа звичайного та бичка-кругляка впливає на метаболічні процеси, викликати патологічні зміни у органах та призводити до загибелі риби (Hasan et al., 2023; Kumar et al., 2023; Olagbemide & Owolabi, 2023; Pérez-Osuna et al., 2023).

Для покращення екологічного стану Хаджибейського лиману бажано заборонити використання прибережних земель у сільському господарстві, провести модернізацію обладнання очисних споруд (“Північна”) та зменшити викид шкідливих речовин у воду з селищ, що розташовані на березі лиману (Emenike et al., 2021; Aldoghachi & Aziz, 2023; Findik & Aras, 2023; George et al., 2023).

Для подальшої реалізації та вживання у їжу риба підлягає ветеринарно-санітарній експертизі з обов'язковим визначенням важких металів у м'ясі (Sanou et al., 2021; Aski et al., 2023; Habib et al., 2024; Monier et al., 2023).

Мета дослідження

Дослідити стан забруднення води Хаджибейського лиману важкими металами протягом 2022–2023 року.

Матеріал і методи досліджень

Відбір проб води проводили з трьох основних точок Хаджибейського лиману: село Нерубайське (ділянка № 1); у малому крилі Хаджибейського лиману (ділянка № 2); у селі Блонське (ділянка № 3) та доставляли у лабораторію не пізніше ніж через 2 години з моменту відбирання. Протягом 2022–2023 року дослідження було відібрано 66 проб води. При проведенні дослідження на вміст важких металів у воді використовували методи: 1) для визначення Кадмію, Купруму, Цинку і Плюмбуму – атомно-емісійної спектроскопії (АЕС) на приладі ЕМАС-200 CCD; 2) для визначення вмісту Меркурію – метод атомно-абсорбційна спектроскопія холодної пари (ААС-ХП) “Юлія-2М”.

Токсикологічні дослідження води проводили у лабораторії гігієни та екології води Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту та на кафедрі ветеринарної гігієни, санітарії і експертизи Одеського державного аграрного університету.

Результати та їх обговорення

Рівень забруднення води важкими металами впливає не тільки на якість біологічних процесів у рибогосподарському водоймищі, але впливає на якість та життєдіяльність риби. Метою дослідження було проведення визначення фонових рівнів важких металів у воді з Хаджибейського лиману. Результати дослідження представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст важких металів у воді Хаджибейського лиману за період весна 2022–осінь 2023 року (M ± m; n = 9)

№ п/п	Період дослідження	Плюмбум, мг/л	Кадмій, мг/л	Цинк, мг/л	Купрум, мг/л	Меркурій, мг/л
1	Весна (2022)	0,0054 ± 0,0003	0,00251 ± 0,00021	0,0197 ± 0,0019	0,00020 ± 0,00002	0,000054 ± 0,000005
2	Літо (2022)	0,0053 ± 0,0005	0,00297 ± 0,00026	0,0206 ± 0,0020	0,00020 ± 0,00002	0,000059 ± 0,000005
3	Осінь (2022)	0,0050 ± 0,0004	0,00215 ± 0,00021	0,0184 ± 0,0017	0,00023 ± 0,00002	0,000057 ± 0,000004
4	Зима (2022)	0,0051 ± 0,0005	0,00245 ± 0,00021	0,0174 ± 0,0016	0,00021 ± 0,00001	0,000051 ± 0,000005
5	Весна (2023)	0,0053 ± 0,0004	0,00251 ± 0,00022	0,0181 ± 0,0015	0,00019 ± 0,00002	0,000044 ± 0,000003
6	Літо (2023)	0,0055 ± 0,0004	0,00284 ± 0,00022	0,0203 ± 0,0017	0,00021 ± 0,00002	0,000054 ± 0,000003
7	Осінь (2023)	0,0053 ± 0,0004	0,00177 ± 0,00011	0,0273 ± 0,0021	0,00022 ± 0,00002	0,000057 ± 0,000005

За результатами дослідження, встановлено, що вміст важких металів у воді Хаджибейського лиману не є

постійним. Максимальні рівні важких металів за 2022 рік спостерігались – Купруму (0,00020 ± 0,00002 мг/л)

восени; Плибуму ($0,0054 \pm 0,0003$ мг/л) – навесні; Кадмію ($0,00297 \pm 0,00026$ мг/л), Цинку ($0,0206 \pm 0,0020$ мг/л) та Меркурію ($0,000059 \pm 0,000005$ мг/л) – влітку.

Максимальний вміст важких металів у 2023 році, за сезонами, був максимальним: влітку – Плибуму ($0,0055 \pm 0,0004$ мг/л) та Кадмію ($0,00284 \pm 0,00022$ мг/л); восени – Цинку ($0,0273 \pm 0,0021$ мг/л), Купруму

($0,00022 \pm 0,00002$ мг/л) та Меркурію ($0,000057 \pm 0,000005$ мг/л). Вміст важких металів, окрім Цинку, не перевищує максимально допустимих рівнів для морських рибогосподарських водойм.

Сезонна динаміка зміни вмісту Цинку у пробах води з Хаджибейського лиману за період 2022–2023 рік представлена на [рисунок 1](#).

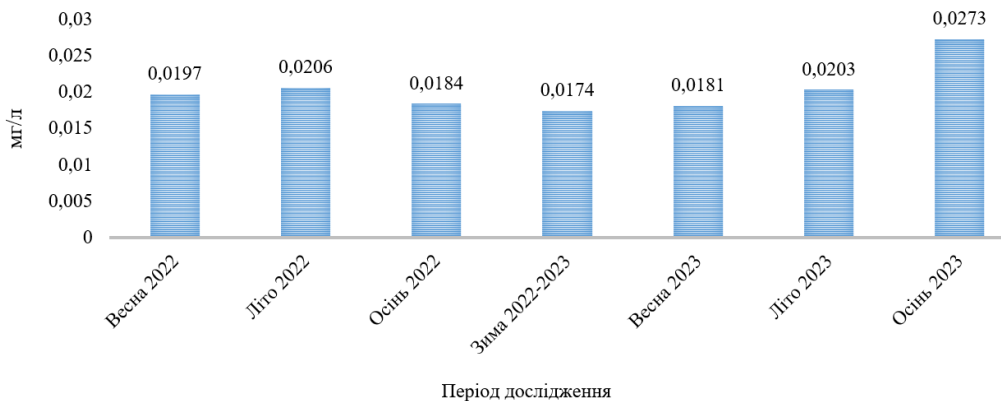


Рис. 1. Сезонна динаміка коливання вмісту цинку у воді з Хаджибейського лиману протягом 2022-2023 року

Вміст Цинку у досліджених зразках води з Хаджибейського лиману за 2022–2023 рік перевищує гранично допустиму концентрацію на 2,65 %, та виступає стрес-фактором, що впливає на якість м'яса коропа звичайного (лат. *Cyprinus carpio*) та бичка-кругляка (лат. *Neogobius melanostomus*).

Висновки

1. Вміст Кадмію, Плибуму, Купруму та Меркурію не перевищує максимально допустимих рівнів для морських рибогосподарських водойм. Вміст Цинку у воді Хаджибейського лиману перевищує ГДК 2,65 %.

2. За результатами досліджень було встановлено, що вміст важких металів у воді Хаджибейського лиману не є постійним та коливається в залежності від періоду року. Максимальні рівні важких металів спостерігаються влітку (Плибум та Кадмій) та восени (Цинк, Купрум та Меркурій).

Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

Al Mustawa, M., Budiawan, B., & Suseno, H. (2023). The Effect of Zinc Speciation and Its Concentration on Bioaccumulation in Pomfret (*Colossoma macropomum*) and Sepat Fish (*Trichogaster Trichopterus*). *Trends in Sciences*, 20(2), 4047–4047. DOI: 10.48048/tis.2023.4047.

Aldoghachi, M. A. J., & Aziz, B. A. (2023). Bioaccumulation of heavy metals in carp fish (*Cyprinus carpio* L.) cultured in earthen ponds in sites of Basrah University. In *AIP Conference Proceedings*. AIP Publishing, 2475, 050002. DOI: 10.1063/5.0102905.

Aski, M. A. H., Ghobadi, S., Sari, A. A., Ardeshir, R. A., Arabi, M. H. G., & Manouchehri, H. (2023). Health risk

assessment of heavy metals (Zn, Pb, Cd, and Hg) in water and muscle tissue of farmed carp species in North Iran. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(12), 32464–32472. DOI: 10.1007/s11356-023-25425-7.

Banu, M., Jahan, B., Mondal, M. N., & Hossain, M. A. (2023). Toxicity Effects of Metals Bioaccumulation in Water and Fishes of the Balu River, Bangladesh. *Egyptian Journal of Aquatic Biology & Fisheries*, 27(3), 271–294. DOI: 10.21608/ejabf.2023.301087.

Chakraborty, B. (2023). Effect of pesticide and heavy metal toxicants on fish and human health. *Journal of Crop and Weed*, 19(1), 01–07. DOI: 10.22271/09746315.2023.v19.i1.1669.

Das, S., Kar, I., & Patra, A. K. (2023). Cadmium induced bioaccumulation, histopathology, gene regulation in fish and its amelioration—a review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79, 127202. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127202.

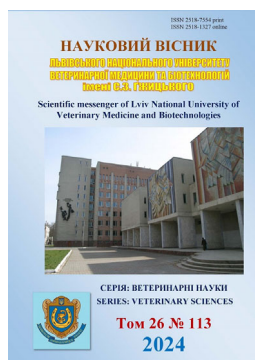
Emenike, E. C., Iwuozor, K. O., & Anidiobi, S. U. (2022). Heavy metal pollution in aquaculture: sources, impacts and mitigation techniques. *Biological Trace Element Research*, 200(10), 4476–4492. DOI: 10.1007/s12011-021-03037-x.

Findik, O., & Aras, S. (2023). Application of the metal pollution indices on surface waters for assessment of environmental risk: a case study for Damsa reservoir (Cappadocia, Türkiye). *International Journal of Environmental Science and Technology*, 20(2), 1689–1698. DOI: 10.1007/s13762-022-04102-1.

George, D., Lakshmi, S., Sharma, A., Prakash, S., Siddiqui, M., Malavika, B. R., & Elumalai, P. (2023). Nanotechnology: A Novel Tool for Aquaculture Feed Development. In *Nanotechnological Approaches to the Advancement of Innovations in Aquaculture* (pp. 67-88). Cham: Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-031-15519-2_4.

Habib, S. S., Batool, A. I., Rehman, M. F. U., & Naz, S. (2023). Assessment and bioaccumulation of heavy metals in fish feeds, water, and some tissues of

- Cyprinus carpio cultured in different environments (Biofloc Technology and Earthen Pond System). *Biological Trace Element Research*, 201(7), 3474–3486. DOI: 10.1007/s12011-022-03415-z.
- Habib, S. S., Naz, S., Fazio, F., Cravana, C., Ullah, M., Rind, K. H. & Khayyam, K. (2024). Assessment and bioaccumulation of heavy metals in water, fish (wild and farmed) and associated human health risk. *Biological Trace Element Research*, 202(2), 725–735. DOI: 10.1111/are.16091.
- Hasan, G. A., Das, A. K., Satter, M. A., & Asif, M. (2023). Distribution of Cr, Cd, Cu, Pb and Zn in organs of three selected local fish species of Turag river, Bangladesh and impact assessment on human health. *Emerging Contaminants*, 9(1), 100197. DOI: 10.1016/j.emcon.2022.11.002.
- Jing, Z., Yi, L. K., Lin, G. C., Jian-Min, Z., & Bing, X. (2023). Assessment of potential ecological risk based on the vertical characteristics of potential toxic elements in sediments from a high-density cage culture reservoir in China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 262, 115136. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115136.
- Kapoor, D., & Singh, M. P. (2021). Heavy metal contamination in water and its possible sources. In *Heavy metals in the environment* (pp. 179–189). Elsevier. DOI: 10.1016/B978-0-12-821656-9.00010-9.
- Kumar, N., Chandan, N. K., Bhushan, S., Singh, D. K., & Kumar, S. (2023). Health risk assessment and metal contamination in fish, water and soil sediments in the East Kolkata Wetlands, India, Ramsar site. *Scientific Reports*, 13(1), 1546. DOI: 10.1038/s41598-023-28801-y.
- Kumar, N., Thorat, S. T., Patole, P. B., Gite, A., & Kumar, T. (2023). Does a selenium and zinc nanoparticles support mitigation of multiple-stress in aquaculture? *Aquaculture*, 563, 739004. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2022.739004.
- Mehnaz, M., Jolly, Y. N., Alam, A. R., Kabir, J., Akter, S., Mamun, K. M. & Islam, M. M. (2023). Prediction of Hazardous Effect of Heavy Metals of Point-Source Wastewater on Fish (*Anabas cobojus*) and Human Health. *Biological Trace Element Research*, 201(6), 3031–3049. DOI: 10.1007/s12011-022-03378-1.
- Mokarram, M., Saber, A., & Obeidi, R. (2021). Effects of heavy metal contamination released by petrochemical plants on marine life and water quality of coastal areas. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(37), 51369–51383. DOI: 10.1007/s11356-021-13763-3.
- Monier, M. N., Soliman, A. M., & Al-Halani, A. A. (2023). The seasonal assessment of heavy metals pollution in water, sediments, and fish of grey mullet, red seabream, and sardine from the Mediterranean coast, Damietta, North Egypt. *Regional Studies in Marine Science*, 57, 102744. DOI: 10.1016/j.rsma.2022.102744.
- Nikolic, D., Skoric, S., Lenhardt, M., Hegedis, A., & Krpo-CetkoviC, J. (2020). Risk assessment of using fish from different types of reservoirs as human food—A study on European perch (*Perca fluviatilis*). *Environmental Pollution*, 257, 113586. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.113586.
- Olagbemide, P., & Owolabi, O. (2023). Assessment of metal contamination in *Oreochromis niloticus* from Ekiti State's major Dams, Southwest, Nigeria and its human health Implications. *ABUAD International Journal of Natural and Applied Sciences*, 3(1), 1–15. DOI: 10.53982/ajnas.2023.0301.01-j.
- Páez-Osuna, F., Bergés-Tiznado, M. E., Valencia-Castañeda, G., Fregoso-López, M. G., León-Cañedo, J. A., Fierro-Sañudo, J. F., & Ramírez-Rochín, J. (2023). Metal (loid) s (As, Cd, Cu, and Zn) in three fish species from a dam after a mine-tailing spill: differential bioaccumulation and potential health risk. *Environmental Geochemistry and Health*, 45, 4533–4548. DOI: 10.1007/s10653-023-01509-8.
- Pandion, K., Khalith, S. M., Ravindran, B., Chandrasekaran, M., Rajagopal, R., Alfarhan, A. & Arunachalam, K. D. (2022). Potential health risk caused by heavy metal associated with seafood consumption around coastal area. *Environmental Pollution*, 294, 118553. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118553.
- Prakash, A., Thaniem, M., Eswaran, R., Sundarabalan, P., & Muniasamy, M. Metal Trace Element Concentration in Commercial Fish Species from Vembanad Backwater System: Evaluating the Risks of Human Consumption, 11, 56–63. DOI: 10.12691/aees-11-2-3.
- Sanou, A., Coulibaly, S., Coulibaly, M., N'Goran N'dri, S., & Célestin Atse, B. (2021). Assessment of heavy metal contamination of fish from a fish farm by bioconcentration and bioaccumulation factors. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, 25(1), 821–841. DOI: 10.21608/ejabf.2021.151995.
- Sharma, A., Grewal, A. S., Sharma, D., & Srivastav, A. L. (2023). Heavy metal contamination in water: consequences on human health and environment. In *Metals in water* (pp. 39-52). Elsevier. DOI: 10.1016/B978-0-323-95919-3.00015-X.
- Sharma, R., Agrawal, P. R., Kumar, R., & Gupta, G. (2021). Current scenario of heavy metal contamination in water. *Contamination of Water*, 2021, 49–64. DOI: 10.1016/B978-0-12-824058-8.00010-4.
- Thodhal Yoganandham, S., & Pei, D. S. (2023). Molecular Toxicity Mechanism of Heavy Metals in the Reservoir. In *Reservoir Ecotoxicology*. Cham: Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-031-26344-6_13.
- Varol, M., & Kaçar, E. (2023). Bioaccumulation of Metals in Various Tissues of Fish Species in Relation to Fish Size and Gender and Health Risk Assessment. *Current Pollution Reports*, 9, 327–337. DOI: 10.1007/s40726-023-00263-w.
- Zhang, J., Li, X., Guo, L., Deng, Z., Wang, D., & Liu, L. (2021). Assessment of heavy metal pollution and water quality characteristics of the reservoir control reaches in the middle Han River, China. *Science of The Total Environment*, 799, 149472. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.149472.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11316
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.22/28.087

The influence of the probiotic “Bioseven” on indicators of survival and growth of calves in the early postnatal period

A. V. Dyuba, V. P. Lyasota✉

Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

Article info

Received 16.01.2024
Received in revised form
15.02.2024
Accepted 16.02.2024

Bila Tserkva National Agrarian
University, Soborna pl. 8/1,
Bila Tserkva, 09117, Ukraine.
Tel.: +38-098-334-63-91
E-mail: Lyasota777@gmail.com

Dyuba, A. V., & Lyasota, V. P. (2024). The influence of the probiotic “Bioseven” on indicators of survival and growth of calves in the early postnatal period. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 106–113. doi: 10.32718/nvlvet11316

Dairy cattle breeding is one of the promising areas of agriculture. With a systematic approach and modern technologies, it is a highly profitable agrarian business that is dynamically developing. According to experts, the competitiveness and profitability of the industry can be increased due to the use of natural feed additives and preparations to obtain ecologically safe products for humans. Among them, preparations of microbiological origin are increasingly used, in particular, probiotics, which contain living microorganisms useful for the macroorganism. These drugs are used for prophylactic or therapeutic purposes. It is known that most microorganisms inhabiting the intestines are safe and do not cause diseases, but there is a constant competition between bacteria of different species for space and nutrients. The inconsistency of the microclimate parameters in the calf pens had a direct negative effect on the calf's body, especially in the early postnatal period. In particular, the deviation from the temperature balance, increased air humidity, and the presence of drafts caused a violation of the heat exchange processes of the calves' body with hypothermia and overheating of the body, and, as a result, provoked the frequent occurrence of respiratory diseases. In addition, increased air humidity and high microbial pollution caused the emergence of diseases with functional disorders in the digestive tract due to an imbalance of normal flora and increased activity of the development of transit microbes from the external environment, which negatively affected the homeostasis of the calves' body, weakened the natural resistance of calves, their growth, preservation and often led to the death of animals. Oral use of the probiotic “Bioseven” in a dose of 5.0 g ($1.5 \cdot 10^9$ CFU/cm³) based on 10 kg of live weight ensured the complete preservation of the herd of young calves, accelerated their growth energy, as evidenced by exterior indicators of the animals of the experimental group against the control and probable ($P < 0.05$) average daily gains in live weight – 1.236 ± 0.37 kg/day versus 1.002 ± 0.41 kg/day in the control group of calves. In further studies, we used a dose of the probiotic “Bioseven” – 5.0 g ($1.5 \cdot 10^9$ CFU/cm³) based on 10 kg of live weight, as the optimal dose of the experimental drug, established by the results of research. Comparative results of studies of growth indicators in the calves of the experimental group showed a significant advantage in the actual probable ($P < 0.01$) increase in their live weight during the experimental period, which exceeded the similar indicators of the control by 23.6 %. The results of studies of indicators of average daily live weight gain were significantly ($P < 0.05$) higher than those of control calves by 28.5 % ($P < 0.01$), which testified to the effectiveness of the use of the probiotic “Bioseven” in young calves. Taking into account the obtained results, it becomes clear that the components of the probiotic drug “Bioseven” have a positive effect on the formation of cicatricial digestion in calves.

Key words: dairy farming, feeding, microclimate parameters, homeostasis, preservation, live mass, probiotic “Bioseven”.

Вплив пробіотика “Біосевен” на показники збереженості та росту телят в ранній постнатальний період

A. В. Дюба, В. П. Лясота✉

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

Молочне скотарство – один із перспективних напрямів сільського господарства. При системному підході та сучасних технологіях – це високорентабельний аграрний бізнес, що динамічно розвивається. На думку фахівців, конкурентоспроможність і рентабельність галузі можна підвищити за рахунок використання природних кормових добавок і препаратів для отримання екологічно безпечної для людини продукції. Серед них все частіше використовують препарати мікробіологічного походження, зокрема, пробіотики, які у своєму складі містять корисні для макроорганізму живі мікроорганізми. Ці препарати застосовують у профілактичних або терапевтичних цілях. Відомо, що більшість мікроорганізмів, що населяють кишечник, безпечні й не викликають захворювань, але відбувається постійна конкуренція між бактеріями різних видів за простір і поживні речовини. Невідповідність параметрів мікроклімату в телятниках безпосередньо негативно впливала на організм телят, особливо раннього постнатального періоду. Зокрема, відхилення від температурного балансу, підвищена вологість повітря, наявність протягів спричиняло порушення теплообмінних процесів організму телят із переохолодженнями та перегрівками організму і, як наслідок, провокувало часте виникнення респіраторних захворювань. Крім того, підвищена вологість повітря і висока мікробна забрудненість спричиняла виникнення захворювань із функціональними порушеннями в травному каналі через дисбаланс нормофлори і підвищену активність розвитку транзитних мікробів із зовнішнього середовища, що негативно впливало на гомеостаз організму телят, послаблювало природну резистентність телят, їхній ріст, збереженість та часто призводило до загибелі тварин. Пероральне застосування пробіотика “Біосевен” в дозі $5,0 \text{ г} (1,5 \cdot 10^9 \text{ КУО/см}^3)$ з розрахунку на 10 кг живої маси забезпечувало повну збереженість поголів'я телят раннього віку, прискорювало енергію їхнього росту, про що свідчили екстер'єрні показники тварин дослідної групи проти контрольної та вірогідні ($P < 0,05$) середньодобові прирости живої маси – $1,236 \pm 0,37 \text{ кг/добу}$ проти $1,002 \pm 0,41 \text{ кг/добу}$ в контрольній групі телят. В подальших дослідженнях нами була застосована доза пробіотика “Біосевен” – $5,0 \text{ г} (1,5 \cdot 10^9 \text{ КУО/см}^3)$ із розрахунку на 10 кг живої ваги як оптимальна доза дослідного препарату, встановлена за результатами досліджень. Порівняльні результати досліджень показників росту у телят дослідної групи показали значну перевагу у фактичному вірогідному ($P < 0,01$) прирості їхньої живої маси за період експерименту, яка перевищувала аналогічні показники контролю на 23,6 %. Результати досліджень показників середньодобового приросту живої маси були вірогідно ($P < 0,05$) вищими проти аналогічних у телят контролю на 28,5 % ($P < 0,01$), що свідчило про ефективність застосування пробіотика “Біосевен” телятам раннього віку. Зважаючи на отримані результати, стає зрозуміло, що складові пробіотичного препарату “Біосевен” мають позитивний вплив на формування рубцевого травлення у телят.

Ключові слова: молочне скотарство, годівля, параметри мікроклімату, гомеостаз, збереженість, жива маса, пробіотик “Біосевен”.

Вступ

Молочне скотарство – один із перспективних напрямів сільського господарства. При системному підході та сучасних технологіях – це високорентабельний аграрний бізнес, що динамічно розвивається (Fedak et al., 2023; Les et al., 2023). На думку фахівців, конкурентоспроможність і рентабельність галузі можна підвищити за рахунок використання природних кормових добавок і препаратів для отримання екологічно безпечної для людини продукції. Серед них все частіше використовують препарати мікробіологічного походження, зокрема пробіотики, які у своєму складі містять корисні для макроорганізму живі мікроорганізми. Ці препарати застосовують у профілактичних або терапевтичних цілях. Відомо, що більшість мікроорганізмів, що населяють кишечник, безпечні й не викликають захворювань, але відбувається постійна конкуренція між бактеріями різних видів за простір і поживні речовини (Kurtoglu et al., 2004; Lozynskyi et al., 2023; Mylostyvyi et al., 2023; Mil & Pivtorak, 2023).

Нешкідливі і умовно патогенні бактерії стримують зростання і розмноження одна одної. Однак температурний стрес, зміна раціону, перегрупування, вакцинації неминуче відбиваються на мікробіологічному балансі в шлунково-кишковому тракту та зрушують його в бік патогенної або умовно патогенної мікрофлори. Кишковий баланс може бути відновлений за допомогою сприятливих бактерій, які додатково вводяться з кормом (Cherniy et al., 2021; Mil & Pivtorak, 2023).

Нині пробіотичні препарати широко використовуються у різних галузях тваринництва, в тому числі при виробництві продукції великої рогатої худоби. Основною метою їх використання є встановлення і підтримання збалансованої мікрофлори травного

тракту, яка захищає тварину від патогенного вторгнення (Bondarenko, 2010).

За результатами досліджень (Honcharuk, 2010) – застосування пробіотиків у складі комбікорму позитивно впливало на молочну продуктивність корів. Тварини дослідної групи мали середньодобовий надій молока на 17,3 % ($P < 0,05$) більше, ніж у контролі. Використання пробіотиків впливає і на хімічний склад молока. Поряд з підвищенням надоїв у корів дослідної групи вміст жиру в молоці зростав на 0,24 % більше, ніж у контрольній, і білка – на 0,1 % ($P > 0,05$).

Фізіолого-біохімічні показники крові піддослідних тварин не мали вірогідної міжгрупової різниці у показниках. Всі вони перебували в межах фізіологічної норми. Однак варто зазначити, що в крові корів дослідної групи містилося на 0,46 г% більше білка, на 0,6 г% – гемоглобін і на 0,24 млн/мм³ – еритроцитів порівняно з контролем.

Комбікорми з пробіотиками у годівлі корів зумовили зменшення витрат кормів на 1 ц натурального молока на 5,2 корм. од. і на 4,3 % перетравного протеїну.

За результатами досліджень (Kyldiarova, 2019), згодовування пробіотиків сприяло поліпшенню інтенсивності обмінних процесів в організмі корів та телят, зокрема у рубці. Виявлено вірогідне зростання аміло і целюлозолітичних, а також протеолітичних бактерій, що сприяло їх ензимній активності та обумовило інтенсивний гідроліз вуглеводів кормів. У результаті спостерігалася вірогідне зростання концентрації летких жирних кислот – попередників молочного жиру.

У корів при використанні біопрепаратів спостерігалася стабільна тенденція до зростання вмісту жиру в молоці на 0,05–0,1 % та білка на 0,02–0,03 %, що вказує на підвищення його якості.

Однією з переваг застосування пробіотичних препаратів є те, що мікроорганізми, які входять до їх

складу, в процесі відтворення в шлунково-кишковому тракті тварин продукують значну кількість біологічно активних речовин, які стимулюють природну резистентність організму. Вакцинація тварин, санація приміщень, дегельмінтизація, використання кокцидіостатиків та протимікробних препаратів порушує склад мікрофлори в шлунково-кишковому тракті. Тому кожна лікувальна обробка повинна супроводжуватися заходами, що відновлюють нормальний мікробіоценоз кишечника (Kordon, 2014).

Використання пробіотиків ефективно у лікуванні післяродових патологій у корів та для профілактики розладів травлення новонароджених телят. Додавання деяких пробіотичних препаратів знешкоджує мікотоксини, що позитивно впливає на якість продукції скотарства (Krysenko et al., 2010; Chralampopoulos & Rastall, 2019; Kurtiak & Romanovych, 2019).

Отже, пробіотичним препаратам властиві: антибактеріальна, антагоністична, імуностимулююча дія, сприяння підвищенню середньодобових надоїв та зменшенню витрат кормів на виробництво молока. Згодовування з кормом пробіотиків для телят сприяє поліпшенню процесів травлення, підсиленню захисних сил організму і є добрим засобом у боротьбі з дисбактеріозами.

Мета дослідження

Метою роботи було описати зміни клінічного стану телят, їхню збереженість та продуктивність протягом двох місяців народження за використання пробіотика “Біосевен”.

Матеріал і методи досліджень

Науково-дослідну роботу виконано впродовж 2023 року на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продукції тваринництва та патанатомії імені Й. С. Загаєвського Білоцерківського НАУ. Гігієнічну оцінку впливу пробіотика “Біосевен” на природну резистентність організму телят проводили в умовах ФГ “Томилівське” Білоцерківського району Київської області.

Матеріалом дослідження були новонароджені телята протягом перших двох місяців життя.

Науково-дослідну роботу проводили згідно з Державною ініціативною тематикою 0121U114170: “Розробка експресних та оптимізованих методик контролювання безпечності та якості харчових продуктів”. Дата реєстрації, дата реєстрації від 04.12. 2021 р.) та “Провести санітарно-гігієнічну оцінку впливу пробіотика “Біосевен” на організм телят, вивчити безпечність та якість продуктів забою”. (Державний реєстраційний номер: 0123U105287. Дата реєстрації: 20.12. 2023 р.). Виробник препарату ПП “БТУ-ЦЕНТР” м. Ладизин Вінницької області.

Біосевен – пробіотична кормова добавка, яка являє собою порошкоподібний препарат білого кольору із вмістом 5–7 % масової частки вологи. Пробіотик містить ліофілізовану культуру молочно-кислих бактерій у кількості 10^6 – 10^9 КУО/г, адсорбованих на цеоліт, який належить до класу силікатів каркасної будови і є

природним лікарським засобом, що сприяє катіонно-обмінним і адсорбційним процесам в організмі тварин. У складі препарату містяться такі види мікроорганізмів (в 1 кг препарату): *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*. Допоміжна речовина: сироватка молочна суха – до 1 кг. Лікарська форма пробіотика – порошок. Комбінована дія всіх складових пробіотичної добавки створює сприятливі умови для проходження процесів травлення у шлунково-кишковому тракті тварин (Dyuba & Lyasota, 2023).

Зоогігієнічні методи: параметри мікроклімату в тваринницьких приміщеннях проводили із визначенням: температури – за допомогою ртутного термометра; відносної вологості – за допомогою статичного психрометра Августа; швидкості руху повітря – за допомогою чашкового анемометра; газового складу повітря в тваринницьких приміщеннях – за допомогою газового аналізатора марки УГ–2 за вмістом вуглекислого газу і аміаку; освітленості – люксметром марки Ю–16; мікробної забрудненості повітря – із застосуванням апарата Кротова та чашок Петрі зі стерильним МПА – за загальноприйнятими методами (Kotsyumbas et al., 2006).

Визначення інтенсивності росту телят молочно-го періоду: вплив препарату оцінювали за показниками збереженості телят дослідної та контрольної груп, їх середньодобового приросту живої маси та визначали індекси – інтенсивності формування організму (Δt), інтенсивності росту (I_n), рівномірності росту (I_p) телят за методикою Ю.К. Свечіна (Malik et al., 1997).

Дослідження із вивчення показників збереженості телят, енергії його росту за перорального застосування пробіотичного препарату “Біосевен” проводили на початку експерименту та через 30 діб потому.

Згідно зі схемою досліджень – “Біосевен” застосовували із розрахунку на 10 кг живої маси щодобово з 5-ї по 30-у добу життя перорально у таких дозах: 0,5 г ($0,5 \cdot 10^9$ КУО/г); 2,0 г ($1,0 \cdot 10^9$ КУО/г); 5,0 г ($2,0 \cdot 10^9$ КУО/г) та 10,0 г ($4,0 \cdot 10^9$ КУО/г). Препарат застосовували у ранкову даванку, розчиняючи у 1,5 літра замітника молока (табл. 1).

Схема проведення експериментальних досліджень з вивчення впливу пробіотика “Біосевен” залежно від дози на збереженість, приріст живої ваги та метаболізм телят відображено у таблиці 1.

Результати та їх обговорення

В умовах інтенсифікації виробництва тваринницької продукції, зокрема розвитку галузі молочного скотарства, важливого значення набувають питання годівлі та утримання молодняку і дорослої худоби, оскільки саме вони визначають ефективність не лише всього виробництва тваринницької продукції, а і якість та рентабельність отриманого кінцевого продукту. Здатність молодняку великої рогатої худоби ефективно використовувати поживні речовини кормів на синтез білків, жирів та інших органічних речовин в організмі, низькі затрати кормів на одиницю продук-

ції, інтенсивне протікання процесів обміну в організмі, напруга функціональної діяльності всіх органів та систем організму телят раннього віку – завдяки балансу нормофлори травного каналу дозволяє отримувати здорових, резистентних тварин та якісні, біологічно повноцінні та екологічно безпечні продукти тваринництва (Ajuwon, 2020; Ashraf & Shah, 2020; Dekker, 2020).

Господарство, в якому проводилися дослідження (ФГ “Томилівське” Білоцерківського району Київської області), було епізоотично благополучним щодо інфекційних хвороб, які супроводжуються ураженням шлунково-кишкового тракту. Варто зазначити, що у новонароджених телят реєстрували розлади травлення при незначній зміні режиму годівлі чи разової дози замітника молока.

В господарстві для вирощування телят застосовується схема, запропонована тренінговою аграрною компанією “Молоко”, яка включає в себе основні концепції вирощування молодняку великої рогатої худоби за досвідом передових тваринницьких ферм Нідерландів, США, Канади, Англії та Франції. Схема годівлі телят в період новонародженості включає обов’язкові вимоги щодо випоювання молозива новонародженим телятам не пізніше ніж через 30–60 хв. після народження та добове його згодовування не менше 6 л (за чотири даванки). У господарстві використовують заморожене молозиво (після попереднього розмороження) від корів 2–4 лактації. Молозиво підігрівають до температури +35 °C та згодовують із соскової напувалки, що забезпечує рівномірне його надходження малими порціями в сичуг, де проходить його перетравлення.

Таблиця 1

Схема досліджень щодо визначення оптимальної дози пробіотика “Біосевен” для застосування телятам раннього віку, n = 7

Група	Періоди експерименту:		Доза препарату, кратність, термін, пероральне застосування
	вирівнювальний	головний обліковий	
Контрольна	ОР	ОР	–
№ 1	ОР	ОР+ пробіотик “Біосевен”	0,5 г (0,5·10 ⁹ КУО/г) на 10 кг живої маси щодобово упродовж 30 діб
№ 2	ОР	ОР+ пробіотик “Біосевен”	2,0 г (1,0·10 ⁹ КУО/г) на 10 кг живої маси щодобово упродовж 30 діб
№ 3	ОР	ОР + пробіотик “Біосевен”	5,0 г (2,0·10 ⁹ КУО/г) на 10 кг живої маси щодобово упродовж 30 діб
№ 4	ОР	ОР + пробіотик “Біосевен”	10,0 г (4,0·10 ⁹ КУО/г) на 10 кг живої маси щодобово упродовж 30 діб

Примітка: ОР – основний раціон

Характерною особливістю використовуваної схеми годівлі телят в господарстві за застосування новітніх методів вирощування є термін переведення телят на згодовування ЗНМ, а саме: на 4–7 добу після народження телят переводять на годівлю заміником незбираного молока Йоостен мілк S 500.

Виробником цього замітника є фірма “Йоостен продакшн” (Нідерланди). Виготовлення ЗНМ Йоостен мілк S 500 базується на молочних продуктах з додаванням соєво-протеїнового концентрату, рослинних (пальнової та кокосової) олій і вітамінно-мінерального преміксу.

Крім того, за використовуваною в господарстві схемою годівлі – з 4–7 дня після народження телятам забезпечують необмежений доступ до стартерних комбікормів “Малюк”, “Експрес”.

Схема годівлі включає профілактику проносів та зневоднення організму. Тому, починаючи із дводенного віку, телятам випоюють підсолену (1 % NaCl) переварену та охолоджену до температури 35 °C питну воду. Із 7-денного віку телятам знижують температуру води для випоювання до 25 °C.

За схемою годівлі телятам раннього віку з 10-денного віку в раціон вводять сіно, поступово збільшуючи його даванку та доводячи її в 3-місячному віці до 1,3–1,4 кг; в 6-місячному – до трьох кг на добу. З 30-денного віку в раціон вводять соковиті корми (зелену масу, коренеплоди); з 40-денного – сінаж, з 50-

денного – силос. Раціони для телят молочного періоду складають, враховуючи прирости живої маси тварин.

Проведений нами аналіз використовуваної схеми годівлі телят раннього періоду з урахуванням фізіологічних процесів в їхньому організмі, з нашої точки зору, вказує на велике фізіологічне навантаження на організм тварини, особливо на травний канал. В цей період незрілість ферментативної, нервової, ендокринної та інших систем організму у телят зумовлює порушення нормальних травних процесів через неповне розщеплення кормів, їх загнивання, що призводить до активації умовно-патогенної мікрофлори в травному тракті тварин, що провокує дисбаланс нормофлори, виникнення шлунково-кишкових захворювань та веде до загибелі телят раннього віку (Ajuwon, 2020; Harda et al., 2020).

За результатами клінічних досліджень новонароджених телят, яких на 4–7-у добу переводять на згодовування ЗНМ, у 25 % випадках при цьому спостерігаються проноси, різке схуднення, а також в’ялість, сонливість, зменшується або втрачається апетит, що досить часто призводить до загибелі тварин (Honcharuk, 2020).

Дослідження показників мікроклімату (табл. 2) вказували на коливання у бік зменшення або збільшення відповідних його параметрів в зимовий та перехідний сезони року. Проведені нами дослідження температури повітря у телятниках показали, що вона складала +13 °C взимку і +22,12 °C – влітку, тобто її

параметри не відповідали санітарно-гігієнічним вимогам для телятників. Відносна вологість повітря в телятниках в зимовий і перехідні періоди року, за отриманими результатами досліджень, складала 81–83 %, перевершуючи нормативні вимоги на 10–12 %.

При дослідженні інтенсивності повітрообміну в приміщенні для утримання телят нами виявлено, що він досить високий – 66,0–67,0 м³/год та створює про-

тяги. Своєю чергою завдяки протягам зменшувалися показники вмісту аміаку в повітрі до 8,00 ± 0,63–9,80 ± 1,13 мг/м³ та вуглекислого газу – 0,13 ± 0,002–0,14 ± 0,027 %. Мікробне обмінення повітря телятників, незалежно від сезонів року, перевищувало допустимі норми на 2,2 тис.·КУО/м³ у зимовий період та на 4,7 тис.·КУО/м³ в перехідний період, що створювало ймовірні ризики виникнення інфекційних захворювань.

Таблиця 2

Параметри мікроклімату в телятниках господарства, % (M ± m, n = 5)

Показники мікроклімату	Періоди року:	
	зимовий	літній
Температура в приміщенні, °C	13,00 ± 2,05	22,12 ± 2,30
Відносна вологість, %	81,0 ± 0,21	77,0 ± 2,11
Швидкість руху повітря, м/с	0,16 ± 0,02–	0,17 ± 0,07–
	0,18 ± 0,05	0,23 ± 0,03
Повітрообмін, м ³ /год	67,0 ± 2,33–	66,0 ± 2,30–
	81,0 ± 3,05	73,0 ± 1,21
Коефіцієнт природної освітленості	1,19 ± 0,35	1,67 ± 0,03
Мікробна забрудненість, тис./м ³	21,0 ± 2,52	23,7 ± 3,15
Концентрація: CO ²	0,13 ± 0,002	0,14 ± 0,027
NH ₃ , мг/м ³	8,00 ± 0,63	9,80 ± 1,13

Таким чином, невідповідність параметрів мікроклімату у телятниках безпосередньо негативно впливала на організм телят, особливо раннього постнатального періоду. Зокрема, відхилення від температурного балансу, підвищена вологість повітря, наявність протягів спричиняло порушення теплообмінних процесів організму телят із переохолодженнями та перегрівками організму провокувало часте виникнення респіраторних захворювань. Крім того, підвищена вологість повітря і висока мікробна забрудненість спричиняла виникнення захворювань із функціональними порушеннями в травному каналі через дисбаланс нормофлори і підвищену активність розвитку транзитних мікробів із зовнішнього середовища, що негативно впливало на гомеостаз організму телят.

Саме ці фактори і спонукали нас до застосування пробіотика “Біосевен” з метою позитивного впливу на

гомеостаз організму телят, посилення природної резистентності тварин, їх збереженості та росту.

Нами проведенні дослідження з визначення оптимальної дози пробіотика “Біосевен”, яка б сприяла максимальному забезпеченню збереженості поголів’я телят, енергії їхнього росту із досягненням найбільших середньодобових приростів живої маси тварин.

Дослідження із вивчення показників збереженості телят, енергії їхнього росту за перорального застосування пробіотичного препарату проводили на початку експерименту та через 30 діб потому, результати яких наведені в таблиці 3.

За аналізом результатів досліджень з’ясовано, що пероральне застосування пробіотика “Біосевен” сприяло повній збереженості телят, незалежно від застосованої дози дослідного препарату.

Таблиця 3

Прирости живої маси телят за період прийому пробіотика “Біосевен” залежно від дози, кг (M ± m, n = 10)

Показники	контрольна	Групи тварин			
		дослідні:			
		1 (0,5·10 ⁹ КУО/см ³)	2 (2,0·10 ⁹ КУО/см ³)	3 (5,0·10 ⁹ КУО/см ³)	4 (10,0·10 ⁹ КУО/см ³)
Жива вага телят на початку дослідження	37,2 ± 2,71	36,8 ± 2,51	36,6 ± 1,83	36,7 ± 1,58	36,5 ± 1,81
Обхват грудної клітки телят на початку дослідження, см	68,6 ± 1,5	69,0 ± 2,7	69,3 ± 1,93	69,0 ± 1,7	69,5 ± 1,7
Показники по закінченню прийому препарату (через 30 діб):					
Обхват грудної клітки на кінець дослідження, см	104,7 ± 3,5	104,8 ± 2,7	108,9 ± 2,3	117,5 ± 2,7	114,7 ± 3,3
Жива вага телят на кінець дослідження	75,281 ± 3,6	75,358 ± 4,2	76,98 ± 3,1	83,674 ± 3,2	80,210 ± 2,7
Термін росту телят до зважування, діб	38	38	38	38	38
Абсолютний приріст живої маси за період дослідження	38,081 ± 3,8	38,558 ± 4,3	40,380 ± 3,7	46,974 ± 4,7	43,710 ± 5,1
Середньодобовий приріст живої маси, кг/добу	1,002 ± 0,41	1,014 ± 0,78	1,062 ± 0,57*	1,236 ± 0,37**	1,116 ± 0,27**

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

Аналіз результатів досліджень показав, що застосування пробіотика “Біосевен” в дозі 0,5 г ($0,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) відчутно не впливало на енергію росту телят та при порівнянні з аналогічними показниками телят контрольної групи практично не відрізнялися. У дослідній групі тварин, яким застосовували препарат в дозі 2,0 г, абсолютний приріст живої маси був вищим від показників контролю на 5,9 %.

Проведені дослідження показали, що дози пробіотика 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) і 10,0 г ($2,0 \cdot 10^9$ КУО/см³) в розрахунку на 10 кг живої маси тварин забезпечували вірогідне ($P < 0,05$) зростання середньодобових приростів живої маси на 23,3 та 14,7 % відповідно проти показників у контрольній групі телят.

За результатами експериментальних досліджень нами з'ясовано, що при застосуванні пробіотика “Біосевен” в дозі 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) середньодобові прирости живої маси телят склали $1,236 \pm 0,37$ кг/добу, а застосування препарату в дозі 10,0 г ($2,0 \cdot 10^9$ КУО/см³) і з розрахунку на 10 кг живої ваги склали $1,116 \pm 0,27$ кг/добу. Тому за оптимальну дозу препарату прийнято 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) з огляду на те, що застосування “Біосевен” у вищих кількостях із розрахунку на 10 кг живої ваги практично не відрізнялися щодо величини показників середньодобових приростів живої маси у телят, а призводить до перевитрат препарату, що в подальшому впливає на збільшення собівартості отриманої тваринницької продукції.

Таким чином, пероральне застосування пробіотика “Біосевен” в дозі 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) з розрахунку на 10 кг живої маси забезпечувало повну збереженість поголів'я телят раннього віку прискорювало енергію їхнього росту, про що свідчили екстер'єрні показники тварин дослідної групи проти контрольної та вірогідні ($P < 0,05$) середньодобові прирости живої маси – $1,236 \pm 0,37$ кг/добу проти $1,002 \pm 0,41$ кг/добу у контрольній групі телят. В подальших дослідженнях

нами була застосована доза пробіотика “Біосевен” – 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) із розрахунку на 10 кг живої ваги, як оптимальна доза дослідного препарату, встановлена за результатами досліджень.

Успішний розвиток тваринництва залежить від умов вирощування та збереження телят з метою забезпечення майбутньої високої продуктивності та стійкості проти несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища, в тому числі умов годівлі і утримання та інших екзогенних факторів.

Відомо, що в період внутрішньоутробного розвитку травний канал плоду стерильний, після народження – починається нормальна колонізація шлунка і кишечника різними видами мікроорганізмів, в тому числі різними штамми біфідо- та лактобактерій. Стан динамічної рівноваги між організмом господаря та життєдіяльністю мікроорганізмів травного тракту забезпечує здоров'я тварини та підтримання гомеостазу організму на оптимальному рівні (Kurtoglu et al., 2004).

Нами проведені дослідження телят раннього віку щодо ефективності впливу пробіотика “Біосевен” за його застосування у визначеній оптимальній дозі 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/г) в розрахунку на 10 кг живої ваги, як домішки до корму із визначенням збереженості, показників росту, фактичного приросту живої маси, середньодобового приросту живої маси. Результати досліджень показників збереженості та росту телят наведені в таблиці 4.

Аналіз досліджень показав, що за застосування пробіотика “Біосевен” упродовж 30 діб телята дослідної групи мали 100 % збереженість поголів'я. У контрольній групі тварин 1 гол. загинула із причини порушення функції травного каналу з діагнозом “колібактеріоз”. Збереженість телят у дослідній групі за свідчувала позитивний вплив препарату на гомеостаз організму через стабілізацію мікробіоценозу травного каналу.

Таблиця 4

Показники збереженості та росту телят за застосування пробіотика “Біосевен”, кг ($M \pm m$, $n = 15$)

№ п/п	Показники	Групи телят:	
		контрольна	дослідна
1	Жива вага телят при народженні	$36,850 \pm 0,19$	$36,500 \pm 0,31$
2	Обхват грудної клітки у телят при народженні, см	$66,30 \pm 0,45$	$66,20 \pm 0,85$
3	Обхват грудної клітки у телят при зважуванні в 30 діб, см	$97,70 \pm 0,79$	$107,0 \pm 1,2$
4	Жива вага телят по закінченні досліду	$68,500 \pm 2,7$	$77,200 \pm 3,77$
5	Фактичний приріст живої маси за період досліду	$31,650 \pm 2,8$	$40,700 \pm 4,0^{**}$
6	Середній добовий приріст живої маси, (кг)	$1,055 \pm 0,05$	$1,356 \pm 0,17^*$
7	Збереженість телят, (%)	95,0	100

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$ порівняно з контролем

Пероральне застосування інших пробіотиків підвищувало енергію росту лабораторних та сільськогосподарських тварин через колонізацію кишечника представниками молочнокислих бактерій і кількісного збільшення власної облигатної мікрофлори, продукти метаболізму якої позитивно впливали на обмінні процеси в організмі, також забезпечували оптимальне співвідношення рН внутрішнього середовища кишечника, що нормалізувало процеси травлення та стабілі-

зувало гомеостаз організму тварин і забезпечувало рівень вимог щодо якості та безпечності застосованих пробіотичних препаратів (Panyn et al., 2012; Chaucheyras-Durand & Durand, 2020).

Таким чином, порівняльні результати досліджень показників росту телят дослідної групи показали значну перевагу у фактичному вірогідному ($P < 0,01$) прирості їх живої маси за період експерименту, яка перевищувала аналогічні показники контролю на 23,6 %.

Результати досліджень показників середньодобового приросту живої маси були вірогідно ($P < 0,05$) вищими проти аналогічних у телят контролю на 28,5 % ($P < 0,01$), що свідчило про ефективність застосування пробіотика “Біосевен” телятам раннього віку.

Зважаючи на отримані результати, стає зрозуміло, що складові пробіотичного препарату “Біосевен” мають позитивний вплив на формування рубцевого травлення у телят.

Висновки

1. Невідповідність параметрів мікроклімату в телятниках безпосередньо негативно впливала на організм телят, особливо раннього постнатального періоду. Зокрема, відхилення від температурного балансу, підвищена вологість повітря, наявність протягів спричиняло порушення теплообмінних процесів організму телят із переохолодженнями та перегрівками організму і, як наслідок, провокувало часте виникнення респіраторних захворювань. Крім того, підвищена вологість повітря і висока мікробна забрудненість спричиняла виникнення захворювань із функціональними порушеннями в травному каналі через дисбаланс нормофлори і підвищену активність розвитку транзитних мікробів із зовнішнього середовища, що негативно впливало на гомеостаз організму телят, послаблювало природну резистентність телят, їхній ріст, збереженість та часто призводило до загибелі тварин.

2. Пероральне застосування пробіотика “Біосевен” в дозі 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) з розрахунку на 10 кг живої маси забезпечувало повну збереженість поголів'я телят раннього віку, прискорювало енергію їхнього росту, про що свідчили екстер'єрні показники тварин дослідної групи проти контрольної та вірогідні ($P < 0,05$) середньодобові прирости живої маси – $1,236 \pm 0,37$ кг/добу проти $1,002 \pm 0,41$ кг/добу в контрольній групі телят. В подальших дослідженнях нами була застосована доза пробіотика “Біосевен” – 5,0 г ($1,5 \cdot 10^9$ КУО/см³) із розрахунку на 10 кг живої ваги як оптимальна доза дослідного препарату, встановлена за результатами досліджень.

3. Порівняльні результати досліджень показників росту телят дослідної групи показали значну перевагу у фактичному вірогідному ($P < 0,01$) прирості їхньої живої маси за період експерименту, яка перевищувала аналогічні показники контролю на 23,6 %. Результати досліджень показників середньодобового приросту живої маси були вірогідно ($P < 0,05$) вищими проти аналогічних у телят контролю на 28,5 % ($P < 0,01$), що свідчило про ефективність застосування пробіотика “Біосевен” телятам раннього віку. Зважаючи на отримані результати, стає зрозуміло, що складові пробіотичного препарату “Біосевен” мають позитивний вплив на формування рубцевого травлення у телят.

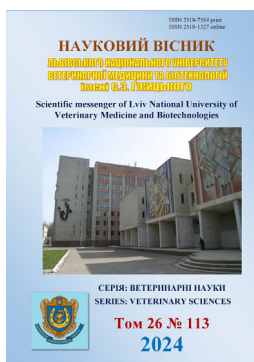
Відомості про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Ajuwon, K. M. (2020). Toward a better understanding of mechanisms of probiotic and prebiotics action in poultry species. *Journal of Applied Research and Technology*, 25(2), 277–283. DOI: 10.3382/japr/pfv074.
- Ashraf, R., & Shah, N. R. (2020). Immune system stimulation by probiotic microorganisms. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(7), 938–956. DOI: 10.1080/10408398.2011.619671.
- Bondarenko, V. M. (2010). Molekuliarno-klitynni mekhanizmy terapevtychnoi dii probiotychnykh preparativ. *Farmateka*, 2(196), 26–32 (in Ukrainian).
- Chaucheyras-Durand, F., & Durand, H. (2020). Probiotics in animal nutrition and health. *Benef. Microbes*, 1(1), 3–9. DOI: 10.3920/BM2008.1002.
- Cherniy, N., Skvortsova, I., Gutyj, B., Mylostyvyi, R., & Voronyak, V. (2021). Influence of probiotic additive “Evitalia” on growth and blood indices of quails. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 55–59. DOI: 10.32718/nvlvet10409.
- Chralampopoulos, D., & Rastall, R. A. (2019). Prebiotics and Probiotics Science and Technology. UK: Springer. DOI: 10.1007/978-0-387-79058-9.
- Dekker, J. (2020). Probiotics revisited: new strains, new benefits, new opportunities. *Pediatric Pharmacology*, 9(2), 37–39. URL: https://www.researchgate.net/publication/284148624_PROBIOTICS_REVISITED_NEW_STRAINS_NEW_BENEFITS_NEW_OPPORTUNITIES.
- Dyuba, A. V., & Lyasota, V. P. (2023). Hygienic assessment of the influence of the probiotic Bioseven on the natural resistance of rabbits. *Naukovyi visnyk veterinaryarnoi medytsyny*, 2, 35–47. DOI: 10.33245/2310-4902-2023-184-2-35-47.
- Fedak, V., Dudchak, I., Zaborski, D., Vashchenko, P., Gutyj, B., Rivis, Y., Stadnytska, O., Bezalychna, O., Slepokura, O., Polulikh, M., Bratyuk, V., Skliarov, P., Vakulyk, V., Fedorenko, S., Naumenko, S., Bilyi, D., & Leskiv, K. (2023). Postnatal development of heifer and milk productivity of Ukrainian blackspotted dairy cows of different types of constitution. *Scientific papers series D. Animal science*, LXVI(2), 44–63. URL: https://animalsciencejournal.usamv.ro/pdf/2023/issue_2/Art3.pdf.
- Harda, S. O., Danylenko, S. H., & Lytvynov, H. S. (2020). Biotechnological aspects of analysis of poultry microflora. *Biotechnologia Acta*, 7(4), 25–34. DOI: 10.15407/biotech7.04.025.
- Honcharuk, V. V. (2010). Indicators of calves' blood when consuming biologically active feed additive Probioactive. *Zbirnyk naukovykh prats Vinnytskoho NAU*, 3, 12–15. URL: <http://socrates.vsau.org/repository/getfile.php/2124.pdf> (in Ukrainian).
- Hryhorev, D. Y. (2019). The role of probiotics in raising piglets. *Suchasni ahrami tekhnolohii*, 10, 46–50.
- Kordon T. I. (2014). Pryntsyypy stvorennia, mekhanizm dii ta klinichne zastosuvannia probiotyktiv (Ohliad). *Annaly Mechnykovskoho instytutu*, 4, 8–16. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2014_4_3 (in Ukrainian).

- Kotsiumbas, I. Y., Zhyla, M. I., & Shkil, M. I. (2013). Probiotyky — neobkhidna skladova pry suchasnykh tekhnolohiiakh vyroshchuvannia tvaryn [Probiotics are a necessary component of modern animal husbandry technologies]. *Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S. Z. Gzhytskoho*, 15(3(2)), 174–181. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3%282%29_33 (in Ukrainian).
- Kotsyumbas, I. Ya., Malik, O. H., & Paterega, I. P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv [Preclinical studies of veterinary medicinal products]. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Krysenko, A. V., Sklyar, T. V., Vinnikov, A. I., Slipetska, A. V., & Kudenko, S. S. (2010). Microbiological aspects of probiotic preparations. *Visnyk Dnipropetrovskoho Universytetu. Biology. Ecology*, 18(2), 19–24. URL: https://www.dnu.dp.ua/docs/visnyk/fbem/program_5e54270f63d26.pdf (in Ukrainian).
- Kurtiak, B. M., & Romanovych, M. M. (2019). The use of probiotics in poultry is the basis of epizootic welfare of poultry farms. *Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S. Z. Gzhytskoho*, 17(2), 100–102. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_2_23 (in Ukrainian).
- Kurtoglu, V., Kurtoglu, F., Seker, E., Coskun, B., Balevi, T., Polat, E. S. (2004). Effect of probiotic supplementation on laying hen diets on yield performance and serum and egg yolk cholesterol. *Food Addit Contam*, 21(9), 817–823. DOI: 10.1080/02652030310001639530.
- Kyldiarova, I. D. (2019). Use of probiotics in feeding farm animals and poultrie. *International scientific journal “Innovative Science”*, 6, 31–35.
- Les, S. A., Borshch, O. V., Kosior, L. T., Gutyj, B. V., & Borshch, O. O. (2023). Indicators of the behavior of highly productive cows under the conditions of using feed stations. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(3), 39–42. DOI: 10.32718/ujvas6-3.07.
- Lozynskyi, I., Gutyj, B., Ivashkiv, R., Ilchysyn, M., Martyshuk, T., Todoriuk, V., Dashkovskyi, O., Magrelo, N., SusH., Voroniak, V., & Vus, U. (2023). The state of the body’s immune system of beef cows with signs of endotoxicosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(112), 78–82. DOI: 10.32718/nvlvet11213.
- Malik, O. G., Kotsyumbas, I. Ya., Paterega, I. P., & Chura, D. O. (1997). Toksykologichnyi kontrol novykh zasobiv zakhystu tvaryn: metodychni rekomendatsii [Toxicological control of new animal protection products: methodological recommendations]. Kyiv (in Ukrainian).
- Mil, O. O., & Pivtorak, Y. I. (2023). Probiotic feed additive “EnzActive” against the background of hay-type fattening of young bulls. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(1), 63–67. DOI: 10.32718/ujvas6-1.10.
- Mylostyvyi, R., Izhboldina, O., Midyk, S., Gutyj, B., Marenkov, O., & Kozyr, V. (2023). The Relationship between Warm Weather and Milk Yield in Holstein Cows. *World’s Veterinary Journal*, 13(1), 134–143. DOI: 10.54203/scil.2023.wvj14.
- Panyn, A. N., Malyk, N. Y., & Ylaev, O. S. (2012). Probiotics in animal husbandry – status and prospects. *Veterinary*, 3, 3–8.
- SOU 85.2-37-736:2011 Preparaty veterynarni. Vyznachannia hostroi toksychnosti [SOU 85.2-37-736:2011 “Veterinary drugs. Determination of acute toxicity”]. Kyiv: Ministry of Agricultural Policy, 2011, 16 p. (in Ukrainian).
- Vlizlo V. V., Kovalchuk Y. Y., Vishchur O. I., & Kovalchuk, I. I. (2010). Blood parameters and growth intensity of piglets under the action of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy*, 151(1), 49–53.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11317
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 614.9:636.2.034:615.281.9

Development of the product for pre-milking cow-udder care on the basis of nisin and lactic acid

T. Trukhanovych, Yu. Perkiy✉

Ternopil Experimental Station of the Institute of Veterinary Medicine NAAS, Ternopil, Ukraine

Article info

Received 18.01.2024
Received in revised form
19.02.2024
Accepted 20.02.2024

Ternopil Experimental Station of
the Institute of Veterinary Medicine
NAAS, Trolleybusna Str., 12,
Ternopil, 46027, Ukraine.
Tel.: +38-067-290-92-92
E-mail: yperkiy@ukr.net

Trukhanovych, T., & Perkiy, Yu. (2024). Development of the product for pre-milking cow-udder care on the basis of nisin and lactic acid. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 114–119. doi: 10.32718/nvlvet11317

Nisin is a natural antibacterial substance widely used in the food industry and other spheres. As nisin has no bactericidal effect on gram-negative bacteria, it is combined with organic acids. The work aimed at developing a product for pre-milking cow udder care based on nisin and lactic acid. The bactericidal effect of the solutions of nisin and lactic acid was determined using the method of radial diffusion in agar on test cultures *S. aureus* (ATCC 25923), *E. coli* (055K59 №3912/41), and *Str. uberis* (field strain). In the experiment was used nisin produced by Glory Chem Co., Ltd. (China), lactic acid food 80 % solution (“Klebrig”, Belgium). The content of lactic acid in 1.5 % solution was sufficient for detecting bactericidal action on cultures *S. aureus* i *Str. uberis*, and 2 % for *E. coli*. Nisin solution had a lower bactericidal effect on coccal forms of micro-organisms compared to lactic acid and was ineffective for gram-negative rods. *S. aureus* cultures were sensitive to nisin in the case of 1,5 and 2 % content in the solution, and *Str. uberis* – in the case of 0.5 to 2 %. The study showed that the minimal substance content in the study variant of the agent was 1 % nisin and 1 % lactic acid, to which *E. coli* and *S. aureus* cultures are sensitive, and *Str. uberis* – highly sensitive. In the case of 1 % nisin and 1.5 % lactic acid content, all the studied micro-organisms are sensitive to such substances combination. In the case of the content of 1 % nisin and 2 % lactic acid, they are practically susceptible. Thus, when combined, nisin and lactic acid enhance each other's bactericidal effect and are more effective when used on test cultures of micro-organisms than they are separately. We have developed the studied agent variant for pre-milking cow udder care with the content of nisin – 1 %, lactic acid – 2 %, glycerine – 4 %, allantoin – 0.5 %, and water up to 100 %. The minimum inhibitory concentration of the agent in case of 30-second exposition on test cultures *S. aureus* and *E. coli* was in case of dissolution 1:1 and for *Str. uberis* – in case of dissolution 1:15.

Key words: nisin, lactic acid, bactericidal action, study variant of the product.

Розробка засобу для переддоїльної обробки вимені корів на основі нізину та молочної кислоти

Т. С. Труханович, Ю. Б. Перкій✉

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

Нізин є природною антибактеріальною речовиною, яка широко використовується у харчовій промисловості і інших галузях. Оскільки нізин не діє бактерицидно на грамнегативні бактерії, тому його застосовують у комбінації з органічними кислотами. Метою роботи було створення дослідного варіанту засобу для обробки вимені корів перед доїнням на основі нізину та молочної кислоти. Бактерицидну дію розчинів нізину та молочної кислоти визначали методом радіальної дифузії в агарі на тест-культурах *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (055K59 №3912/41) та *Streptococcus uberis* (польовий штам). Нізин у досліді використовували виробництва Glory Chem Co., Ltd. (Китай), молочну кислоту харчову 80 % розчин (ТМ “Клебріг”, Бельгія). Встановлено, що вміст молочної кислоти у розчині 1.5 % є достатній для прояву бактерицидної дії на культури *S. aureus* і *Str. uberis*, а для *E. coli* – 2 %. Розчин нізину на коковій формі мікроорганізмів проявляв слабку бактерицидну дію, порівнюючи з молочною кис-

лотою, а на грамнегативні палички узагалі не діяв. Культури *S. aureus* були чутливими до нізину за вмісту 1,5 і 2 % у розчині, а *Str. uberis* – від 0,5 до 2 %. Дослідження показали, що мінімальним вмістом речовин у дослідному варіанті засобу є 1 % нізину та 1 % молочної кислоти до якого тест-культури *E. coli* і *S. aureus* є чутливими, а *Str. uberis* – високочутливими. За вмісту 1 % нізину та 1,5 % молочної кислоти усі досліджені мікроорганізми є чутливими до даного поєднання речовин, а за вмісту 1 % нізину та 2 % молочної кислоти – практично високочутливими. Отже, у комбінації нізину та молочної кислоти підсилюють бактерицидну дію один одного і є ефективнішими у застосуванні на тест-культури мікроорганізмів, ніж окремо. Нами було розроблено дослідний варіант засобу для переддоїльної обробки вимені корів, який містить нізину – 1 %, молочної кислоти – 2 %, гліцерину – 4 %, алантоїну – 0,5 % та води до 100 %. Мінімумально інгібуюча концентрація засобу за експозиції 30 секунд на тест-культури *S. aureus* і *E. coli* становила за розведення 1:1, а на *Str. uberis* – за розведення засобу 1:15.

Ключові слова: нізину, молочної кислота, бактерицидний дія, дослідні варіанти засобу.

Вступ

Обробка вимені корів перед доїнням зменшує кількість бактерій на шкірі дійок і це основний захід, який забезпечує одержання високоякісного молока (Pavičić et al., 2008; Kukhtyn et al., 2021). Сучасні засоби для обробки дійок вимені перед доїнням містять різні хімічні речовини, зокрема, йод, хлоргексидин, бензалконій хлорид, перекис водню, кислоти та гіпохлорит натрію. Дані засоби є досить ефективні, але вони можуть спричиняти подразнення шкіри вимені, потрапляти у молоко і бути шкідливими для споживачів та забруднювати навколишнє середовище (Borucki Castro et al., 2012; Sadakane & Ichinose, 2015; Ózsvári & Ivanyos, 2022).

У світі спостерігається тенденція до підвищення вимог щодо використання речовин у засобах для дезінфекції шкіри вимені. Європейський Союз запровадив суворий контроль біоцидів, які контактують з тваринами, що використовуються для виробництва харчових продуктів. Відповідно до регламенту нові біоцидні препарати потребують перевірки та дозволу, перш ніж вони можуть бути реалізовані на ринку, а активні речовини, які містяться в них, повинні бути попередньо затверджені. Ця суворіша норма стосується засобів для дезінфекції дійок, які використовуються в молочній промисловості. Розробка засобів для обробки дійок корів з речовинами, які містяться в молоці або молочних продуктах, є цікавим рішенням для здоров'я вимені, оскільки зведено до мінімуму поぼювання щодо залишків у молоці (Godden et al., 2016; Bennett et al., 2022). Одним з таких речовин є бактеріоцини, зокрема, нізину (Gharsallaoui et al., 2016; Huang et al., 2021). Ці речовини мають багато переваг перед іншими протимікробними сполуками, наприклад, їх толерантність до змін рН, стійкість до температури, їх відносно низька токсичність і можливість генерувати варіанти за допомогою біоінженерії (Soltani et al., 2021). Нізину продукується мікроорганізмами *Lactococcus lactis* spp. *lactis*, які широко використовуються для виробництва молочнокислих продуктів та сирів. Також нізину отримав схвалення FDA та ЄС як харчовий консервант (Kondrotiene et al., 2018; Juturu & Wu, 2018; Ibarra-Sánchez et al., 2020).

Для того щоб новостворений засіб був зареєстрований у ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок він повинен відповідати усім вимогам, які ставляться до засобів для обробки вимені перед доїнням, та пройти лабораторні і виробничі дослідження. Дані засоби повинні відповідати таким вимогам: не подразнювати шкіру при застосуванні; знижувати

загальну кількість мікрофлори на шкірі дійок та проявляти бактерицидну дію на мікроорганізми збудники маститу; бути безпечними для корів та персоналу; не потрапляти у молоко (Godden et al., 2016; Ózsvári & Ivanyos, 2022). У лабораторних дослідженнях для вивчення бактерицидної дії засобів використовують метод радіальної дифузії в агарі та дослідження мінімальної інгібуючої концентрації. Попередніми дослідженнями було встановлено, що для забезпечення бактерицидного ефекту на культури мікроорганізмів *E. coli*, *S. aureus* і *Str. uberis* необхідно застосовувати комбінацію нізину з органічною молочною кислотою (Trukhanovych et al., 2023).

Мета дослідження

Мета роботи створення дослідного варіанту засобу для обробки вимені корів перед доїнням на основі нізину та молочної кислоти.

Матеріал і методи досліджень

Експериментальні дослідження проводили в лабораторіях Тернопільської дослідної станції Інституту ветеринарної медицини НААН. Бактерицидну дію розчинів нізину та молочної кислоти визначали методом радіальної дифузії в агарі (лунковий метод) (Hosseini et al., 2014) на тест-культурах мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (055K59 №3912/41) та *Streptococcus uberis* (польовий штамп виділений від корів хворих на мастит та ідентифікований за допомогою MALDI-TOF). Культивування штамів для отримання добової тест-культури проводили на поживних середовищах: стафілококів і стрептококів – м'ясо-пептонний агар (МПА) з 5 % крові великої рогатої худоби, коліформних бактерій – агар Ендо. Нізину у досліді використовували виробництва Glory Chem Co., Ltd. (Китай), молочної кислоту харчову 80 % розчин (ТМ "Клебріг", Бельгія). У чашки Петрі розливали м'який МПА товщиною 3–4 мм та після застигання засівали газон з тест-культури. Чашки підсушували протягом 30–40 хвилин, робили 4 лунки діаметром 8 мм і вносили по 0,1 мл 0,5; 1; 1,5 та 2 % розчину нізину або молочної кислоти. Чашки інкубували за 37 °С протягом 18–24 годин і виміряли зони затримки росту тест-культури. Діаметр зони затримки росту тест-культури до 10 мм оцінювали як нечутливі до даної концентрації розчину антибактеріальної речовини; від 11 до 15 мм – помірно чутливі; від 15 до 25 мм – чутливі та більше 25 мм, як високо чутливі.

Визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) дослідного варіанту засобу проводили методом серійних розведень (Kosenko et al., 2003). Приготування мікробних суспензій проводили відповідно до оптичного стандарту мутності 1,0 одиниць за шкалою McFarland з використанням приладу Densi-LaMeter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чехія). З даної суспензії готували ряд серійних розведень до 1:100 для отримання вмісту 3 млн. мікроорганізмів у 1 см³ розчину. Розведення засобу проводили з наступним зменшенням у 2 рази, зокрема, 50 %, 25, 12,5, 6,25 і 3,125 %. До 2 мл засобу різної концентрації додавали 0,1 мл суспензії тест-культури (для отримання 100–150 тис. бактерій в 1 мл) та перемішували. Контроль – вносили 0,1 мл суспензії культури у 2 мл стерильного розчину натрію хлориду ізотонічного 0,9 %. Через 30 секунд експозиції відбирали 1 мл засобу стерильною піпеткою і проводили посів у чашки Петрі з МПА для визначення кількості мікроорганізмів. Найменше розведення засобу у пробірці де відмічали повну відсут-

ність росту тест-культури мікроорганізмів вважалося показником мінімальної інгібуючої концентрації.

Отримані дані піддавалися статистичним обрахункам з використанням програми Statistica 9.0 (StatSoft Inc., USA). Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідними при $P \leq 0,05$, $P \leq 0,01$ та $P \leq 0,001$.

Результати та їх обговорення

Однією з основних вимог, які ставляться до засобів для обробки дійок вимені, – це мати доведену бактерицидну дію. Також, діючі речовини у засобі для обробки вимені окрім антибактеріальної дії відіграють і іншу функцію, виступають як консерванти, які дозволяють зберігати засоби тривалий час. Результати досліджень бактерицидної дії діючих речовин для створення засобу для переддоїльної обробки вимені корів наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Бактерицидна дія водних розчинів нізину та молочної кислоти, мм (n = 5)

Речовина	Концентрація, %	Зони затримки росту тест-культур		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Str. uberis</i>
Молочна кислота	0,5	9–10	9–10	21–22
	1,0	14–15	12–13	24–25
	1,5	17–18	14–15	27–28
	2,0	19–20	16–17	31–32
Нізину	0,5	9–10	0	20–21
	1,0	13–14	0	22–23
	1,5	15–16	0	26–27
	2,0	17–18	0	30–31

Як видно з табл. 1, що культури *E. coli* виявилися найбільш стійкими до дії молочної кислоти, а культури *Str. uberis* – найбільш чутливими. Так, 0,5 % розчин молочної кислоти не проявляв бактерицидної дії на культури золотистого стафілокока та кишкової палички, тоді як на культури *Str. uberis* діяв бактерицидно. Мікроорганізми *E. coli* і *S. aureus* до 1 % розчину молочної кислоти були помірно чутливі, оскільки зони затримки росту становили до 15 мм, а культури *Str. uberis*, навпаки, виявилися досить чутливими до даної концентрації речовини. Концентрація молочної кислоти у розчині 1,5 % є достатньою для прояву бактерицидної дії на культури *S. aureus* і *Str. uberis*, але ще дещо слабша для кишкової палички, оскільки зона затримки росту була 14–15 мм, що свідчить про помірну чутливість мікроорганізмів. Розчин молочної кислоти 2 % проявляв бактерицидну дію на усі тест-культури мікроорганізмів.

Розчин нізину на кокові форми мікроорганізмів проявляв слабшу бактерицидну дію, порівнюючи з молочною кислотою, а на грамнегативні палички узагалі не діяв. Так, 0,5 % розчин нізину не проявляв бактерицидної дії на культури *S. aureus*, а за 1 % концентрації мікроорганізми були помірно чутливі, тобто слабша бактерицидна дія. Культури золотистого стафілокока були чутливими до нізину за концентрації 1,5 і 2 % у розчині. Водночас мікроорганізми

Str. uberis були чутливими до нізину за усіх досліджених концентрацій розчинів, зокрема, від 0,5 до 2 %.

Аналогічні дані щодо бактерицидної дії нізину на тест-культури *S. aureus* ATCC 25923 були одержані і іншими дослідниками (Bennett et al., 2022). Вони встановили, що зони затримки росту золотистого стафілокока становили 17–18 мм за концентрації нізину 500 мкг/мл (це орієнтовно 2 % розчин). Водночас за дії нізину у концентрації від 100 до 1000 МО/мл не спостерігали бактерицидної дії відносно мікроорганізмів *E. coli* (Phongphakdee & Nitisinprasert, 2015). Нами раніше також було встановлено, що нізину за вмісту 1 і 2 % у розчині не проявляє МІК на культури кишкової палички, але за даної концентрації через 30 с експозиції інгібує у розчині відповідно 82,3 та 91,7 % мікрофлори (Trukhanovych et al., 2023). Ще одна серйозна проблема полягає в тому, що чиста речовина нізину (>99 %) комерційно недоступна через його тривале відділення та очищення (Juturu & Wu, 2018). Комерційні препарати нізину під назвою “Nisaplin”, “Niprosin” (США) містять лише 2,5 % нізину, а решта препарату – це переважно солі (77,5 %) і білки (20 %) (Khan et al., 2015; Liu et al., 2021). Тому, у нашому дослідженні 1 % розчин нізину – це 250 мкг в 1 мл або 1000 МО/мл. Однак, на ринку є препарат “Nisin Z” (Handary, Брюссель, Бельгія), який містить надчистий нізину (≥ 95 % чистоти, NISIN Z) (Serrano et al., 2023).

На основі результатів лабораторного дослідження нами було створено ряд дослідних варіантів засобу з різним вмістом діючих речовин. Результати досліджень бактерицидної дії дослідних варіантів засобу для переддоїльної обробки вимені корів наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, що мінімальним вмістом речовин у дослідному варіанті засобу є 1 % нізину та

1 % молочної кислоти до якого тест-культури *E. coli* і *S. aureus* є чутливими, а *Str. uberis* – високочутливими. За вмісту 1 % нізину та 1,5 % молочної кислоти усі дослідженні тест-культури мікроорганізмів є досить чутливими до даного поєднання речовин, а за вмісту 1 % нізину та 2 % молочної кислоти – практично високочутливими.

Таблиця 2

Бактерицидна дія дослідних варіантів засобу для переддоїльної обробки вимені, n = 5

Варіанти засобу	Зони затримки росту тест-культур		
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Str. uberis</i>
1 % Н + 0,5 % М.К.	14–15	10–11	22–23
1 % Н + 1,0 % М.К.	16–17	15–16	25–26
1 % Н + 1,5 % М.К.	19–20	19–20	28–29
1 % Н + 2,0 % М.К.	22–23	22–23	32–33
1,5 % Н + 0,5 % М.К.	15–16	11–12	26–27
1,5 % Н + 1,0 % М.К.	16–17	16–17	27–28
1,5 % Н + 1,5 % М.К.	19–20	19–20	29–30
1,5 % Н + 2,0 % М.К.	23–24	22–23	33–34

Примітки: Н – нізин; М.К. – молочна кислота

Зважаючи на дослідження бактерицидної дії речовин окремо (табл. 1), то у комбінації спостерігали зростання зони затримки росту тест-культур на 1–4 мм за тих же самих концентрацій речовин. Так, зони затримки росту на мікроорганізми *S. aureus* 1 % розчину нізину були у межах 13–14 мм, а 1 % молочної кислоти – 14–15 мм, то у комбінації вже 16–17 мм. Аналогічну ситуацію спостерігали і за інших концентрацій та до решти досліджених тест-культур мікроорганізмів. Це свідчить про те, що у поєднанні речовини нізин та молочна кислота проявляють синергічний ефект, тобто підсилюють бактерицидну дію один одного.

Збільшення нізину у дослідних варіантах засобу до 1,5 % не впливало суттєво на бактерицидну дію щодо тест-культур мікроорганізмів. Зони затримки росту мікроорганізмів *S. aureus* і *E. coli* практично були однакові як за вмісту 1 та 1,5 % нізину у дослідних варіантах засобу, а культур *Str. uberis* зростали на 1–4 мм в залежності від комбінації речовин. Отже, збільшення нізину у дослідних варіантах засобу до 1,5 % суттєво не впливає на бактерицидну дію комбінації речовин. Тому застосування нізину у засобі 1,5 % є недоцільним. З огляду на те, що нізин є у 10 разів дорожчий, порівнюючи з молочною кислотою, то ми зупинилися на вмісті нізину у дослідному варіанті засобу 1 %.

Щодо бактерицидної дії дослідних варіантів засобу на культури *E. coli*, то тут спостерігається певна особливість. Нізин на кишкову паличку не діяв бактерицидно, але у комбінації з молочною кислотою посилював її дію. Так, за дії 0,5 % розчину молочної кислоти з 1 % нізину спостерігали затримку росту культур *E. coli* 10–11 мм, тоді як за дії самого 0,5 % розчину молочної кислоти – лише 9–10 мм, тобто збільшення на 1 мм. За дії 1 % розчину нізину з 1 % молочної кислоти зони затримки росту зростали вже на 3 мм, за вмісту 1,5 % розчину молочної кислоти – на 5 мм, а за 2 % – на 6 мм. Отже, нізин сам по собі

хоч і не проявляє бактерицидної дії на кишкову паличку, але у поєднанні з молочною кислотою посилює її дію, тобто сприяє синергічному ефекту.

Синергізм молочної кислоти та нізину спостерігали у своїй дослідженні раніше ряд авторів (Nykänen et al., 1998; Han et al., 2023), зокрема, розчин нізину інгібував лише грампозитивні бактерії, а додавання молочної кислоти дозволило бактерицидно діяти на грамнегативні мікроорганізми. Отже, з результатів досліджень табл. 2 видно, що найкращим поєднанням є дослідний варіант засобу з 1 % нізину та 2 % молочної кислоти. За даної концентрації речовин тест-культури мікроорганізмів є чутливими та високочутливими, що дозволить ефективно проводити санацію шкіри вимені корів.

Попередніми дослідженнями нами було встановлено, що МІК молочної кислоти на мікроорганізми *S. aureus* і *E. coli* протягом 30 с становила 2 % (Trukhanovych et al., 2023). Також переважно засоби для переддоїльної обробки вимені у своєму складі містять молочну кислоту у концентрації від 2 до 8 % (Fitzpatrick et al., 2021; Özsvári & Ivanyos, 2022). В результаті теоретичного аналізу вмісту антимікробних речовин у складі засобів для переддоїльної обробки вимені корів та результатів лабораторного дослідження нами було створено дослідний варіант засобу з вмістом нізину – 1 %, молочної кислоти – 2 %, гліцерину – 4 %, алантоїну – 0,5 % та води до 100 %. Результати дослідження мінімальної інгібуючої концентрації дослідного варіанту засобу наведено в табл. 3.

Як видно з табл. 3, що МІК дослідного варіанту засобу на тест-культури *S. aureus* і *E. coli* становила у розведенні 1:1. Тобто у концентрації 50 % засіб інгібував золотистий стафілокок та кишкову паличку протягом 30 секунд експозиції. Щодо мікроорганізмів *Str. uberis*, то МІК спостерігали за розведення засобу 1:15, а саме, у концентрації засобу 6,25 %.

Таблиця 3

МІК дослідного варіанту засобу на тест-культури мікроорганізмів за експозиції 30 с, n = 5

Розведення засобу	Вміст діючих речовин	Ріст тест-культур мікроорганізмів		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Str. uberis</i>
Нативний	1 % Н + 2 % М.К.	–	–	–
1 : 1	0,5 % Н + 1 % М.К.	–	–	–
1 : 3	0,25 % Н + 0,5 % М.К.	+	+	–
1 : 7	0,125 % Н + 0,25 % М.К.	+	+	–
1 : 15	0,0625 % Н + 0,125 % М.К.	+	+	–
1 : 31	0,03125 % Н + 0,0625 % М.К.	+	+	+

Примітки: “+” – наявний ріст бактерій; “–” – відсутній ріст; Н – нізін; М.К. – молочна кислота

МІК самого розчину нізину на мікроорганізми *S. aureus* становила 1,0 %, а на культури *E. coli* більше 2 % (Trukhanovych et al., 2023), то у комбінації з молочною кислотою дозволило інгібувати золотистий стафілокок у 2 рази нижчою концентрацією, зокрема, 0,5 % нізину у розчині та проявляти бактерицидну дію на кишкову паличку за 1 % вмісту у розчині дослідного варіанту засобу. Аналогічну ситуацію спостерігали і при дослідженні МІК молочної кислоти на культури *E. coli*, коли сама субстанція проявляла меншу інгібувальну дію, ніж у поєднанні з нізином. Отже, нізін з молочною кислотою у поєднанні підсилюють бактерицидну дію один одного на мікроорганізми і проявляють синергічний ефект.

Висновки

Розчини нізину та молочної кислоти проявляють бактерицидну дію на мікроорганізми *S. aureus* за концентрації 1,5 %, на *Str. uberis* – 0,5 %, а на культури *E. coli* лише молочна кислота за вмісту 2 %. Нізін та молочна кислота у комбінації підсилюють бактерицидну дію один одного і за вмісту їх 1,0 % у дослідному варіанті засобу усі дослідженні тест-культури мікроорганізмів *S. aureus*, *E. coli* та *Str. uberis* є чутливими. Розроблено дослідний варіант засобу для переддільної обробки вимені корів, який містить нізину – 1 %, молочної кислоти – 2 %, гліцерину – 4 %, алантоїну – 0,5 % та води до 100 %.

Перспективи подальших досліджень. Проведення токсикологічних та виробничих досліджень дослідного варіанту засобу для обробки вимені корів перед доїнням на основі нізину і молочної кислоти.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

Bennett, S., Fliss, I., Ben Said, L., Malouin, F., & Lacasse, P. (2022). Efficacy of bacteriocin-based formula for reducing staphylococci, streptococci, and total bacterial counts on teat skin of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 105(5), 4498–4507. DOI: 10.3168/jds.2021-21381.

Borucki Castro, S. I., Berthiaume, R., Robichaud, A., & Lacasse, P. (2012). Effects of iodine intake and teat-dipping practices on milk iodine concentrations in

dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 95(1), 213–220. DOI: 10.3168/jds.2011-4679.

Fitzpatrick, S. R., Garvey, M., Flynn, J., O'Brien, B., & Gleeson, D. (2021). The effect of disinfectant ingredients on teat skin bacteria associated with mastitis in Irish dairy herds. *Irish Veterinary Journal*, 74(1), 1. DOI: 10.1186/s13620-020-00179-7.

Gharsallaoui, A., Oulahal, N., Joly, C., & Degraeve, P. (2016). Nisin as a food preservative: Part 1: Physicochemical properties, antimicrobial activity, and main uses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(8), 1262–1274. DOI: 10.1080/10408398.2013.763765.

Godden, S. M., Royster, E., Knauer, W., Sorg, J., Lopez-Benavides, M., Schukken, Y., Leibowitz, S., & French, E. A. (2016). Randomized noninferiority study evaluating the efficacy of a postmilking teat disinfectant for the prevention of naturally occurring intramammary infections. *J. Dairy Sci.*, 99(5), 3675–3687. DOI: 10.3168/jds.2015-10379.

Han, S. G., Kwon, H. C., Kim, D. H., Hong, S. J., & Han, S. G. (2023). In Vitro Synergistic Antibacterial and Anti-Inflammatory Effects of Nisin and Lactic Acid in Yogurt against *Helicobacter pylori* and Human Gastric Cells. *Food Sci. Anim. Resour.*, 43(5), 751–766. DOI: 10.5851/kosfa.2023.e34.

Hosseini, S. M., Hosseini, H., Mohammadifar, M. A., German, J. B., Mortazavian, A. M., & Mohammadi, A. (2014). Preparation and characterization of alginate and alginate-resistant starch microparticles containing nisin. *Carbohydrate Polymers*, 103, 573–580. DOI: 10.1016/j.carbpol.2013.12.078.

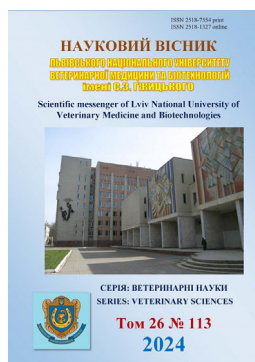
Huang, F., Teng, K., Liu, Y., Cao, Y., Wang, T., Ma, C., Zhang, J., & Zhong, J. (2021). Bacteriocins: Potential for Human Health. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2021, 5518825. DOI: 10.1155/2021/5518825.

Ibarra-Sánchez, L. A., El-Haddad, N., Mahmoud, D., Miller, M. J., & Karam, L. (2020). Invited review: Advances in nisin use for preservation of dairy products. *J. Dairy Sci.*, 103(3), 2041–2052. DOI: 10.3168/jds.2019-17498.

Juturu, V., & Wu, J. C. (2018). Microbial production of bacteriocins: Latest research development and applications. *Biotechnology Advances*, 36(8), 2187–2200. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2018.10.007.

Khan, A., Vu, K. D., Riedl, B., & Lacroix, M. (2015). Optimization of the antimicrobial activity of nisin, Na-EDTA and pH against gram-negative and gram-positive bacteria. *LWT - Food Science and Technology*, 61(1), 124–129. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.11.035.

- Kondrotiene, K., Kasnauskyste, N., Serniene, L., Gözl, G., Alter, T., Kaskoniene, V., Maruska, A. S., & Malakauskas, M. (2018). Characterization and application of newly isolated nisin producing *Lactococcus lactis* strains for control of *Listeria monocytogenes* growth in fresh cheese. *LWT – Food Science and Technology*, 87, 507–514. DOI: 10.1016/j.lwt.2017.09.021.
- Kosenko, M. V., Avdosieva, I. K., Rozhko, M. S., et al. (2003). Metodyka vyznachennia bakteriostatychnoi ta bakterytsydnoi kontsentratsii antybakterialnykh preparativ metodom seriinykh rozveden [The method of determining the bacteriostatic and bactericidal concentration of antibacterial drugs by the method of serial dilutions]. Kyiv (in Ukrainian).
- Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Salata, V. Z., Klymyk, V. T., Vorozhbit, N. M., & Rushchinskaya, T. M. (2021). Kontaminatsiia zolotystym stafilokokom moloka korov'iachoho syroho [Staphylococcus aureus of raw cow's milk]. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(102), 53–59. DOI: 10.32718/nvlvet10208 (in Ukrainian).
- Liu, J., Huang, R., Song, Q., Xiong, H., Ma, J., Xia, R., & Qiao, J. (2021). Combinational Antibacterial Activity of Nisin and 3-Phenyllactic Acid and Their Co-production by Engineered *Lactococcus lactis*. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 9, 612105. DOI: 10.3389/fbioe.2021.612105.
- Nykänen, A., Vesänen, S., & Kallio, H. (1998). Synergistic antimicrobial effect of nisin whey permeate and lactic acid on microbes isolated from fish. *Letters in Applied Microbiology*, 27(6), 345–348. DOI: 10.1046/j.1472-765X.1998.00450.x.
- Ózsvári, L., & Iványos, D. (2022). The use of teat disinfectants and milking machine cleaning products in commercial Holstein-Friesian farms. *Front. Vet. Sci.*, 9, 956843. DOI: 10.3389/fvets.2022.956843.
- Pavičić, Ž., Cergolj, M., Balenović, T., Ekert-Kabalin, A., & Valpotić, H. (2008). Influence of udder sanitation on hygienic quality of cow milk. *Veterinarski Arhiv*, 78(2), 105–112. URL: <https://hrcak.srce.hr/file/38065>.
- Phongphakdee, K., & Nitisinprasert, S. (2015). Combination Inhibition Activity of Nisin and Ethanol on the Growth Inhibition of Pathogenic Gram Negative Bacteria and Their Application as Disinfectant Solution. *J. Food Sci.*, 80(10), 2241–2246. DOI: 10.1111/1750-3841.13015.
- Sadakane, K., & Ichinose, T. (2015). Effect of the hand antiseptic agents benzalkonium chloride, povidone-iodine, ethanol, and chlorhexidine gluconate on atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Int. J. Med. Sci.*, 12(2), 116–125. DOI: 10.7150/ijms.10322.
- Serrano, I., Alhinho, B., Cunha, E., Tavares, L., Trindade, A., & Oliveira, M. (2023). Bacteriostatic and Antibiofilm Efficacy of a Nisin Z Solution against Co-Cultures of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* from Diabetic Foot Infections. *Life (Basel)*, 13(2), 504. DOI: 10.3390/life13020504.
- Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Said, L. B., Gaudreau, H., Bédard, F., Biron, E., Drider, D., & Fliss, I. (2021). Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: Toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiol. Rev.*, 45(1). fuaa039. DOI: 10.1093/femsre/fuaa039.
- Trukhanovych, T., Kukhtyn, M., Perkiy, Yu., Boltyk, N., Klymyk, V., Rushchynska, T., & Tykhonova, B. (2023). Perspektyva vykorystannia nizynu dlia peredoiilnoi obrobky vymeni koriv [The prospect of using nisin for pre-milking treatment of the udder of cows]. *Scientific Messenger LNUVMB. Series: Veterinary sciences*, 25(112), 47–51. DOI: 10.32718/nvlvet11207 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11318
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.09:636.034:616.1/9

Prevention of ketosis in cows: the role and effectiveness of Kexxtone

S. V. Huralska[✉], V. M. Olishevskiy

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 19.01.2024
Received in revised form
19.02.2024
Accepted 20.02.2024

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-067-410-91-56
E-mail: guralska@ukr.net

Huralska, S. V., & Olishevskiy, V. M. (2024). Prevention of ketosis in cows: the role and effectiveness of Kexxtone. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 120–125. doi: 10.32718/nvlvet11318

Ketosis is a common metabolic disease in dairy cattle that is often diagnosed in the late stages of pregnancy or early stages of lactation, especially in high-yield cows. To counteract this disease, we used the drug Kexxtone, which protects for 95 days, starting from 3–4 weeks before the planned calving. The study showed that the administration of this drug led to a significant decrease in the level of ketone bodies in the blood of cows on the third and ninth day after calving. Notably, on the third day after calving, the content of ketone bodies in the blood of animals treated with the drug during the second lactation was significantly lower than in the control group of cows by 1.38 times ($P < 0.05$), on the ninth day of research, this indicator in cows of this group significantly decreased by 2.48 times and amounted to 0.81 ± 0.05 mmol/L ($P < 0.01$), and in the control group – 2.01 ± 0.31 mmol/L. It was also found that the insemination index was almost the same in cows during the second lactation. Still, a significant decrease in this indicator was noted in the third and fourth lactation of cows when using the drug Kexxtone. Thus, during the third lactation in experimental cows, this index was 1.6 ± 0.18 ($P < 0.01$), and in the control group – 2.13 ± 0.35 . In cows of the experimental groups, a higher average daily milk yield was observed compared to animals that were not given the drug. In some cows during the fourth lactation, which was not treated with Kexxtone, high levels of ketone bodies were detected in the blood, which may indicate the need for health monitoring and additional measures to prevent ketosis. In addition, a high average daily milk yield was found in cows from the experimental groups, possibly due to the drug Kexxtone's positive effect on the animal body's physiological processes and increased productivity of dairy cattle. These results indicate the potential benefits of using Kexxtone to ensure the health and productivity of cows at different stages of their life. These results allow us to recommend the use of the drug to prevent the occurrence of ketosis and increase cow yield. Additional research may be helpful for a deeper understanding of the mechanisms of the drug's action and its effect on the body and productivity of cows.

Key words: ketone bodies, insemination index, average daily milk yield, Holstein cows.

Профілактика кетозу у корів: роль і ефективність кекстону

С. В. Гуральська[✉], В. М. Олішевський

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Кетоз – це поширене метаболічне захворювання у молочної худоби, яке часто діагностується на пізніх етапах тільності або на ранніх стадіях лактації, особливо у високопродуктивних корів. Для протидії цьому захворюванню використовували препарат “Кекстон”, який забезпечує захист протягом 95 днів, починаючи з 3–4 тижня до планованого отелення. Дослідження показало, що введення даного препарату призвело до значного зниження рівня кетонових тіл у крові корів на третю і дев'яту добу після отелення. Зокрема, на третю добу після отелення вміст кетонових тіл у крові тварин, які отримували препарат за другої лактації, були достовірно нижчими ніж в контролі у 1,38 рази ($P < 0,05$), на дев'яту добу досліджень даний показник у корів цієї групи достовірно знизився в 2,48 рази і становив $0,81 \pm 0,05$ ммоль/л ($P < 0,01$), а в контролі – $2,01 \pm 0,31$ ммоль/л. Також встановлено, що у корів за другої лактації індекс осіменіння був майже однаковий, проте достовірні зменшення цього показника виявляли за третьої та четвертої лактації корів при застосуванні препарату “Кекстон”. Так, за третьої лактації у дослідних корів цей індекс становив $1,6 \pm 0,18$ ($P < 0,01$), а в контролі – $2,13 \pm 0,35$. У корів дослідних груп спостерігали більший середньодобовий надій молока порівняно з тваринами, яким не задавали препарат. У окремих корів за четвертої лактації, яким не застосовували препарат “Кекстон”, виявлено високий рівень кетонових тіл у крові, що може свідчити про пот-

ребу в моніторингу здоров'я та додаткових заходів для запобігання кетозу. Крім того, виявлено високий рівень середньодобового надюю молока у корів з дослідних груп, що може бути пов'язано з позитивним впливом препарату "Кекстон" на фізіологічні процеси організму тварин та підвищенням продуктивності молочної худоби. Ці результати вказують на потенційну користь використання препарату "Кекстон" для забезпечення здоров'я та продуктивності корів на різних стадіях їхнього життя. Такі результати дозволяють рекомендувати використання препарату для профілактики виникнення кетозу та підвищення продуктивності. Додаткові дослідження можуть бути корисними для більш глибокого розуміння механізмів дії препарату та його впливу на організм і продуктивність корів.

Ключові слова: кетонові тіла, індекс осіменіння, середньодобовий надій, корови голштинської породи.

Вступ

Вперше кетоз був зафіксований у 1920-х роках Стінсоном (Kachhawaha et al., 2016). Кетоз – це метаболічне захворювання у молочних корів, яке зазвичай виявляється на пізніх етапах тільності або на ранніх стадіях лактації (Bansod et al., 2020). Guliński (2021) вказує на те, що кетоз є найпоширенішим метаболічним захворюванням у високопродуктивних молочних корів протягом перших 6–8 тижнів лактації.

Захворювання супроводжується збільшенням рівня кетонових тіл у крові, особливо β -гідроксibuтирату (Bansod et al., 2020). Він характеризується підвищеним рівнем кетонових тіл у крові або молоці, що свідчить про перевантаження обмінних процесів у печінці та в результаті призводить до клітинного стресу й пошкодження органа, тим самим зменшуючи його функції. Це пов'язано з утворенням кетонових тіл, таких як ацетон, ацетоацетат і β -гідроксibuтират, і вказує на здатність печінки перетворювати циркулюючі неетерифіковані жирні кислоти в глюкозу шляхом глюконеогенезу. В багатьох господарствах, де відсутній додатковий моціон, кетоз є досить поширеним, особливо в зимово-весняний період (McArt et al., 2011).

Субклінічний кетоз є одним із найпоширеніших метаболічних порушень у молочних стадах під час лактації. Корови за кетозу мають підвищений рівень кетонових тіл у крові та молоці, зокрема β -гідроксималяну кислоту, ацетон та ацетоацетову кислоту. Кетоз призводить до значних фінансових втрат для фермерів і виробників молока через витрати на діагностику та лікування, а також з огляду на добробут тварин (Bauer & Jagusiak, 2022).

За клінічними ознаками кетоз диференціюють на клінічний та субклінічний типи, які можна діагностувати. Клінічні симптоми, такі як анорексія, облизування, сліпота, твердий сухий кал, швидка втрата маси тіла, зниження продукування молока та інші, характерні для клінічного кетозу, виникають, коли рівень кетонових тіл у крові перевищує норму. Тимчасом субклінічний кетоз – це надлишковий рівень кетонових тіл у кровообігу без клінічних симптомів. Для діагностики клінічного кетозу використовуються як клінічні ознаки, так і результати лабораторних досліджень щодо вмісту кетонових тіл у крові, молоці та сечі (Cook et al., 2001). Рівень захворюваності на кетоз оцінюється в діапазоні від 2–15 % для клінічного кетозу (Duffield et al., 2009) та від 26–60 % для субклінічного (Duffield et al., 1998; Wagner & Schimek, 2010; McArt et al., 2012). Субклінічний кетоз характеризується збільшенням концентрації кетонових тіл у крові, що може призвести до порушення репродуктивної функції та зменшення надюю молока, при цьому

не спостерігаються очевидні клінічні симптоми кетозу (Singh et al., 2017).

Bansod et al. (2020) вказують на те, що первинний кетоз виникає внаслідок недостатнього надходження глюкози в організм худоби після отелення, що призводить до негативного енергетичного балансу, тимчасом як вторинний кетоз може виникнути як вторинне захворювання за анорексії.

Розповсюдженість кетозу тісно пов'язане з поживністю раціону та з генетикою тварин. Рівень β -гідроксibuтирату в сироватці між 1200–1400 мкмоль/л зазвичай є порогом для діагностики кетозу, а клінічний (з явними симптомами виснаження та нервовими розладами) і субклінічний кетоз відрізняються за наявністю або відсутністю відповідних клінічних ознак у великої рогатої худоби (Bansod et al., 2020). Кетоз пов'язаний не лише з енергетичним метаболізмом і резистентністю до інсуліну, а й з окислювальним стресом та функцією печінки (Chuang et al., 2016). Biswal et al. (2009) виявили підвищення рівня Са і Р в сироватці крові корів за кетозу (Biswal et al., 2009). Reddy et al. (2014) у своїх дослідженнях встановили зв'язок між субклінічним маститом і субклінічним кетозом у корів за першої лактації. Так, із 62 голів великої рогатої худоби з субклінічним маститом у 28 був виявлений субклінічний кетоз.

Клінічні симптоми кетозу в корів проявляються втратою апетиту, запахом ацетону з ротової порожнини та в сечі. Ці симптоми супроводжуються зниженням продуктивності, збільшенням супутніх захворювань (мастит, метрит та зміщення сичуга) і незадовільною репродуктивною функцією (Guliński, 2021).

Профілактика кетозу базується на оцінці статури тварини, аналізу раціону, регулярному скринінгу крові, молока та сечі для виявлення кетонових тіл, що є найкращими методами ранньої діагностики кетозу у тварин, забезпечуючи підвищення продуктивності та економічної ефективності (Bansod et al., 2020).

Загалом дані про поширеність кетозу значно відрізняються залежно від їх джерела. Причому проблема спостерігається найчастіше у погано вгодованих корів із високою молочною продуктивністю (Guliński, 2021). Період від тільності до лактації є перехідним періодом і супроводжується помітними фізіологічними, метаболічними та запальними змінами. Успішність лактації значною мірою залежать від того, наскільки успішно вона адаптується в післяродовий період. Таким чином, дезадаптація лактації стала предметом інтенсивних досліджень у молочній промисловості протягом останніх 50 років (Horst et al., 2021).

Однак, незважаючи на інтенсивну наукову та галузеву увагу, післяродовий період залишається надзвичайно важливим для добробуту тварин, прибутковості

ферми та стабільного виробництва молока (Horst et al., 2021).

Мета дослідження

Метою досліджень було встановлення ефективності застосування препарату “Кекстон” для профілактики кетозу. Для досягнення цієї мети були поставлені завдання: вивчити вплив препарату “Кекстон” на рівень кетонів в крові корів після отелення, порівняти ефективність осіменіння корів залежно від лактації та показники середньодобового надюю у дослідних та контрольних групах тварин.

Матеріал і методи досліджень

Виробничий дослід проводили на базі ПРАТ ПК “Поділля” с. Дзигіака Могилів-Подільського району Вінницької області впродовж 2023 року. В результаті моніторингу записів про стан здоров’я корів на предмет виявлення кетозу та проведення лікувально-профілактичних заходів було встановлено значну кількість тварин, які мали підвищений рівень β -гідроксибутирату в крові у транзитному періоді попередньої лактації. Дослідження усіх без винятку корів проводили в господарстві згідно з регламентом на третю та дев’яту добу лактації.

Для досліду були відібрані тварини, які мали підтверджені факти лікування кетозу в попередню лактацію та сформовано контрольні й дослідні групи за другої, третьої та четвертої лактації. Дослідним групам тварин при переведенні в групу “другого сухостою” або за 21 добу до передбачуваного отелення вводили препарат “Кекстон”.

Матеріалом досліджень була кров від корів голштинської породи, відібрана одноразовим шприцом для дослідження за допомогою кетометра KetoSens (FDA) (в-ва Південнокорейської компанії “I-Sens”). Для цього наносили свіжу краплину крові на спеціальну тест-смужку, з якої прилад зчитує інформацію та виводить на табло інформацію про вміст кетонів в ммоль/л.

Препарат “Кекстон” являє собою пластикову капсулу з невеликим отвором з одного боку та “крилами” з іншого. “Крила” забезпечують підтримку кекстона у верхніх шарах вмісту рубця. Останній через отвір контактує з діючою речовиною кекстона. Введення тваринам препарату здійснювалось за допомогою

болусодавача безпосередньо в порожнину рубця в розрахунку одна капсула на тварину.

Перед введенням капсули тварину фіксували так, щоб голова і шия були в прямому витягнутому положенні. Капсули складали “крила” і потім поміщали вільним кінцем в аплікатор болусодавача. Аплікатор вводили у ротову порожнину позаду спинки язика, не допускаючи його доторкання до молярів. Виведення пристрою з рубця відбувається після поступового розчинення монензинових таблеток, при цьому одне з “крил” відламується, що дозволяє корові виштовхнути пластиковий тубус разом з відрижкою.

При проведенні дослідження були дотримані вимоги Закону України № 3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 16.10.2012 року, “Загальних етичних принципів експериментів над тваринами”, схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Reznikov, 2003), вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для досліджень та інших наукових цілей (European Convention, 1986), та Загальної декларації про гуманне поводження з тваринами (Універсальна Декларація, 2007).

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для оцінки достовірності використовували F-критерій Фішера. Різницю між отриманими даними визнавали вірогідною за $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$.

Результати та їх обговорення

Одне застосування кекстону забезпечує захист протягом 95 днів у період, коли корови найбільш схильні до кетозу. Кекстон вводять за 3–4 тижні до планованого розселення, щоб забезпечити захист протягом 10 тижнів після отелення.

За результатами наших досліджень було встановлено, що на третю добу після отелення показники кетонів в крові корів дослідної групи за другої лактації були достовірно нижчими ніж в контролі та становили $0,77 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,05$), а у тварин, яким не задавали даний препарат, вміст кетонів в крові становив $1,06 \pm 0,12$ ммоль/л. За третьої та четвертої лактації виявляли достовірне зменшення цього показника в 1,48 рази ($P < 0,001$) та в 1,32 рази ($P < 0,001$) відповідно стосовно контролю (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вмісту кетонів в крові корів при застосуванні кекстону ($M \pm m$, $n = 15$)

Лактація	Група тварин	Показники вмісту кетонів в крові, ммоль/л	
		на 3 добу після отелення	на 9 добу після отелення
Друга	контрольна	$1,06 \pm 0,12$	$2,01 \pm 0,31$
	дослідна	$0,77 \pm 0,04^*$	$0,81 \pm 0,05^{**}$
Третя	контрольна	$1,11 \pm 0,05$	$2,03 \pm 0,33$
	дослідна	$0,75 \pm 0,04^{***}$	$0,82 \pm 0,06^{***}$
Четверта	контрольна	$1,03 \pm 0,04$	$1,71 \pm 0,23$
	дослідна	$0,78 \pm 0,03^{***}$	$0,77 \pm 0,05^{***}$

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

На дев'яту добу після отелення показники вмісту кетонів у крові корів усіх дослідних груп були достовірно нижчими, ніж у тварин, яким не задавали препарат, що свідчить про позитивний вплив препарату на організм тварин (див. [табл. 1](#)).

Індекс осіменіння у дослідній групі корів за другої лактації суттєво не відрізнявся від контролю і становив $1,53 \pm 0,24$, тобто більшість тварин після першого осіменіння запліднювались. У корів, яким не задавали препарат, такий показник становив $1,47 \pm 0,31$ ([рис. 1](#)).

Ефективність осіменіння корів за другої лактації після першого осіменіння становила 53,3 % (8 тварин), після другого осіменіння – 40 % (6 тварин) та 6,7 % після третього осіменіння (1 тварина). У контрольній групі після першого осіменіння запліднилось три тварини (20 %), після другого – п'ять (33,3 %), після третього також п'ять (33,3 %), окрім того, по одній тварині запліднилось після четвертого та п'ятого осіменіння ([табл. 2](#)).

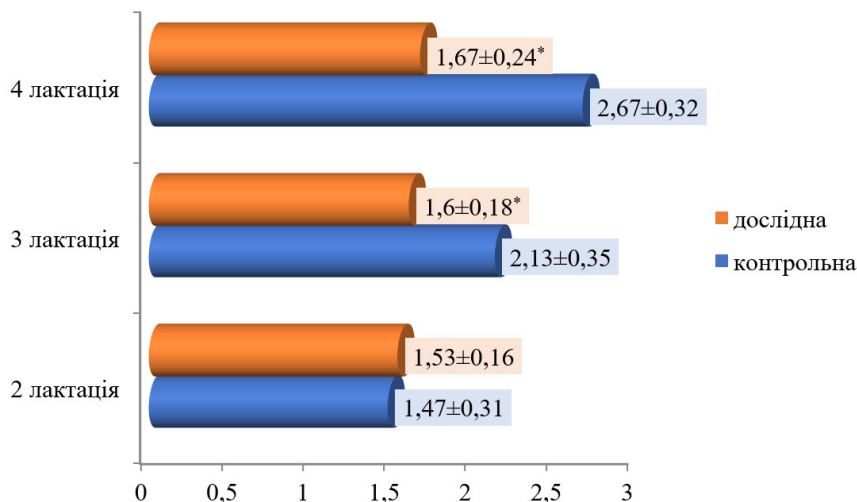


Рис. 1. Індекс осіменіння корів при застосуванні кекстону

Примітка: * – $P < 0,01$ стосовно контролю

Таблиця 2

Ефективність осіменіння корів залежно від лактації, %

Лактація	Група тварин, n = 15	Осіменіння				
		перше	друге	третє	четверте	п'яте
Друга	контрольна	20	33,3	33,3	6,7	6,7
	дослідна	53,3	40	6,7	–	–
Третя	контрольна	46,7	13,3	20	13,3	6,7
	дослідна	53,3	33,3	13,3	–	–
Четверта	контрольна	20	20	33,3	20	6,7
	дослідна	60	20	13,3	6,7	–

У дослідних корів за третьої та четвертої лактації виявляли вже більш суттєві зміни. Так, індекс осіменіння у дослідних корів за третьої лактації достовірно зменшився у 1,33 раза ($P < 0,01$) стосовно контролю, в яких цей показник становив 2,13. У дослідних корів за четвертої лактації також відмічали достовірне зменшення даного показника у 1,6 рази ($P < 0,01$) стосовно корів, яким не застосовували препарат. Індекс осіменіння корів за четвертої лактації при застосуванні кекстону становив $1,67 \pm 0,24$ (див. [рис. 1](#)) та відповідно в цій групі після першого осіменіння запліднились 9 корів, що становило 60 % від кількості тварин у групі. У контрольній групі цього лактаційного пері-

оду запліднилось лише три тварин, що становило 20 % (див. [табл. 2](#)). Ці результати підтверджують дані досліджень [Walsh et al. \(2007\)](#), які стверджують, що корови з підвищеною концентрацією кетонів у крові на перший тиждень після отелення мають меншу ймовірність запліднення після першого осіменіння.

Щодо показників середньодобового надою, то суттєвих змін ми не спостерігали. Лише у корів за першої лактації був достовірно більшим надій на 4,81 кг ($P < 0,05$) у дослідній групі порівняно з контрольною та за четвертої лактації на 3,94 кг ($P < 0,05$) відповідно ([табл. 3](#)).

Таблиця 3

Середньодобовий надій дослідних груп тварин ($M \pm m, n = 15$)

Лактація	Група тварин	Показники середньодобового надою, кг	
		в попередню лактацію	в дану лактацію
Друга	контрольна	43,26 ± 2,02	56,26 ± 1,71
	дослідна	48,07 ± 1,56*	55,53 ± 1,65
Третя	контрольна	50,6 ± 1,51	59,6 ± 1,69
	дослідна	51,4 ± 1,41	57,07 ± 1,34
Четверта	контрольна	49,07 ± 2,14	53,13 ± 2,15
	дослідна	50,27 ± 2,12	57,07 ± 1,59*

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

Разом з тим у трьох корів за четвертої лактації, яким не задавали препарат, рівень кетонів тїл був значно вищим і становив 3,8; 4,8 та 2,3 ммоль/л. Саме в цих корів були найвищі показники середньодобового надою, що становили 68, 65 та 62 кг відповідно в дану лактацію та 50, 52, 51 кг у попередню.

Ризик кетозу починається за тиждень до отелення і може тривати до 30 днів після нього (McArt et al., 2011), що підтверджується і нашими дослідженнями.

Наші результати підтверджують дослідження Walsh et al. (2007), які були проведені на 796 голштинських коровах, виявили зв'язок між кількістю кетонів тїл в крові у передродовому періоді та репродуктивною функцією корів. Загалом нетільні корови після першого осіменіння мали тенденцію до підвищення концентрації кетонів тїл у крові від 3 до 9 тижнів після отелення порівняно з тільними.

Висновки

1. Після застосування препарату “Кекстон” спостерігається зниження кількості кетонів тїл у крові корів. Зниження значень кетонів тїл є достовірним для дослідних груп порівняно з контрольними групами на всіх стадіях лактації.

2. У дослідних корів за четвертої лактації при застосуванні препарату “Кекстон” індекс осіменіння склав $1,67 \pm 0,24$. Після першого осіменіння запліднилось 60 % тварин, що є значно вищим показником, ніж у контрольній групі, де запліднилось лише 20 % тварин.

3. Середньодобовий надій молока в дослідних групах тварин був більший або подібний до контролю на різних стадіях лактації. Так, за четвертої лактації середньодобовий надій молока у дослідній групі достовірно зріс до $57,07 \pm 1,59$ кг стосовно контрольної групи зі значенням $53,13 \pm 2,15$ кг.

Перспективи подальших досліджень. На перспективу планується проведення патоморфологічних досліджень органів корів за поліморбінної патології.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Bansod, A. P., Jadhao, A. D., & Surjagade, R. S. (2020). Ketosis in Dairy Animals. *Intas Polivet*, 21(2), 382–385.

URL: <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ipo&volume=21&issue=2&article=023&type=pdf>.

Bauer, E. A., & Jagusiak, W. (2022). The Use of Multilayer Perceptron Artificial Neural Networks to Detect Dairy Cows at Risk of Ketosis. *Animals (Basel)*, 12(3), 332. DOI:10.3390/ani12030332.

Biswal, S., Nayak, D. C., Parida, G. S., & Sardar, K. K. (2009). Biochemical studies on blood metabolites in ketotic Crossbred cows following treatment. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*, 5(1), 75–78. URL: https://indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor%3Aijfv&volume=5&issue=1&article=033&utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=The_Indian_Journal_of_Veterinary_Sciences_and_Biotechnology_TrendMD_0.

Chuang, X. U., Tai-yu Shen, Yuan, Y. A. O., Hong-jiang, Yu., Cheng, X. I. A., & Hong-you Zhang (2016). Blood clinicopathological differences between type I and II ketosis in dairy cows. *Indian Journal of Animal Research*, 50(5), 753–758. DOI: 10.18805/ijar.7495.

Cook, N., Ward, W., & Dobson, H. (2001). Concentrations of ketones in milk in early lactation and reproductive performance of dairy cows. *Veterinary Record*, 148(25), 769–772. DOI: 10.1136/vr.148.25.769.

Duffield, T. F., Sandals, D., Leslie, K. E., Lissemore, K., McBride, B. W., Lumsden, J. H., Dick, P., & Bagg, R. (1998). Efficacy of monensin for prevention of sub-clinical ketosis in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 81(11), 2866–2873. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75846-1.

Duffield, T., Lissemore, K., McBride, B., & Leslie, K. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health production. *Journal of Dairy Science*, 92(2), 571–580. DOI: 10.3168/jds.2008-1507.

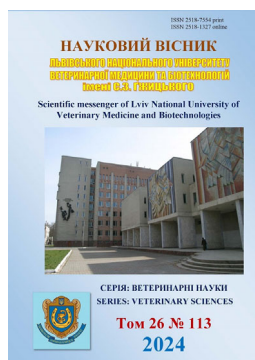
European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. (1986, March). URL: <https://rm.coe.int/168007a67b>.

Guliński, P. (2021). Ketone bodies – causes and effects of their increased presence in cows' body fluids: A review. *Veterinary World*, 14(6), 1492–1503. DOI: 10.14202/vetworld.2021.1492-1503.

Horst, E. A., Kvidera, S. K., & Baumgard, L. H. (2021). Invited review: The influence of immune activation on transition cow health and performance—A critical evaluation of traditional dogmas. *Journal of Dairy Science*, 104(8), 8380–8410. DOI: 10.3168/jds.2021-20330.

Kachhawaha, S., Singh, A. P., Tanwar, R. K., Chahar, A., & Bihani, D. K. (2016). Effect of Propylene Glycol

- Supplementation in Cows with Subclinical Ketosis. *Intas Polivet*, 17(1), 63–66. URL: <https://indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ipo&volume=17&issue=1&article=021&type=pdf>.
- Law of Ukraine No. 3447-IV “On the Protection of Animals from Cruelty”. (2006, February). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.
- McArt, J., Nydam, D., & Oetzel, G. (2012). A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, reproduction in fresh cows diagnosed with sub-clinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 95(5), 2505–2512. DOI: 10.3168/jds.2011-4908.
- McArt, J., Nydam, D., Ospina, P. A., & Oetzel, G. R. (2011). A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 94(12), 6011–6020. DOI: 10.3168/jds.2011-4463.
- Reddy, B. Soma Sekhar, Kumari, K. Nalini, Reddy, B. Sudhakara, & Reddy, Y. Ravindra (2014). Therapeutic Management of Ketosis Associated with Subclinical Mastitis in Transition Cows. *Intas Polivet*, 15(2), 504–506. URL: <https://indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ipo&volume=15&issue=2&article=116&type=pdf>.
- Reznikov, O. G. (2003). General moral principles of animal experimentation. First National Congress on Bioethics. *Endocrinology*, 8(1), 142–145 (in Ukrainian).
- Singh, G., Randhawa, S. S., Uppal, S. K., Randhawa, C. S., & Chand, N. (2017). Evaluation of Efficacy of Propylene Glycol in the Treatment of Subclinical Ketosis and its Effect on Plasma Concentration of Various Metabolic Parameters. *Journal of Animal Research*, 7(4), 691–697. DOI: 10.5958/2277-940X.2017.00106.1.
- Universal Declaration on Animal Welfare. (2007, March). URL: https://web.archive.org/web/20090219033045/http://animalsmatter.org/downloads/UDAW_Text_2005.pdf.
- Wagner, S., & Schimek, D. (2010). Evaluation of the effect of bolus administration of 50% dextrose solution on measures of electrolyte energy balance in post-partum dairy cows. *American Journal of Veterinary Research*, 71(9), 1074–1080. DOI: 10.2460/ajvr.71.9.1074.
- Walsh, R. B., Walton, J. S., Kelton, D. F., LeBlance, S. J., Leslie, K. E., & Duffield, T. F. (2007). The effect of sub-clinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 90(6), 2788–2796. DOI: 10.3168/jds.2006-560.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11319
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.92.082.453.5:615.357

Comparative effectiveness of different methods of using the analogue of gonadotropin-releasing hormone for ovulation stimulation in rabbit does

V. I. Koshevoy¹✉, I. O. Zhukova¹, S. V. Naumenko¹, O. A. Savichev²

¹State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

²SOS Veterinary Clinic, Kharkiv, Ukraine

Article info

Received 22.01.2024

Received in revised form

22.02.2024

Accepted 23.02.2024

State Biotechnological University,
Kharkiv, Alchevskyykh Str., 44,
61002, Ukraine.
Tel.: +38-063-075-75-40
E-mail: vsevolod_koshevoy@yahoo.com

SOS Veterinary Clinic,
Alchevskyykh Str., 58,
Kharkiv, 61000, Ukraine.

Koshevoy, V. I., Zhukova, I. O., Naumenko, S. V., & Savichev, O. A. (2024). Comparative effectiveness of different methods of using the analogue of gonadotropin-releasing hormone for ovulation stimulation in rabbit does. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 126–131. doi: 10.32718/nvlvet11319

Modern reproductive technologies require artificial insemination (AI) protocols that are safe for the health of animals and do not violate their welfare. Stress factors arising in the reproduction process of industrial rabbit breeding negatively affect the sexual function and reproductive performance of rabbits and their offspring. In recent years, researchers have focused on alternative methods of ovulation stimulation, including intravaginal introduction of hormonal means of its induction. Therefore, the aim of our study was a comparative evaluation of the effectiveness of the intramuscular method of administration of the gonadotropin-releasing control (GnRH) analogue and its addition to the sperm dose for AI on Hyplus rabbit ($n = 30$), which were randomly divided into three groups. For this, buserelin acetate was administered intramuscularly at a dose of $1 \mu\text{g}$ per rabbit immediately after artificial insemination (control group). Experimental animals were inseminated with sperm doses with the addition of a GnRH analogue in the amount of $25 \mu\text{g}$ (experimental group 1) and $15 \mu\text{g}$ (experimental group 2). The influence of the method of administration of GnRH analogue on reproductive function was evaluated by indicators of the effectiveness of AI, fertility, and the dynamics of the progesterone level during pregnancy. A decrease in fecundity was observed in females; for example, in experimental group 1, the effectiveness of AI in terms of the number of rabbits was 64.3 %; in animals of experimental group 2 – 41.2 %, and the number of inseminations in this group of rabbits was 41.7% higher compared to control data. The fertility of rabbits of all groups was high, reaching the maximum value in the control group (10.42 ± 0.52 heads/female). Fertility according to live newborns in experimental group 1 was the highest among all groups of rabbits and was 9.67 ± 0.49 heads/female, which showed an increasing trend compared to the control. Also, in the animals of experimental group 1, an increase in the level of progesterone in blood serum was observed (on the 7th day of pregnancy by 13.2 %, on the 14th day by 14.3 %, on the 21st day by 16.4 %). In contrast, in experimental group 2, a significant decrease in the progesterone level was noted. Thus, $25 \mu\text{g}$ of GnRH analogue added to the extender is optimal. It is worth noting that there were no advantages of intravaginal administration over intramuscular administration in terms of reproductive performance. However, the number of live births and progesterone levels were improved.

Key words: rabbits, ovulation, sex hormones, reproductive capacity, gonadotropin-releasing hormone.

Порівняльна ефективність різних способів застосування аналогу гонадотропін-релізінг гормону за стимуляції овуляції у кролиць

В. І. Кошевой¹✉, І. О. Жукова¹, С. В. Науменко¹, О. А. Савічев²

¹Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

²Ветеринарна клініка “SOS”, м. Харків, Україна

Сучасні репродуктивні технології потребують застосування безпечних для здоров'я тварин гормонів та таких, що не порушують їх добробуту протоколів штучного осіменіння (ШО). Стрес-фактори, що виникають у процесі відтворення промислового кролівництва негативно впливають на статеву функцію, репродуктивні показники кролиць та їх приплід. В останні роки увага дослідників зосереджена на альтернативних способах стимуляції овуляції, в тому числі інтравагінальному введенні гормональних засобів її індукції. Тому метою нашого дослідження була порівняльна оцінка ефективності внутрішньом'язового способу введення аналогу гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) та його додавання в спермодозу за ШО кролиць породи *Hurlus* ($n = 30$), яких випадковим чином було поділено на 3 групи. Для цього використовували бусереліну ацетат, який вводили внутрішньом'язово у дозі 1 мкг на кролицю одразу після штучного осіменіння (контрольна група). Дослідних тварин осіменяли спермодозами з додаванням аналогу ГнРГ у кількості 25 мкг (дослідна група 1) та 15 мкг (дослідна група 2). Вплив способу введення аналогу ГнРГ на відтворну функцію оцінювали за показниками ефективності ШО, плодючістю та динамікою рівня прогестерону протягом сукрольності. У самиць спостерігали зниження заплідненості, так, у дослідній групі 1 ефективність ШО за кількістю окролів складала 64,3 %, у тварин дослідної групи 2 – 41,2 %, а кількість осіменів у даній групі кролиць була вищою на 41,7 % порівняно з даними контролю. Плодючість кролиць всіх груп була високою, досягаючи максимального значення у контрольній групі ($10,42 \pm 0,52$ голів/самицю). Багатоплідність за живими новонародженими у дослідній групі 1 була найвищою серед всіх груп кролиць і складала $9,67 \pm 0,49$ голів/самицю, що показало тенденцію до зростання порівняно з контролем. Також у тварин дослідної групи 1 спостерігали зростання рівня прогестерону у сироватці крові на 7-у добу вагітності на 13,2 %, на 14-у добу – на 14,3 %, на 21-у добу – 16,4 %, тоді як у дослідній групі 2 відмічали достовірне зменшення рівня прогестерону. Таким чином, оптимальною є кількість 25 мкг аналогу ГнРГ доданого до екстендеру. Варто зазначити, що за інтравагінального введення переваг перед внутрішньом'язовим способом за репродуктивними показниками відзначено не було, хоча кількість живих новонароджених і рівень прогестерону були покращені.

Ключові слова: кролиці, овуляція, статеві гормони, репродуктивна здатність, гонадотропін-рилізінг гормон.

Вступ

Гормональні засоби є ефективним інструментом для підвищення фертильності та прибутковості різних галузей тваринництва, в тому числі й кролівництва (Stevenson et al., 2007; Tejada et al., 2017; Myroshnychenko & Zhorina, 2021). Гормони широко використовуються для реалізації допоміжних репродуктивних технологій (синхронізація/індукція статевої охоти, штучне осіменіння (ШО) і суперовуляція), підвищення відтворної здатності та терапія репродуктивних хвороб (Hashem et al., 2015; Sun et al., 2020; Koshevoy et al., 2021).

Виникнення зовнішньої стимуляції під час спарювання необхідне для того, щоб викликати сплеск гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ), лютеїнізуючого гормону і, як наслідок, овуляцію у неспонтанно овуляційних видів, таких як кролик (Hassanein et al., 2021). ШО є високоєфективною технологією, що поширено використовується у промисловому вирощуванні кролів (Casares-Crespo et al., 2018; Salem et al., 2020). За ШО, оскільки відсутня стимуляція кролиці через спарювання, необхідно використовувати гормональні засоби індукції овуляції, що може бути здійснено їх внутрішньом'язовим, внутрішньовенним або інтравагінальним способом (Quintela et al., 2009; Hashem & Aboul-Ezz, 2018). Аналоги ГнРГ (такі як бусерелін, гонадорелін, лецирелін, тощо) є найбільш рекомендованими засобами, оскільки вони мають додаткові біологічні переваги та можливість повторного лікування без вироблення специфічних антитіл (Zanagnolo et al., 1996; Kumar & Sharma, 2014; Casares-Crespo et al., 2018).

Для індукції овуляції у кролиць використовується, як правило, внутрішньом'язове введення аналогів ГнРГ, хоча інтравагінальний шлях вважають менш стресовим способом, орієнтованим на благополуччя, що має переваги, оскільки є неінвазивним і скорочує час обробки (Gupta et al., 2011; Jitendra et al., 2011; Viudes-de-Castro et al., 2021). Тим не менш, вагінальна абсорбція синтетичних аналогів ГнРГ менш ефективна, ніж при парентеральному введенні, а біодоступність їх становить близько 20 % (Vicente et al., 2011;

Anderson et al., 2018). На абсорбцію ГнРГ слизовою оболонкою піхви впливає кілька факторів, таких як протеази, присутні в плазмі сперми, склад екстендера, стан слизової оболонки піхви, тощо (Dal Bosco et al., 2011; Viudes-de-Castro et al., 2014).

За використання аналога ГнРГ в екстендері необхідно враховувати, що аналоги володіють більшою біологічною активністю, ніж сам ГнРГ. Відомо, що доза аналогу ГнРГ, що додається до екстендера в 15-25 разів вища ніж при внутрішньом'язовому введенні (Quintela et al., 2004). Отже, варто враховувати, що біодоступність ГнРГ може бути варіабельною і значно нижчою при його застосуванні інтравагінально (Padula, 2005; Viudes-de-Castro et al., 2021). ГнРГ індукує овуляцію та має лютеотрофний ефект, сприяючи секреції прогестерону та підтримці вагітності, однак він має короткий період напіввиведення в кровообігу, що знижує тривалість його дії (Hashem & Gonzalez-Bulnes, 2020). Отже, незважаючи на очевидні переваги інтравагінального введення аналога ГнРГ, використання таких високих доз становить потенційний ризик для здоров'я тварин і призводить до значного підвищення економічної ефективності цієї процедури запліднення.

Мета дослідження

Таким чином, метою нашого дослідження була порівняльна оцінка ефективності внутрішньом'язового способу введення аналогу ГнРГ та його додавання в спермодозу за ШО кролиць.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження виконано на статевозрілих кролицях породи *Hurlus* ($n = 30$), яких випадковим чином було поділено на 3 групи. Порівняльну оцінку різних способів застосування аналогу гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) здійснили з використанням бусереліну ацетату, який вводили внутрішньом'язово у дозі 1 мкг на кролицю одразу після штучного осіменіння (контрольна група). Дослідних тварин осіменяли спермодозами з додаванням аналогу ГнРГ у кількості

25 мкг (дослідна група 1) та 15 мкг (дослідна група 2). Всі маніпуляції з тваринами здійснювали з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), 1-го Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) та закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (2006).

Ефективність штучного осіменіння визначали за кількістю осіменін у групі, здійснених для заплідненості всіх кролиць. Протягом сукрольності досліджували рівень прогестерону у сироватці крові методом імуноферментного аналізу із використанням наборів ELISA Kit (США). Наприкінці експерименту підраховували кількість окролів, плодючість кролематок за двома показниками – багатоплідності за всіма ново-

народженими та за кількістю живих новонароджених. Отримані результати обробляли статистично, використовуючи програмний застосунок AnalyStat version 1.6.50 (США) для визначення біометричних показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Ст’юдента).

Результати та їх обговорення

Вираженість впливу способу введення аналогу ГнРГ (внутрішньом’язового та інтравагінального) на відтворну функцію кролиць оцінювали за показниками ефективності штучного осіменіння (ШО), плодючістю самиць та динамікою рівня прогестерону (P4) протягом вагітності. Співвідношення кількості осіменін та окролів у тварин відображені у таблиці 1.

Таблиця 1

Ефективність штучного осіменіння за застосування різних способів індукції овуляції аналогом гонадотропін-рилізінг гормону

Показники ефективності ШО	Групи кролиць:		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Кількість осіменін, од.	12,0	14,0	17,0
Кількість окролів, од.	10,0	9,0	7,0
Співвідношення кількості осіменін/окролів, %	83,3	64,3	41,2

Як видно з даних таблиці 1, додавання аналогу ГнРГ до спермодози викликало збільшення кількості осіменін для запліднення кролиць. Важливо відмітити, що протягом дослідження досягти повної заплідненості всіх тварин було можливим лише за внутрішньом’язового введення індуктора овуляції (контрольна група), при цьому ефективність ШО складала 83,2 %.

У самиць дослідних груп спостерігали зниження заплідненості за ШО, так, у дослідній групі 1 кількість

осіменін зроста на 16,7 %, а його ефективність за кількістю окролів складала 64,3 %. Подібні зміни були визначені й у тварин дослідної групи 2 – ефективність ШО складала лише 41,2 %, а кількість осіменін була вищою на 41,7 % порівняно з даними контролю.

Різні способи введення аналогу ГнРГ позначалися й на плодючості кролиць, що показано на рис. 1.

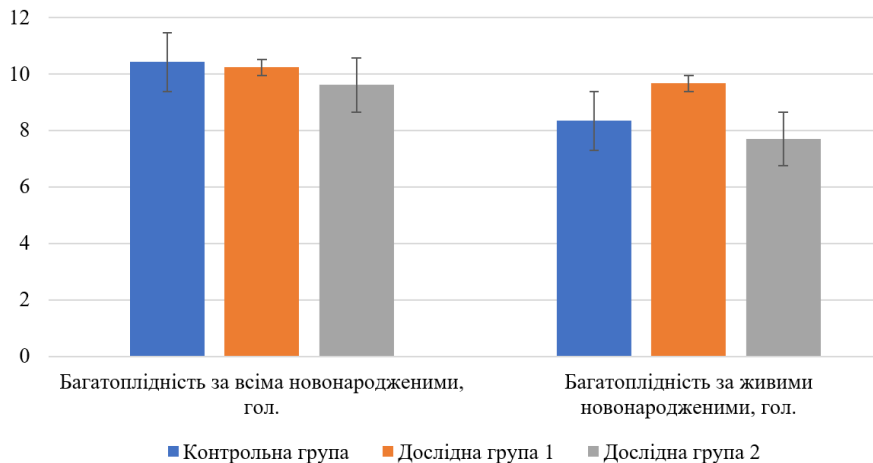


Рис. 1. Плодючість кролиць за застосування різних способів індукції овуляції аналогом гонадотропін-рилізінг гормону (M ± m)

плодючість кролиць всіх груп була високою, досягаючи максимального значення у контрольній групі (10,42 ± 0,52 голів/самицю), тоді як даний показник у дослідних групах мав тенденцію до зниження і складав у дослідній групі 110,24 ± 0,47 голів/самицю, а у дослідній групі 2 – 9,61 ± 0,73 голів/самицю за всіма новонародженими. При цьому, багатоплідність за

живими новонародженими характеризувалася варіабельністю, так у дослідній групі 1 цей показник складав 9,67 ± 0,49 голів/самицю, що показало тенденцію до зростання порівняно з контролем (8,34 ± 0,41 голів/самицю). Натомість, у дослідній групі 2 кількість живих новонароджених була найменшою (7,71 ± 0,66 голів/самицю). Отримані результати ймовірно були

обумовлені особливостями динаміки прогестерону (P4) протягом вагітності у кролиць (табл. 2).

З даних таблиці 2 видно, що на 1-шу добу вагітності рівень P4 у кролиць всіх груп був приблизно однаковим і достовірних відмінностей не мав. Надалі, на 7-му добу вагітності було встановлено зменшення рівня P4 у тварин дослідної групи 2 на 20,6 % (P < 0,001) порівняно з контрольною групою. В цей же

час, у кролиць дослідної групи 1 було встановлено достовірно вищий рівень P4 на 13,2 % (P < 0,05). На 14-у добу сукрольності у тварин дослідної групи 1 також відмічали зростання рівня P4 на 14,3 % (P < 0,05), а на 21-у добу – на 16,4 % (P < 0,01). Такі показники забезпечили високу плодючість кролиць і народження великої кількості живих кроленят.

Таблиця 2

Прогестеронова динаміка у кролиць за різних способів застосування аналогу ГнРГ (M ± m)

Доба вагітності	Групи кролиць:		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
1-ша	0,64 ± 0,01	0,66 ± 0,02	0,62 ± 0,01
7-ма	0,68 ± 0,02	0,77 ± 0,03*	0,54 ± 0,02***
14-та	0,70 ± 0,02	0,80 ± 0,04*	0,59 ± 0,02**
21-ша	0,67 ± 0,02	0,78 ± 0,03**	0,51 ± 0,01***

Примітки: * P – 0,05; ** P – 0,01; *** P – 0,001, статистично достовірні зміни порівняно з контрольною групою

У самиць дослідної групи 2 протягом експерименту відзначали низький рівень P4, що позначалося на плодючості тварин даної групи (рис. 1). На 14-у добу вагітності рівень гормону був меншим даних контролю на 15,7 % (P < 0,01). Надалі, на 21-у добу вагітності рівень P4 також був зменшеним (на 23,9 %, P < 0,001).

В цілому, зауважимо, що отримані результати інтравагінального способу введення аналогу ГнРГ, були нижчими даних контролю, за внутрішньом'язового введення, внаслідок декількох об'єктивних причин, що потребують подальшого вивчення й вирішення. По-перше, відбувається деградація аналога ГнРГ при впливі ензимів, присутніх в плазмі сперми (Gogol, 2016). По-друге, аналогом ГнРГ властиве погане проникнення через слизову оболонку піхви, що обмежує його біодоступність і, призводить до необхідності збільшення концентрації за додавання в екстендер (Casares-Crespo et al., 2016; Munari et al., 2019).

Інтравагінальний спосіб індукції овуляції у кролів був розроблений для підвищення добробуту процедур осіменіння кролів і зниження концентрації аналогів ГнРГ, що додаються в екстендер (Viudes-de-Castro et al., 2023). Було доведено, що можна знизити концентрацію аналога ГнРГ, що використовується в екстендері, якщо в якості носія для нього використовувати наночастинки (НЧ) хітозан-декстрану (Casares-Crespo et al., 2018). За інкапсуляції ГнРГ в НЧ на основі хітозану, додаванням в екстендер вдається підвищити стабільність аналогів ГнРГ в присутності амінопептидаз, що дозволяє знизити введену концентрацію, не впливаючи на репродуктивні показники кролиць (Hashem & Gonzalez-Bulnes, 2021; Viudes-de-Castro et al., 2021). Також застосування НЧ металів може покращити обмінні процеси в організмі кролиць, антиоксидантний захист, їх репродуктивну здатність та імунний статус (Boiko et al., 2020; Koshevoy et al., 2022, 2023; Naumenko et al., 2023).

Висновки

Оцінюючи ефективність загальнозовживаного внутрішньом'язового введення аналогу ГнРГ з інтравагінальним способом, що є безпечним і сприяє зменшенню стресових впливів на кролиць зауважимо наступне:

1. Для заплідненості тварин із застосуванням даного до спермодози індуктору овуляції – бусереліну ацетату (15–25 мкг) необхідно на 16,7–41,7 % більше осіменіння, при цьому, ефективність штучного осіменіння мала тенденцію до зниження порівняно із даними контролю.

2. Плодючість кролематок за всіма новонародженими достовірних змін не виявляла, навпаки, багатоплідність за живими новонародженими була вищою у дослідній групі 1 (25 мкг аналогу ГнРГ інтравагінально), тоді як за меншої дози введеної у екстендер даній показник був найменшим (7,71 ± 0,66 голів/самицю).

3. Прогестеронова динаміка протягом сукрольності також зазнавала виражених змін – у тварин дослідної групи 1 спостерігали зростання рівня даного гормону у сироватці крові (на 7-у добу вагітності на 13,2 %, на 14-у добу – на 14,3 %, на 21-у добу – 16,4 %), тоді як у дослідній групі 2 відмічали достовірне зменшення рівня прогестерону.

Відомості про конфлікт інтересів

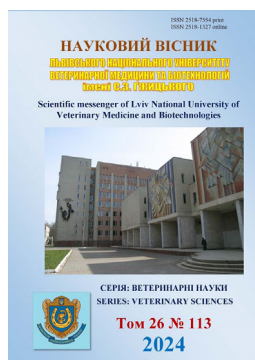
Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Anderson, R. C., Newton, C. L., Anderson, R. A., & Millar, R. P. (2018). Gonadotropins and Their Analogs: Current and Potential Clinical Applications. *Endocrine reviews*, 39(6), 911–937. DOI: 10.1210/er.2018-00052.
- Boiko, O. V., Honchar, O. F., Lesyk, Y. V., Kovalchuk, I. I., & Gutj, B. V. (2020). Influence of zinc nanoaquacitrate on the immuno-physiological reactivity and productivity of the organism of rabbits. *Regulatory*

- Mechanisms in Biosystems, 11(1), 133–138. DOI: 10.15421/022020.
- Casares-Crespo, L., Fernández-Serrano, P., & Viudes-de-Castro, M. P. (2018). Protection of GnRH analogue by chitosan-dextran sulfate nanoparticles for intravaginal application in rabbit artificial insemination. *Theriogenology*, 116, 49–52. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.05.008.
- Casares-Crespo, L., Vicente, J. S., Talaván, A. M., & Viudes-de-Castro, M. P. (2016). Does the inclusion of protease inhibitors in the insemination extender affect rabbit reproductive performance? *Theriogenology*, 85(5), 928–932. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2015.10.044y.
- Dal Bosco, A., Rebollar, P. G., Boiti, C., Zerani, M., & Castellini, C. (2011). Ovulation induction in rabbit does: current knowledge and perspectives. *Animal reproduction science*, 129(3-4), 106–117. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2011.11.007.
- Gogol, P. (2016). Reproductive Performance of Rabbit does Artificially Inseminated with Semen Supplemented with GnRH Analogue [des-Gly10, D-Ala6]-LH-RH Ethylamide. *Polish journal of veterinary sciences*, 19(3), 659–661. DOI: 10.1515/pjvs-2016-0084.
- Gupta, S., Gabrani, R., Ali, J., & Dang, S. (2011). Exploring novel approaches to vaginal drug delivery. *Recent patents on drug delivery & formulation*, 5(2), 82–94. DOI: 10.2174/187221111795471418.
- Hashem, N. M., & Aboul-Ezz, Z. R. (2018). Effects of a single administration of different gonadotropins on day 7 post-insemination on pregnancy outcomes of rabbit does. *Theriogenology*, 105, 1–6. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.09.006.
- Hashem, N. M., & Gonzalez-Bulnes, A. (2020). State-of-the-Art and Prospective of Nanotechnologies for Smart Reproductive Management of Farm Animals. *Animals: an open access journal from MDPI*, 10(5), 840. DOI: 10.3390/ani10050840.
- Hashem, N. M., & Gonzalez-Bulnes, A. (2021). Nanotechnology and Reproductive Management of Farm Animals: Challenges and Advances. *Animals: an open access journal from MDPI*, 11(7), 1932. DOI: 10.3390/ani11071932.
- Hashem, N. M., El-Azrak, K. M., Nour El-Din, A. N., Taha, T. A., & Salem, M. H. (2015). Effect of GnRH treatment on ovarian activity and reproductive performance of low-prolific Rahmani ewes. *Theriogenology*, 83(2), 192–198. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2014.09.016.
- Hassanein, E. M., Hashem, N. M., El-Azrak, K. E. M., Gonzalez-Bulnes, A., Hassan, G. A., & Salem, M. H. (2021). Efficiency of GnRH-Loaded Chitosan Nanoparticles for Inducing LH Secretion and Fertile Ovulations in Protocols for Artificial Insemination in Rabbit Does. *Animals: an open access journal from MDPI*, 11(2), 440. DOI: 10.3390/ani11020440.
- Jitendra, Sharma, P. K., Bansal, S., & Banik, A. (2011). Noninvasive routes of proteins and peptides drug delivery. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 73(4), 367–375. DOI: 10.4103/0250-474X.95608.
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Orobchenko, O., & Bespalova, I. (2023). Acute toxicity of zinc carbonate nanocrystals on white mice model. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(112), 123–130. DOI: 10.32718/nvlvet11220.
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Fedorenko, S., & Kostyshyn, L. (2021). Male infertility: Pathogenetic significance of oxidative stress and antioxidant defence (review). *Scientific Horizons*, 24(6), 107–116. DOI: 10.48077/scihor.24(6).2021.107-116.
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Syniahovska, K., Vikulina, G., Klochkov, V., & Yefimova, S. (2022). Effect of gadolinium orthovanadate nanoparticles on male rabbits' reproductive performance under oxidative stress. *World's Veterinary Journal*, 12(3), 296–303. DOI: 10.54203/sciil.2022.wvj37.
- Kumar, P., & Sharma, A. (2014). Gonadotropin-releasing hormone analogs: Understanding advantages and limitations. *Journal of human reproductive sciences*, 7(3), 170–174. DOI: 10.4103/0974-1208.142476.
- Munari, C., Ponzio, P., Alkhawagah, A. R., Schiavone, A., & Mugnai, C. (2019). Effects of an intravaginal GnRH analogue administration on rabbit reproductive parameters and welfare. *Theriogenology*, 125, 122–128. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.10.024.
- Myroshnychenko, I., & Zhorina, L. (2021). Determination of the Reproductive Capacity of Rabbits of Hybrid Crosses when using Artificial Insemination in Combination with Hormone Therapy in a Private Rabbit Farm. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. Series: Veterinary Medicine*, 1(52), 38–44. DOI: 10.32845/bsnau.vet.2021.1.6.
- Naumenko, S., Koshevoy, V., Matsenko, O., Miroshnikova, O., Zhukova, I., & Bespalova, I. (2023). Antioxidant properties and toxic risks of using metal nanoparticles on health and productivity in poultry. *Journal of World's Poultry Research*, 13(3), 292–306. DOI: 10.36380/jwpr.2023.32.
- Padula, A. M. (2005). GnRH analogues--agonists and antagonists. *Animal reproduction science*, 88(1-2), 115–126. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2005.05.005.
- Quintela, L. A., Peña, A. I., Vega, M. D., Gullón, J., Prieto, C., Barrio, M., Becerra, J. J., & Herradón, P. G. (2009). Reproductive performance of rabbit does artificially inseminated via intravaginal administration of [des-Gly 10, D-Ala6]-LHRH ethylamide as ovulation inductor. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 44(5), 829–833. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2008.01095.x.
- Quintela, L. A., Peña, A. I., Vega, M. D., Gullón, J., Prieto, M. C., Barrio, M., Becerra, J. J., Maseda, F., & Herradón, P. G. (2004). Ovulation induction in rabbit does submitted to artificial insemination by adding buserelin to the seminal dose. *Reproduction, nutrition, development*, 44(1), 79–88. DOI: 10.1051/rnd:2004015.
- Salem, A. A., El-Shahawy, N. A., Shabaan, H. M., & Kobeisy, M. (2020). Effect of punicalagin and human chorionic gonadotropin on body weight and reproductive traits in maiden rabbit does. *Veterinary and animal science*, 10, 100140. DOI: 10.1016/j.vas.2020.100140.
- Stevenson, J. S., Portaluppi, M. A., Tenhouse, D. E., Lloyd, A., Eborn, D. R., Kacuba, S., & DeJarnette, J. M. (2007). Interventions after artificial insemination: conception rates, pregnancy survival, and ovarian responses to gonadotropin-releasing hormone, human chorionic gonado-

- tropin, and progesterone. *Journal of dairy science*, 90(1), 331–340. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(07)72634-6.
- Sun, T. C., Li, H. Y., Li, X. Y., Yu, K., Deng, S. L., & Tian, L. (2020). Protective effects of melatonin on male fertility preservation and reproductive system. *Cryobiology*, 95, 1–8. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2020.01.018.
- Tejada, L. M., Meza-Herrera, C. A., Rivas-Muñoz, R., Rodríguez-Martínez, R., Carrillo, E., Mellado, M., & Véliz-Deras, F. G. (2017). Appetitive and Consummatory Sexual Behaviors of Rams Treated with Exogenous Testosterone and Exposed to Anestrus Dorper Ewes: Efficacy of the Male Effect. *Archives of sexual behavior*, 46(3), 835–842. DOI: 10.1007/s10508-016-0852-x.
- Vicente, J. S., Lavara, R., Marco-Jiménez, F., & Viudes-de-Castro, M. P. (2011). Detrimental effect on availability of buserelin acetate administered in seminal doses in rabbits. *Theriogenology*, 76(6), 1120–1125. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2011.05.020.
- Viudes-de-Castro, M. P., Marco Jimenez, F., & Vicente, J. S. (2023). Reproductive Performance of Female Rabbits Inseminated with Extenders Supplemented with GnRH Analogue Entrapped in Chitosan-Based Nanoparticles. *Animals: an open access journal from MDPI*, 13(10), 1628. DOI: 10.3390/ani13101628.
- Viudes-de-Castro, M. P., Marco-Jimenez, F., Vicente, J. S., & Marin, C. (2021). Antibacterial Activity of Some Molecules Added to Rabbit Semen Extender as Alternative to Antibiotics. *Animals: an open access journal from MDPI*, 11(4), 1178. DOI: 10.3390/ani11041178.
- Viudes-de-Castro, M. P., Mocé, E., Lavara, R., Marco-Jiménez, F., & Vicente, J. S. (2014). Aminopeptidase activity in seminal plasma and effect of dilution rate on rabbit reproductive performance after insemination with an extender supplemented with buserelin acetate. *Theriogenology*, 81(9), 1223–1228. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2014.02.003.
- Zanagnolo, V., Dharmarajan, A. M., Hesla, J., & Wallach, E. E. (1996). Effects of a gonadotropin-releasing hormone analog on rabbit ovarian function. *Endocrinology*, 137(12), 5400–5406. DOI: 10.1210/endo.137.12.8940363.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11320
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619.618.19:636.8:636.7

Organopathology of the mammary gland in female carnivores: current state of research issues

L. V. Koreyba[✉], D. M. Masyuk, P. M. Skliarov, M. O. Leshchova

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 25.01.2024
Received in revised form
26.02.2024
Accepted 27.02.2024

*Dnipro State Agrarian
and Economic University,
Serhiya Yefremova Str., 25,
Dnipro, 49000, Ukraine.
Tel.: +38-056-68-33-77
E-mail: lyudkorflk@gmail.com*

Koreyba, L. V., Masyuk, D. M., Skliarov, P. M., & Leshchova, M. O. (2024). Organopathology of the mammary gland in female carnivores: current state of research issues. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 132–139. doi: 10.32718/nvlvet11320

The article presents the results of studies on the prevalence of mammary gland lesions in cats and dogs in veterinary hospitals of the city of Dnipro and associated with a wide range of pathological processes. Pathological processes (neoplastic, hyperplastic, inflammatory) in the mammary gland, in case of untimely diagnosis and treatment, give rise to the development of neoplasms, which are mostly malignant and manifest as adenocarcinoma, lymphoma, sarcoma, and carcinoma. Studies of mammary gland organopathology in female carnivores have shown that among mammary gland diseases in female pets, adenocarcinoma and adenoma (38 % and 10 %, respectively), lymphoma and sarcoma (2 % and 3 %, respectively), mastopathy (5–7 %), mastitis (10 %), andagalactia (1 3 %) were recorded. In cats aged 5 to 10 years and older, the tumour process is predominantly malignant, with an intensive and rapid course. Dogs aged 5 to 10 years are at risk of developing both non-malignant and malignant mammary tumours. In dogs over 10 years of age, malignant and benign mammary tumours are detected with equal frequency. Adenoma and fibroadenoma are more commonly recorded types of benign mammary neoplasms, and malignant processes are recorded in the form of adenocarcinoma, carcinoma, lymphoma, and sarcoma in cats and dogs. Adenocarcinomas are the most common malignant tumours of the breast. Carcinomas, lymphomas, and sarcomas are recorded to a lesser extent. Adenocarcinoma and mastopathy are more common in cats than in dogs. In dogs, cases of benign fibrocystic mastopathy are reported. It has been proven that in small animals, a combination of imaging methods (ultrasound, computed tomography, and radiography) is advisable for more accurate diagnosis and differential diagnosis of mammary tumours, which assess the size of the tumour, its vascularization, and characteristics. In any case, the diagnosis is confirmed by laboratory methods (morphological examination). The morphological studies of the affected mammary tissues allowed us to diagnose and structure tumour diseases, compare the data obtained with the results of a clinical study, and clarify the main clinical and morphological criteria for verifying the diagnosis.

Key words: dogs, cats, mammary gland, organ pathology, neoplasms, tumours, neoplasia, adenocarcinoma, adenoma, cancer, lymphoma, sarcoma, mastopathy, cysts, agalactia, mastitis, radiography, ultrasound and morphological examination, excisional biopsy.

Органопатологія молочної залози у самиць м'ясоїдних тварин: актуальний стан питання

Л. В. Корейба[✉], Д. М. Масюк, П. М. Склярів, М. О. Лещова

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

У статті наведено результати досліджень з поширення уражень молочної залози, що трапляються у кішок та собак в умовах лікарень ветеринарної медицини міста Дніпро і пов'язані з широким спектром патологічних процесів. Патологічні процеси (неопластичні, гіперпластичні, запальні) в молочній залозі при несвочасній діагностиці та лікуванні дають початок розвитку новоутворень, які переважно мають злоякісний характер та проявляються у вигляді аденокарциноми, лімфоми, саркоми і карциноми.

В результаті проведених досліджень органопатології молочної залози у самиць м'ясоїдних тварин встановлено, що серед хвороб молочної залози у самиць домашніх улюбленців реєструвались аденокарцинома та аденома (38 % і 10 % відповідно); лімфома і саркома (2 % і 3 % відповідно), мастопатія (5–7 %), мастит (10 %); агалактія (13 %). У кішок з 5 до 10 років і старших виявляли переважно злоякісний характер пухлинного процесу, з агресивним та швидким перебігом. Собаки віком від 5 до 10 років перебувають у групі ризику як за розвитком доброякісних новоутворень, так і злоякісних пухлин молочної залози. У собак віком понад 10 років з однаковою частотою виявляють злоякісні та доброякісні пухлини молочної залози. У кішок та собак доброякісні новоутворення молочної залози реєструються частіше у формі аденоми і фіброаденоми, а злоякісні процеси – у вигляді аденокарциноми, карциноми, лімфоми і саркоми. Аденокарциноми є найбільш поширеними злоякісними пухлинами молочної залози. Меншою мірою реєструються карциноми, лімфоми та саркоми. У кішок аденокарцинома і мастопатія трапляються частіше, ніж у собак. У собак реєструють випадки доброякісної фіброзно-кістозної мастопатії. Доведено, що у самиць дрібних тварин для більш точної діагностики і диференційної діагностики пухлин молочної залози доцільно застосовувати комбінацію методів візуалізації (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія та рентгенограма), за яких оцінюється розмір пухлини, її васкуляризація та характеристика. У будь-якому разі підтвердження діагнозу забезпечується лабораторними методами (морфологічне дослідження). Проведені морфологічні дослідження уражених тканин молочної залози дозволили діагностувати і структурувати пухлини захворювання й порівняти отримані дані з результатами клінічного дослідження та уточнити основні клініко-морфологічні критерії для верифікації діагнозу.

Ключові слова: собаки, кішки, молочна залоза, органопатологія, новоутворення, пухлини, неоплазії, аденокарцинома, аденома, рак, лімфома, саркома, мастопатія, кісти, агалактія, мастит, рентгенографія, ультразвукове та морфологічне дослідження, ексцизійна біопсія.

Вступ

За хронічних хвороб шлунково-кишкового тракту та статевих органів, стресів, впливу хімічних речовин, спадкової схильності, закупорки проток сфінктера молочної залози, галактостазу, зниження імунітету у самок дрібних домашніх тварин реєструють мастит, гіпогалактію та інші функціональні розлади в молочної залозі. Цьому сприяють травми, псевдолактація та раннє відлучення приплоду (Gruffydd-Jones, 1980; Ververidis et al., 2007; Vasiiu et al., 2021; Bilyi & Khomutenko, 2022; Bilyi & Khomutenko, 2024).

Розвиток новоутворень молочної залози у тварин є серйозною проблемою сучасної ветеринарної медицини та ветеринарної онкології. Пухлини молочної залози кішок і собак вважаються найбільш поширеними серед усіх реєстрованих пухлинних процесів у непродуктивних тварин.

В даний час за статистикою захворюваності та смертності тварин у світі – пухлини займають одне з провідних місць. За поширенням пухлини молочної залози у собак займають друге місце після новоутворень шкіри, а у кішок – третє після пухлин шкіри та лімфом (Misdorp et al., 1999; Misdorp, 2002; Sontas et al., 2009).

Спонтанні новоутворення молочної залози у дрібних домашніх тварин включають більшу і складну в гістогенетичному плані групу пухлин (Abdel-Aziz, 2005; Ivashkiv et al., 2019).

Нині у самиць дрібних домашніх тварин існує безліч онкологічних захворювань молочної залози з різним перебігом та прогнозом. Неоплазії молочної залози можуть бути як доброякісними (неракові новоутворення, які розростаються, розсуваючи навколишні тканини), так і злоякісними (ракові, мають властивість розростатись, проникаючи в навколишні тканини, руйнуючи їх).

За даними різних авторів (Misdorp, 2002; Abdel-Aziz, 2005; Lana et al., 2007; Saba et al., 2007; Kasianchuk, 2011; Zon et al., 2013; Shestiaieva, 2015; Beserra et al., 2016; Abdelmegeed & Mohammed, 2018; Ivashkiv et al., 2019) – новоутворення молочної залози у собак надзвичайно поширені і становлять від 25 до 70 % серед усіх пухлин, 50 % з яких є злоякісними.

Онкологічні ураження молочної залози у кішок становлять 17 % від загальної кількості неоплазій, з них від 85 % до 95 % є злоякісними і частіше бувають в інтактних, ніж у стерилізованих самок (Hayes & Mooney, 1985; Blackwood, 2013; Shafiee et al., 2013; Morris, 2013; Issa et al., 2013; Sorenmo et al., 2013; Bilyi et al., 2020).

Пухлини молочної залози гістологічно класифікують за діагностичними критеріями, запропонованими Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Ця класифікація заснована на морфологічному описі та поділяє пухлини на чотири основні групи: гіперплазія/дисплазія молочної залози; доброякісні пухлини, злоякісні та неклассифіковані пухлини. Найбільш поширеними пухлинами є аденоми і фіброаденоми (доброякісні); фібросаркома, карциноми та аденокарциноми (злоякісні) (Misdorp et al., 1999; Hayes & Mooney, 1985; Benjamin et al., 1999; Abdel-Aziz, 2005; Itoh et al., 2005; Lana et al., 2007; Kasianchuk, 2011; Shafiee et al., 2013; Sorenmo et al., 2013; Issa et al., 2013; Zon et al., 2013; Shestiaieva, 2015; Yesina et al., 2015; Beserra et al., 2016; Abdelmegeed & Mohammed, 2018; Ivashkiv et al., 2019).

Незважаючи на численні дослідження, вчені досі не дійшли єдиної думки про причини виникнення пухлин. Етіологія пухлин молочної залози чітко не вивчена, але існують деякі зазначені фактори ризику, що сприяють появі та розвитку новоутворень – це регіон проживання, вік, порода (серед кішок, наприклад, найчастіше хворіють сіама), фізіологічний статус тварини (фертильність або стерильність) і вплив естрадіол-прогестеронового співвідношення. Ожиріння та незбалансоване харчування також пов'язують із підвищеним ризиком пухлин молочної залози (Anisimov, 2004; Bilyi et al., 2020, 2021; Kovalenko & Bilyi, 2021).

Появу новоутворень молочної залози пов'язують із тривалим гормональним дисбалансом в організмі тварини (надлишком естрогену), який може виникнути, наприклад, внаслідок застосування гормональних препаратів для пригнічення тічки. Ущільнення тканин при цьому можуть бути м'якими чи пружними, але вони не є раковими пухлинами і ростуть дуже повільно.

но, збільшуючись під час еструсу чи несправжньої вагітності (Misdrorp, 2002; Sorenmo et al., 2013).

Прогноз для кішок і собак зі злоякісними пухлинами молочної залози залежить від таких факторів, як тип пухлини, розмір, ураження регіонарних лімфатичних вузлів, наявність або відсутність віддалених метастазів, повнота резекції, судинна або лімфатична інвазія (Bilyi et al., 2020; Kovalenko et al., 2021).

В останні роки особлива увага приділяється дослідженням, які проводяться в напрямку створення надійних методів діагностики пухлин молочної залози; визначення шляхів розповсюдження у дрібних домашніх тварин і розробки науково-обґрунтованої системи боротьби з пухлинами й ефективних методів лікування тварин (Itoh et al., 2005; Baştan et al., 2009; Martí, 2009; Zon et al., 2013; Shafiee et al., 2013; Samoiliuk et al., 2014; Yesina et al., 2015; Mysaket al., 2016; Bely et al., 2018; Leong et al., 2018; Bilyi, 2019; Bilyi et al., 2020; Bilyi et al., 2021).

Середній термін виживання кішок з пухлинами молочної залози розміром більше ніж 3 см, від 2 до 3 см і менше ніж 2 см становить 6 місяців, 2 роки і понад 3 роки відповідно (Hayes & Mooney, 1985; Itoh et al., 2005; Blackwood, 2013). Таким чином, рання діагностика та лікування дуже важливі для злоякісних новоутворень молочної залози.

У зв'язку з цим виникає необхідність ранньої діагностики і диференційної діагностики патології молочної залози, у тому числі й онкологічних захворювань, що дозволить вибрати правильний ефективний метод лікування та прогнозувати результат хвороби.

Мета дослідження

Мета роботи полягала у проведенні аналізу розповсюдження, діагностики й диференційної діагностики, а також вивченні клінічної характеристики органопатології молочної залози у самиць м'ясоїдних тварин на прикладі лікарень ветеринарної медицини міста Дніпро.

Результати та їх обговорення

Важливою інформацією щодо захворювань молочних залоз є анамнез, порода і вік; дата останньої тічки, вагітність, гормональна терапія, наявність та консистенція виразок; прикріплення до підлеглих тканин; рівень росту та ознаки метастазування. Єдиним найважливішим прогностичним показником є розмір пухлини на момент постановки діагнозу (Amorium et al., 2006; Kasianchuk, 2011; Zon et al., 2013; Yesina et al., 2015; Bilyi, 2019; Ivashkiv et al., 2019).

При реєстрації хворих тварин збирали детальний анамнез, приділяючи особливу увагу репродуктивному статусу, застосуванню прогестинів або естрогенів, а також враховували клінічні ознаки і тривалість перебігу захворювання.

В роботі нами використовувались стандартні клінічні, фізичні та морфологічні методи досліджень. Клінічне обстеження включало огляд, пальпацію мо-

лочної залози і оцінку загального стану здоров'я пацієнтів.

Для виявлення клінічного або субклінічного маститу та обґрунтування ефективності лікування у самиць дрібних домашніх тварин проводили ультразвукову діагностику та бактеріологічне дослідження проб молока (секрету).

Для оцінки наявності віддалених метастазів проводили комп'ютерну томографію і рентгенограму грудної клітини (в трьох ракурсах, включаючи вентродорзальний, а також праворуч і збоку) та черевної порожнини.

Ультразвукове дослідження має велике практичне значення у діагностиці захворювань молочної залози, але біопсія під контролем ультразвукового дослідження необхідна для гістопатологічного підтвердження результатів.

У тварин з пухлинами молочної залози особливо важливим є дослідження лімфатичних вузлів та виявлення потенційних метастазів, а також виявлення метастазів у легенях, де комп'ютерна томографія, як було виявлено, має більш високу чутливість, ніж рентгенографія грудної клітини.

Під час ультразвукового дослідження тканини молочної залози важливо уважно спостерігати за характеристиками її країв та навколишньою здоровою залозистою тканиною на певній ділянці. Зовнішній вигляд країв може надати цінну інформацію для диференціації доброякісних та злоякісних уражень. Доброякісні ураження зазвичай мають регулярні та чітко окреслені межі, рівномірну ехогенність усередині вогнищевих уражень та правильне ультразвукове зображення навколишньої тканини. З іншого боку, злоякісні зміни часто характеризуються нерівними межами та ехогенним розподілом усередині паренхіми вогнища. Вони також можуть вказувати на наявність ареоли, що межує з вогнищем ураження, зі зниженою ехогенністю, що нагадує "ореол". Інфільтрація тканини, що межує з осередком ураження, про яку свідчить відсутність чітких меж, передбачає необхідність тонкологової аспірації для подальшої оцінки. Крім того, у випадках запалення молочної залози може спостерігатися гіперемія, яка означає підвищену васкуляризацію, що вказує на збільшення артеріальних та венозних структур (Olsen et al., 2007; Baştan et al., 2009; Otoni et al., 2010).

Допоміжні діагностичні тести, які використовуються для оцінки уражень молочної залози самок дрібних домашніх тварин, включають ретельну оцінку стану здоров'я разом з повним клінічним обстеженням, загальний аналіз крові, біохімічний профіль сироватки, візуалізацію, цитологію та гістопатологію (Pérez-Alenza et al., 2004; Itoh et al., 2005; Martí, 2009; Zon et al., 2013; Shafiee et al., 2013; Yesina et al., 2015; Bely et al., 2018; Leong et al., 2018; Bilyi, 2019; Bilyi et al., 2021).

При постановці діагнозу у тварин з новоутвореннями молочної залози керувалися Міжнародною гістологічною класифікацією пухлин і пухлиноподібних процесів молочної залози у тварин та наявними атласами (Goldschmidt et al., 2011).

Для постановки остаточного діагнозу проводили ексцизійну біопсію. Безпосередньо перед взяттям біопсії проводили вимірювання діаметра пухлини, зазначаючи її локалізацію, консистенцію, а також наявність виразок.

Для морфологічного дослідження пухлини пухлинний вузол діаметром до 2,0 см брали цілком. З вузла діаметром від 2,0 до 4,0 см у найбільшому вимірі використовували не менше чотирьох фрагментів. З вузлів діаметром понад 4,0 см брали щонайменше один фрагмент на 1 см діаметра.

Дослідження деяких авторів показують, що самиці дрібних домашніх тварин із злоякісними пухлинами більше ніж 3 см в діаметрі мають несприятливий прогноз із середнім періодом виживаності від 4 до 12 місяців. Отже, розмір пухлин має обмежене прогностичне значення (Hayes & Mooney, 1985; Itoh et al., 2005).

Аналіз даних журналів реєстрації хворих вказує на те, що серед захворювань молочної залози у самиць дрібних домашніх тварин (кішки, собаки) протягом останніх трьох років реєструються запальні процеси (мастит), а також дисфункції молочної залози, які виявляються у вигляді агалакції, мастопатії та новоутворень молочної залози.

Мастопатія – це патологічна зміна молочної залози, що нерідко включає такі хвороби: мастит, доброякісні та злоякісні пухлини молочних залоз у самиць м'ясоїдних тварин. Найяскравішим симптомом мастопатії є поява ущільнень у молочній залозі.

Розрізняють два типи мастопатії: дифузну та фіброзно-кістозну. За дифузної мастопатії у тварин виникають больові відчуття в тканинах молочних залоз (особливо вони посилюються перед тичкою). Під час пальпації відчувається невелика зернистість тканини чи окремі часточки. Крім того, за мастопатії часто припухають соски, а при натисканні на них може виділятися рідина (іноді з домішкою крові). За сильного болю тварини виявляють неспокій і вилізують молочні залози. Згодом дифузна форма може перерости у фіброзно-кістозну (зустрічається зазвичай у самиць віком понад 6 років). Ущільнення при цьому перетворюються на болючі шишки та вузлики. У хворих тварин спостерігається загальне пригнічення, слабкість, відмова від корму і спрага. Лімфатичні вузли збільшені, у деяких випадках з'являються виразки або локальні нагноєння. На цій стадії вже можливе перетворення доброякісного новоутворення на злоякісне. Чим більше вузликів, тим більша ймовірність розвитку злоякісної пухлини. Щонайменше 50 % відсотків доброякісних пухлин у самиць мають загальну назву мастопатія молочної залози. У групі ризику перебувають тварини віком понад сім років. Новоутворення розвиваються в основному на найбільш функціональній та активній 4 та 5 парі молочних залоз, значно рідше – на 1 та 2 парі (Bely et al., 2018; Vasii et al., 2021; Bilyi & Khomutenko, 2024).

В умовах лікарень ветеринарної медицини міста Дніпро патологічну мастопатію в кішок і собак реєстрували у віці від 5 до 10 років. Ознаки патологічної мастопатії (набряки, наявність бактерій, лейкоцитів та еритроцитів у молоці) були виявлені у 15 тварин, у

тому числі 13 кішок (безпородна, сіамська, шотландська, персидська, сфінкс) у віці від 8 до 12 років і у 2 безпородних собак – у віці 11 років.

Серед доброякісних захворювань нами були діагностовані мастопатія в проліферативній та непроліферативній формах.

Непроліферативна форма мастопатії макроскопічно являла собою одиночний вузол розміром 0,7×1,2 см, тістуватої консистенції. Мікроскопічно в межах часточок відзначали гроноподібні структури, утворені кісточно-розширеними альвеолами та внутрішньодольковими протоками, що містять секрет. Стінки альвеол представлені одним шаром розтягнутих епітеліальних клітин.

Проліферативна форма мастопатії траплялась у вигляді атипової часточкової гіперплазії, за якої переважав епітеліальний тип проліферації. Макроскопічно в молочній залозі виявляли щільні вузли від 2,5 до 5 см в діаметрі, сірувато-білуватого кольору на розрізі з кістами. При переході мастопатії у септичну форму розвивався гнійний мастит.

Мастит – це інфекція, яка потрапляє в молочну залозу через молочні протоки, викликаючи запалення та середовище для розмноження бактерій. Існує низка можливих причин розвитку маститу: травмування (тріщини на сосках) та інфікування тканин молочної залози самиць під час годівлі цуценят і кошенят. Інфекція поширюється на всій тканині молочних залоз і може викликати різні ознаки, характерні для запалення (набряки, почервоніння, біль, підвищення температури).

Запалення тканин молочних залоз в основному реєструється в лактуючих кішок та собак і характеризується набуханням тканин, почервонінням шкіри та виділенням із сосків патологічного ексудату. Часто спостерігаються клінічні ознаки і системного захворювання, такі як анорексія, лихоманка, блювота чи діарея (Gruffydd-Jones, 1980; Ververidis et al., 2007).

Результати наших досліджень і спостережень свідчать про те, що мастит у кішок та собак виникав під час лактації. Запальні процеси у тканинах молочної залози діагностували, враховуючи такі характерні клінічні ознаки, як: загальне пригнічення, підвищення загальної температури тіла на 1–1,5 °С, відсутність інтересу до новонароджених тварин та втрата апетиту; набряки, почервоніння шкіри і відчуття болю в ділянці молочної залози; молочні пакети збільшені, гарячі та жорсткі на дотик; під час зціджування виділення із сосків уражених молочних залоз патологічного ексудату з пластівцями білого кольору з неприємним запахом. В деяких випадках запалення тканин молочних залоз проявлялося як осередкове ураження однієї або декількох пакетів і нерідко виникало внаслідок гематогенного поширення мікроорганізмів, травм, не пов'язаних із лактацією чи інфікованих новоутворень.

Нами було поставлено діагноз на мастит у 15 тварин, у тому числі в 10 собак та 5 кішок. Запальні процеси в молочній залозі реєстрували у собак породи лабрадор, такса, англійський бульдог, німецька вівчарка і безпородних. Вік хворих маститом собак складав від 5 до 8 років.

Кішки хворіли на мастит у віці від 5 до 10 років і рідше порівняно з собаками. Захворювання маститом було виявлено у безпородних самиць kota звичайного, а також у кішок таких порід, як мейн-кун та сіамська.

Агалактія траплялася лише у кішок віком 3–8 років у весняно-літній період (з березня до вересня). Серед хворих переважали безпородні тварини. Клініко-морфологічним дослідженням виявляли недорозвинення молочних залоз або утруднене відділення молока. При цьому молочні залози набухали, ущільнювалися, молоко в сосковому каналі відсутнє.

За локалізацією пухлин молочної залози було зазначено, що у 75 % тварин переважали новоутворення з одностороннім розташуванням у вигляді множинних вузлів в пахових та на черевних ділянках.

Пухлини молочної залози частіше реєструвалися у собак таких порід, як німецька вівчарка, кокер-спанієлі, французький бульдог, мітельшнауцер, такса; відповідно серед кішок – у персів, сфінксів, вислову-хих британок.

Згідно з зібраними анамнестичними даними – пухлини молочної залози найчастіше реєструвалися у тварин, які перехворіли ринотрахеїтом, кальцивірозом, парвовірусом і хламідіозом.

Пухлини молочної залози у самиць м'ясоїдних тварин проявляються як одиночними, твердими, чітко окресленими утвореннями, так і множинними інфільтративними вузлами, що залучають одну або кілька залоз. Доброякісні пухлини молочної залози невеликі, добре окреслені та щільні при пальпації.

Клінічні дані, пов'язані зі злоякісними новоутвореннями, включають діаметр пухлини більше ніж 5 см, швидкий ріст, нечіткі межі, інфільтрацію навколишніх тканин, еритему, виразки, запалення та набряк. Однак більшість доброякісних і злоякісних пухлин молочної залози у самиць не виявляють жодної з цих ознак, за винятком тварин з пізніми метастатичними ураженнями або запальним раком молочної залози. Під шкірою або в товщі тканин молочної залози виникають різного розміру ущільнення, які бувають одиночними або множинними. Протягом певного часу пухлинний вузлик може не змінювати своїх розмірів або повільно збільшуватися (особливо сильно ущільнення збільшуються після тички або псевдолактації). Далі відбувається збільшення лімфовузлів – грудних та пахових. Трохи згодом пухлина проростає в навколишні тканини, суттєво збільшується у розмірах і часто стає “нерухомою”. На шкірі в ділянці пухлинного утворення нерідко виникають виразки, з яких може сочитися сукровиця або гнійний ексудат.

Метастазування у внутрішні органи свідчить, що процес перейшов четверту стадію свого розвитку. При цьому загальний стан тварини також погіршується. Спостерігається втрата ваги та апетиту, млявість, кашель (у разі метастазування у легені).

Множинні новоутворення молочної залози трапляються часто, зокрема, у 50–60 % собак, у яких є більше однієї пухлини молочної залози. Іноді пухлинний процес перебігає у дифузній формі, при цьому в молочній залозі виявляється припухлість без чітких меж, болючість і підвищення місцевої температури. Часто таку пухлину важко відрізнити від маститу.

За результатами клініко-морфологічного аналізу у кішок діагностували карциному, аденому, аденокарциному, фіброаденому і саркому; у собак – саркому та карциному.

Гістологічно більшість злоякісних пухлин були аденокарциномами, причому трубчасті та папілярні типи зустрічалися частіше, порівняно з солідними або мукоїдними видами.

Відомо, що частіше пухлини молочних залоз зустрічаються у кішок середнього та старшого віку, із середнім віком діагностики 10–12 років. Ризик зростає з віком, досягаючи піку між 7 і 9 роками та продовжуючи збільшуватись до 12–14 років. У собак реєструються як злоякісні, так і доброякісні пухлини. Злоякісні пухлини молочної залози часто поширюються на лімфатичні вузли в пахвинній ділянці. Серед злоякісних пухлин плоскоклітинний рак має найнижчий рівень метастазування (20 %), а карциносаркоми – найвищий (100 %). Дуктулярні карциноми метастазують частіше, ніж аденокарциноми (45 % проти 35 % відповідно) (Hayes & Mooney, 1985; Lana et al., 2007; Martí, 2009; Kasianchyk, 2011; Abdelmegeed & Mohammed, 2018).

Рак молочних залоз – це патологічний процес, при якому відбувається розростання пухлини в тканинах молочних залоз. Спочатку в ділянці молочних пакетів з'являються кульки невеликого розміру, що згодом поступово збільшуються. Остання стадія характеризується розривом кульок і призводить до летального результату. Рак часто продовжують розглядати як останнє “невиліковне” захворювання сьогодення.

Серед злоякісних захворювань молочної залози були діагностовані інфільтруючі форми протокового раку (аденокарцинома, солідна карцинома). До цієї групи входять також усі саркоми, без специфічних гістологічних ознак, солідні та солідно-залозисті раки. Макроскопічна картина інфільтруючого раку відрізняється вираженою різноманітністю (Hayes & Mooney, 1985; Misdorp et al., 1999; Misdorp, 2002; Pérez-Alenza et al., 2004; Lana et al., 2007; Saba et al., 2007; Sorenmo et al., 2013; Beserra et al., 2016).

Аденокарцинома кішок і собак на початковій стадії локалізована, а при активації злоякісного перебігу розвиваються метастази, інтоксикація з летальним закінченням. Частки молочної залози збільшені, ущільнені за рахунок вузлуватих утворень під шкірою. Уражається одночасно кілька ділянок молочної залози. Пахвинні лімфовузли збільшені, болючі. Макроскопічно аденокарцинома проявлялась у формі одного або багатьох щільних вузлів, різних за розміром і формою, на розрізі – гомогенні або з множинними дрібними кістами.

Аденоми молочної залози зареєстровані у 3 безпородних кішок, а також у самиць сіамської та персидської порід. Частіше трапляються у тварин віком 8–11 років. В анамнезі хворих виявлено тривале застосування гормональних препаратів для регуляції статевої охоти. Аденоми безболісні, рухливі, поодинокі трапляються у тканинах молочної залози. При цьому молочна залоза збільшена в об'ємі, м'якої консистенції, секреція молока відсутня.

Рак молочних залоз – це патологія, за якої відбувається розростання пухлини у тканинах молочної залози. Спочатку з'являються кульки невеликого розміру в ділянці грудної клітки, що збільшуються з часом. Остання стадія характеризується розривом кульок і призводить до загибелі тварин.

Лімфома є найпоширенішим видом ракової пухлини, при якій вражається лімфатична система. Поширюючись організмом ракові клітини вражають печінку і клітини кісткового мозку. Цей процес характеризується скупченням рідини у грудній клітці або черевній порожнині залежно від напрямку розвитку лімфоми.

Саркома (фібросаркома, остеосаркома, ліпосаркома) характеризується втратою ваги та апетиту, а також накульгуванням, викликає біль і неспокій у тварин.

Висновки

1. За моніторингу органопатології молочної залози кішок і собак в умовах лікарень ветеринарної медицини міста Дніпро встановлено, що діагностика проводиться клініко-морфологічними методами із реєстрацією хворих тварин у відповідних журналах й заснована на клінічних ознаках та результатах лабораторних дослідженнях крові і молока (секрету).

2. Для оцінки відхилень та надання допомоги у диференційній діагностиці органопатології молочної залози самиць дрібних домашніх тварин у клінічній практиці фахівців ветеринарної медицини з успіхом застосовуються такі методи візуалізації, як комп'ютерна томографія, рентгенографія та ультразвукове дослідження. Неоплазія молочної залози у кішок і собак зазвичай виявляється за допомогою рентгенографії, ультразвукового дослідження або комп'ютерної томографії. Комп'ютерна томографія є доцільним дослідженням у випадках пухлин молочної залози, оскільки вона надає докладні анатомічні деталі, точне зображення кальцифікації, візуалізацію компонентів м'яких тканин пухлин і високу чутливість при виявленні потенційних метастазів. Для визначення виду пухлинного процесу та планування лікування у процесі оперативного втручання після резекції патологічних тканин проводиться біопсія.

3. Причинами виникнення патології молочної залози у кішок і собак є інфекційні захворювання, псевдолактация, застій молока, переохолодження, травми, дефекти структури сосків, зменшення молочних проток, гормональний дисбаланс, порушення регуляції статевого циклу у самок за рахунок впливу естрогенів та прогестерону на рецептори, розташовані в молочній залозі. За тривалого впливу гормонів на молочну залозу самиць відбуваються зміни, характерні для запальних і неопластичних процесів.

4. Клінічно патологія молочної залози проявляється збільшенням її у розмірах, наявністю болючих ущільнень у ділянці грудної й черевної порожнини, формуванням новоутворень, які часто супроводжуються некрозом, підвищенням загальної та місцевої температури, больовою реакцією під час пальпації,

зміною консистенції і кольору молока у лактуючих самиць.

5. Стратегія і тактика лікування самиць дрібних тварин з пухлинами молочної залози залежить від можливих супутніх захворювань системи травлення, які виявляються комп'ютерною томографією, ультразвуковим дослідженням органів черевної порожнини та рентгенографією грудної клітки для виключення метастазів у легені.

6. Вибір терапії хвороб молочної залози у хворих самиць м'ясоїдних тварин залежить від виду уражень, тому запальні процеси піддаються консервативному підходу, а лікування новоутворень засноване на оперативних методах (тотальною мастоектомією).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні необхідних додаткових методів ранньої діагностики органопатології молочної залози і прогностичних факторів для надійного прогнозування виживання хворих тварин.

Відомості про конфлікт інтересів

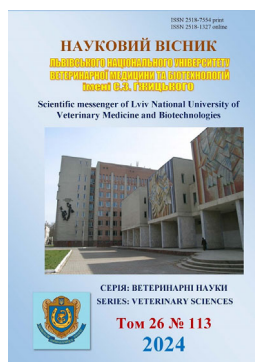
Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Abdel-Aziz, E. (2005). Spontaneous mammary tumors in bitches. *Kafrelsheikh Veterinary Medical Journal*, 3(1), 65–79. URL: https://kvmj.journals.ekb.eg/article_112444_087b84f220b633ae18e7846d83157f71.pdf.
- Abdelmegeed, S. M., & Mohammed, S. (2018). Canine mammary tumors as a model for human disease. *Oncology letters*, 15(6), 8195–8205. DOI: 10.3892/ol.2018.8411.
- Amorium, F. V., Souza, H. J., Ferreira, A. M., & Fonseca, A. B. (2006). Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *J. Feline Med. Surg.*, 8(6), 379–388. DOI: 10.1016/j.jfms.2006.04.004.
- Anisimov, V. N. (2004). Age as a risk factor in multistage carcinogenesis. In: *Comprehensive Geriatric Oncology*. CRC Press. URL: https://scholar.google.com.ua/scholar?hl=uk&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=Age+as+a+risk+factor+in+multistage+carcinogenesis+&btnG=.
- Baştan, A., Özenc, E., Yağcı, İ. P., & Acar, D. B. (2009). Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitches. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 81–86. DOI: 10.9775/kvfd.2008.79-A.
- Bely, D. D., Rublenko, M. V., Rublenko, S. V., Yevtushenko, I. D., Suslova, N. I., & Samoyuluk, V. V. (2018). Pharmacological correction of the hemostasis system for the surgical treatment of bitches with tumours of the mammary gland. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(3), 353–362. DOI: 10.15421/021852.
- Benjamin, S. A., Lee, A. C., & Saunders, W. J. (1999). Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Vet Pathol*, 36(5), 423–436. DOI: 10.1354/vp.36-5-423.
- Beserra, H. E. O., Grandi, F., Dufloth, R. M., Pinheiro, L. G. P., Miot, H. A., Vexenat, S. C. O. R., & Rocha, N. S. (2016). Metastasis of mammary carcinoma in bitches: evaluation of the sentinel lymph node

- technique. *Advances in Breast Cancer Research*, 5(2), 58–65. DOI: 10.4236/abcr.2016.52006.
- Bilyi, D. D. (2019). Patohenetychna rol hemostazu ta yoho korektsiia za khirurhichnoho likuvannia neoplazii mo-lochnoi zalozy u sobak: avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia d-ra vet. nauk : [spets.] 16.00.05 «Veterynarna khirurhiia». Bilotserkivskiyi nats. ahr. un-t. Bila Tserkva (in Ukrainian).
- Bilyi, D. D., & Khomutenko, V. L. (2022). Canine mastopathy (Overview). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(4), 3–11. DOI: 10.32819/2022.10016.
- Bilyi, D. D., Gerdeva, A. A., Samoiliuk, V. V., Suslova, N. I., & Yevtushenko, I. D. (2020). A modern look at the molecular-biological mechanisms of breast tumours in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(1), 3–12. DOI: 10.15421/022001.
- Bilyi, D. D., Hierdieva, A. O., Herhaulov, M. V., & Vakulyk, V. V. (2020). Analiz prohnostychnykh faktoriv za pukhlyn molochnoi zalozy u kishok (ohliadova informatsiia). *Scientific Horizons*, 23(10), 99–109. URL: <https://sciencehorizon.com.ua/uk/journals/tom-23-10-2020/analiz-prohnostychnykh-faktoriv-za-pukhlyn-molochnoyi-zalozy-u-kishok-oglyadova-informatsiya> (in Ukrainian).
- Bilyi, D. D., Rublenko, M. V., Samoiliuk, V. V., & Spitsyna, T. L. (2020). Perspektyvni napriamy konservatyvnoho likuvannia sobak iz pukhlynamy molochnoi zalozy (ohliad lite-ratury). *Chastyna 1 – Nesteroidni protyzapalni preparaty. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 2, 166–174. DOI: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-166-174 (in Ukrainian).
- Bilyi, D., & Khomutenko, V. (2024). The influence of dog body conditions on the risk of mastopathy. *Acta Veterinaria Eurasia*, 50(1), 37–46. DOI: 10.5152/actavet.2024.23050.
- Blackwood, L. (2013). Cats with the cancer: where to start. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(5), 366–377. DOI: 10.1177/1098612X13483235.
- Bilyi, D., Rublenko, M., Kovalova, L., Sliusarenko, D., Haluzina, L., Stotskyi, O., & Maslikov, S. (2021). Clinical and hemostasis predictors of mammary gland tumors in bitches. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 45(4), 609–620. DOI: 10.3906/vet-2011-8.
- Goldschmidt, M., Pena, L., Rasotto, R., & Zappulli, V. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. *Vet. Pathol.*, 48(1), 117–131. DOI: 10.1177/0300985810393258.
- Gruffydd-Jones, T. J. (1980). Acute mastitis in a cat. *Feline Pract*, 10, 41–42.
- Hayes, A. A., & Mooney, S. (1985). Feline mammary tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 15(3), 513–520. DOI: 10.1016/s0195-5616(85)50054-6.
- Issa, A., Gill, J. W., Heideman, M. R., Sahin, O., Wiemann, S., Dey, J. H., & Hynes, N. E. (2013). Combinatorial targeting of FGF and ErbB receptors blocks growth and metastatic spread of breast cancer models. *Breast cancer research*, 15(1), R8. DOI: 10.1186/bcr3379.
- Itoh, T., Uchida, K., & Ishikawa, K. (2005). Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors: differences between small-breed dogs and others. *J Vet Med Sci.*, 67(3), 345–347. DOI: 10.1292/jvms.67.345.
- Ivashkiv, B. B., Mysak, A. R., Khomyn, N. M., & Prytsak, V. V. (2019). Monitorynh rozpovsiudzhennia spo-ntannykh neoplazii u sobak v umovakh m. Lvova ta u prymiskii zoni oblasnoho tsentru. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 2, 97–104. URL: https://nvvm.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/vet/ivashkiv_2_2019.pdf (in Ukrainian).
- Kasianchyk, O. M. (2011). Poshyrennia ta struktura onkologichnykh zakhvoriuvan u sobak zalezno vid porody, statti ta viku. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhyskoho*, 13(248), 112–116. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2011_13_2%281%29__23 (in Ukrainian).
- Kovalenko, M. S., Bilyi, D. D., Skliarov, P. M., Maslikov, S. N., Suslova, N. I., Spitsyna, T. L., & Yevtushenko, I. D. (2021). Prognostic markers of canine mammary tumours: Retrospective study of 142 cases. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(4), 649–654. DOI: 10.15421/022189.
- Kovalenko, M., & Bilyi, D. (2021). Prognostic value of vascular invasion in breast tumours in she-dogs (Pilot Study). *Scientific Horizons*, 24(2), 54–61. DOI: 10.48077/scihor.24(2).2021.54-61.
- Lana, S. E., Rutteman, G. R., & Withrow, S. J. (2007). Tumors of the mammary gland. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (Fourth Edition)*, 619–636. DOI: 10.1016/B978-072160558-6.50029-0.
- Leong, P. W., Chotai, N. C., & Kulkarni, S. (2018). Imaging features of inflammatory breast disorders: a pictorial essay. *Korean J. Radiol.*, 19(1), 5–14. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.1.5.
- Martí, J. A. (2009). Clinical aspects of mammary disease in the bitch and queen, in: *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, 1–11.
- Misdorp, W. (2002). Tumors of the mammary gland. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in domestic animals*. ed 4. Iowa State Press; Ames, 577–606.
- Misdorp, W., Else, R.W., Hellmén, E., et al. (1999). Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. in *World Health Organization international histological classification of tumors of domestic animals, Second Series, Vol VII, Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, Washington DC*.
- Morris, J. (2013). Mammary tumours in the cat – Size matter, so early intervention saves lives. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(5), 391–400. DOI: 10.1177/1098612x13483237.
- Mysak, A. R., Pritsak, V. V., & Leno, Yu. M. (2016). Efektyvnist kompleksnoho likuvannia sobak za zloiakisykh novoutvoren molochnoi zalozy. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy. Serii: Veterynarna medytsyna, yakist i bezpeka produktsii tvarynyntstva*, 237, 115–128. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnu_vet_2016_237_15 (in Ukrainian).
- Olsen, A. K., Zeidler, D., Pedersen, K., Sørensen, M., Jensen, S. B., Munk, O. L. (2007). Imaging techniques: CT, MRI, and PET scanning. In *Swine in the Laboratory. Surgery, Anesthesia, Imaging, and Experimental Techniques*, 3rd ed.; Swindle, M.M., Smith, A.C., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 387–395.

- Otoni, C. C., Rahal, S. C., Vulcano, L.C., Ribeiro, S. M., Hette, K., Giordano, T., Doiche, D. P., & Amorim, R. L. (2010). Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. *Acta Vet. Scand.*, 52(1), 20. DOI: 10.1186/1751-0147-52-20.
- Pérez-Alenza, M. D., Jiménez, A., & Nieto, A. I. (2004). First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. *Breast Cancer Res*, 6(4), 300–307. DOI: 10.1186/bcr790.
- Saba, C. F., Rogers, K. S., & Newman, S. J. (2007). Mammary gland tumors in male dogs. *J Vet Intern Med*, 21(5), 1056–1059. DOI: 10.1892/0891-6640(2007)21[1056:mgtimd]2.0.co;2.
- Samoiliuk, V. V., Bilyi, D. D., & Shevchenko, Ye. Ye. (2014). Osoblyvosti likuvannia novoutvoren molochnykh zaloz iz oznakamy vyrazhenoho zapalennia u sobak. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Naukovo-doslidnoho tsentru biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK Dnipropetrovskoho derzhavnoho ahrarno-ekonomichnoho universytetu*, 2(3), 26–32. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbnndc_2014_2_3_6 (in Ukrainian).
- Shafiee, R., Javanbakht, J., Atyabi, N., Bahrami, A., Kheradmand, D., Safaei, R., Khadivar, F., & Hosseini, E. (2013). Comparative value of clinical, cytological, and histopathological features in feline mammary gland tumors; an experimental model for the study of human breast cancer. *Diagn Pathol*, 8, 136. DOI: 10.1186/1746-1596-8-136.
- Shestiaieva, N. I. (2015). Termin vyzhyvannia sobak iz novoutvorenniamy molochnykh zaloz riznykh histolohichnykh typiv. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Gzhytskoho*, 17(1(2)), 186–190. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1\(2\)_39](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1(2)_39) (in Ukrainian).
- Sontas, B. H., Ozyogurtcu, H., Gurel, A., & Ekici, H. (2009). Evaluation of clinical and pathological characteristics of 155 canines with mammary tumours: a retrospective study. *Arch. Med. Vet.*, 41(1), 53–59. DOI: 10.4067/S0301-732X2009000100007.
- Sorenmo, K., Worley, D., & Goldschmidt, M. (2013). Tumors of the mammary gland. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5th ed.; Withrow, S.; Vail, D.; Page, R., Eds. Saunders Elsevier: St. Louis, Missouri, 548–556.
- Trasch, K., Wehrend, A., & Bostedt, H. (2007). Ultrasonographic description of canine mastitis. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 48(6), 580–584. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2007.00301.
- Vasiu, I., Dąbrowski, R., & Tvarijonaviciute, A. (2021). Lactation-related mammary gland pathologies—a neglected emergency in the bitch. *Reprod. Domest. Anim.*, 56(2), 208–230. DOI: 10.1111/rda.13866.
- Ververidis, H. N., Mavrogianni, V. S., & Fragkou, I. A. (2007). Experimental staphylococcal mastitis in bitches: Clinical, bacteriological, cytological, haematological and pathological features. *Vet Microbiol*, 124(1-2), 95–106. DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.03.029.
- Yesina, E. V., Losieva, Ye. O., & Prokopenko, H. H. (2015). Patomorfologichni kryterii zloiakisnosti v tsytolohichnii diahnozytsi novoutvoren u sobak i kotiv. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Naukovo-doslidnoho tsentru biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK Dnipropetrovskoho derzhavnoho ahrarno-ekonomichnoho universytetu*, 3(4), 13–18. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ndbnndc_2015_3_4_4 (in Ukrainian).
- Zon, H. A., Ivanovska, L. B., & Dobia, M. V. (2013). Rezultaty diahnozytyky pukhlyn sobak v m. Sumy. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Serii: Veterynarna medytsyna*, 9, 171–174. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_9_53 (in Ukrainian).



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11321
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.09:615,099:[615.322+615.28]

Toxicological properties of plant-based disinfectants

A. M. Khyll, S. B. Peredera✉

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Article info

Received 29.01.2024
Received in revised form
29.02.2024
Accepted 01.03.2024

Poltava State Agrarian University,
Skovorody St., 1/3, Poltava,
Poltava region, 36003, Ukraine.
Tel.: +38-099-965-62-32
E-mail: 13peredera@ukr.net

Khyll, A. M., & Peredera, S. B. (2024). Toxicological properties of plant-based disinfectants. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 140–144. doi: 10.32718/nvlvet11321

The article presents the results of research on the toxicity determination of phytopreparations in the composition of common powdery mildew + calamus + pear Late November + bischofite; common powdery mildew + calamus + bischofite; pear Late November + bischofite, which have a universally broad spectrum of bactericidal action against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. When studying the toxicity of phytopreparations on guppy fish, it was found that when adding the infusion to water in the composition of common powdery mildew + calamus + pear Late November + bischofite with exposures of 30 minutes and 60 minutes, all fish in a group of 10 had an adverse reaction. With an exposure of 24 hours, mortality reached up to 20 %. The highest fish mortality occurred at 24 hours in the composition of common powdery mildew + calamus + bischofite, with a mortality rate of 40 %. The composition of pear in late November + bischofite showed no signs of toxicity; all fish in the group remained alive during the study. Visually, motor activity, behavioral reactions, changes in skin pigmentation, and breathing intensity were average. The survey of skin-irritating effects of phytopreparations was conducted on laboratory animals in 20 individuals – Alaska breed rabbits. It was established that during the observation period, the following signs were absent: the presence of temperature; moderately expressed, expressed, and sharply expressed erythema; pain (with a slight thickening of the skin followed by flaking); pain, swelling, and ulcers (thickening of the skin in the application area on the rabbit). After applying phytopreparations to the skin of rabbits with exposures of 1 hour, 24 hours, 48 hours, and 72 hours, no behavioral and visual changes of an inflammatory nature were detected. When applied to the animal's skin, the investigated plant-based disinfectants do not cause irritating, necrotic, or absorptive effects. Throughout the observation period, no visible changes were observed in laboratory animals' experimental and control groups. The conducted research indicates the possibility of safe application of these plant-based disinfectants in the presence of animals.

Key words: Phytopreparations, disinfectants, toxicity, guppy fish, rabbits, skin-irritating effect, common powdery mildew, calamus, pear, bischofite.

Токсикологічні властивості дезінфектантів на рослинній основі

A. M. Хиль, С. Б. Передера✉

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

У статті наведено результати досліджень із визначення токсичності фітопрепаратів у композиції мучниця звичайна + калган + груша Листопадава + бішофіт; мучниця звичайна + калган + бішофіт; груша Листопадава + бішофіт, котрі мають універсально широкий спектр бактеріцидної дії щодо *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*. При дослідженні токсичності фітопрепаратів на рибах гупі було встановлено, що при додаванні у воду настоянки у композиції мучниця звичайна + калган + груша Листопадава + бішофіт за експозиції 30 хв та 60 хв всі риби в кількості 10 голів у групі мали негативну реакцію, а при експозиції 24 год летальність склала до 20 %. Найвищою була загибель риб на 24 годину у композиції мучниця звичайна + калган + бішофіт з показником летальності 40 %. Композиція груша Листопадава + бішофіт не мала ознак токсичності, всі риби у групі під час досліді залишилися живими. Візуально рухова активність, поведінкові реакції, зміни пігментації шкірних покривів, інтенсивність дихання були в нормі. Вивчення шкірно-подразнюючої дії фітопрепаратів проводили на лабораторних тваринах у кількості 20 голів – кролів породи Аляска. Встановлено, що за період спостереження були відсутні такі ознаки: наявність температури; помірно

вираженої, вираженої та різко вираженої еритеми, болючості (з незначним потовищенням шкіри з подальшим утворенням лусочок); болючість, набряк та виразки (потовищенням шкіри, на ділянці аплікації у кроля). Після аплікації фітопрепаратів на шкіру кроликів за експозиції 1 год, 24 год, 48 год та 72 год їх поведінкових та візуальних змін запального характеру не виявлено. Досліджувані дезінфікуючі засоби на рослинній основі не викликають подразнюючої, некротичної та резорбтивної дії при застосуванні їх на шкірний покрив тварин. Протягом всього терміну спостереження як у дослідній, так і в контрольній групі лабораторних тварин видимих змін не спостерігалося. Проведені дослідження свідчать про можливість безпечного застосування даних дезінфектантів на рослинній основі у присутності тварин.

Ключові слова: фітопрепарати, дезінфектанти, токсичність, риби гупі, кролі, шкірно-подразнююча дія, мучниця звичайна, калган, груша, бішофіт.

Вступ

За останні десятиріччя ветеринарна медицина накопичила широкий досвід у застосуванні різних профілактичних засобів, які належать до різних класів сполук та ефективно діють проти окремих мікроорганізмів. Упродовж останнього часу у фахівців ветеринарної медицини стрімко зросла потреба пошуку ефективних та екологічно безпечних для здоров'я тварин і людей дезінфектантів (Kovalenko et al., 2018; Nechyporenko et al., 2019; Chechet et al., 2022; Yevstafieva et al., 2023). Тому лікарські рослини стали альтернативою шкідливим хімічним речовинам – дезодоруючим засобам. Арсенал фітопрепаратів, які мають антимікробну дію, досить обмежений. Добре відомо, що такі властивості мають настої з кореня калгану, листя мучниці звичайної, груші звичайної сорту Листопадава, у яких діючою речовиною є глюкозид арбутин (Kobzar, 2004; Stadnytska et al., 2011; Chaika et al., 2019). На сьогодні дезінфектанти, які відповідають сучасним вимогам, являють собою збалансовану суміш з декількох активних речовин, що і дає можливість досягти максимального сануючого ефекту та знизити вірогідність розвитку стійких штамів мікроорганізмів (Kovalenko & Nedosiekov, 2011; Kovalenko & Zasiekov, 2013).

Мета дослідження

Визначення токсичності фітопрепаратів на рослинній основі на лабораторних тваринах.

Матеріал і методи досліджень

Робота виконувалася в умовах навчально-наукової лабораторії кафедри інфекційної патології, гігієни, санітарії та біобезпеки факультету ветеринарної медицини Полтавського державного аграрного університету. Нами були розроблені фітопрепарати в комбінації мучниця звичайна + калган + груша Листопадава + бішофіт – K1; мучниця звичайна + калган + бішофіт – K2; груша Листопадава + бішофіт – K3 для дезінфекції.

Для токсикологічного дослідження використовували 1–4-тижневих рибок гупі (*Poecilia reticulata* Peters) та здорових кролів 8-місячного віку породи Аляска, що перебували у стандартних умовах приватного сектору (годування та догляд). Утримання лабораторних тварин ми здійснювали відповідно до положень з біобезпеки, розроблених в ПДАУ.

Методика визначення токсичності речовин на рибках гупі ґрунтується на встановленні різниці між ле-

тальністю особин у досліді та контролі. Критерієм гострої токсичності є загибель 50 % риб у досліді порівняно з контролем за 24 години. Для дослідження використовували рибок гупі віком від 1–4 тижнів. Було сформовано 10 груп. Біотестування проводили у приміщенні при гарному освітленні без шкідливих випарів за оптимальної температури 25 ± 1 °C, концентрація кисню у воді становила 4 мг/дм³. В кожну дослідну посудину поміщали рибок гупі в кількості 10 особин та витримували експозицію 30 хв, 60 хв та 24 год. Під час перевірки на токсичність препарату риб не годували, згідно з методикою. Далі в період кожної експозиції підраховували кількість живих та загиблих риб, яких при загибелі вилучали з посудини (Podhorskoho et al., 2007; Shyrobokov & Klymniuk, 2018).

Для вивчення шкірно-резорбтивної дії фітопрепаратів було сформовано 4 групи кролів, які оброблялися розробленими фітопрепаратами, 4 група кролів була контрольною. Після проведення нашірних аплікацій здійснювали контроль розвитку або відсутності набряку, виразок, еритеми, тріщин та температури ділянки аплікації у кролів при різній експозиції фітозасобів. За добу до експерименту на обох боках тулуба ножицями видаляли шерсть та виголювали, уникаючи механічних пошкоджень шкіри. Далі на підготовлену ділянку в розмірі 4×6 см двічі на добу наносили досліджувані розчини. Речовину (K1; K2; K3; K4 спирт етиловий 40 %) нанесли у вигляді концентрованого розчину з розрахунку 1 мл на 1 кг маси тіла тварини. Реакцію шкіри кролів на вплив дослідного фітозасобу оцінювали через 1, 24, 48 та 72 год після того, як шкіру протерли тампоном змоченим у дистильованій воді. Лабораторних тварин розміщували в індивідуальних клітках, для того щоб вберегти їх від злизування екстракту, на шийку вдягли спеціальний пластиковий комірець (Stefanov, 2001; Midik, 2007; Podhorskoho et al., 2007).

Реакцію відзначали у тварин за кожної експозиції за шкалою шкірних проб у балах: 0 – відсутність реакції; 1 – слабка; 2 – помірно виражена; 3 – виражена; 4 – різко виражена.

Результати та їх обговорення

При проведенні дослідження у риб як тест-функції враховували виживання, рухову активність, поведінкові реакції, здатність до зміни пігментації шкірних покривів, інтенсивність дихання.

При визначенні токсичності на акваріумних рибках гупі (*Poecilia reticulata* Peters) підраховували кількість загиблих риб за різної експозиції (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення токсичності на *Poecilia reticulata* Peters ($M \pm m, n = 10$)

№	Комбінація	Експозиція,	Реакція	Летальність, (голів)
1	Мучниця звичайна+калган+груша Листопадова+бішофіт (K1)	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	позитивна	2
2	Мучниця звичайна+калган+Бішофіт (K2)	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	позитивна	4
3	Груша Листопадова+бішофіт	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–
5	Бішофіт	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–
6	Мучниця звичайна	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–
7	Калган	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–
8	Груша Листопадова	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–
9	Контроль – дистильована вода	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–
10	Контроль – спирт етиловий 40 %	30 хв	негативна	–
		60 хв	негативна	–
		24 год	негативна	–

Таблиця 2

Кількість загинувших риб гупі в експерименті з оцінки токсичності фітопрепаратів у % ($M \pm m, n = 10$)

показники	Експозиція					
	30 хв		60 хв		24 год	
	голів	%	голів	%	голів	%
контроль	0	0	0	0	0	0
К. 1	0	0	0	0	2	20
К. 2	0	0	0	0	4	40
К. 3	0	0	0	0	0	0
Контроль – дистильована вода	0	0	0	0	0	0
Контроль – спирт етиловий 40 %	0	0	0	0	0	0

Отже, при додаванні у воду настоянки у комбінації № 1 мучниця звичайна + калган + груша Листопадова + бішофіт за експозиції 30 хв та 60 хв всі особини в кількості 10 голів мали негативну реакцію на доданий розчин, а при експозиції 24 год летальність склала 20 %. Найвищою була загибель риб на 24 год у композиції № 2 мучниця звичайна + калган + бішофіт з показником летальності в 40 %. Композиція № 3 груша Листопадова + бішофіт не мала ознак токсичності та всі риби залишилися живі. Візуально рухова активність, поведінкові реакції, зміни пігментації шкірних покривів, інтенсивність дихання риб була у нормі. У контролі всі риби залишилися живими (табл. 2).

У процесі спостереження за кролями породи Аляска 8-місячного віку дію фітозасобів оцінювали за такими функціональними показниками: поведінкові реакції – рухова активність, збудливість, агресивність та нервово-м’язові, також встановлювали шкалу оцін-

ки шкірних проб при природному освітленні після витримки експозиції та видалення зразка.

Місцева температура при застосуванні композицій на 1, 2 та 3 на 24 годину була підвищена на 0,5 °C у місці еритеми (табл. 3).

За шкалою оцінки шкірних проб підвищення температури в ділянці аплікації було слабким (злегка помітним) – виявляли за допомогою термометра SMART SENSOR AR360A+, що відповідає оцінці – 1.

Встановлено, що за дослідження шкірно-подразнюючої дії фітоекстрактів у композиції мучниця звичайна + калган + груша Листопадова + бішофіт; мучниця звичайна + калган + бішофіт; груша Листопадова + бішофіт на кролях породи Аляска протягом періоду спостереження були відсутні такі ознаки:

- наявність підвищення температури в ділянці аплікації;
- наявність помірно-вираженої, вираженої та різко вираженої еритеми, болочості (з незначним

потовщенням шкіри з подальшим утворенням лусочок);

- болючість, набряк та виразки (значним потовщенням шкіри, на ділянці аплікації у кроля) (табл. 4).

Отже, при експозиції нанесених фітозасобів 1 год, 24 год, 48 год та 72 год на шкіру кроликів поведінкових та візуальних змін запального характеру не вияв-

лено. Досліджувані дезінфікуючі засоби не викликають подразнюючої, некротичної та резорбтивної дії при застосуванні їх на шкірний покрив тварин.

Протягом всього терміну спостереження як у дослідній, так і в контрольній групі лабораторних тварин видимих змін не спостерігалось.

Таблиця 3

Температура тіла у місці аплікації °С (M ± m, n = 5)

Показники	Експозиція (год)						Температура повітря °С
	До обробки	1	24	48	72		
групи	K1	19,5	19,5	20,0	19,5	19,5	7
	K2	19,5	19,5	20,0	19,5	19,5	7
	K3	19,5	19,5	20,0	19,5	19,5	7
	K4	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5	7

Таблиця 4

Шкірно-подразнююча дія фітоекстрактів (M ± m, n = 5)

Показники	Експозиція (год)	Реакція (бали) у групах																							
		Відсутня				Слабка (злегка помітна)				Помірно-виражена				Різка виражена				Разом							
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Температура	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	24	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	4	4
	48	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	72	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Еритема	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	24	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	48	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Набряк	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Виразка	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примітка: 1 гр – мучниця звичайна + калган + груша Листопадава + бішофіт; 2 гр – мучниця звичайна + калган+бішофіт; 3 гр – груша Листопадава + бішофіт; 4 гр – контроль 40 % етиловий спирт

За результатами шкали оцінки шкірних проб температура ділянки шкіри була слабкою, набряк та виразки – відсутні, слабка еритема спостерігалась за експозиції 1 год та 24 год, що за оцінкою шкали – 2 бали для кожної з експозицій; рухова активність, збудливість, агресивність та нервово-м'язові поведінкові реакції були в нормі, а отже фітопрепарати (груші, калгану та мучниці) не проявили вираженої шкірно-подразнюючої дії.

Висновки

1. При визначенні токсичності на рибих гупі встановили, що дослідні фітопрепарати не проявляли гострої токсичної дії на організм, а рухова активність, поведінкові реакції, зміни пігментації шкірних покривів, інтенсивність дихання риб були в нормі.

2. Отже, при експозиції нанесених фітозасобів 1 год, 24 год, 48 год та 72 год на шкіру кроликів

поведінкових та візуальних змін запального характеру не виявлено. Досліджувані дезінфікуючі засоби не викликають подразнюючої, некротичної та резорбтивної дії при застосуванні їх на шкірний покрив лабораторних тварин.

3. Проведені дослідження свідчать про можливість безпечного застосування даних дезінфектантів у присутності тварин.

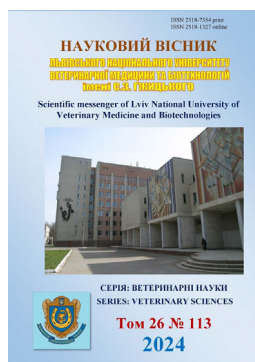
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Chaika, N. B., Komisarenko, M. A., Koshovyi, O. M., Kovalova, A. M., & Borodina, N. V. (2019). *Doslidzhennia dynamiky ekstrahuuvannia biolohichno aktyvnykh rechovyn z lystia mukhnitsi zvychainoi.*

- Fitoterapiia. Chasopys, 4, 64–68. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/21242> (in Ukrainian).
- Chechet, O. M., Kovalenko, V. L., Vishchur, O. I., Haidei, O. S., Krushelnyska, O. V., & Gutyj, B. V. (2022). Study the effectiveness of using a complex of disinfectants and probiotics in the presence of poultry. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(2), 8–16. DOI: 10.32718/ujvas5-2.02.
- Chechet, O. M., Kovalenko, V. L., Vishchur, O. I., Haidei, O. S., Liniichuk, N. V., Gutyj, B. V., & Krushelnyska, O. V. (2022). The activity of T- and B-cell links of specific protection of chicken-broilers under the influence of synbiotic preparation “Biomagn” and “Diolide” disinfectant. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(1), 46–52. DOI: 10.32718/ujvas5-1.08.
- Kobzar, A. Ya. (2004). *Farmakohnoziia v medytsyni*. Kyiv (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. L., & Nedosiakov, V. V. (2011). *Metodychni pidkhody shchodo kontroliu dezinfikuuchykh zasobiv dlia veteryarnoi medytsyny*. Monohrafiia. Kyiv (in Ukrainian).
- Kovalenko, V. L., & Zasiakin, D. A. (2013). *Rozrobka i kontrol dezinfikuuchogozasobu*. Monohrafiia. Kyiv (in Ukrainian).
- Kovalenko, V., Garkavenko, V., Vishchur, O., Ponomaryova, S., & Solovodzinska, I. (2018). Bacteriocydic activity of plant essential oils. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(92), 113–116. DOI: 10.32718/nvlvet9223.
- Midik, S. V. (2007). *Rozrobka dezinfikuantu kombinovanoi dii. Avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand. vet. nauk: spets. 16.00.06 “Hiiienatvryn ta veteryarna sanitariia”* (in Ukrainian).
- Nechyporenko, O. L., Berezovskyy, A. V., Fotina, H. A., Petrov, R. V., & Fotina, T. I. (2019). Determination of acute toxicity parameters of “Zoodizin” disinfectant. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2(2), 41–44. DOI: 10.32718/ujvas2-2.09.
- Podhorskoho, V. S., Kotsoliak, O. I., Kaprianova, E. A., & Hvozdiak, O. R. (2007). *Ukrainska kolektsiia mikroorganizmiv: Katalog kultur*. Kyiv: Naukova dumka (in Ukrainian).
- Shyrobokov, V. P., & Klymniuk, S. I. (2018). *Praktychna mikrobiolohiia*. Vinnytsia: Nova knyha, 78–81 (in Ukrainian).
- Stadnytska, N. Ye., Komarovska-Porokhniavets, O. Z., & Kishchak, Kh. Ya. (2011). *Roslyny z protymikrobnymi vlastyvoistamy*. *Visnyk Natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika»: Khimiia, tekhnolohiia rechovyn ta yikh zastosuvannia*, 700, 111–116. URL: <https://ena.lpnu.ua/handle/ntb/10547> (in Ukrainian).
- Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii*. Kyiv: Avitsena (in Ukrainian).
- Yevstafieva, V., Kasianenko, O., Negreba, J., Kyrychko, B., Levytska, V., & Havryk, K. (2023). Ovicidal effectiveness of Hermecid-VS disinfectant against *Trichuris* spp. nematode eggs isolated from cattle. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(110), 110–115. DOI: 10.32718/nvlvet11018.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11322
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:636.718:595.39

Pathogenesis of notoedrosis in cats

Y. Y. Dovhiy✉, I. V. Melniychuk

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 31.01.2024
Received in revised form
01.03.2024
Accepted 02.03.2024

Polissia National University,
Stary Blvd., 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.
Tel.: +38-096-677-66-41
E-mail: prihoda23s@gmail.com

Dovhiy, Y. Y., & Melniychuk, I. V. (2024). Pathogenesis of notoedrosis in cats. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 145–149. doi: 10.32718/nvlvet11322

The clinical picture of notoedrosis of the experimental cats in 100 % of cases was manifested by skin lesions in the head area (forehead, bridge of the nose, superbrow arches and auricles). During the experiment in animals, at the intensity of invasion of *Notoedres cati* of 5.8 ± 0.3 specimens of live ticks in the examined smear showed such symptoms as the appearance of small nodules and blisters (in 40 % of experimental cases), blisters, where the fur partially or completely fell out (60 %), moderate itching (30 %), general depression (20 %), local soreness including the jaws, which prevented the consumption of food, especially solid food (30 %), and as result of weight loss (10 %). According to the intensity of the invasion of 15.1 ± 0.61 specimens of live fleas in the examined swab, the clinical picture in the affected cats was more pronounced. Thus, small nodules and blisters were detected on the affected areas of the scalp in 20 % of the experimental cats; blisters with partial or complete loss of hair on them in 80 %, moderately expressed itching in 50 %, general depression in 60 %, local soreness of the jaws and difficult consumption of solid food in 80 %, weight loss and exhaustion in 60 %. In the leukogram of the blood of the cats of the experimental group, significant changes were also found compared to healthy animals. Thus, basophils (2.70 ± 0.09 %), appeared in the blood of sick animals, which were not found in healthy animals. The concentration of eosinophils was 3 times higher (2.70 ± 0.08 % in healthy cats and 8.20 ± 0.31 % in sick cats ($P < 0.001$)). Among the changes in the ratio of neutrophils in the blood of cats with notoedrosis, it was noted the appearance of young neutrophils (4.80 ± 0.18 %), an increase in the number of rod-shaped neutrophils by 69.2 % (from 5.20 ± 0.25 % in healthy animals to 8.80 ± 0.32 % in sick animals, $P < 0.001$) and a decrease in segment nuclear by 26.7 % (from 69.30 ± 3.26 to 50.80 ± 1.71 % respectively, $P < 0.01$). At a high intensity of the invasion of pathogens of notoedrosis (15.1 ± 0.61 specimens of live ticks in the examined smear) the changes in the morphological composition of the blood were even more pronounced. Thus, a decrease in the content of erythrocytes by 16.2 % was noted (from 7.44 ± 0.23 T/L in healthy cats to 6.07 ± 0.19 T/L in the infected cats, $P < 0.01$) and an increase in the number of leukocytes was noted 2.4 times (from 13.90 ± 0.62 to 32.80 ± 0.85 g/L respectively, $P < 0.001$).

Key words: cats, blood, tick, hemoglobin.

Патогенез за нотоедрозу котів

Ю. Ю. Довгій✉, І. В. Мельнійчук

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Клінічна картина нотоедрозу дослідних котів у 100 % випадків проявлялась ураженнями шкіри в ділянці голови (лоб, спинка носа, надбрівні дуги та вушні раковини). В ході експерименту у тварин за інтенсивності інвазії *Notoedres cati* $5,8 \pm 0,30$ екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку виявляли такі симптоми, як появу дрібних вузликів і пухирців (у 40 % дослідних котів), пухирі, в місцях локалізації яких шерсть частково або повністю випадала (60 %), помірно виражений свербіж (30 %), загальне пригнічення (20 %), локальну болючість – у тому числі щелеп, що перешкоджало споживанню корму, особливо твердого (30 %), і як наслідок – схуднення (10 %). За інтенсивності інвазії $15,1 \pm 0,61$ екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку клінічна картина в уражених котів була виразнішою. Так, дрібні вузлики і пухирці виявляли на вражених ділянках шкіри голови у 20 % дослідних котів; пухирі з частковим або повним випаданням шерсті на них – у 80 %, помірно виражений свербіж – у 50 %, загальне

пригнічення – у 60 %, локальну болючість щелеп та затруднене споживання твердого корму – 80 %, схуднення та виснаження – у 60 %. У лейкограмі крові котів цієї дослідної групи також встановлено суттєві зміни порівняно зі здоровими тваринами. Так, у крові хворих тварин з'являються базофіли ($2,70 \pm 0,09$ %), яких не було виявлено у здорових тварин. Концентрація еозинофілів була більшою у 3 рази ($2,70 \pm 0,08$ % у здорових котів та $8,20 \pm 0,31$ % – у хворих, $P < 0,001$). Серед змін у співвідношенні нейтрофілів крові котів за нотоєдрозу було виявлено появу юних нейтрофілів ($4,80 \pm 0,18$ %), збільшення кількості паличкоядерних на 69,2 % (з $5,20 \pm 0,25$ % у здорових тварин до $8,80 \pm 0,32$ % у хворих, $P < 0,001$) та зменшення – сегментоядерних на 26,7 % (з $69,30 \pm 3,26$ до $50,80 \pm 1,71$ % відповідно, $P < 0,01$). За високої інтенсивності інвазії збудників нотоєдрозу ($15,1 \pm 0,61$ екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку) ці зміни морфологічного складу крові були ще виразніші. Так, виявляли зниження вмісту еритроцитів на 16,2 % (з $7,44 \pm 0,23$ Т/л у здорових до $6,07 \pm 0,19$ Т/л у інвазованих котів, $P < 0,01$) та підвищення кількості лейкоцитів у 2,4 рази (з $13,90 \pm 0,62$ до $32,80 \pm 0,85$ Г/л відповідно, $P < 0,001$).

Ключові слова: коти, кров, кліщ, гемоглобін.

Вступ

До ряду Sarcoptiformes зараховують представників двох родин: Sarcoptidae (роди Sarcoptes, Knemidocoptes і Notoedres) та Psoroptidae (роди Psoroptes, Chorioptes, Otodectes) (Berezovskyi, 2003; Honcharova, 2009). До підряду Trombidiformes – кліщів родин Demodecidae та Syringophilidae. Підряд Oribatei представлений сапрофітами, він налічує до 90 родин, серед яких більшість є проміжними хазяями стьожкових черв'яків (збудників аноплцефалідозів тварин) (Bakhur, 2016; Levchenko et al., 2017; Mushynskiy & Levvytska, 2019).

Перші описи акарозів виконані понад 400 років тому. Короста описана в Старому Завіті й у працях Аристотеля. Вперше вказівку на коростяний кліщ як причину виникнення захворювання зазначено в творі Хільдгарда, настоятельки монастиря у Франції в середині XII століття (Fukase et al., 1991; Tytarenko & Halat, 2005; Yavuz et al., 2017).

Достовірні докази ролі коростяних кліщів в розвитку захворювання з'явилися в 1687 році. Італійський лікар Джованн Козіо Бононі та аптекар Дьячінто Честрне описали зв'язок між коростяними кліщами і типовими шкірними симптомами. Однак багато лікарів того часу не вірили в паразитарне походження акарозів та вважали, що захворювання розвивається внаслідок хвороби крові (Halat, 2014; Dubova & Lukashenko, 2021). У 1812 році в Парижі була призначена премія відкриття коростяного кліща, яку отримав Галі, але згодом з'ясувалося, що він продемонстрував сирного кліща. Тільки в 1834 році лікарі навчилися виявляти коростяних кліщів. Повний і достовірний опис етіології і патогенезу корости дав в 1844 році німецький дерматолог Фердинанд Герба (Antipov et al., 2017; Lukashenko, 2021).

Нотоєдроз – захворювання м'ясоїдних, найчастіше родини котячих, а також лабораторних тварин (кролів, мишоподібних гризунів), людей. Збудник – кліщ *Notoedres cati* (Hering, 1838), що належить до типу Arthropoda, підтипу Cselirata, класу Arthropoda, ряду Acariformes, підряду Sarcoptiformes, родини Sarcoptoidae, роду *Notoedres* (Hellmann et al., 2013; Bakhur & Poberezhets, 2016; Dubova et al., 2019; Sapko, 2020). Він морфологічно схожий на саркоптоз, але відрізняється зміщенням на дорсальну поверхню анальним отвором у самця і статевим отвором у самки та лапками, у яких дзвіночкоподібні присоски розташовані на коротких не членистих стриженьках: у самок на – I, II парах ніг, у самців на I, II і IV (Kohn et al., 2013; Levvytska et al., 2019). Тіло *Notoedres cati* округ-

ле, розміри самки 0,14–0,4 мм, самця – 0,12–0,2 мм. Ротовий апарат підковоподібний, утиснутий в тіло, ноги короткі, конусоподібні. Цикл розвитку збудника аналогічний циклу розвитку при саркоптозі.

Мета дослідження

Вивчити морфологічні та біохімічні показники крові за нотоєдрозу котів.

Матеріал і методи досліджень

Виробничі дослідження проведені в приватній ветеринарній клініці “Велика Ведмедиця” в м. Києві. Для визначення *Notoedres cati* на організм котів, формували групи ($n = 10$) із тварин змішаних порід віком 1–3 роки масою 31–4,5 кг. Дослідні групи складаються із котів, хворих на нотоєдроз, за II $5,8 \pm 0,30$ і $15,1 \pm 0,61$ екземплярів живих кліщів у дослідному мазку. Контроль у всіх дослідах патогенезу захворювань складали здорові тварини, у зішкрібах шкіри яких не було виявлено збудників акарозів. А клінічне обстеження не показало жодних ознак патології. Зішкріби шкіри для визначення інтенсивності інвазії збудників акарозів досліджували вітальним методом Приселкової. У ході щоденного клінічного дослідження вимірювали температуру тіла у прямій кишці (ртутним термометром), частоту пульсу (за кількістю коливань стегнової артерії на внутрішній поверхні стегна протягом 1 хв) та дихання (за кількістю рухів грудної і черевної стінки за 1 хв). Проби крові відбирали зранку до годівлі з *Venae cervicale antebrahii*. Відбір крові, консервування, обробку та зберігання здійснювали згідно з існуючими методиками. Гематологічні показники визначали загальноприйнятими методами. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали за допомогою лічильної камери Горяєва. Лейкограму виводили шляхом приготування мазків крові (фіксували рідиною Нікіфорова та фарбували за Романовським–Гімзою). Розраховували вміст гемоглобіну в еритроциті (ВГЕ) та колірних показник (КП). У стабілізованій крові також визначали вміст гемоглобіну гемоглобін ціанідним методом (із ацетонціанідридом), (Кондрахін І. П., 1985). Біохімічні показники сироватки крові визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора “Rayto-1904C” (Китай) закритого типу з проточною кюветою та фотоелектроколориметра “КФК-2” згідно з інструкцією до приладів та з допомогою відповідних реактивів. У сироватці крові визначали вміст загального

протеїну (рефрактометрично), альбумінів (з бромкрезоловим зеленим), загального білірубіну (методом Єндрашика і Грофа, 1939, у модифікації В. І. Левченка, В. В. Влізла, 1987), холестерину (ферментативно-фотометричним методом з холестериноксидазою/пероксидазою), сечовини (кінетично-фотометричним методом), креатинін (кінетичним методом Jaffe з лужним піратом), активність аспарагінової (АсАТ) та аланінової (АлАТ) амінотрансфераз кінетичним методом Райтмана і Френкеля (1957), а також лужної фосфатази (кінетичним методом з диетаноламіном) (Pfister & Armstrong, 2016; Pennisi et al., 2017).

Результати та їх обговорення

Клінічна картина нотоєдрозу дослідних котів у 100 % випадків проявлялась ураженнями шкіри в ділянці голови (лоб, спинка носа, надбрівні дуги та вушні раковини). В ході експерименту у тварин за інтенсивності інвазії *Notoedres cati* 5,8 ± 0,30 екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку виявляли такі симптоми, як появу дрібних вузликів і пухирців (у 40 % дослідних котів), пухирі, в місцях локалізації яких шерсть частково або повністю випадала (60 %), помірно виражений свербіж (30 %), загальне пригнічення (20 %), локальну болючість – у тому числі щелеп, що перешкоджало споживанню корму, особливо твердого (30 %), і як наслідок – схуднення (10 %). За інтенсивності інвазії 15,1 ± 0,61 екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку клінічна картина в уражених котів була виразнішою. Так, дрібні вузлики і пухирці виявляли на уражених ділянках шкіри голови у 20 % дослідних котів; пухирі з частковим або повним випаданням шерсті на них – у 80 %, помірно

виражений свербіж – у 50 %, загальне пригнічення – у 60 %, локальну болючість щелеп та затруднене споживання твердого корму – 80 %, схуднення та виснаження – у 60 %. Отже, інтенсивність інвазії збудника та виразність прояву клінічних ознак були пов'язані прямо пропорційно. Нами було проведено дослідження морфологічних показників крові котів, хворих на нотоєдроз, за різної інтенсивності інвазії збудника. Визначено, що за низької інтенсивності інвазії *N. cati* (5,8 ± 0,30 екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку) в крові котів спостерігалось підвищення кількості лейкоцитів на 69,1 % (з 13,90 ± 0,62 до 23,50 ± 0,5 Г/л відповідно, P < 0,01), табл. 1. У лейкограмі крові котів цієї дослідної групи також встановлено суттєві зміни порівняно зі здоровими тваринами. Так, у крові хворих тварин з'являються базофіли (2,70 ± 0,09 %), яких не було виявлено у здорових тварин. Концентрація еозинофілів була більшою у 3 рази (2,70 ± 0,08 % у здорових котів та 8,20 ± 0,31 % – у хворих, P < 0,001). Серед змін у співвідношенні нейтрофілів крові котів за нотоєдрозу було виявлено появу юних нейтрофілів (4,80 ± 0,18 %), збільшення кількості паличкоядерних на 69,2 % (з 5,20 ± 0,25 % у здорових тварин до 8,80 ± 0,32 % у хворих, P < 0,001) та зменшення сегментоядерних на 26,7 % (з 69,30 ± 3,26 до 50,80 ± 1,71 % відповідно, P < 0,01). За високої інтенсивності інвазії збудників нотоєдрозу (15,1 ± 0,61 екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку) ці зміни морфологічного складу крові були ще виразніші. Так, виявляли зниження вмісту еритроцитів на 16,2 % (з 7,44 ± 0,23 Т/л у здорових до 6,07 ± 0,19 Т/л у інвазованих котів, P < 0,01) та підвищення кількості лейкоцитів у 2,4 рази (з 13,90 ± 0,62 до 32,80 ± 0,85 Г/л відповідно, P < 0,001).

Таблиця 1

Морфологічні показники крові котів, неінвазованих та інвазованих *N. cati*, M ± m (n = 10)

Показники	Неінвазовані	Інвазовані <i>N. cati</i>		
		II 5,8 ± 0,30 екз. живих кліщів у досліджуваному мазку	II 15,1 ± 0,61 екз. живих кліщів у досліджуваному мазку	
Еритроцити, Т/л	7,44 ± 0,23	6,92 ± 0,21	6,07 ± 0,19**	
Лейкоцити, Г/л	13,90 ± 0,62	23,50 ± 0,52***	32,80 ± 0,85***	
Лейкограма, %	Базофіли	–	2,70 ± 0,09	
	Еозинофіли	2,70 ± 0,08	8,20 ± 0,31***	
	Нейтрофіли	Ю	–	4,80 ± 0,18
		П	5,20 ± 0,25	8,80 ± 0,32***
	Лімфоцити	С	69,30 ± 3,26	50,80 ± 1,71**
	Моноцити		20,60 ± 0,73	19,10 ± 1,28
		2,20 ± 0,11	5,60 ± 0,26***	
			7,10 ± 0,29***	

Примітка: *P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001 – порівняно з групою неінвазованих котів

Уміст базофілів крові хворих тварин за високого ступеня інтенсивності інвазії становив 7,10 ± 0,22 %. Концентрація еозинофілів була більшою у 7,7 рази (2,70 ± 0,08 % у здорових котів та 20,80 ± 0,74 % – у хворих, P < 0,001). Виявлено наявність юних нейтрофілів (6,30 ± 0,25 %), збільшення кількості паличкоядерних удвічі (з 5,20 ± 0,25 % у здорових тварин до 10,30 ± 0,49 % у хворих, P < 0,001) та зменшення сег-

ментоядерних у 2,2 рази (з 69,30 ± 3,26 до 30,90 ± 1,13 % відповідно, P < 0,001), а також підвищення вмісту моноцитів у 3,2 рази (з 2,20 ± 0,11 % до 7,10 ± 0,29 % відповідно, P < 0,001). Отримані нами дані ми можемо пояснити розвитком загальної запальної реакції в організмі котів за нотоєдрозу. Різке підвищення вмісту еозинофілів у крові також є ознакою алергічної реакції у відповідь на інтоксикацію продуктами мета-

болізму кліщів. Серед змін біохімічних показників крові котів за низької інтенсивності інвазії збудників нотоєдрозу (5,8 ± 0,30 екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку) спостерігали зниження вмісту гемоглобіну на 17,0 % (з 129,70 ± 4,18 у здорових тварин до 107,60 ± 4,38 г/л у хворих, P < 0,01), альбумінів – на 14,2 % (з 36,19 ± 1,34 до 31,06 ± 0,94 г/л відповідно, P < 0,01), Кальцію – на 11,6 % (з 2,75 ± 0,09 до 2,43 ± 0,08 ммоль/л, P < 0,05), підвищення

концентрації загального білірубину на 84,6 % (з 4,94 ± 0,19 до 9,12 ± 0,42, P < 0,001), холестерину – на 43,5 % (з 2,71 ± 0,07 до 3,89 ± 0,13 ммоль/л, P < 0,001), креатиніну – на 26,9 % (з 133,26 ± 6,31 до 169,14 ± 8,12 мкмоль/л, P < 0,01), підвищення активності ферментів АлАТ у 2,4 раза (з 28,78 ± 1,05 до 69,30 ± 3,51 Од/л, P < 0,001), АсАТ – у 2,3 раза (з 17,03 ± 0,61 до 38,66 ± 1,69 Од/л, P < 0,001) та ЛФ – на 31,9 % (з 95,68 ± 4,32 до 126,17 ± 5,45 Од/л, P < 0,01), **табл. 2.**

Таблиця 2

Біохімічні показники крові котів, неінвазованих та інвазованих *N. cati*, М ± m (n = 10)

Показники	Неінвазовані	Інвазовані <i>N. cati</i>	
		II 5,8 ± 0,30 екз. живих кліщів у досліджуваному мазку	II 15,1 ± 0,61 екз. живих кліщів у досліджуваному мазку
Гемоглобін, г/л	129,70 ± 4,18	107,60 ± 4,38**	94,20 ± 3,52***
Загальний протеїн, г/л	65,20 ± 2,33	57,40 ± 2,61	49,40 ± 1,67***
Альбуміни, г/л	36,19 ± 1,34	31,06 ± 0,94**	22,12 ± 0,82***
Альбуміни, %	55,51	54,11	44,78
Загальний кальцій, ммоль/л	2,75 ± 0,09	2,43 ± 0,08*	2,16 ± 0,07***
Загальний білірубін, мкмоль/л	4,94 ± 0,19	9,12 ± 0,42***	12,42 ± 0,61***
Холестерин, ммоль/л	2,71 ± 0,07	3,89 ± 0,13***	5,54 ± 0,21***
Креатинін, мкмоль/л	133,26 ± 6,31	169,14 ± 8,12**	196,70 ± 7,25***
Сечовина, ммоль/л	7,21 ± 0,46	7,88 ± 0,39	8,11 ± 0,44
АлАТ, Од/л	28,78 ± 1,05	69,30 ± 3,51***	95,13 ± 3,97***
АсАТ, Од/л	17,03 ± 0,61	38,66 ± 1,69***	59,70 ± 2,72***
ЛФ, Од/л	95,68 ± 4,32	126,17 ± 5,45**	184,32 ± 7,35***

Примітка: *P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001 – порівняно з групою неінвазованих котів

Висновки

1. За високої інтенсивності інвазії *N. cati* (15,1 ± 0,61 екземплярів живих кліщів у досліджуваному мазку) спостерігали зниження вмісту гемоглобіну на 27,4 % (з 129,70 ± 4,18 г/л у здорових котів до 94,20 ± 3,52 г/л у хворих), загального білка – на 24,2 % (з 65,20 ± 2,33 до 49,40 ± 1,67 г/л відповідно), альбумінів – на 38,9 % (з 36,19 ± 1,34 до 22,12 ± 0,82 г/л), кальцію – на 21,5 % (з 2,75 ± 0,09 до 2,16 ± 0,07 ммоль/л), підвищення концентрації загального білірубину у 2,5 раза (з 4,94 ± 0,19 до 12,42 ± 0,61 мкмоль/л), холестерину – удвічі (з 2,71 ± 0,07 до 5,54 ± 0,21 ммоль/л), креатиніну – на 47,6 % (з 133,26 ± 6,31 до 196,70 ± 7,25 мкмоль/л), підвищення активності ферментів АлАТ у 3,3 раза (з 28,78 ± 1,05 до 95,13 ± 3,97 Од/л), АсАТ – у 3,5 раза (з 17,03 ± 0,61 до 59,70 ± 2,72 Од/л) та ЛФ – удвічі (з 95,68 ± 4,32 до 184,32 ± 7,35 Од/л), P < 0,001.

2. Зниження вмісту гемоглобіну, загального білка та кальцію в крові котів за нотоєдрозу вказують на нестачу поживних речовин в організмі, адже споживання корму тваринам утруднене через болючість щелеп. Це підтверджується різким підвищенням вмісту креатиніну при порівняно незначному та недостовірному підвищенні концентрації сечовини в сироватці крові, що не перевищує фізіологічного рівня (з 7,21 ± 0,46 ммоль/л у здорових котів до 7,88 ± 0,39 за низького рівня інтенсивності інвазії та до 8,11 ± 0,44 ммоль/л – за високого). Таким чином, мова йде про позаниркову причину підвищення вмісту креатиніну. Адже при тривалому голодуванні посилюється білковий

катаболізм, тому що організму не вистачає потрібних поживних речовин, він починає користуватися білками як резервом для енергії.

Перспективи подальших досліджень. Розробка схем лікування за нотоєдрозу котів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

Подяки

Автори висловлюють подяку приватній ветеринарній клініці “Велика Ведмедиця” в м. Києві та кафедрі мікробіології, фармакології та ветеринарної епізоотології.

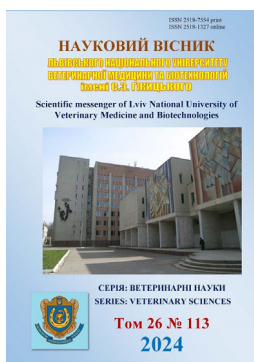
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Antipov, A., Bakhur, T., Feshchenko, D., & Poberezhets, S. (2017). Clinical and hematological in dices of cats with otodectosis. *Scientific Journal of Veterinary Medicine*, 133(1), 96–99. URL: <https://nvvm.btsau.edu.ua/en/content/clinical-and-hematological-indices-cats-otodectosis>.
- Bakhur, T. I. (2016). Zminy hematolohichnykh pokaznykiv u kotiv za notodrozou ta vnaslidok likuvannia riznymy sposobamy. *Nauk. visnyk Lviv. nats. universytetu vet. medytsyny ta biotekhnolohii*

- im. S. Z. Hzhyskoho. Ser. Vet. nauky, 18(2(66), 3–7. DOI: 10.15421/nvlvet6601 (in Ukrainian).
- Bakhur, T., & Poberezhets, S. (2016). Changes in hematological indices of cats with notoedrosis and as result of treatment in different ways. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhyskyj*, 18(2(66), 3–7. DOI: 10.15421/nvlvet6601 (in Ukrainian).
- Berezovskyi, A. V. (2003). *Preparaty dlia veterynarnoi medytsyny*. Kyiv: Vetinform (in Ukrainian).
- Dubova, O. A., & Lukashenko, S. O. (2021). Epizootychna otsinka ta spetsyficna terapiia za notoedrozu kotiv. *Naukovi chytannia 2021. Ekoloho-rehionalni problemy suchasnoho tvarynnytstva ta veterynarnoi medytsyny: materialy VIII Vseukr. nauk.-prakt. konf.*, 17 lystop. 2021 r. Zhytomyr: Poliskyi nats. universytet, 72–75 (in Ukrainian).
- Dubova, O., Zghozinska, O., & Dubovyi, A. (2019). Epizootic features of pets' sarcoptoidoses and therapeutic efficiency of iver-mectin. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(96), 3–7. DOI: 10.32718/nvlvet9601.
- Fukase, T., Kajiwara, T., Sugano, H., Shikata, R., Chino, S., & Itagaki, H. (1991). Ivermectin treatment of Notoedres cati infestations in cats. *Journal of Veterinary Medicine*, 44(1), 41–45. URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/1992263019>.
- Halat, V. F. (2014). *Hlobalna parazytolohiia*. Kyiv: DIA (in Ukrainian).
- Hellmann, K., Petry, G., Capari, B., Cvejic, D., & Krämer, F. (2013). Treatment of Naturally Notoedres cati-infested Cats with a Combination of Imidacloprid 10% / Moxidectin 1% Spot-on (Advocate® / Advantage® Multi, Bayer). *Parasitology Research*, 112(S1), 57–66. DOI: 10.1007/s00436-013-3281-y.
- Honcharova, H. V. (2009). Doslidzhennia antymikobakterialnoi aktyvnosti 10% ekstraktu voskovoii moli. *Fitoterapiia. Chasopys*, 1, 76–77 (in Ukrainian).
- Kohn, M., Krucken, J., McKay-Demeler, J., Pachnicke, S., Krieger, K., & von Samson-Himmelstjerna, G. (2019). *Demacantor reticulatus* in Berlin/Brandenburg (Germany): Activity patterns and associated pathogens. *Ticks and tick-borne diseases*, 10(1), 191–206. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.10.003.
- Kravchenko, S. O., Melnychuk, V. V., Kanivets, N. S., & Burda, T. L. (2020). The epizootological features of sarcoptosis dogs in Poltava. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 3, 213–218. DOI: 10.31210/visnyk2020.03.24.
- Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., Kondrakhin, I. P. et al. (2017). Klinichna diahnozyka khvorob tvaryn. *Bila Tserkva*. URL: <https://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/298> (in Ukrainian).
- Levytska, V., Slivinska, K., Yakovlev, Y., Vfchova, B., Szewczyk, T., & Karbowski, G. (2019). Detection of selected pathogens in ticks collected from animals and vegetation in the West and North Ukraine. *Parasitic and Allergic arthropods – medical and sanitary significance: The 21th International Symposium (Janowiec, June 4-6, 2019)*. Janowiec, Poland, 25–26.
- Lukashenko, S. O. (2021). Akarozy kotiv: poshyrennia ta vikova dynamika. *Suchasni aspekty likuvannia i profilaktyky khvorob tvaryn : materialy V Vseukr. nauk.-prakt. Internet-konf.*, 20–21 zhovtnia 2021 r. Poltava, 202–205 (in Ukrainian).
- Mushynskiy, A. B., & Levytska, V. A. (2019). Monitoryng i diahnozyka transmisivnykh zakhvoriuvan tvaryn. *Ahrarna nauka ta osvita v umovakh Yevrointehratsii : zb. naukovykh prats mizhnar. nauk.-prakt. konf.*, 20-21 bereznia 2019 r. Kamianets-Podilskyi: Podilskyi derzh. ahrarno-tekhnichnyi universytet, 1, 338–339 (in Ukrainian).
- Pennisi, M. G., Hofmann-Lehmann, R., Radford, A. D., Tasker, S., Belak, S., Addie, D. D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., et al. (2017). Anaplasma, Ehrlichia and Rickettsia species infections in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 19(5), 542–548. DOI: 10.1177/1098612X17706462.
- Pfister, K., & Armstrong, R. (2016). Systemically and cutaneously distributed ectoparasiticides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs. *Parasites & vectors*, 9(1), 436. DOI: 10.1186/s13071-016-1719-7.
- Sapko, S. (2020). Effectiveness of the imidacloprid/ivermectin combination for external application (“MEGA STOP” for cats). *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(97), 136–140. DOI: 10.32718/nvlvet9722.
- Tytarenko, A. M., & Halat, V. F. (2005). Efektyvnist likarskykh zasobiv pry demodektozi sobak. *Naukovyi visnyk Nats. ahrarnoho universytetu*, 204–206 (in Ukrainian).
- Yavuz, O., Aksoy, A., Das, Y. K., Arslan, H. H., Gurler, A. T., Yarim, G., Kaya, M., Guvenc, D., & Atmaca, E. (2017). An evaluation of the efficacy, clinical safety, blood levels and milk concentrations of flumethrin and cypermethrin formulations used for tick control in cattle. *Large Animal Review*, 23(3), 97–101. URL: https://vetjournal.it/images/archive/LAR%202017/Yavuz_imp.pdf.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11323
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 615.31'466.22+615.31'792].074:543.544.5.068.7

Quantitative determination of the components of the mixture – ear drops “Melavet” by the method of high-performance liquid chromatography

V. Parchenko¹, D. Datsiuk², V. Hunchak², V. Martynyshyn²✉

¹Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

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

Article info

Received 02.02.2024

Received in revised form

04.03.2024

Accepted 05.03.2024

Zaporizhzhia State Medical
University, Majakovskogo, Str., 26,
Zaporizhzhia, 69035, Ukraine.
Tel.: +38-066-405-52-64
E-mail: parchenko@ukr.net

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-519-13-88
E-mail: doctorvetlviv@ukr.net

Parchenko V., Datsiuk D., Hunchak V., Martynyshyn V. (2024). Quantitative determination of the components of the mixture – ear drops “Melavet” by the method of high-performance liquid chromatography. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 150–155. doi: 10.32718/nvlvet11323

The pharmaceutical industry is one of the most regulated industries in the world, and most medicines remain safe and effective. The level of impurity and degradation products in active pharmaceutical ingredients (APIs) must be strictly controlled and meet the specifications required by international bodies. For many years, chromatography has been the method of choice for assessing the chemical purity of medicinal substances and products and has a wide range of applications in the pharmaceutical industry, from research and development to laboratory quality control. The ability to integrate mass spectrometry into the chromatography workflow has been a real breakthrough in the science of separation, finding many inscriptions, especially in the field of pharmaceutical analysis. Therefore, the relevance of the research lies in finding the quantity of the composition of the created mixture – ear drops “Melavet” by the HPLC method with mass detection of the initial components. The purpose of the work is to create analytical methods for determining the active components of the mixture when they are present in the sample and interact with each other. Materials and methods: Chromato-mass-spectrometric studies, high-performance liquid chromatography (HPLC, LCMS). LCMS device: Agilent 1200 Quaternary DAD HPLC System (degasser, binary pump, autosampler, column thermostat, diode-matrix detector); single-quadrupole mass spectrometer Agilent 1100 LCMSD SL instrument; OpenLAB CDS Software. For the new combined veterinary test of ear drops “Melavet” 10 ml, containing various components, it is necessary to develop optimal methods of standardization. For this, 6 solutions of the external standard of each component were prepared. Based on the research, a method was developed for the simultaneous determination of the components in the model mixture ear drops “Melavet” 10 ml by the method of high-performance liquid chromatography using the same mobile and stationary phases, as well as similar chromatographic conditions, which were used during the study of individual samples of the external standard. When analyzing the chromatographic data, the presence of dioxidin in the mixture was fully consistent. In comparison with the external standards of each component, there are separate icons of substances on the chromatogram of the mixture, which contain information about the purity of the components and the interaction between them. During the research, a highly sensitive technique for the simultaneous determination of the components of the model mixture “Melavet” ear drops 10 ml by the method of high-performance liquid chromatography was developed. The optimal conditions for the simultaneous determination of the components of the mixture in one sample are selected. It was established that there is no interaction between the components of the mixture when they are simultaneously in the sample solution.

Key words: chromatography, pharmaceutical analysis, mass detector, ear drops.

Кількісне визначення компонентів суміші – вушні каплі “Мелавет” методом високоефективної рідинної хроматографії

В. Парченко¹, Д. Дацюк², В. Гунчак², В. Мартинишин²✉

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

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

Фармацевтична промисловість є однією з найбільш результативних галузей у світі, оскільки лікарські засоби мають бути безпечними та ефективними. Рівні домішок і продуктів розпаду в активних фармацевтичних інгредієнтах (АФІ) повинні суворо контролюватися та відповідати специфікаціям, що вимагаються міжнародними органами. Протягом багатьох років хроматографія була методом вибору для оцінки хімічної чистоти лікарських речовин і продуктів і широко використовується у фармацевтичній промисловості, від досліджень і розробок до лабораторій контролю якості. Можливість інтеграції мас-спектрометрії у робочий процес хроматографії стала справжнім проривом у науці розділення, знайшовши багато застосувань, особливо в галузі фармацевтичного аналізу. Тому актуальність дослідження полягає у пошуку кількісного складу створеної суміші – вушні каплі “Мелавет” методом ВЕРХ з мас-детектуванням вихідних компонентів. Метою роботи є створення аналітичних методів визначення активних компонентів суміші при їх сумісній присутності у зразку та взаємного впливу один на одного. Матеріали та методи: Хромато-мас-спектрометричні дослідження, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ, LCMS). Прилад LCMS: Agilent 1200 Quaternary DAD HPLC System (дегазатор, бінарний насос, автосамплер, термостат колонки, діодно-матричний детектор; одноквадрупольний мас-спектрометр Agilent 1100 LCMSD SL instrument; OpenLAB CDS Software. Для нового комбінованого ветеринарного засобу “вушні каплі “Мелавет” 10 мл”, що містить різноманітні компоненти, необхідно розробити оптимальні методи стандартизації. Для цього виготовили 6 розчинів зовнішнього стандарту кожного компоненту. На основі досліджень розробили методику одночасного визначення компонентів у модельній суміші “вушні каплі “Мелавет 10 мл” методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням таких самих рухомої та нерухомої фаз, а також схожих умов хроматографування, які використовували під час дослідження окремих зразків зовнішнього стандарту. При аналізі хроматографічних даних, встановлено повну відповідність наявності діоксидину в суміші. При порівнянні зі зовнішніми стандартами кожного компоненту на хроматограмі суміші присутні окремі піки речовин, що свідчить про чистоту компонентів і відсутності взаємодії між ними. Під час дослідження розроблена високочутлива методика одночасного визначення компонентів модельної суміші “вушні каплі “Мелавет” 10 мл” методом високоефективної рідинної хроматографії. Підібрані оптимальні умови для одночасного визначення компонентів суміші в одній пробі. Встановлено, що відсутні взаємодії між компонентами суміші при одночасному перебуванні у розчині зразка.

Ключові слова: хроматографія, фармацевтичний аналіз, мас-детектор, вушні каплі.

Вступ

Під час розробки нових лікарських засобів одним з важливих завдань є підтвердження їхньої якості. Сучасні вимоги до фармацевтичного аналізу вимагають глибшого та більш детального вивчення хімічного складу різноманітних сумішей і комбінацій. Зокрема, у хімічному виробництві, в тому числі й виготовленні лікарських засобів, постійно зростає вимога до чистоти продукції, удосконалення методів контролю та застосування кількісних критеріїв при оцінці якості. Таким чином, окрім оцінювання загальних характеристик об'єкта дослідження, часто необхідне докладне вивчення вмісту окремих компонентів, які визначають якість лікарського препарату (Karpenko et al., 2018, 2022). Ефективним рішенням цього завдання є одночасне визначення окремих компонентів у модельній суміші (Borisenko et al., 2019; Vashchuk et al., 2020; Bigdan et al., 2020). Зазвичай спільне визначення компонентів у складних сумішах є складним або навіть неможливим без використання сучасних фізико-хімічних методів. Серед таких методів особливо важливою є високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Розвиток цього методу відкриває можливості одночасного визначення сумішей, що містять десятки або навіть сотні компонентів (Martynyshyn et al., 2019; Hunchak et al., 2020; Myha et al., 2021). У відповідних умовах цей метод дозволяє ідентифікувати та кількісно визначити діючі речовини в лікарських засобах (Yaroshenko et al., 2021).

Високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) є домінуючою технікою у фармацевтичному та фітохімічному аналізі різних біоактивних сполук. У порівнянні з іншими аналітичними методами, ВЕРХ забезпечує високу чутливість і точність якісного та кількісного аналізу фармацевтично активних сполук (АФІ) у різних зразках, таких як синтетичні лікарські засоби та рослинні матеріали (Parys et al., 2022).

Хроматографія – це метод розділення речовин у суміші на основі їхніх коефіцієнтів розподілу між

рухомою та нерухомою фазами хроматографічної системи. Основна ідея полягає в розподіленні речовин на основі їх фізичної або хімічної схожості з певними сполуками, які утворюють основу хроматографічної системи. Процес розділення відбувається через переміщення рухомої фази шляхом спонтанної або примусової дифузії вздовж нерухомої фази в конкретному напрямку з визначеною швидкістю (Karpenko et al., 2018).

Хімічна іонізація під атмосферним тиском (APCI) є методом іонізації, який використовується у мас-спектрометрії. Цей метод включає газофазові іонно-молекулярні реакції при атмосферному тиску (10^5 Па), зазвичай у поєднанні з високоефективною рідинною хроматографією (HPLC). APCI є методом м'якої іонізації, аналогічним хімічній іонізації, де первинні іони утворюються на розпилювачі розчинника. Основне використання APCI полягає в іонізації полярних та менш полярних термічно стабільних сполук з молекулярною масою менше 1500 Да. Застосування APCI з ВЕРХ стало популярним в аналізі слідів, таких як стероїди, пестициди, а також у вивченні метаболітів лікарських засобів (Waligóra & Tyrpień-Golder, 2022).

Для дослідження був запропонований метод зовнішнього стандарту, який передбачає хроматографічний аналіз чистих аналітів окремих компонентів сумішей, що входять до складу досліджуваного зразка (Martynyshyn et al., 2019). Стандартні зразки речовин представлені відповідними фармацевтичними препаратами. Початково готують стандартні розчини для всіх цих сполук із відомою концентрацією, після чого проводять хроматографію. При цьому вводять у колонку кілька проб із різним вмістом сполуки, що визначається так, щоб встановити чутливість детектування даної сполуки в межах концентрацій, які відповідають припущеному вмісту цієї сполуки у невідомій пробі (Yang et al., 2022; Kamble et al., 2023).

Мета дослідження

Метою роботи є створення аналітичних методів визначення активних компонентів суміші при їх сумісній присутності у зразку та взаємного впливу один на одного.

Матеріал і методи досліджень

Хромато-мас-спектрометричні дослідження, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ, LCMS). Прилад LCMS: Agilent 1200 Quaternary DAD HPLC System (дегазатор, бінарний насос, автосамплер, термостат колонки, діодно-матричний детектор; одноквадрольний мас-спектрометр Agilent 1100 LCMSD SL instrument; OpenLAB CDS Software. Дослідження проведені на базі науково-дослідницької компанії “Enamine” (Україна, м. Київ).

Умови проведення ВЕРХ-МС дослідження:

- 1) Бінарний градієнт – А: H₂O (НСООН 0,1 %), В: CH₃CN (НСООН 0,1 %);
- 2) Колонка Zorbax Eclipse XDB-C8 column (4.6 × 150 мм, 5 μm);
- 3) Температура колонки: 40 °C;
- 4) DAD: 190 – 640 нм;
- 5) Джерело іонів: АРСІ (хімічна іонізація при атмосферному тиску);

- 6) Сканування в діапазоні m/z: 160-600;
 - 7) Фрагментор: змінний 230 V (100–680), 100 V (680–800);
 - 8) Позитивна полярність.
 - 9) Температура азоту – 300°C;
 - 10) Тиск на небулайзері 40 psi;
 - 11) Швидкість газу осушувача (азоту) –10 л/хв.
- Рухому фазу фільтрували через нейлоновий мембранний фільтр 0,2 мкм (Alltech, Deerfield, IL, USA).

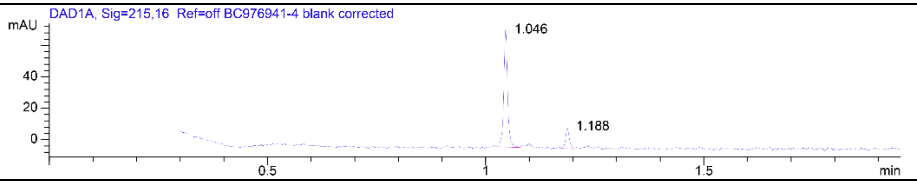
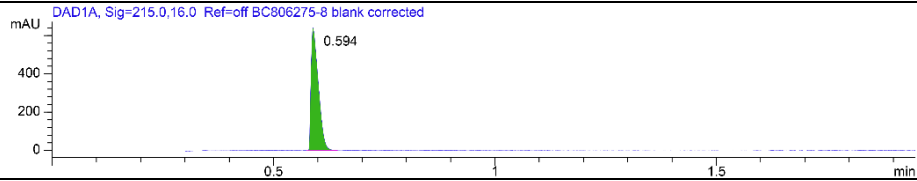
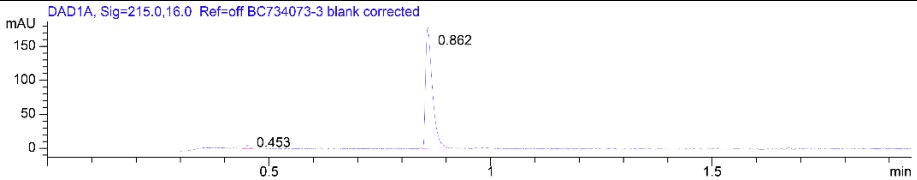
Результати та їх обговорення

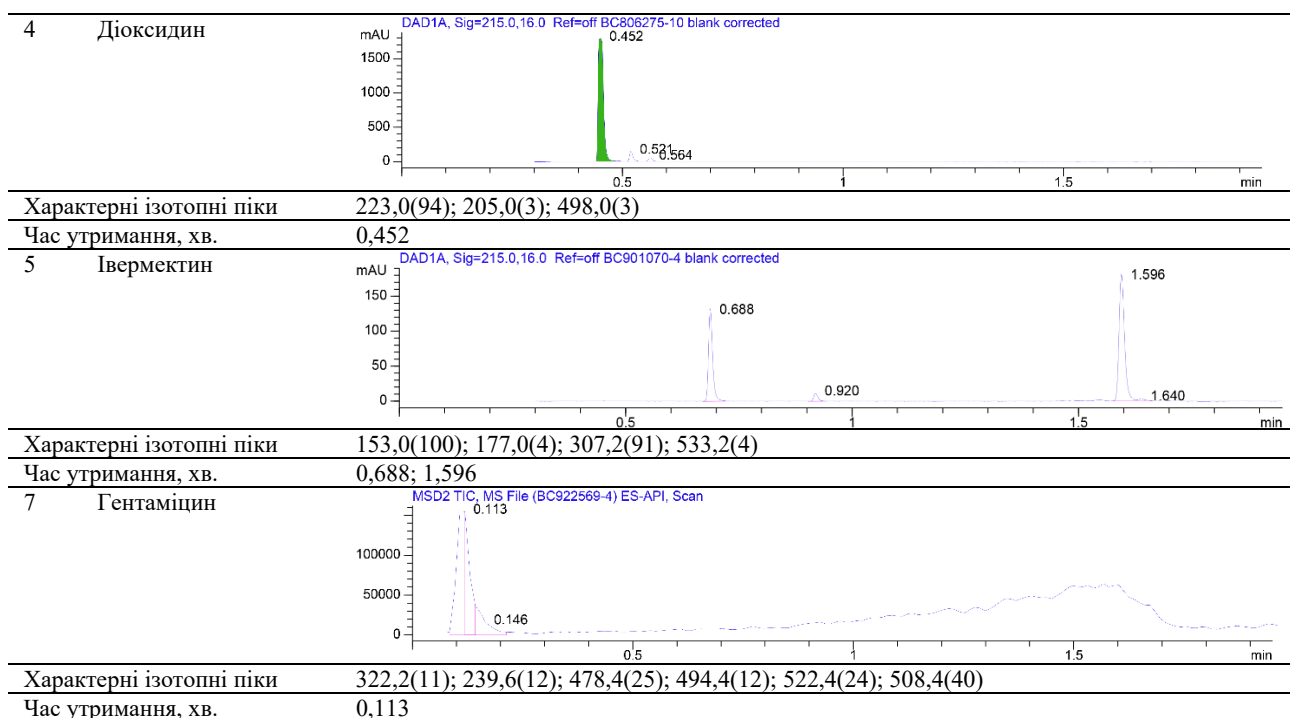
Для нового комбінованого ветеринарного засобу вушні каплі “Мелавет” 10 мл, що містить різноманітні компоненти, необхідно розробити оптимальні методи стандартизації. Для цього виготовили 6 розчинів зовнішнього стандарту кожного компоненту.

Приклади хроматограми 6 розчинів зовнішнього стандарту кожного компоненту наведено в таблиці 1. Використовуючи ці дані, а також у відповідних умовах хроматографування зняли хроматограму робочого розчину ветеринарного засобу вушні каплі “Мелавет” 10 мл. Димексид, що входить до складу відповідної суміші не досліджувався, так як використовується як розчинник при хромато-мас-спектрометричних дослідженнях.

Таблиця 1

Хроматограми 6 розчинів зовнішнього стандарту кожного компоненту

№ п/п	Компонент	Хроматограма
1	Ністатин	
Характерні ізотопні піки		468,2(35); 363,2(34); 556,2(30)
Час утримання, хв.		1,046
2	Лідокаїн	
Характерні ізотопні піки		235,2(100)
Час утримання, хв.		0,594
3	Дексаметазон фосфат	
Характерні ізотопні піки		236,8(4); 453,2(36); 471,2(100); 473,2(55).
Час утримання, хв.		0,862



На основі досліджень розробили методику одночасного визначення компонентів у модельній суміші “вушні краплі “Мелавет” 10 мл” методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням таких самих рухомої та нерухомої фаз, а також схожих умов

хроматографування, які використовували під час дослідження окремих зразків зовнішнього стандарту. Отримана хроматограма модельної суміші наведена на [рисунок 1](#).

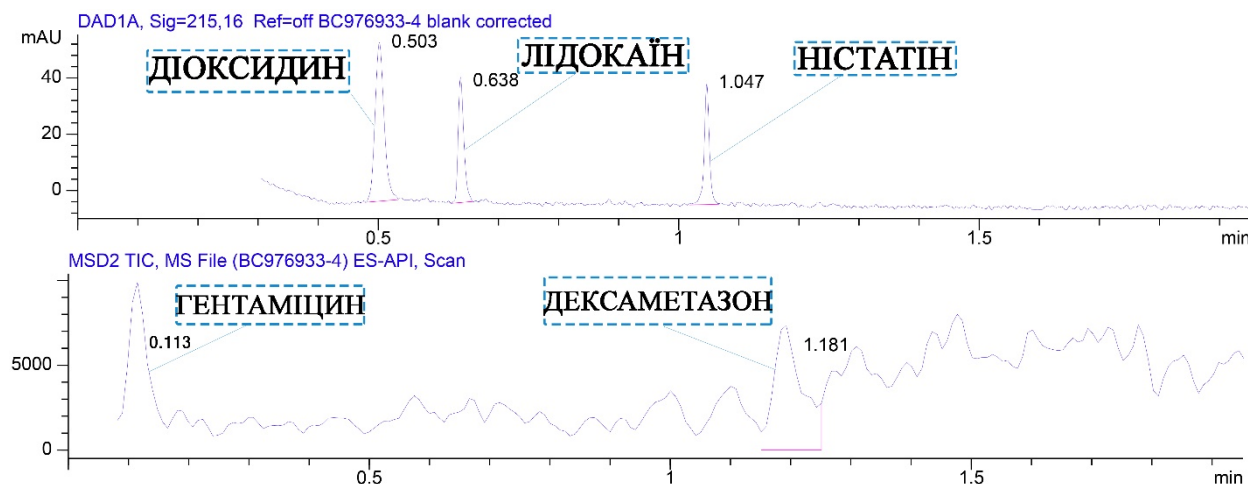


Рис. 1. Хроматограма модельній суміші “вушні краплі “Мелавет” 10 мл” та хімічний склад компонентів суміші

Отриманий хімічний склад компонентів суміші – вушні краплі “Мелавет” представлений у [таблиці 2](#). При дослідженні суміші не вдалося встановити 1 компонент : івермектин. Це пов’язано з тим, що івермектин має складну органічну будову і достатньо низьку температуру плавлення, тому не вдалося встановити його у даній евтектичній суміші і зареєструвати детектором приладу.

Аналіз хроматографічних даних суміші - це важливий етап в хімічних і біологічних дослідженнях, який дозволяє розділити та визначити склад речовин у зразку ([Karpenko et al., 2018](#)). Порівняння теоретичного і практичного складу суміші дозволяє визначити, наскільки добре експериментальні результати відповідають теоретичним очікуванням.

Таблиця 2

Хімічний склад компонентів суміші – вушні каплі “Мелавет”

№ п/п	Час утримання, хв	Компонент	Кількісний вміст у суміші	Характерні ізотопні піки
1	1,047	Ністатин	7,56	214,2(100)
2	0,638	Лідокаїн	25,5	235,2(87)
3	1,181	Дексаметазон фосфат	7,56	471,2(100)
4	–	Димексид	–	–
5	0,503	Діоксидин	51,8	223,0(80)
6	–	Івермектин	–	–
7	0,113	Гентаміцин	7,58	239,6(12); 322,2(11); 478,4(25)

Таблиця 3

Хімічний склад компонентів суміші – вушні каплі “Мелавет”

№ п/п	Час утримання, хв	Компонент	Кількісний вміст у суміші, %	
			Практичний	Теоретичний
1	1,047	Ністатин	7,56	2,24
2	0,638	Лідокаїн	25,5	5,75
3	1,181	Дексаметазон фосфат	7,56	2,88
4	–	Димексид	–	28,75
5	0,503	Діоксидин	51,8	51,75
6	–	Івермектин	–	2,88
7	0,113	Гентаміцин	7,58	5,75
Всього			100	100

Практичний склад може відрізнятися від теоретичного через різні фактори, такі як хімічна нестабільність, втрати під час дослідження або фільтрування, нечистоти тощо. При аналізі хроматографічних даних, встановлено повну відповідність наявності діоксидину в суміші (табл. 3). При порівнянні зі зовнішніми стандартами кожного компоненту на хроматограмі суміші присутні окремі піки речовин, що свідчить про чистоту компонентів і відсутність взаємодії між ними.

Висновки

Під час дослідження розроблена високочутлива методика одночасного визначення компонентів моделі суміші “вушні каплі “Мелавет” 10 мл” методом високоефективної рідинної хроматографії. Підібрані оптимальні умови для одночасного визначення компонентів суміші в одній пробі. Встановлено, що відсутні взаємодії між компонентами суміші при одночасному перебуванні у розчині зразка.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Bigdan, O. A., Parchenko, V. V., Kyrychko, B. P., Zvenigorodska, T. V., Gutyj, B. V., Gunchak, A. V., Slivinska, L. G., Savchuk, L. B., Nazaruk, N. V., Kit, L. P., Dashkovskyy, O. O., & Guta, Z. A. (2020). Test of antimicrobial activity of morpholine 2-(5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazol-3-ylthio) acetate (BKP-115) by experimental model of pancreatitis in rats. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(3), 201–207. DOI: 10.15421/2020_155.

Borisenko, N. N., Bushueva, I. V., Parchenko, V. V., Gubenko, I. Ya., Mykhailiuk, Y. O., Riznyk, O. I., Aleksieiev, O. G., Gutyj, B. V., Lysianska, H. P., & Kurinnyi, A. V. (2019). Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with Immuno-Modulating Activity. *Research J. Pharm. and Tech*, 12(11), 5455–5459. DOI: 10.5958/0974-360X.2019.00909.0.

Hunchak, V. M., Martynshyn, V. P., Gutyj, B. V., Hunchak, A. V., Stefanyshyn, O. M., & Parchenko, V. V. (2020). Impact of 1,2,4-thio-triazole derivative-based liniment on morphological and immunological blood parameters of dogs suffering from dermatomycoses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 294–298. DOI: 10.15421/022044.

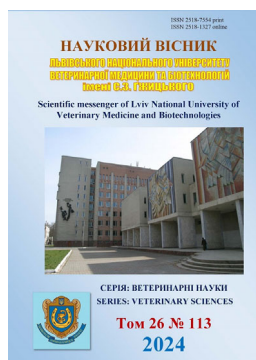
Kamble, S., Agrawal, S., Pagade, S., Patil, R., Chaugule, N., & Patil, A. (2023). A Review on High Performance Liquid Chromatography (HPLC). *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 13(1), 61–65. DOI: 10.52711/2231-5675.2023.00011.

Karpenko, Y. V., Omelyanchik, L. O., Panasenko, T. V., & Kuchmenko, A. R. (2018). Chromatographic Evaluation Of The Lipophilic Properties Of Some Derivated Acridin-9(10H)-One. *Methods and objects of chemical analysis*, 13(3), 115–120. DOI: 10.17721/moca.2018.115-120.

Karpenko, Y., Hunchak, Y., Gutyj, B., Hunchak, A., Parchenko, M., & Parchenko, V. (2022). Advanced research for physico-chemical properties and parameters of toxicity piperazinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2(36), 18–25. DOI: 10.15587/2519-4852.2022.255848.

Martynshyn, V. P., Hunchak, V. M., Yaroshenko, A. I., Parchenko, V. V., Shcherbyna, R. O., Panacenco, V. V., & Hunchak, A. V. (2019). Chromatographic Research of Liniment which Active Substance

- Belongs To New Derivatives of 1,2,4-Triazole. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10(1), 806–811. URL: https://www.researchgate.net/publication/330292853_Chromatographic_Research_of_Liniment_which_Active_Substance_Belongs_to_New_Derivatives_of_124-Triazole.
- Myha, M., Koshovyi, O., Karpun, E., Kovalyova, A., Mala, O., Parchenko, V., Panasenko, O., & Bunyatyan, V. (2021). Chromato-mass-spectrometric research in *salvia grandiflora l.*, *salvia pratensis* and *salvia verticillata l. Abovegroundorgans*. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5(33), 32–40. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.242761.
- Parys, W., Dołowy, M., & Pyka-Pająk, A. (2022). Significance of Chromatographic Techniques in Pharmaceutical Analysis. *Processes*, 10(1), 172–182. DOI: 10.3390/pr10010172.
- Vashchyk, Y., Shcherbyna, R., Parchenko, V., Bushueva, I., Gutyj, B., Fotina, H., Fotina, T., & Stronskyi, Y. (2020). Histological study of a corrective influence of a compound potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4*h*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (pkr-173) on the state of chicken's liver under infection by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Fac. Pharm. Ankara / Ankara Ecz. Fak. Derg.*, 44(1), 1–17. DOI: 10.33483/jfpau.567757.
- Waligóra, S., & Tyrpień-Golder, K. (2022). Application of Planar Chromatography in Pharmaceutical, Clinical, and Toxicological Analysis. *Handbook of Bioanalytics*: Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-030-63957-0_12-1.
- Yang, F., Duan, X., Wang, Z., & Dong, Y. (2022). A gas chromatography flame ionization detector method for rapid simultaneous separation and determination of six active ingredients of anticold drug. *Curr. Pharm. Anal.*, 18(1), 71–81. DOI: 10.2174/1573412917666210106115211.
- Yaroshenko, A. A., Parchenko, V. V., Bihdan, O. A., Panasenko, O. I., Karpenko, Yu. V., & Karpun, E. O. (2021). Method for Trifuzol-Neo assay determination by GC-MS. *Research J. Pharm. and Tech*, 14(9), 4523–4528. DOI: 10.52711/0974-360X.2021.00787.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11324
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:615:612:017:636.087

Evaluation morphofunctional state of broiler chickens body's under the application of various doses of Combiiod

M. I. Zhyla¹✉, O. M. Pyatnychko², H. I. Kotsymbas¹, N. V. Shkodyak², Yu. S. Stronskyi¹, R. I. Palonko³

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

²State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives, Lviv, Ukraine

³LLC “BROVAFARMA”, Brovary, Ukraine

Article info

Received 03.02.2024

Received in revised form

04.03.2024

Accepted 05.03.2024

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-706-96-11
E-mail: zhyla-m@ukr.net

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

LLC “BROVAFARMA”,
Nezalezhnosti Blvd., 18 A,
Brovary, 07400, Ukraine.

Zhyla, M. I., Pyatnychko, O. M., Kotsymbas, H. I., Shkodyak, N. V., Stronskyi, Yu. S., & Palonko, R. I. (2024). Evaluation morphofunctional state of broiler chickens body's under the application of various doses of Combiiod. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 156–164. doi: 10.32718/nvlvet11324

One of the key and mandatory prerequisites for the creation and approbation of new veterinary preparations, both in the context of national legislation and the requirements of the International Community for Registration of Veterinary Medicines, is clinical studies in compliance with the provisions of “Good clinical practice” (GCP). This primarily concerns medicines with a new substance, pharmacology, and efficiency, which have not yet been studied. The technology of growing poultry requires the use of veterinary drugs not only for the prevention of infectious diseases but also for the improvement of metabolic functions and correction of the body's resistance. One of the priority tasks is to ensure the complete work of the digestive system since it depends on the body's absorption of the nutrients required for the growth of poultry. Among poultry farms, there is considerable interest in drugs with antibacterial, general stimulating action, and coccidiostatics, especially those that do not have an elimination period. The company “Brovafarma” LLC has developed a new form of drug based on Povidone-iodine and sodium selenite for oral use of poultry for the treatment and prevention of diseases caused by bacteria, viruses, myxomycetes, protozoa organisms sensitive to iodine, and for metabolic disorders. That is why the purpose of our experimental studies was to study the safety of a new veterinary drug “Combiiod”, a “solution for oral use”, for healthy broiler chickens. According to the results of the study, it was found that the feeding of the drug “Combiiod” chickens-broiler at a therapeutic dose (0.2 ml per 1 liter of water) and in 5 multiple therapeutic doses (1.0 ml per 1 liter of water) within 5 days for two courses with weekly interval was well tolerated by the experimental poultry, did not cause death and violation of the morphofunctional state of broiler chickens bodies. In the blood of broiler chickens, which received the drug “Combiiod” at the therapeutic dose, most studied morphological and biochemical indicators were within the physiological values for this type of poultry. They did not differ significantly from the indicators of the control group. In the serum of poultry, which used 5 multiple therapeutic doses, a significant decrease in the content of erythrocytes, hemoglobin, and uric acid and an increase in the activity of alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), and the content of bile acids were revealed. Analyzing the coefficients of individual internal organs and mass of broiler chickens, no significant difference in indicators between experimental and control groups has been noted. Pathomorphological examination has not established a violation of the morphofunctional state of broiler chickens' bodies, which received a therapeutic dose. Histological changes in the structure of the kidneys, liver, and heart, which were reversed, were found in the poultry that received 5 multiple therapeutic doses of the drug.

Key words: povidone-iodine, clinical trials, safety, poultry, hematological and biochemical parameters, morphology.

Оцінка морфофункціонального стану організму курей-бройлерів за умов застосування різних доз препарату “Комбійод”

M. I. Жила¹✉, О. М. Пятничко², Г. І. Коцюмбас¹, Н. В. Шкодяк², Ю. С. Стронський¹, Р. І. Пальонко³

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

² Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

³ ТОВ “БРОВАФАРМА”, м. Бровари, Україна

Однією з ключових та обов'язкових передумов створення й апробації нових ветеринарних препаратів як у контексті виконання національного законодавства, так і вимог міжнародного співтовариства щодо реєстрації ветеринарних лікарських засобів, є проведення клінічних досліджень із дотриманням вимог “Належної клінічної практики” (GCP). Це передовсім стосується засобів із новою субстанцією, фармакологія й ефективність якої ще недостатньо вивчені. Технологія вирощування птиці потребує використання ветеринарних препаратів не тільки для профілактики інфекційних захворювань, а й для поліпшення метаболічних функцій, корекції резистентності організму. Одним з першочергових завдань є забезпечення повноцінної роботи органів травлення, оскільки від цього залежить засвоєння організмом поживних речовин, необхідних для росту птиці. Серед птахогосподарств значна зацікавленість є у препаратах антибактеріальної, загальностимулюючої дії, кокцидіостатиках, особливо тих, що не мають періоду каренції. Фірмою ТОВ “Бровафарма” було розроблено нову форму препарату на основі повідон-йоду та натрію селеніту для перорального застосування птиці з метою лікування та профілактики захворювань спричинених бактеріями, вірусами, міксоміцетами, найпростішими, чутливими до йоду, та за порушень обміну речовин. Саме тому метою наших експериментальних досліджень було вивчення безпечності нового ветеринарного препарату “Комбійод, розчин для перорального застосування», для здорових курей-бройлерів”. За результатами проведеного дослідження встановлено, що застосування з водою курям-бройлерам препарату “Комбійод” в терапевтичній дозі (0,2 мл на 1 л води) та у 5-кратній терапевтичній дозі (1,0 мл на 1 л води) впродовж 5 діб двома курсами з тижневим інтервалом добре переносилося дослідною птицею, не викликало загибелі курей-бройлерів. У курей-бройлерів, яким випоювали препарат “Комбійод” у терапевтичній дозі, більшість досліджуваних морфологічних та біохімічних показників крові не виходили за межі фізіологічної норми для даного виду птиці та суттєво не відрізнялися від контрольної групи, тимчасом як у крові птиці, якій застосовували 5-кратну терапевтичну дозу, виявляли достовірне зменшення вмісту еритроцитів, гемоглобіну і сечової кислоти та збільшення активності АЛТ, ЛФ і вмісту жовчних кислот. При аналізі коефіцієнтів маси окремих внутрішніх органів курей-бройлерів не встановлено суттєвої різниці у показниках між дослідними та контрольною групами. За патоморфологічного дослідження порушення морфофункціонального стану організму курей-бройлерів, що отримували терапевтичну дозу, не встановлено. У птиці, що отримувала 5-кратну терапевтичну дозу препарату виявлені гістологічні зміни у структурі нирок, печінки, серця, які мали зворотний характер.

Ключові слова: повідон-йод, клінічні випробування, безпечність, птиця, гематологічні і біохімічні показники, морфологія.

Вступ

На сьогодні спостерігається чітка тенденція до зростання асортименту ветеринарних препаратів і кормових добавок на світовому та вітчизняному ринках. Значна зацікавленість підприємств, особливо тих, що вирощують птицю, є у препаратах, які володіють антибактеріальними властивостями, загальностимулюючою дією, не мають періоду каренції та в подальшому не спричиняють негативного впливу на продукцію тваринного походження (Berezovskyi, 2000; Havryliuk, 2007, 2008; Bushuieva, 2013; Kotsymbas et al., 2023).

Однією з ключових та обов'язкових передумов створення й апробації нових ветеринарних препаратів є проведення доклінічних та клінічних досліджень із дотриманням вимог належної клінічної та лабораторних практик (GCP, CLP). Передовсім це стосується засобів із новою субстанцією, фармакологія й ефективність якої ще недостатньо вивчені (Pototskyi, 2001; Kotsymbas et al., 2006; Kotsymbas et al., 2013; Kwiatek et al., 2013; Zhyla, 2015; Zhyla et al., 2016). Критерії оцінки ефективності та безпечності досліджуваного засобу не повинні обмежуватися лише показниками збереженості та продуктивності, а й включати характеристики морфофункціонального стану організму цільових видів тварин, що базуються на лабораторній діагностиці (Zhyla, 2011; Kotsymbas et al., 2012).

За допомогою гематологічних, біохімічних, патоморфологічних та інших методів досліджень проводиться визначення загального клінічного стану тварин, контролюється вплив ветеринарних лікарських

засобів на організм, визначається прогноз захворювання, а також ефективність проведеного лікування (Zhyla, 2011; Vlizlo et al., 2012; Kotsymbas et al., 2013; Kotsymbas et al., 2020).

Фірмою ТОВ “Бровафарма” було розроблено нову форму препарату на основі повідон-йоду та натрію селеніту для перорального застосування птиці з метою лікування та профілактики захворювань, спричинених бактеріями, вірусами, міксоміцетами, найпростішими, чутливими до йоду, та за порушень обміну речовин. Повідон-йод – це комплекс йоду з полівінілпіролідомом, який характеризується бактерицидною, віруліцидною, фунгіцидною, спорицидною, антипротозойною діями. При контакті зі слизовими оболонками та ураженими тканинами з йод-полімерного комплексу виділяється активний йод, який реагує з окиснювальними сульфідними та гідроксильними групами амінокислот, які входять до складу ферментів і структурних білків мікроорганізмів, інактивуючи чи руйнуючи їх. Завдяки великому розміру комплексної молекули повідон-йоду він практично не проникає через біологічні бар'єри і системна дія йоду практично не проявляється, а в комплексі з допоміжними речовинами забезпечує антисептичну та протизапальну дію. Як відомо, йод є одним з основних складових компонентів тироксину і трийодтироніну – гормонів щитоподібної залози, які регулюють різні ланки обміну речовин, у тому числі й на процеси білкового обміну (Hunchak, 2009; Hunchak & Ratych, 2012).

Так, тироксин відповідає за енергетичний обмін і рівень теплопродукції в організмі, є каталізатором утворення енергії в клітинах. Селен відіграє значну роль в утворенні понад 30 необхідних організму гор-

монів, ферментів та інших біологічно активних речовин, стимулює еритроцитопоез, поліпшує живлення клітин киснем (Tishyn & Kotsiumbas, 2014; Kovalchuk et al., 2023).

Мета дослідження

Метою роботи було вивчення безпечності нового ветеринарного препарату “Комбійод, розчин для перорального застосування”, виробництва ТОВ “БРО-ВАФАРМА” (Україна) за морфологічними, біохімічними показниками крові та макро- і мікроскопічною структурою внутрішніх органів здорових курей-бройлерів.

Матеріал і методи досліджень

Робота виконувалась на базі віварію та лабораторії клініко-морфологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок, а також на кафедрі нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Для оцінки загального стану організму, характеристики змін основних параметрів організму дослідної птиці було підібрано низку лабораторних тестів, що відповідали основним клінічним вимогам (Khomych et al., 2003; Kotsiumbas et al., 2006; Vlizlo et al., 2012; Kotsiumbas et al., 2013).

Дослідження безпечності ветеринарного препарату “Комбійод, розчин для перорального застосування” виробництва ТОВ “БРОВАФАРМА” (Україна), проводили на здорових 20 добових курях-бройлерах, яких утримували в умовах віварію ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, відповідно до правил, прийнятих “Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (Відомості ВР, 2010 р.), які передбачали належні умови утримання, годівлі та догляду за птицею, а також проведення етаназії гуманним методом (Levropiska konventsiia..., 1986).

Досліджуваний препарат “Комбійод, розчин для перорального застосування” в 1 мл містить діючі речовини: повідон-йод – 200,0 мг; натрію селеніт – 1,2 мг. Допоміжні речовини: полівінілпіролідон, пропіленгліколь, кислота лимонна, натрію фосфат двоосновний, вода високоочищена.

Схема дослідження:

1) формування 3 груп курей-бройлерів, віком 20 діб, кросу Кооб 500 по 10 голів у кожній;

2) випоювання ветеринарного препарату “Комбійод” курчатам I групи в терапевтичній дозі (0,2 мл на 1 л води), курчатам II групи у 5-кратній терапевтичній дозі (1,0 мл на 1 л води) впродовж 5 діб, двома курсами з тижневим інтервалом. Курчата III групи – контроль, не отримували препарат;

3) контроль збереженості, середньодобових приростів та маси тіла птиці, конверсія корму впродовж досліду;

4) проведення діагностичного забою досліджуваної птиці на 18 добу досліду з проведенням повного патологоанатомічного розтину. Відбір зразків крові та внутрішніх органів для лабораторних досліджень.

5) виготовлення та фарбування гістопрепаратів гематоксиліном та еозином для встановлення мікроскопічної структури внутрішніх органів у курей-бройлерів дослідних та контрольної груп.

Критерії оцінки безпечності досліджуваного препарату передбачали зміну показників клінічного стану птиці, гематологічних показників, біохімічних показників сироватки крові, визначення макро- та мікроскопічної структури внутрішніх органів курей-бройлерів усіх трьох груп на 18 добу досліду.

Після випоювання препарату морфофункціональний стан організму курей-бройлерів дослідних та контрольної груп оцінювали за морфологічними (кількість лейкоцитів, число еритроцитів, гематокрит) і біохімічними (концентрація гемоглобіну, вміст загального білка, активність АлАТ, АсАТ, ЛФ, вміст сечової кислоти, загального холестеролу, кальцію, фосфору) показниками крові, а також макро- та мікроскопічною структурою внутрішніх органів, які визначали згідно з загальноприйнятими методиками. Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану кров, а для біохімічних досліджень – сироватку крові. Досліджувані біохімічні показники визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора HumaLyzer 3000 із використанням стандартизованих наборів Human Diagnostics Worldwide (Німеччина) (Zhyla, 2011; Vlizlo et al., 2012; Kotsiumbas et al., 2020; Kotsiumbas et al., 2021; Zhyla et al., 2022).

Після завершення випробувань проводили забій курей-бройлерів усіх досліджуваних груп та повний патологоанатомічний розтин, з відбором матеріалу для гістологічного дослідження. Внутрішні органи зважували, вираховували їх коефіцієнти маси.

Матеріал для гістологічного дослідження (шматочки внутрішніх органів і тканин) фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, з подальшою заливкою в парафін. Гістозрізи виготовляли на санному мікротомі МС-2. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином (Horalskyi, 2015; Kotsiumbas et al., 2020; Zhyla et al., 2022). Мікроскопію проводили з допомогою мікроскопа OLIMPUS CX-41.

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність різниці показників ($P < 0,05$), за критерієм Стьюдента. В усіх досліджуваних показниках визначали середньоарифметичну величину (M), середню помилку середньоарифметичної величини (m) константним методом, і критерій достовірності (P). За статистично-достовірний результат брали різницю між величинами, при якій рівень імовірності різниці (P) був не більшим ніж 0,05, що є загальноприйнятим підходом у лабораторних дослідженнях (Kotsiumbas et al., 2013).

Результати та їх обговорення

За період проведення досліджень встановлено, що загальний клінічний стан птиці дослідних та контрольної груп був задовільний, захворювання та загибелі не виявляли. При щоденному клінічному огляді як у дослідних, так і в контрольній групах птиця була активною, рухливою, добре поїдала корм, відставання у рості та розвитку не спостерігалось. Зовнішній вигляд добрий, пір'яний покрив не забруднений (рис. 1–2).



Рис. 1. Утримання птиці контрольної групи по 5 голів у клітці



Рис. 2. Утримання птиці дослідних груп по 5 голів у клітці

Годівля птиці здійснювалася згідно з рекомендаціями з вирощування поголів'я бройлерного кросу Кооб 500. Корм відповідав віковій категорії птиці. Динаміка маси тіла птиці впродовж досліду наведена у таблиці 1.

Згідно з даними таблиці 1 суттєвої різниці між показниками маси тіла курей-бройлерів I і II дослідних та контрольної груп на 18 добу досліду не виявляли. Проте у птиці дослідних груп спостерігалась незначна тенденція до збільшення маси тіла порівняно з контрольною групою.

Таблиця 1

Показники продуктивності курей-бройлерів за умов застосування препарату “Комбійод, розчин для перорального застосування” ($M \pm m, n = 10$)

Показники	I група терапевтична доза (0,2 мл на 1 л води)	II група 5-кратна терапевтична доза (1,0 мл на 1 л води)	Контрольна група
Маса тіла курей-бройлерів на початок досліду, г	1088 ± 14,1	1095 ± 10,2	1086 ± 11,4
Маса тіла курей-бройлерів на завершення досліду, г	2185 ± 31,8	2207 ± 25,4	2167 ± 33,7
Приріст маси тіла, г	1097	1112	1081
Середньодобовий приріст, г	60,9	61,3	60,1
Конверсія корму	1,85	1,81	1,83
Збереженість, %	100	100	100

Примітка: * – $P \leq 0,05$ у порівнянні між дослідними і контрольними групами

Більшість морфологічних показників крові у досліджуваних групах не виходили за межі фізіологічної норми для даного виду птиці. Проте у курей дослідних груп виявляли зменшення вмісту еритроцитів та

гемоглобіну, достовірною ($P \leq 0,05$) різниця показників була у II групі, яка отримувала 5-кратну терапевтичну дозу препарату “Комбійод”. Результати дослідження наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Морфологічні показники крові курей-бройлерів за умов застосування препарату “Комбійод, розчин для перорального застосування” ($M \pm m, n = 10$)

Показники	I група терапевтична доза (0,2 мл на 1 л води)	II група 5-кратна терапевтична доза (1,0 мл на 1 л води)	Контрольна група
Еритроцити, Т/л	2,1 ± 0,14	2,0 ± 0,13*	2,5 ± 0,18
Лейкоцити, Г/л	31,0 ± 1,32	28,0 ± 1,14	30,0 ± 1,05
Гемоглобін, г/л	76,6 ± 2,27	74,1 ± 2,11*	83,0 ± 2,06
Гематокрит, %	27,3 ± 0,35	29,0 ± 0,24	28,0 ± 0,68

Примітка: * – $P \leq 0,05$ у порівнянні між дослідними і контрольними групами

При аналізі біохімічних показників крові у курей-бройлерів спостерігали дозозалежні зміни, що були більш виражені у птиці, яка отримувала 5-кратну терапевтичну дозу препарату. Так, у порівнянні з контролем виявляли достовірне ($P \leq 0,05$) збільшення активності АлАТ на 46,3 % у I дослідній групі та 62,5 % у II дослідній групі, вмісту жовчних кислот на

20,1 % і 70,9 % – відповідно, активності ЛФ на 21,7 % у II дослідній групі птиці. Зменшення сечової кислоти реєстрували у птиці II дослідної групи на 17,2 % порівняно з контролем. Серед інших досліджуваних біохімічних показників сироватки крові курчат-бройлерів не виявляли суттєвих коливань між дослідними та контрольною групами (табл. 3).

Таблиця 3

Біохімічні показники сироватки крові курей-бройлерів за умов застосування препарату “Комбійод, розчин для перорального застосування” ($M \pm m, n = 10$)

Показники	I група терапевтична доза (0,2 мл на 1 л води)	II група 5 кратна терапевтична доза (1,0 мл на 1 л води)	Контрольна група
Загальний білок, г/л	33,3 ± 1,07	32,0 ± 1,18	34,3 ± 0,83
АсАТ, Од/л	266,6 ± 10,61	281,0 ± 13,92	292,3 ± 11,82
АлАТ, Од/л	29,7 ± 1,79*	33,0 ± 1,82*	20,3 ± 1,61
ЛФ, Од/л	3352 ± 208	4561 ± 211*	3767 ± 202
Сечова кислота, мкмоль/л	286,8 ± 10,65	234,8 ± 11,22*	283,3 ± 14,02
Кальцій, ммоль/л	3,32 ± 0,07	3,21 ± 0,05	3,33 ± 0,09
Фосфор, ммоль/л	2,41 ± 0,04	2,82 ± 0,04	2,81 ± 0,05
Жовчні кислоти, мкмоль/л	180,8 ± 7,91	260,4 ± 6,82*	152,3 ± 6,51
Загальний холестерол, ммоль/л	2,56 ± 0,06	2,52 ± 0,07	2,47 ± 0,11

Примітка: * – $P \leq 0,05$ у порівнянні між дослідними і контрольною групами

На 18 добу досліду проводили діагностичний забій по 10 голів курей-бройлерів з кожної групи, з подальшим повним патологоанатомічним розтинном, визначенням коефіцієнтів внутрішніх органів та відбором матеріалу для гістологічного дослідження. При зовнішньому огляді пошкоджень на тілі курей-бройлерів не виявляли, опірність добре виражене, пір'я добре утримується, ділянка клоаки без забруднень. Видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Вгодованість відповідно до вікової категорії була добра у птиці всіх досліджуваних груп.

За внутрішнього огляду виявлено: розміщення органів грудно-черевної порожнини анатомічно правильне, серозні покриви гладенькі, блискучі, вологі. Скелетні м'язи світло-червоного кольору, з характерною структурою, пружної консистенції, наявна підшкірна жирова тканина у всіх досліджуваних груп курей. Тимус курей-бройлерів був добре сформований, часточки світло-рожевого кольору, пружної консистенції, розміщувалися вентрально по два боки шиї. Серце конусоподібної форми, серцева сорочка прозора, без вмістимого, міокард пружної консистенції, однорідно забарвлений, на розрізі структура збережена.

Легені в усіх груп курей-бройлерів світло-рожевого кольору, пухкої консистенції, на розрізі структура збережена, без видимих змін. Печінка у курей всіх досліджуваних груп темно-вишневого кольору, однорідна, пружної консистенції, краї гострі, структура на розрізі збережена. У 3 із 10 курей-бройлерів, яким випоювали 5-кратну терапевтичну дозу, печінка була дещо неоднорідно забарвлена, з світло-коричневими осередками. Селезінка округлої форми, темно-червоного кольору, пружної консистенції, структура на розрізі органу збережена, скребок пульпи незначний. Клоакальна сумка (бурса Фабриціуса) у всіх досліджуваних групах курей мала округлу форму, блідо-рожевий колір. Залозистий шлунок слабо

наповнений кормовими масами, з домішками незначної кількості слизу жовтого відтінку, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, гладенька (рис. 3).

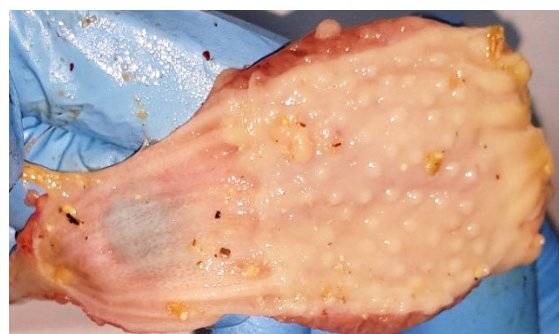


Рис. 3. Слизова оболонка залозистого шлунку птиці II дослідної групи

М'язовий шлунок містив незначну кількість кормових мас. Стінка м'язового шлунку достатньо розвинута, кутикула знімалась легко. Тонкі кишки з помірною кількістю вмістимого. Слизова оболонка тонких і товстих кишків волога, блідо-рожевого кольору, без нашарувань (рис. 4).



Рис. 4. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки птиці I дослідної групи.

Підшлункова залоза характерної будови, не збільшена, світло-рожевого кольору, пружної консистенції. Нирки не виходили за межі костальних орбіт, однорідно забарвлені, темно-червоного кольору, структура на розрізі збережена.

При аналізі коефіцієнтів маси окремих внутрішніх органів курей-бройлерів не спостерігали суттєвої різниці у показниках між дослідними та контрольною групами (табл. 5).

Гістологічна структура тимуса птиці дослідних і контрольної груп на 18 добу досліду збережена, часточки заокругленої форми, невеликих розмірів, кіркова і мозкова речовини чітко розділені. Кіркова речовина рівномірно заповнена тимоцитами, у мозковій речовині тільця Гассала переважно невеликих розмірів, округлої форми. Міжчасточкові перегородки не потовщені. Гістологічно клоакальна сумка зберігала характерну будову у всіх досліджуваних групах птиці.

Часточки (фолікули) полігональної, рідше видовженої форми, контури часточок чіткі, поділ на кіркову і мозкову речовини присутній, клітинне заселення паренхіми достатньо високе. У більшості випадків як у контрольній, так і в дослідних групах птиці виявляли звуження кіркової речовини часточки. Міжчасточкові стромальні прошарки не потовщені. Клітинний склад часточок представлений переважно лімфоцитами різного розміру, лімфобластами. Мікроскопічна структура селезінки збережена у всіх досліджуваних групах курей-бройлерів. Поділ на червону і білу пульпу виражений. Лімфатичні (лімфоїдні) вузлики округлої форми, переважно малих та середніх розмірів, окремі з гермінативними центрами і представлені у вигляді навколоартеріальних лімфоїдних муфт та периепітеліальних лімфоїдних півхв (рис. 5). Клітинний склад вузликів представлений переважно малими та середніми лімфоцитами, лімфобластами та плазмocyтaми.

Таблиця 5

Коефіцієнт маси внутрішніх органів курей-бройлерів за умов застосування препарату “Комбійод” (M ± m, n = 10)

Назва органа	I група терапевтична доза (0,2 мл на 1 л води)	II група 5-кратна терапевтична доза (1,0 мл на 1 л води)	Контрольна група
Тимус	3,98 ± 0,14	4,08 ± 0,17	4,01 ± 0,22
Селезінка	1,11 ± 0,24	1,05 ± 0,14	1,03 ± 0,34
Клоакальна сумка	2,02 ± 0,23	2,00 ± 0,18	2,05 ± 0,27
Печінка	21,31 ± 0,75	22,01 ± 0,87	20,15 ± 0,84
Серце	4,31 ± 0,15	4,54 ± 0,21	4,11 ± 0,18

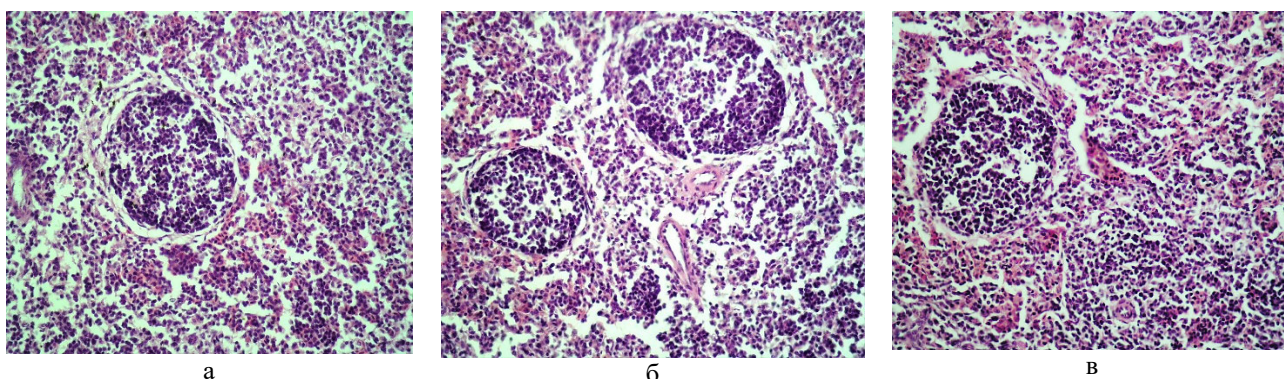


Рис. 5. Лімфовузлики у селезінці досліджуваної птиці:

а – контрольна група; б – I дослідна група; в – II дослідна група. Гематоксилін та еозин. Ок 10, об. 10

Гістологічна структура печінки збережена в усіх досліджуваних групах курей-бройлерів. Гепатоцити полігональної форми, розміщувались характерно для даного виду. Ядра гепатоцитів базофільні, чітко контуровані, з одним або декількома ядрцями. Цитоплазма в більшості гепатоцитів курей I дослідної та контрольної груп однорідно забарвлена. У більшості курей-бройлерів II дослідної групи цитоплазма гепатоцитів неоднорідна, мутна з ознаками зернистої, рідше вакуольної білкової дистрофії, капілярні простори розширені, в ділянці триад формувались незначні периваскулярні інфільтрати з клітин лімфогістіоцитарного ряду (рис. 6–9).

Гістологічна структура тонких та товстих кишок збережена як у дослідних, так і в контрольній групі

курей-бройлерів. Ворсинки переважно однакової висоти компактно розташовані, видовженої форми, вкриті одношаровим, циліндричним епітелієм. Однак у птиці II дослідної групи в структурі епітеліального покриву виявляли гіперплазію келихоподібних клітин, які були округлими, зі значним вмістом секрету. Крипти представлені трубкоподібним заглибленням епітелію у власну пластинку слизової оболонки кишки.

За гістологічного дослідження міокарду встановлено, що кардіоміоцити компактно розміщені, цитоплазма однорідно забарвлена, ядра збережені, чітко оконтуровані. Однак у птиці, яка отримувала 5-кратну терапевтичну дозу препарату, виявляли помірне розшарування інтерстицію і просякання його трансудатом (рис. 10–11).

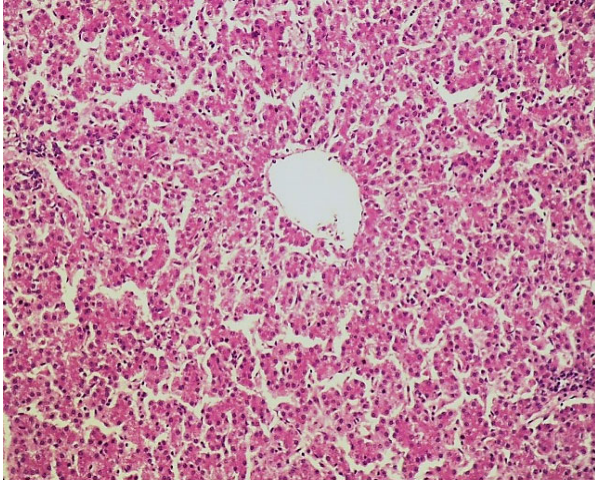


Рис. 6. Гістологічна структура печінки птаці контрольної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

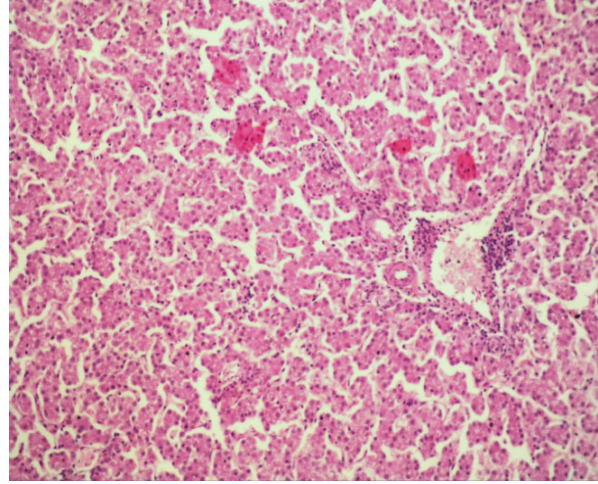


Рис. 7. Помірні круглоклітинні периваскулярні інфільтрати в печінці птаці II дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

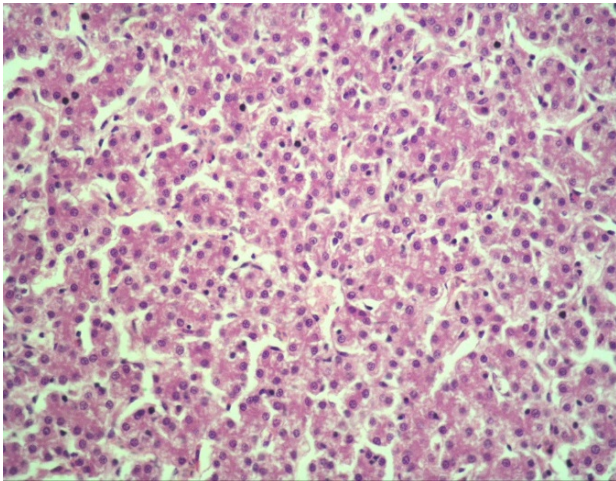


Рис. 8. Печінка птаці I групи. Характерне розміщення гепатоцитів збережено, цитоплазма однорідно забарвлена. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

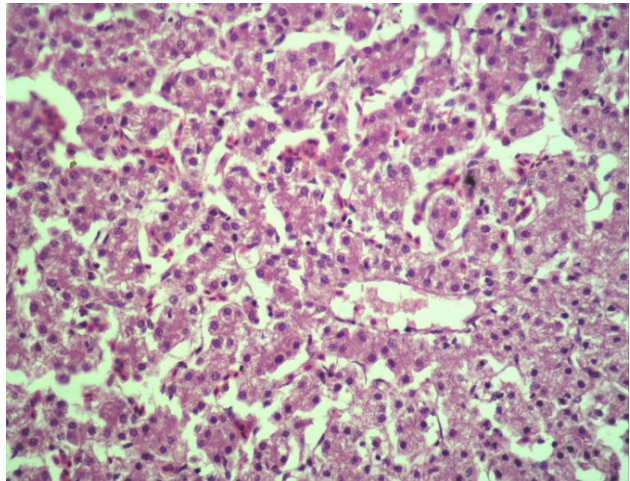


Рис. 9. Печінка птаці II групи. Зерниста, місцями вакуольна дистрофія гепатоцитів, розширення капілярних просвітів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

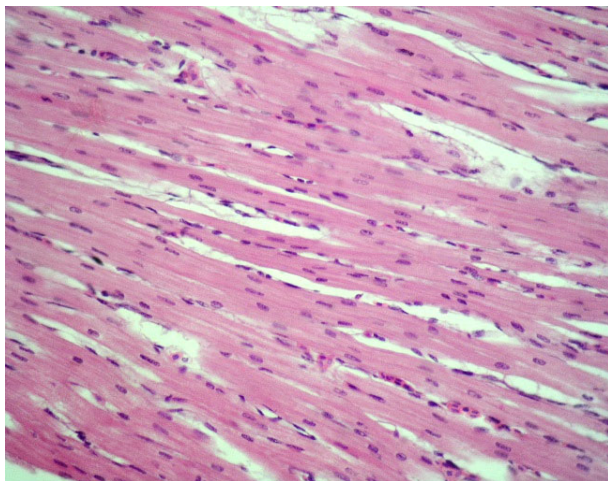


Рис. 10. Гістоструктура міокарду птаці I дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

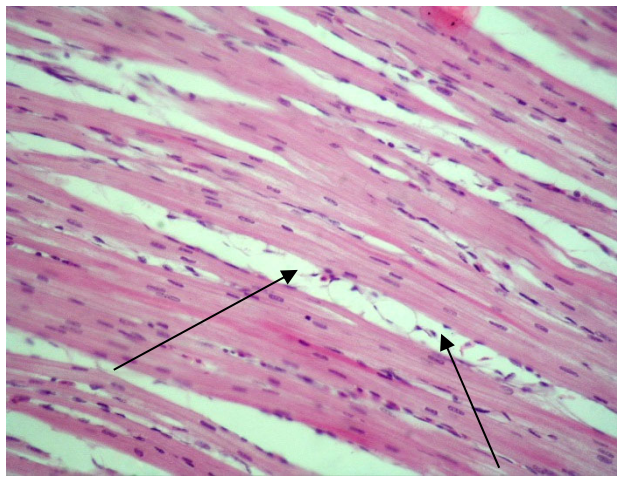


Рис. 11. Помірний набряк міокарду(вказано стрілками) птаці II дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Гістологічна структура нирок збережена у всіх досліджуваних груп курей-бройлерів. Порівняно з контролем у птиці I дослідної групи просвіт проксимальних канальців помірно розширений, в переважній більшості цитоплазма нефроцитів однорідно забарвлена, хоча серед них візуалізуються клітини з дещо набухлою, просвітленою цитоплазмою (рис. 12). У курей-бройлерів II дослідної групи виявляли застійну

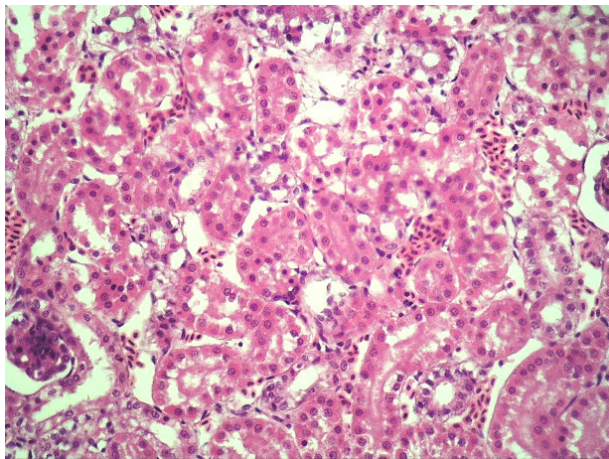


Рис. 12. Нирки птиці I дослідної групи. Просвіт канальців нирок помірно розширений, цитоплазма більшості епітеліоцитів однорідно забарвлена. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

гіперемію та неоднотичні зміни у звивистих канальцях. Просвіт окремих проксимальних канальців закритий, епітелій набухлий, ядра клітин базофільні, округлі, зміщені на периферію ближче до базальної мембрани, що вказує на посилення регенераторних процесів в епітелії канальців органа. В інших канальцях просвіт розширений, епітеліоцити в стані вакуольної дистрофії, деякі ядра лізовані (рис. 13).

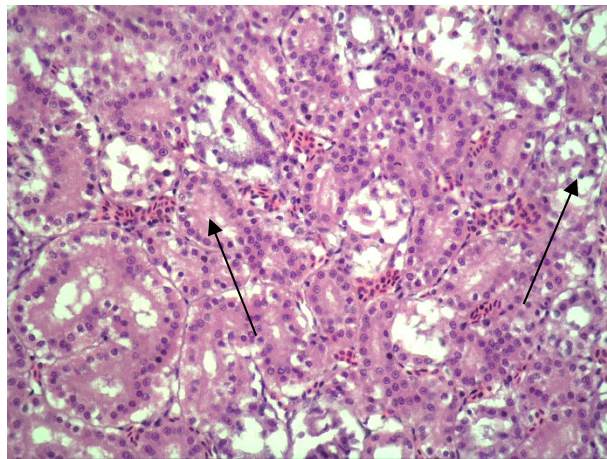


Рис. 13. Нирки птиці II дослідної групи. Застійна гіперемія, зерниста, вакуольна дистрофія епітелію та наявність білкових мас у звивистих канальцях. Гематоксилін та еозин Ок. 10, об. 20

Висновки

За результатами проведеного дослідження встановлено, що застосування з водою курям-бройлерам препарату “Комбійод” в терапевтичній дозі (0,2 мл на 1 л води) та у 5-кратній терапевтичній дозі (1,0 мл на 1 л води) впродовж 5 діб двома курсами з тижневим інтервалом добре переносилося досліджуваною птицею, не викликало загибелі птиці. При аналізі коефіцієнтів маси окремих внутрішніх органів курей-бройлерів не спостерігали суттєвої різниці у показниках між дослідними та контрольною групами.

У курей-бройлерів, яким випоювали препарат “Комбійод” в терапевтичній дозі (I дослідна група), більшість досліджуваних морфологічних та біохімічних показників крові не виходили за межі фізіологічної норми для даного виду птиці та суттєво не відрізнялися від контрольної групи, макроскопічних та мікроскопічних змін в органах і тканинах не виявлено.

У курей-бройлерів, яким випоювали препарат “Комбійод” в 5-кратній терапевтичній дозі (II дослідна група), встановлено достовірне зменшення вмісту еритроцитів, гемоглобіну і сечової кислоти та збільшення активності АлАТ, ЛФ і вмісту жовчних кислот, що супроводжувалося змінами в гістологічній структурі нирок (зерниста, вакуольна дистрофія епітелію ниркових канальців, на тлі яких прискорювались регенераторні процеси), печінки (зерниста дистрофія гепатоцитів, помірні периваскулярні інфільтрати), серця (помірний набряк міокарду). Варто зауважити, що наявні структурні зміни в цих органах мали зворотний характер і вказували на компенсаторно-приспосувальну реакцію організму птиці за даних умов.

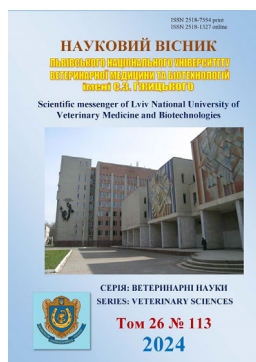
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Berezovskyi, A. V. (2000). *Likarski preparaty novoho pokolinnia dlia veterynarnoi medytsyny*. Ky-yiv: Vetinform (in Ukrainian).
- Bushuieva, I. V. (2013). *Marketynhovi doslidzhennia rozvytku rynku veterynarykh preparativ ta oblasti veterynarnoi farmatsii*. Zaporizkyi medychnyi zhurnal, 3(78), 90–93. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2013_3_25 (in Ukrainian).
- Havryliuk, O. H. (2007). *Innovatsiini protsesy u vyrobnytstvi veterynarykh preparativ*. Ekonomika APK, 12, 92–97 (in Ukrainian).
- Havryliuk, O. H. (2008). *Tendentsii posylenia intehratsiinykh protsesiv na rynku veterynarykh preparativ*. Ekonomika APK, 3, 121–126 (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P. (2015). *Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii*. Zhytomyr: Polissia. URL: <http://ir.polissiauniver.edu.ua/handle/123456789/3788> (in Ukrainian).
- Hunchak, A. V. (2009). *Vplyv riznogo rivnia yodu v ratsioni kurei-nesuchok na pokaznyky bilkovoho obminu v yikh orhanizmi ta produktyvnist*. Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S.Z. Gzhytskoho, 11(2(41), 71–76 (in Ukrainian).
- Hunchak, A. V., & Ratych, I. B. (2012). *Pokaznyky bilkovoho obminu ptytsi za riznogo rivnia yodu u ratsionakh*. Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S.Z.

- Gzhytskoho, 14(3(53), 44–52. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_3%283%29_10 (in Ukrainian).
- Ievropeiska konventsiiia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei (1986). Strassburh, 18 bereznia 1986 roku. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text (in Ukrainian).
- Khomych, V. T., Rudyk, S. K., & Levchuk, B. V. (2003). Morfolohiia silskohospodarskykh tvaryn. Kyiv: Vyscha osvita (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya., Bisiuk, I. Yu., Horzheiev, V. M., Malyk, O. H., & Zhyla M. I. (2013). Klinichni doslidzhennia veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok: [monohrafiia]. Lviv: TOV Vydavnychiy dim “SAM” (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya., Kosenko, Yu. M., & Stetsko, T. I. (2021). Kerivnytstvo shchodo provedennia klinichnykh doslidzen veterynarykh preparativ na tsilovykh vydakh tvaryn. Lviv (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya., Malyk, O. E., & Patereha, I. P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya., Malyk, O. H., Zhyla, M. I., & Kosenko, Yu. M. (2012). Do pytannia provedennia klinichnykh doslidzen veterynarykh likarskykh zasobiv. *Biolohiia tvaryn*, 14(1-2), 34–41. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2012_14_1-2_4 (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya., Zhyla, M. I., & Piatnychko, O. M. (2020). Morfolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi pry diahnostytsi zakhvoriuvan ptytsi. *Metodychni rekomendatsii*. Lviv: “Derzhavnyi naukovo-doslidnyi kontrolnyi instytut veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok” (in Ukrainian).
- Kotsyumbas, G. I., Zhyla, M. I., Tyshkivska, A. M., Kalinina, O. S., Khmil, E. P., Shkil, M. I., Mysiv, O. V., & Tyshkivsky, M. Y. (2023). Structural-functional changes in the proventriculus of poultry infected with transmissible viral proventriculitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(2), 173–179. DOI: 10.15421/022326.
- Kovalchuk, I. I., Tesarivska, U. I., Fedoruk, R. S., Iskra, R. Ya., Tsap, M. M., Khrabko, M. I., Koleschuk, O. I., Petrukh, I. M. (2023). Vplyv riznykh doz tsytrativ nanochastynek yodu, selenu, sirky na aktyvnist hipofiz-tyreoidnoi systemy i obmin rechovyn u shchuriv. *Fiziol. zhurn.*, 69(4), 54–64. URL: https://fz.kiev.ua/journals/2023_V.69/4/FiziolZh-4_2023-54-64.pdf (in Ukrainian).
- Kwiatek, K., Walczak, M., & Osinski, Z. (2013). Rejestracja dodatkow paszowych w Polsce i Unii Europejskiej. *Naukovo-tekhnichnyi biuletyn Instytutu biolohii tvaryn i DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok*, 14(3, 4), 398–402 (in Ukrainian).
- Pototskyi, M. K. (2001). *Osnovy histopatolohichnoi tekhniky. Metodychni vkazivky*. Kyiv (in Ukrainian).
- Tishyn, O. L., & Kotsiumbas, H. I. (2014). Dynamika mikrostrukturnykh zmin pechinky shchuriv pid vplyvom “E-selenu” v kompleksi z “Klozovernom-A”. *Biolohiia tvaryn*, 16(3), 150–156 (in Ukrainian).
- Vlizio, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratykh, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarii medytsyni: dovidnyk. Lviv: Spolom (in Ukrainian).
- Zhyla, M. I. (2011). *Laboratorni doslidzhennia pry klinichnomu vyprovuvanni veterynarykh likarskykh zasobiv*. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Hzytskoho*, 13(4(50), 128–134. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2011_13_4%281%29_26 (in Ukrainian).
- Zhyla, M. I. (2015). Klinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv – poriadok provedennia, dokumentatsiia, vstanovlennia efektyvnosti. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 1, 10–13. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2015_1_5 (in Ukrainian).
- Zhyla, M. I., Piatnychko, O. M., & Shkodiak, N. V. (2016). Kontrol yakosti henerychnykh veterynarykh likarskykh zasobiv. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekh-nolohii imeni S. Z. Hzytskoho*, 18(1(65), 35–41. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnvmbvn_2016_18_1%281%29_10 (in Ukrainian).
- Zhyla, M., Shkodyak, N., Pyatnychko, O., Kotsyumbas, G., Lisova, N., Sobodosh, O., Shkil, M., & Khmil, E. (2022). Blood indices and immune organs morphological structure of broiler chickens under the influence of different doses of probiotic feed additives. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(2), 17–27. DOI: 10.32718/ujvas5-2.03.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11325
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:614.31:637.12.05(075)

Veterinary-sanitary assessment of milk production

L. O. Tarasenko✉, V. O. Rud, V. Yu. Voytsechivskiy, V. O. Pechkurova

Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

Article info

Received 03.02.2024
Received in revised form
04.03.2024
Accepted 05.03.2024

Odessa State Agrarian University,
Panteleymonivska Str., 13,
Odessa, 65012, Ukraine.
Tel.: +38-095-928-68-56
E-mail: tarasenkola1965@gmail.com

Tarasenko, L. O., Rud, V. O., Voytsechivskiy, V. Yu., & Pechkurova, V. O. (2024). Veterinary-sanitary assessment of milk production. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 165–168. doi: 10.32718/nvlvet11325

Biologically valuable, good-quality milk–raw materials can be obtained only from healthy animals kept in comfortable conditions and with the provision of rights and freedoms following the principles of animal welfare and the concept of “One Health.” Timely detection through observations and diagnostic studies of the hidden form of mastitis will prevent the spread of the disease. Studies have proven that the milk of animals, according to the organoleptic assessment, generally met the sanitary and hygienic standards. Monitoring of the physical and chemical parameters of milk showed that the fat content in the milk of cows of samples 1 and 3 was within the normal range; in sample 3, it was lower by 0.14 %, SZMZ was below the minimum levels of the norm by 2.78, 2.76 and 2.72 %, respectively, the density of milk was higher than the normative indicator (1027 kg/m³) and ranged from 1030.13 to 1028.14 kg/m³. Research has established that the lactose content in milk samples was less than the established norm by 0.27, 0.24 and 0.26 %, respectively. The conductivity of milk in samples 1 and 3 was higher than the norm by 4.44 %. The studies proved that the milk of samples 1, 2, 3, 4 and 7 met the requirements of DSTU 3662 2018 “Raw cow's milk”, according to the content of somatic cells was classified as extra grade. The number of somatic cells in samples 5 and 6 indicated clinical and subclinical form mastitis in studied cows.

Key words: milk quality, organoleptic assessment, physicochemical indicators, somatic cells, subclinical mastitis.

Ветеринарно-санітарна оцінка виробництва молока

Л. О. Тарасенко✉, В. О. Рудь, В. Ю. Войцехівський, В. О. Печкурова

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

Біологічно-цінне, доброякісне молоко-сировину можливо отримати тільки від здорових тварин, які утримуються у комфортних умовах і з забезпеченням прав і свобод відповідно принципів про добробут тварин і концепції “Єдине здоров’я”. Своєчасне виявлення шляхом спостережень, діагностичних досліджень скритої форми маститу забезпечить профілактику поширення захворювання. Дослідженнями доведено, що досліджене молоко тварин за органолептичною оцінкою загалом відповідало санітарно-гігієнічним нормам. Моніторинг фізико-хімічних показників молока показав, що вміст жиру у молоці корів 1 і 3 зразка був у межах норми, у 3 зразку – нижче на 0,14 %, СЗМЗ – був нижче мінімальних рівнів норми на 2,78, 2,76 та 2,72 % відповідно, густина молока була вище нормативного показника (1027 кг/м³) та коливалась в межах 1030,13 – 1028,14 кг/м³. Дослідженнями встановлено, що вміст лактози в зразках молока був менше встановленої норми на 0,27, 0,24 та 0,26 % відповідно. Показник провідності молока у 1 та 3 зразку був вищим від норми на 4,44%. Дослідженнями доведено, що молоко зразків 1, 2, 3, 4 та 7 відповідало вимогам ДСТУ 3662 2018 “Молоко сировина коров’яче”, за вмістом соматичних клітин було віднесено до екстра татунку. Кількість соматичних клітин у зразках 5 і 6 свідчило про клінічну та субклінічну форму маститу у досліджуваних корів.

Ключові слова: якість молока, органолептична оцінка, фізико-хімічні показники, соматичні клітини, субклінічний мастит.

Вступ

Запалення молочної залози у великої рогатої худоби, викликане безліччю збудників, мають руйнівні наслідки для молочної промисловості. Глобальні щорічні втрати оцінюються приблизно в 30 мільярдів євро і викликані значними втратами, низькою якістю молока, вибраковуванням хронічно інфікованих тварин. Крім того, лікування маститу зазвичай передбачає призначення антибіотиків для лікування та профілактики захворювання, яке створює серйозні ризики щодо виникнення стійкості до антибіотиків. Звичайні діагностичні методи, засновані на підрахунку соматичних клітин (SCC) і методах культивування на планшетах, є точними для ідентифікації захворювання, відповідних інфекційних агентів і антибіотикорезистентних фенотипів. Однак існує потреба, застосовувати менш тривалі підходи, здатні надати інформацію про інфекцію на місці, і таким чином скерувати та прискорити найбільш адекватне лікування з метою отримання безпечної і якісної сировини молока коров'ячого.

Seegers H. et al. (2003); Adkins P. and Middleton J. (2018) вважають, що молоко тварин, хворих на мастит, не можна використовувати для споживання людиною, оскільки воно має змінений хімічний склад і органолептичні властивості (Seegers et al., 2003; Adkins & Middleton, 2018). Крім того, молоко від інфікованих тварин негативно впливає на подальшу обробку та термін зберігання отриманих молочних продуктів (Hogeveen et al., 2010). Фермери Huijps K. et al. (2008) оцінювали економічні втрати в середньому 78 євро на корову на рік, що свідчить про те, що більшість фермерів недооцінили економічний тягар маститу (Huijps et al., 2008).

Bar D. et al. (2008) дослідженнями показали, що середня вартість випадку маститу становить 179 доларів США та 71 долар США на тварину на рік, при цьому 64,2 % загальної вартості пов'язано з втратою молока, 7,8 % – збільшеною смертністю, а 27,9 % – витрати на лікування (Bar et al., 2008).

Springer H. et al. (2018) встановили, що 80 % усіх доз антимікробних препаратів, що застосовуються у молочної худоби, спрямовані на лікування або профілактики випадків маститу (Springer et al., 2018).

Таким чином, головне занепокоєння пов'язане з можливістю появи резервуарів резистентних генів і бактеріальних популяцій у тварин, спричинених тривалим застосуванням антибіотиків. Проте кілька досліджень продемонстрували підвищену поширеність резистентних бактерій у коменсальних популяціях молочних тварин, які проходять лікування антибіотиками (Foutz et al., 2018; Springer et al., 2018). Крім того, загальноприйнятою практикою є використання непридатного для продажу молока від корів, які отримували антибіотики, для годування телят, що несе в собі ризик збільшення фекального виділення бактерій AMR. Цей факт уже було продемонстровано в деяких опублікованих роботах (Brunton et al., 2014; Maynou et al., 2017).

Oliver S. et al. (2010) вважають, що тваринний гній і стоки від діяльності тваринницьких ферм є важливим джерелом цих сполук у навколишньому середовищі, і дослідження показали більш високу поширеність стійких бактерій, зокрема харчових патогенів (*Lysteria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*) та Enterobacteriaceae у ґрунті молочних ферм (Oliver et al., 2010).

Мета досліджень

Своєчасне виділення корів хворих на мастит, попередження поширення серед поголів'я ферми шляхом моніторингу якості молока коров'ячого за органолептичними та фізико-хімічними показниками, і безпечності молока за вмістом соматичних клітин.

Матеріал і методи досліджень

Оцінку якості молока здійснювали органолептичним методом (колір, запах, консистенція) і лабораторним – фізико-хімічні показники (жирність, СЗМЗ (сухий знежирений молочний залишок), густина (згідно з ДСТУ 6082, ДСТУ 7057), протеїн, лактоза, сіль, вода, температура замерзання, рН, провідність – за використання аналізатора “MILKOTESTER Master PRO TOUCH”, “рН – метр”. Виявлення тварин хворих на субклінічну і клінічну форму маститу здійснювали дослідженням зразків молока на вміст соматичних клітин – віскозиметричним методом на приладі “Соматос-В” в умовах багатопрофільної лабораторії факультету ветеринарної медицини, Одеського державного аграрного університету.

Результати та їх обговорення

Незважаючи на значні знання про етіологію та фізіологію маститу, правда полягає в тому, що було доведено, що його надзвичайно важко контролювати, і приблизно у 20–30 % дійних корів діагностують епізод маститу, принаймні один раз під час лактації. Діагностика збудників маститу часто не проводиться, а протоколи лікування застосовуються згідно з ветеринарними протоколами. Найбільш частим підходом до лікування є застосування системного або інтрамаммарного антибіотика якнайшвидше, після виявлення. Проте не слід недооцінювати наслідки повторного застосування антибіотиків. Широке використання антибіотиків та їх присутність у навколишньому середовищі викликає підвищене занепокоєння через підвищення стійкості до протимікробних препаратів (AMR) і, як наслідок, несприятливі наслідки для здоров'я людей і ветеринарів.

В умовах господарства регулярно проводяться спостереження лікаря ветеринарної медицини, техніка з машинного доїння за станом вимені, органолептичними показниками а також відповідно вимог лабораторні дослідження. Результати дослідження молока за фізико-хімічними показниками наведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Фізико-хімічні показники якості молока

№ з/п	Показники	Норма	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3
1	Колір	Білий	Білий	Білий	Білий
2	Консистенція	Однорідна рідка Без сторонніх	Однорідна рідка Без сторонніх	Однорідна рідка Без сторонніх	Однорідна рідка Без сторонніх
3	Запах	домішок	домішок	домішок	домішок
4	Жирність	3,6–6,0 %	3,67	3,46	3,71
5	СЗМЗ (сухий знежирений молочний залишок)	11,0–17,0 %	8,22	8,24	8,28
6	Густина	1027 кг/м ³	1030,13	1029,65	1028,14
7	Протеїн	Не менше 2,8 %	3,09	3,14	3,2
8	Лактоза	Не менше 4,7 %	4,43	4,46	4,44
9	Сіль	0,6–0,7 %	0,68	0,68	0,61
10	Вода	0 %	0,95	0,90	0,74
11	Температура замерзання	Не менше -0,520 °C	-0,513	-0,517	-0,520
12	pH	6,0–7,0	7,0	7,0	6,0
13	Провідність	4,5 мС/см	4,7	4,5	4,7

Дослідженнями встановлено, що органолептичні показники молока (запах, колір, консистенція) були в межах встановленої норми – білого кольору, однорідної консистенції, без стороннього запаху.

Вміст жиру у молоці корів 1 і 3 зразка був на рівні нижньої межі норми, у 3 зразку – нижче норми на 0,14 % хоча і в межах базисної жирності.

СЗМЗ (сухий знежирений молочний залишок) у зразках молока був нижче мінімальних рівнів норми на 2,78, 2,76 та 2,72% відповідно.

Одержані результати показали, що густина молока була вище нормативного показника 1027 кг/м³ та

коливалась в межах 1030,13 – 1028,14 кг/м³. Рівень протеїну досліджуваного молока коливався в межах 3,09 до 3,2 що відповідало нормі. Вміст лактози в зразках молока був менше встановленої норми на 0,27, 0,24 та 0,26 % відповідно. Вміст солі, pH та температура замерзання молока відповідали встановленим гігієнічним нормам. Показник провідності молока у 1 та 3 зразку був вищим від норми на 4,44%.

Показники вмісту соматичних клітин у зразках молока коров'ячого наведено в таблиці 2.

Таблиця 2
Вміст соматичних клітин у молоці коров'ячому тис/см³

№п/п зразки	Показники	норма		
		Екстра гатунку	Вищого гатунку	Першого гатунку
1	162			
2	284			
3	300			
4	337	≤ 400	≤ 400	≤ 500
5	>1500			
6	590			
7	90			

Результати досліджень наведені в таблиці 2 показали, що молоко 1, 2, 3, 4 та 7 зразків відповідало вимогам ДСТУ 3662 2018 “Молоко сировина коров'яче”, згідно ДСТУ ISO 13366-1, ДСТУ ISO 13366-2 екстра гатунку. Кількість соматичних клітин у зразках 5 і 6 свідчить про клінічну та субклінічну форму маститу у досліджуваних корів. Своєчасне і регулярне їх виявлення і лікування дозволеними препаратами з дотримання інструкції сприятиме профілактиці поширення маститу серед тварин і зменшення ризиків надходження залишкових кількостей антибіотиків з молоком споживачеві.

Висновки

1. Встановлено, що густина молока була вище норми (1027 кг/м³) та коливалась в межах 1030,13 –

1028,14 кг/м³. Рівень протеїну досліджуваного молока коливався в межах 3,09 до 3,2 що відповідало нормі.

2. Вміст лактози в зразках молока був менше встановленої норми на 0,27, 0,24 та 0,26 % відповідно.

3. Показник провідності молока у 1 та 3 зразку був вищим від норми на 4,44 %.

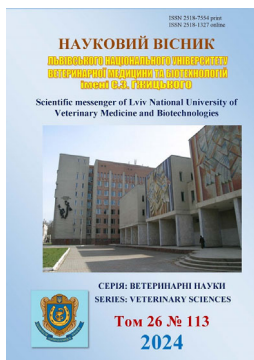
4. Встановлено, що молоко 1, 2, 3, 4 та 7 зразків відповідало вимогам ДСТУ 3662 2018 “Молоко сировина коров'яче, екстра гатунку”. Кількість соматичних клітин у зразках 5 і 6 свідчить про клінічну та субклінічну форму маститу у досліджуваних корів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Adkins, P. R. F., & Middleton, J. R. (2018). Methods for diagnosing mastitis. *Vet. Clin. North Am*, 34(3), 479–491. DOI: 10.1016/j.cvfa.2018.07.003.
- Bar, D., Tauer, L. W., Bennett, G., González, R. N., Hertl, J. A., Schukken, Y. H., Schulte, H. F., Welcome, F. L., & Gröhn, Y. T. (2008). The cost of generic clinical mastitis in dairy cows as estimated by using dynamic programming. *J. Dairy Sci*, 91(6), 2205–2214. DOI: 10.3168/jds.2007-0573.
- Brunton, L. A., Reeves, H. E., Snow, L. C., & Jones, J. R. (2014). A longitudinal field trial assessing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in calves. *Prev. Vet. Med.*, 117(2), 403–412. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2014.08.005.
- Foutz, C. A., Godden, S. M., Bender, J. B., Diez-Gonzalez, F., Akhtar, M., & Vatulin, A. (2018). Exposure to antimicrobials through the milk diet or systemic therapy is associated with a transient increase in antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* of dairy calves. *J. Dairy Sci*, 101(11), 10126–10141. DOI: 10.3168/jds.2018-14598.
- Hogeveen, H., Huijps, K., & Halasa, T. (2010). “Mastitis costs money: What's new?” in *Proceedings of the 5th IDF Mastitis Conference on Mastitis Research into Practice*, ed J. E. Hillerton (Christchurch: VetLearn), 62–71.
- Huijps, K., Lam, T. J., & Hogeveen, H. (2008). Costs of mastitis: facts and perception. *J. Dairy Res.*, 75(1), 113–120. DOI: 10.1017/S0022029907002932.
- Maynou, G., Migura-Garcia, L., Chester-Jones, H., Ziegler, D., Bach, A., & Terré, M. (2017). Effects of feeding pasteurized waste milk to dairy calves on phenotypes and genotypes of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* isolates before and after weaning. *J. Dairy Sci*, 100(10), 7967–7979. DOI: 10.3168/jds.2017-13040.
- Oliver, S. P., Murinda, S. E., & Jayarao, B. M. (2010). Impact of antibiotic use in adult dairy cows on antimicrobial resistance of veterinary and human pathogens: a comprehensive review. *Foodborne Pathog. Dis*, 8(3), 337–355. DOI: 10.1089/fpd.2010.0730.
- Seegers, H., Fourichon, C., & Beaudeau, F. (2003). Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Vet. Res.*, 34(5), 475–491. DOI: 10.1051/vetres:2003027.
- Springer, H. R., Denagamage, T. N., Fenton, G. D., Halley, B. J., Van Kessel, J. A. S., & Hovingh, E. P. (2018). Antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* from dairy calves: a systematic review. *Foodborne Pathog. Dis.*, 16(1), 23–34. DOI: 10.1089/fpd.2018.2529.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11326
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.084.1: 619:616.99:636.92

Monitoring of biochemical indicators of blood after surgical interventions on the digestion apparatus in rabbits

D. O. Kovalenko, M. O. Malyuk✉

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

Article info

Received 09.02.2024

Received in revised form
11.03.2024

Accepted 12.03.2024

National University of Life
and Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-063-324-97-77
E-mail:
dima.kovalenko.zoolux@gmail.com

Kovalenko, D. O., & Malyuk, M. O. (2024). Monitoring of biochemical indicators of blood after surgical interventions on the digestion apparatus in rabbits. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 169–178. doi: 10.32718/nvlvet11326

This article presents an overview of the results of modern scientific research devoted to monitoring biochemical parameters of rabbits' blood after operative interventions on the digestion apparatus. The purpose of the study is to assess the effectiveness of monitoring the biochemical indicators of the blood of rabbits after surgical interventions on the stomach. The analysis was carried out using chemical reactions aimed at the interaction of specific reagents with these molecules, which made it possible to accurately determine their amount in the blood serum of rabbits. Blood serum was obtained by centrifugation on an Eppendorf 5702R centrifuge (Germany) for 4 minutes at 4000 revolutions per minute and was subjected to further investigation on an automatic biochemical analyzer, Mindrey BS240 (China). The results obtained were analyzed to determine the statistical significance of the values. Mean value, standard deviation, and p-value calculation methods were used to assess the degree of reliability of the obtained results. It was scientifically confirmed that in the animals of the first and second experimental groups, the glucose content decreased relative to the initial state within 10 days after the surgical intervention. On the fourteenth day, the glucose level was restored to the initial state. It should be noted that the level of glucose in the animals of the first and second experimental groups did not exceed the physiological parameters. It was established that the calcium and phosphorus content of the animals of the first experimental group did not exceed the physiological norm after the surgical intervention on the stomach. The potassium content exceeded the physiological parameters on the first, third, seventh, and tenth days after surgery. On the fourteenth day after surgery, the potassium content was restored to the initial level, as in the second group of subjects. In the animals of the second experimental group, the calcium and phosphorus content after surgical intervention on the stomach had slight fluctuations but did not go beyond the physiological parameters. Potassium content increased after gastric surgery and exceeded physiological parameters on the first, third, seventh, tenth, and fourteenth days after surgery. The content of renal indicators of creatinine and urea in the animals of the first experimental group increased beyond the physiological parameters on the third, seventh, tenth, and fourteenth days after surgery. In the animals of the second experimental group, in turn, the content of indicators of kidney function after gastric surgery exceeded the initial state on the first, third, seventh, and tenth days of the experiment; on the fourteenth day, the creatinine content was higher than the initial state indicator but corresponded to the physiological norm. The total protein and albumin content decreased in the rabbits of the first and second research groups after surgery throughout the entire research period. The activity of AST, ALT, GGT, and alkaline phosphatase enzymes in the animals of the first and second experimental groups was higher than the baseline values during the entire research period. The findings of the study indicate that the first group shows better results, confirming the feasibility of using additional medical drugs (in particular, antibiotic therapy with enroxyl at a dose of 5 mg/kg once a day for seven days, the use of prokinetic agents such as metoclopramide at a dose of 1 mg /kg every 12 hours for three days, and analgesia the patients received butorphanol at a dose of 0.1 mg/kg every 6 hours for seven days and infiltration of platelet-rich plasma intraoperatively at the site of the gastric incision), although the second group also received treatment, according exclusion of platelet-rich plasma.

Key words: veterinary, rabbits, biochemical characteristics, blood serum, surgical interventions, digestive system apparatus, platelet-enriched plasma.

Моніторинг біохімічних показників крові після оперативних втручань на шлунку в кролів

Д. О. Коваленко, М. О. Малюк✉

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

У статті наведено оглядове узагальнення результатів сучасних наукових досліджень, присвячених моніторингу біохімічних показників крові кролів після оперативних втручань на апараті травлення. Метою дослідження є оцінка ефективності моніторингу біохімічних показників крові кролів після оперативних втручань на шлунку. Аналіз проводився з використанням хімічних реакцій, спрямованих на взаємодію специфічних реагентів з даними молекулами, що дозволяло точно визначити їхню кількість у сироватці крові кролів. Для отримання сироватки крові використовувався метод центрифугування на центрифугі Eppendorf 5702R (Німеччина) впродовж 4 хвилин при 4000 обертах за хвилину, з подальшим дослідженням на автоматичному біохімічному аналізаторі Mindrey BS240 (Китай). Отримані результати були піддані статистичному аналізу для визначення статистичної значущості отриманих величин. Використовувалися методи середнього значення, стандартного відхилення та обчислення р-значень для визначення ступеня достовірності отриманих результатів. Науково підтверджено, що у тварин першої і другої дослідних груп вміст глюкози знижувався щодо вихідного стану впродовж 10 діб після оперативного втручання. На чотирнадцяту добу рівень глюкози відновлювався до вихідного стану. Варто зазначити, що рівень глюкози у тварин першої і другої дослідних груп не виходив за межі фізіологічних параметрів. Встановлено, що у тварин першої дослідної групи вміст Кальцію і Фосфору після оперативного втручання на шлунку не виходив за межі фізіологічної норми. Вміст Калію виходив за межі фізіологічних параметрів на першу, третю, сьому та десяту доби після оперативного втручання. На чотирнадцяту добу після оперативного втручання вміст Калію відновлювався до рівня вихідного стану, як і у піддослідних другої групи. У тварин другої дослідної групи вміст кальцію і фосфору після оперативного втручання на шлунку мав незначні коливання, але також не виходив за межі фізіологічних параметрів. Вміст калію підвищувався після оперативного втручання на шлунку та виходив за межі фізіологічних параметрів на першу, третю, сьому, десяту і чотирнадцяту доби після оперативного втручання. Вміст ниркових показників креатиніну та сечовини у тварин першої дослідної групи підвищувався за межі фізіологічних параметрів на третю, сьому, десяту і чотирнадцяту доби після оперативного втручання. У тварин другої дослідної групи в свою чергу вміст показників функції нирок після оперативного втручання на шлунку перевищував вихідний стан на першу, третю, сьому і десяту доби експерименту, на чотирнадцяту добу вміст креатиніну був вищий за показник вихідного стану, але відповідав фізіологічній нормі. Вміст загального білка і альбуміну знижувався у кролів першої і другої дослідних груп після оперативного втручання впродовж всього періоду досліджень. Активність ферментів АСТ, АЛТ, ГГТ та лужної фосфатази у тварин першої і другої дослідних груп була вищою за показники вихідного стану впродовж всього періоду досліджень. Висновки дослідження свідчать про те, що перша група показує кращі результати, підтверджуючи доцільність використання додаткових медичних препаратів (зокрема, антибіотикотерапії енроксилон у дозі 5 мг/кг один раз на добу протягом 7 днів, використання прокінетичних засобів, таких як метоклопромід у дозі 1 мг/кг кожні 12 годин протягом 3 днів, а також для знеболення пацієнти отримували буторфанол у дозі 0,1 мг/кг кожні 6 годин протягом 7 днів та інфільтрація плазми, збагаченої тромбоцитами інтраопераційно, по місцю розрізу шлунку), хоча друга група також отримувала лікування, за винятком плазми, збагаченої тромбоцитами.

Ключові слова: ветеринарія, кролі, біохімічні характеристики, сироватка крові, хірургічні втручання, апарат травлення, плазма, збагачена тромбоцитами.

Вступ

Відомо, що захворювання травного каналу у кролів можуть виникати з різних причин, таких як інфекції, дієтичні проблеми, стрес, гельмінтози та інші фактори (Oglesbee & Lord, 2020).

Оперативні втручання на апараті травлення включають об'єднання розділених кишечників чи усунення перешкод. Варто зазначити, що після таких хірургічних втручань моніторинг біохімічних показників крові тварин може допомогти в оцінці ефективності лікування та вчасному виявленні будь-яких післяопераційних ускладнень (Molina et al., 2018).

Відповідно до даних Molina E. et al. (2018) оперативні втручання на апараті травлення є поширеним методом лікування різних захворювань у тварин. Однак ці операції можуть бути пов'язані з розвитком ускладнень, таких як печінкова недостатність, порушення функції нирок, зневоднення, септичні процеси, тощо (Molina et al., 2018).

Раніше для оцінки стану кролів після оперативних втручань на апараті травлення використовувалися лише клінічне обстеження та рентгенографія. Однак ці методи не завжди дозволяють своєчасно виявити

ускладнення (Harcourt-Brown & Harcourt-Brown, 2012; Benato et al., 2013; Kucheryavyy et al., 2016).

Зокрема у випадках, коли кролі потребують оперативних втручань на апараті травлення, моніторинг біохімічних показників крові стає надзвичайно важливим для визначення стану їхнього здоров'я та ефективності лікування (Harcourt-Brown & Harcourt-Brown, 2012; Kucheryavyy et al., 2016; Oglesbee & Lord, 2020).

За даними ряду дослідників – моніторинг біохімічних показників крові у кролів може включати в себе визначення різних показників, таких як рівень глюкози, загального білка та його фракцій, ферментів печінки, амінокислот, тощо. Ці показники можуть допомогти виявити зміни у функціонуванні різних органів та систем організму (Kucheryavyy et al., 2016; Molina et al., 2018; Bohach et al., 2023).

Esther van Praag (2023) стверджує, що загальний моніторинг здоров'я кролів, включаючи біохімічний аналіз крові, є важливою частиною ветеринарного обстеження та лікування. Науковці стверджують, що тільки з допомогою цілеспрямованого моніторингу біохімічних показників крові можна забезпечити належний догляд та вчасне реагування на будь-які зміни

в стані здоров'я тварин (Kucheryavyi et al., 2016; Esther van Praag, 2023).

Моніторинг біохімічних показників крові у кролів після оперативних втручань на апараті травлення є важливою складовою ветеринарної діагностики та догляду. Також варто зазначити, що моніторинг біохімічних показників крові є більш чутливим методом оцінки стану кролів. Відхилення від норми в цих показниках можуть вказувати на розвиток ускладнень навіть на ранніх стадіях (Kucheryavyi et al., 2016; Ogbuewu et al., 2017; Simmonds, 2018).

Сучасні дослідження в галузі моніторингу біохімічних показників крові після оперативних втручань на апараті травлення у кролів спрямовані на розширення переліку показників, які досліджуються (Molina et al., 2018, Esther van Praag, 2023). Крім традиційних показників, таких як глюкоза, креатинін, сечовина, електроліти, загальний білок та альбумін, вчені вивчають можливість моніторингу таких показників, як:

- ферменти печінки – можуть вказувати на ураження печінки, яке може бути викликане операцією або іншими факторами;
- ниркові показники (креатинін, сечовина, іонізований кальцій) – можуть вказувати на порушення функції нирок, яке може бути викликане операцією або іншими факторами;
- серцеві показники (креатинкіназа, тропонін) – можуть вказувати на ураження серця, яке може бути викликане операцією або іншими факторами;
- розробка нових методів моніторингу. Крім традиційного аналізу крові, вчені вивчають можливість використання інших методів моніторингу, таких як:
- аналіз сечі – може бути також використаний для оцінки функції нирок та інших органів;
- аналіз калу – може бути використаний для оцінки функції травного каналу.

Ряд науковців стверджують, що доцільно розробляти алгоритми, які дозволяють використовувати зміни в біохімічних показниках крові для оцінки стану тварини та прогнозу її одужання (Harcourt-Brown & Harcourt-Brown, 2012; Oglesbee & Lord, 2020). Ці алгоритми можуть допомогти ветеринарам приймати більш обґрунтовані рішення щодо лікування кролів після оперативних втручань на апараті травлення. Під час інтерпретації результатів аналізу крові ветеринарний лікар повинен враховувати всі можливі причини змін рівня біохімічних показників (Melillo, 2007; Benato et al., 2013; Wang et al., 2020).

Зважаючи на вищенаведене, актуальність дослідження визначається потребою в комплексному аналізі оцінки стану кролів після оперативних втручань на апараті травлення шляхом моніторингу біохімічних показників крові після оперативних втручань.

Мета досліджень

Відповідно метою нашого дослідження є оцінка ефективності моніторингу біохімічних показників крові кролів після оперативних втручань на апараті травлення.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилось на базі кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І. О. Поваженка. факультету ветеринарної медицини НУБіП України. У дослідженні використовували кролі породи Англійський плямистий “Метелик” в кількості 10 тварин (самці віком 8 місяців, вагою від 3 до 3,5 кг).

Дослідні тварини були поділені на 2 групи (відповідно в кожній групі n = 5):

В першій групі (n = 5) проводилися додаткові лікувальні заходи, а саме: інфільтрація плазмою збагаченою тромбоцитами шва на шлунку по місцю гастротомії, антибіотикотерапія енроксилем в дозі 5 мг/кг 1 раз на добу 7 днів, використання прокінетичних засобів, метоклопромід 1 мг/кг кожні 12 годин (3 доби), а також для знеболення пацієнти отримували бутрофанолу в дозі 0,1 мг/кг кожні 6 годин, 7 днів.

Другій групі дослідних кролів (n = 5) також проводилися додаткові лікувальні заходи, антибіотикотерапія енроксилем в дозі 5 мг/кг 1 раз на добу 7 днів, використання прокінетичних засобів, метоклопромід 1 мг/кг кожні 12 годин (3 доби), а також для знеболення пацієнти отримували бутрофанолу в дозі 0,1 мг/кг кожні 6 годин, 7 днів.

Плазма, збагачена тромбоцитами, отримувалась двоступеневим методом центрифугування крові. При цьому перше центрифугування здійснювали за 1500 об./хв впродовж 7 хв. Шар багатий тромбоцитами плазми та лейкоцити відбирали. Суспензію знову центрифугували за 4000 об./хв впродовж 12 хв. Супернатант видаляли, залишаючи на дні пробірки 1 мл плазми, збагаченої тромбоцитами (Sevchenko et al., 2019).

Для формування обох груп було відібрано дослідних тварин однієї вікової групи, ваги та статі. Також для формування чистоти експериментального дослідження їм завчасно було проведено карантинні заходи, вакцинацію та обробки від екто- та ендопаразитів для запобігання впливу інших інфекційних або паразитарних чинників на чистоту дослідження.

Вакцинацію проводили вакцинами Песторін та Міксорен в 3-місячному віці з інтервалом три тижні (ревакцинація проведена одноразово). Обробку від екто- та ендопаразитів проводили препаратом Elanco | Bayer – Advocate (Німеччина) до 4 кг, 1 піпетка на 1 кроля з інтервалом в 3,5 тижня. Обробку тварин проводили двічі.

Відбір крові у кролів проводили із яремної вени, з попереднім вистриганням хутра в ділянці відбору. Кров відбирали у пробірки із антикоагулянтом (ЕД-ТА) для загального аналізу крові та морфологічного дослідження, а також в звичайні пробірки для біохімічного дослідження крові без антикоагулянту.

Оперативне втручання проводилось шляхом верхньої лапаротомії по білій лінії, від мечеподібного відростку до ділянки пупка. Після лапаротомії проводилась візуалізація шлунку, фіксація шлунку та проведення гастротомії в ділянці великої кривизни шлунку. Ділянка гастротомії ушивалась швом Шміденна, шовним матеріалом Монофаст 4/0 колоча голка (Голнит Україна). Черевна стінка ушивалась вузловатим

швом, підшкірна клітковина безперервним, шкіра внутрішньошкірним монофастом 4/0.

Кролі утримувалися по одному в спеціально облаштованих клітках з вільним доступом до води, та 2-разовою годівлею кормом Esonutrix Critical (Україна).

Утримання тварин (кролів) та експерименти проводили відповідно до положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 2005), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених П’ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). На технічному рівні також при проведенні лабораторних дослідженнях враховували рекомендації праці (Vlizlo et al., 2012).

В ході дослідження були застосовані такі методи:

- біохімічний аналіз сироватки крові: для визначення концентрації молекул крові кроликів використовувалися біохімічні методи аналізу. Аналіз проводився з використанням хімічних реакцій, спрямованих на взаємодію специфічних реагентів з даними молекулами, що дозволяло точно визначити їхню кількість у сироватці крові кроликів та проводився на автоматичному біохімічному аналізаторі Mindrey BS240 (Китай) з попереднім центрифугуванням крові для отримання плазми на центрифугу Eppendorf 5702R (Німеччина) впродовж 4 хвилини при 4000 обертів за хвилину;

- статистичний аналіз даних: отримані результати були піддані статистичному аналізу для визначення статистичної значущості отриманих величин.

Таблиця 1

Зміни біохімічних показників крові у кролів першої групи після оперативного втручання на шлунку

Показник	Норма	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
Глюкоза, мкмоль/л	4,1–8,3	6,4 ± 0,8	5,6 ± 0,6	4,9 ± 0,3	4,6 ± 0,4*	5,2 ± 0,4	6,1 ± 0,5
Креатинін, ммоль/л	45–142	66,1 ± 7,9	141,9 ± 14,2***	191,5 ± 18***	188,5 ± 27,4**	149,2 ± 20,4**	115,5 ± 15,9*
Сечовина, ммоль/л	2,3–6,6	4,1 ± 0,4	6,6 ± 0,2***	7,5 ± 0,2***	7,4 ± 0,3***	6,6 ± 0,3**	6,0 ± 0,3**
Загальний білок, г/л	54–75	64 ± 4	56,5 ± 5,4	55,5 ± 5,9	53,6 ± 3,4	54,7 ± 3,5	60,3 ± 2,9
Альбумін, г/л	27–46	36,3 ± 3	28,6 ± 2,5	25,3 ± 2,6*	24,5 ± 2,4**	28,4 ± 2,0*	32 ± 2,7
Калій, ммоль/л	4,5–5,0	4,7 ± 0,1	5,6 ± 0,1***	6,8 ± 0,2***	6,3 ± 0,2***	5,4 ± 0,1**	4,7 ± 0,1
Кальцій, ммоль/л	2,4–4,2	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,4	3,0 ± 0,4	2,9 ± 0,4	3,1 ± 0,3	3,2 ± 0,4
Фосфор, ммоль/л	0,6–2,7	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,2
Білірубін, ммоль/л	3,4–8,5	6,1 ± 0,6	5,7 ± 0,5	5,4 ± 0,5	5,2 ± 0,5	5,2 ± 0,4	5,4 ± 0,5

Примітка: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з вихідним станом

Рівень креатиніну в післяопераційному стані також змінювався та підлягав частковій стабілізації до гранично допустимих норм на 14 добу післяопераційного періоду. Так, в першу післяопераційну добу він був у 2,1 раза вищим за показники вихідного стану (141,9 ммоль/л), але перебував у межах фізіологічної норми. На третю добу підвищення рівня креатиніну відбувалось у 2,9 раза щодо вихідного стану. На сьому добу вміст креатиніну перевищував вихідний стан у 2,8 раза. На десяту добу рівень креатиніну перевищував показники вихідного стану у 2,2 раза. На чотирнадцяту добу рівень креатиніну перебував у рамках фізіологічної норми, але його вміст перевищував вихідний стан у 1,7 раза.

Використовувалися методи середнього значення, стандартного відхилення та обчислення *p*-значень для визначення ступеня достовірності отриманих результатів, статистичну обробку одержаних цифрових даних проводили за параметричним критерієм Ст’юдента з визначенням середнього арифметичного (*M*) та його похибки (*m*). Статистично вірогідними вважали відмінності між двома показниками порівнюваних вибірок при *P* < 0,05, *P* < 0,01, *P* < 0,001

Результати та їх обговорення

В таблиці 1 наведено результати експериментального дослідження біохімічних показників крові кролів після оперативних втручань на апараті травлення першої групи дослідних тварин. Контроль проводився перед оперативним втручанням та на 1, 3, 7, 10, 14 доби після оперативного втручання.

Згідно з результатами, наведеними в таблиці 1, ми бачимо зміну біохімічних показників крові в різні періоди післяопераційного стану.

Глюкоза в першу добу після оперативного втручання знизилась на 12,5 %, на третю добу рівень глюкози знизився на 23,4 % щодо вихідного стану. На сьому добу спостерігали також зниження вмісту глюкози на 28,1 %. На 10 добу післяопераційного стану ми виявили зниження рівня глюкози на 18,7 %, на чотирнадцяту добу рівень глюкози був нижчим лише на 4,6 % щодо вихідного стану.

Рівень сечовини в післяопераційному стані першої доби становив 6,6 ммоль/л, що є граничним значенням фізіологічної норми, а контроль був на рівні 4,1 ммоль/л, тобто рівень сечовини за добу виріс на 37 %. На третю добу рівень сечовини був на 82 % вищим та складав 7,5 ммоль/л, що виходило на 13,6 % за рамки фізіологічних норм. Сьома доба не відрізнялась змінами порівняно з попередньою, рівень сечовини був 7,4 ммоль/л що на 12,1 % вище за межі фізіологічних норм та в 1,8 раза вище за контроль. Десята доба характеризувалась поверненням рівня сечовини до 6,6 ммоль/л, що є граничним значенням фізіологічної норми, та на 37 % вище за контрольне значення. Чотирнадцята доба характеризувалась рівнем сечови-

ни 6 ммоль/л, що в межах фізіологічного значення та в 1,4 раза вище за контрольне значення.

Загальний білок згідно з результатами таблиці 1 першої групи дослідних кролів під час вихідного стану перебував на рівні 64 г/л. Перший доба післяопераційного періоду характеризувалася зниженням рівня загального білка на 11,7 %, третя доба – зниження на 13,2 %, сьома доба – на 16,2 %, десята доба характеризувалася початком стабілізації рівня загального білка, зниження становило лише на 14,5 %, а чотирнадцята доба підтвердила тенденцію стабілізації рівня загального білка, при цьому зниження загального білка було лише на 5,7 % порівняно з вихідним станом.

Альбумін за вихідного стану становив 36,3 г/л, перша післяопераційна доба характеризувалася зниженням рівня альбуміну до 28,6 г/л, тобто на 21 %, третя доба – 25,3 г/л (зниження на 30 %), та зниження нижче за норму фізіологічного значення, сьома доба – 24,5 г/л (зниження на 32,5 %), що також нижче за рівень фізіологічного значення. З десятої доби почався процес стабілізації рівня альбуміну, він становив 28,4 г/л (зниження на 21,7 %), а чотирнадцята доба характеризувалася зниженням лише на 11 % та становила 32 г/л.

Калій за вихідного стану був на рівні 4,7 ммоль/л. У першу добу після операції рівень калію виріс до 5,6 ммоль/л, що на 19,1 % вище від контрольного значення та виходить за межі фізіологічних норм. На третю добу рівень калію підвищився на 44,6 %. На сьому добу рівень калію був вищим на 34 % щодо вихідного стану. Десята доба – 5,4 ммоль/л (14,8 %). На чотирнадцяту добу цей показник становив 4,7 ммоль/л, що свідчить про стабілізацію рівня калію у зв'язку з поверненням калію до рівня показника вихідного стану.

Кальцій перебував виключно в межах фізіологічного значення та не мав суттєвих змін у післяопераційному періоді. Вміст кальцію за вихідного стану був

на рівні 3,2 ммоль/л. У першу добу після оперативного втручання рівень кальцію становив 3,2 ммоль/л, на третю добу рівень кальцію становив 3,0 ммоль/л (зниження на 6 %), сьома доба характеризувалася зниження вмісту кальцію на 9 % – до 2,9 ммоль/л. На десяту добу вміст кальцію знизився на 3 % щодо вихідного стану. На чотирнадцяту добу відбулося відновлення рівня кальцію до вихідного стану – 3,2 ммоль/л.

Фосфор не виходив за межі фізіологічної норми. Під час вихідного стану рівень фосфору складав 1,4 ммоль/л, в першу і третю доби після оперативного втручання рівень фосфору в плазмі крові складав 1,5 ммоль/л, що на 7 % вище за показник вихідного стану. На сьому та десяту доби цей показник був на рівні 1,7 ммоль/л, що на 21 % вище за рівень вихідного стану, а на чотирнадцяту добу рівень фосфору повернувся до значення вихідного стану, тобто становив 1,4 ммоль/л.

Білірубін своєю чергою також не мав відхилень від фізіологічної норми в післяопераційному періоді. Так, за вихідного стану вміст білірубіну становив 6,1 ммоль/л, в першу добу рівень білірубіну знизився на 6,5 % до 5,7 ммоль/л, на третю добу вміст білірубіну знизився до 5,4 ммоль/л, тобто на 11,4 %, на сьому та десяту доби білірубін був на рівні 5,2 ммоль/л, що на 14,7 % менше за рівень вихідного стану, а на чотирнадцяту добу він був на рівні 5,4 ммоль/л.

Як ми бачимо з рисунку 1, активність АЛТ (аланінамінотрансферази) за вихідного стану була на рівні 42 од/л. На першу добу після оперативного втручання ми виявляли підвищення активності цього ферменту до 78 од/л, що на 85,7 % вище ніж за вихідного стану, третя доба характеризувалася підвищенням активності ферменту в 2,8 раза щодо вихідного стану, сьома доба в 2,7 раза. Десята доба – в 2,2 раза, а на чотирнадцяту добу активність АЛТ підвищилась в 1,8 раза порівняно з вихідним станом, але була вищою від фізіологічної норми.

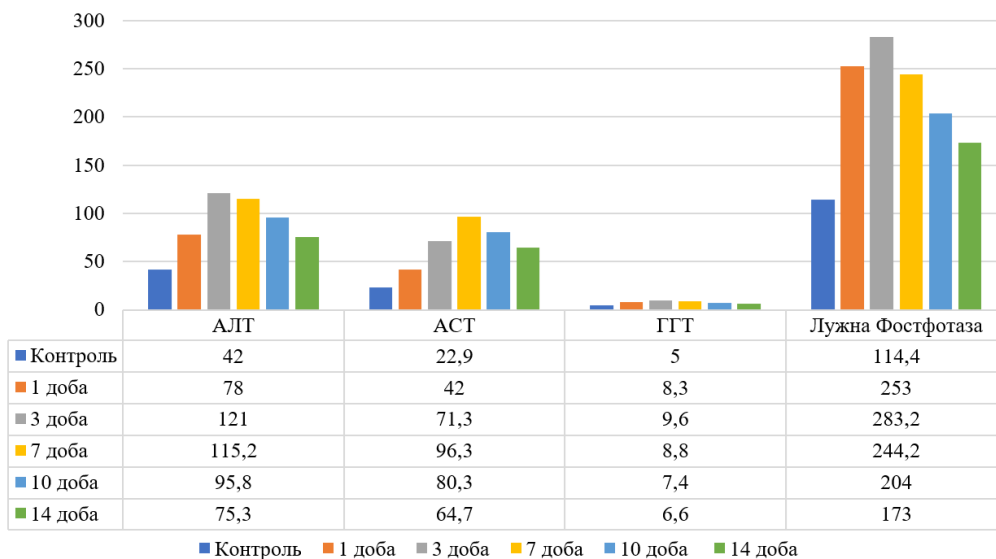


Рис. 1. Зміни активності окремих ферментів крові у кролів першої групи після оперативних втручань на шлунку

Активність АСТ (аспартатамінотрансферази) під час вихідного стану була на рівні 22,9 од/л, в першу добу після оперативного втручання відмічався ріст активності АСТ до 42 од/л що на 83 % вище рівня контрольного значення. Третя доба також характеризувалась ростом активності ферменту в 2 рази до 71,3 од/л, сьома доба в 3 рази, десята в 2,5 рази, чотирнадцята в 1,8 рази відносно вихідного стану та перевищували допустиме значення фізіологічної норми.

Активність ГГТ (гамма-глутамілтрансферази) під час вихідного стану становила 5,0 од/л, а в першу добу після оперативного втручання підвищилась до 8,3 од/л тобто на 66 % вище вихідного стану. Третя та сьома доби також характеризувались ростом активності ферменту. Так, на третю добу він складав 9,6 од/л (більше на 92 % відносно вихідного стану), а на сьому 8,8 од/л (більше на 76 % відносно вихідного стану). На 10 добу активність ферменту становила 7,4 од/л (більше на 48 % відносно вихідного стану), на чотирнадцяту добу активність ферменту повернувся в межі фізіологічної норми та складав 6,6 од/л (на 32 %).

За вихідного стану активність ЛФ (лужної фосфатази) була на рівні 114,4 од/л, перша доба характеризувалась ростом активності цього ферменту у 2,1 рази, до 253 од/л, на третю добу активність ЛФ підвищилась у 2,4 рази до 283,2 од/л, на сьому добу активність ЛФ підвищилась у 2,1 рази до 244,2 од/л. На десяту добу активність ЛФ становила 204 од/л (підвищилась в 1,78 рази). На чотирнадцяту добу активність ЛФ становила 173 од/л що більше в 1,5 рази відносно вихідного стану.

Згідно результатів наведених в таблиці 2 ми бачимо зміну біохімічних показників крові в різні періоди післяопераційного стану.

Глюкоза під час вихідного стану була на рівні 6,5 мкмоль/л. В першу добу після оперативного втручання рівень глюкози знизився на 13,8 %, на третю добу на 18,4 % відносно вихідного стану. На сьому добу відзначали також зниження глюкози на 13,8 %. Починаючи з 10 доби післяопераційного стану ми відмітили поступове відновлення рівня глюкози (зниження глюкози лише на 6,1 % відносно вихідного стану). На чотирнадцяту добу рівень глюкози був підвищений на 3 % відносно вихідного стану.

Таблиця 2

Зміни біохімічних показників крові у кролів другої групи після оперативних втручань на шлунку

Показник	Норма	Вихідний стан	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба	14 доба
Глюкоза, мкмоль/л	4,1–8,3	6,5 ± 0,4	5,6 ± 0,4	5,3 ± 0,3*	5,6 ± 0,4	6,1 ± 0,4	6,7 ± 0,3
Креатинін, ммоль/л	45–142	99,8 ± 14,6	184,7 ± 15,2**	185,0 ± 13,2**	169,7 ± 10**	146,0 ± 10,1*	128 ± 10,1
Сечовина, ммоль/л	2,3–6,6	4,7 ± 0,4	6,9 ± 0,4**	7,4 ± 0,3***	6,9 ± 0,1***	6,2 ± 0,3*	5,8 ± 0,4
Загальний білок, г/л	54–75	60,7 ± 2,0	57,6 ± 2,7	56,1 ± 2,5	57,6 ± 1,4	59,1 ± 2,0	60,5 ± 3,2
Альбумін, г/л	27–46	36,5 ± 3,3	28,3 ± 1,3*	27,8 ± 2,1*	32,1 ± 2,4	33,5 ± 1,7	36,4 ± 1,5
Калій, ммоль/л	4,5–5,0	4,6 ± 0,1	6,6 ± 0,2***	6,7 ± 0,2***	5,9 ± 0,2**	5,2 ± 0,2	4,8 ± 0,1
Кальцій, ммоль/л	2,4–4,2	3,2 ± 0,1	2,9 ± 0,1	2,8 ± 0,2	2,9 ± 0,1	3,0 ± 0,1	2,8 ± 0,3
Фосфор, ммоль/л	0,6–2,7	1,74 ± 0,33	1,56 ± 0,27	1,60 ± 0,25	1,66 ± 0,17	1,60 ± 0,21	1,64 ± 0,24
Білірубін, ммоль/л	3,4–8,5	4,6 ± 0,5	4,9 ± 0,4	4,4 ± 0,4	4,38 ± 0,27	5,0 ± 0,5	5,0 ± 0,4

Примітка: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001 порівняно з вихідним станом

Рівень креатиніну в післяопераційному стані також змінювався та підлягав частковій стабілізації до гранично допустимих норм. За вихідного стану рівень креатиніну становив 99,8 ммоль/л. В першу післяопераційну добу він становив 184,7 ммоль/л, тобто в 1,8 рази вище відносно вихідного стану. На третю добу підвищення рівня креатиніну спостерігали в 1,9 рази порівняно із вихідним станом. Сьома доба характеризувалась частковим зниженням рівня креатиніну, але показник знаходився на позначці 169,7 що виходить за рамки допустимих норм, та на 1,7 рази є вищим від вихідного стану. На десяту добу, в свою чергу, ми відмітили зниження рівня креатиніну порівняно з попередніми добами експерименту, але показник був в 1,5 рази вищим за контрольне значення та все ще виходив за рамки фізіологічної норми. Чотирнадцята доба характеризувалась поверненням рівня креатиніну в рамки фізіологічної норми, але все ще рівень його був на 28 % вищим від рівня вихідного стану.

Рівень сечовини в післяопераційному стані першої доби становив 6,9 ммоль/л, що є перевищенням граничного значення фізіологічної норми, а контроль був на рівні 4,7 ммоль/л, тобто рівень сечовини за добу виріс на 46,8 %. На третю добу рівень сечовини

був на 57,4 % вищим, та складав 7,4 ммоль/л. Сьома доба відповідала показнику першої доби та складала 6,9 ммоль/л, тобто на 46,8 % вище вихідного стану. На десяту добу відбувалось зниження рівня сечовини до 6,2 ммоль/л, що є в рамках фізіологічної норми, але на 31,9 % вище вихідного стану. На чотирнадцяту добу рівень сечовини становив 5,8 ммоль/л, що знаходиться в межах фізіологічного значення та на 23% вище вихідного стану.

Загальний білок, згідно результатів таблиці 2, у другій групі дослідних тварин за вихідного стану знаходився на рівні 60,7 г/л. Перша доба післяопераційного періоду характеризувалась зниженням рівня загального білка на 5,1 %, третя доба на 7,5 %, сьома доба на 5,1 %, десята доба характеризувалась початком стабілізації рівня загального білка. Зниження цього показника становило лише на 2,6 %. На чотирнадцяту добу зниження його становило лише на 0,3 % відносно вихідного стану.

Альбумін за вихідного стану був на рівні 36,5 г/л, перша післяопераційна доба характеризувалась зниженням рівня альбуміну до 28,3 г/л, тобто на 22,4 %. Третя доба 27,8 г/л (зниження на 23,8 %), та ріст на сьому добу до 32,1 г/л (зниження на 12 %), що знахо-

диться в межах фізіологічних значень. Починаючи з десятої доби відбувався процес стабілізації рівня Альбуміну, він становив 33,5 г/л (зниження на 8,2 %). На чотирнадцяту добу зниження рівня альбуміну відбувалось лише на 0,27 % і становив 36,4 г/л.

Калій за вихідного стану знаходився на рівні 4,6 ммоль/л. У першу добу після операції рівень калію виріс до 6,6 ммоль/л, що на 43 % вище від вихідного стану. На третю добу рівень калію підвищився на 45,6 % і становив 6,7 ммоль/л. На сьому добу рівень калію становив 5,9 ммоль/л, що на 28 % вище за показник вихідного стану. На десяту добу рівень калію становив 5,2 ммоль/л, що на 13 % вище вихідного стану. На чотирнадцяту добу рівень калію становив 4,8 ммоль/л, тобто підвищився лише на 2 %.

Кальцій знаходився виключно в межах фізіологічного значення та не мав суттєвих змін в періоді контролю та післяопераційному періоді. Вміст Кальцію становив за вихідного стану 3,2 ммоль/л. На першу добу його вміст становив 2,9 ммоль/л що на 9,3 % нижче рівня вихідного стану. На третя добу вміст його становив 2,8 ммоль/л, що нижче вихідного стану на 12,5 %. На сьому добу вміст калію знизився на 9,3 %. На десяту добу вміст цього показника становив 3 ммоль/л тобто знизився на 6,2 % відносно вихідного стану. На чотирнадцяту добу вміст калію знизився на 9,3 % відносно вихідного стану.

Фосфор не виходив за межі фізіологічної норми. За вихідного стану його вміст складав 1,74 ммоль/л. В першу добу після оперативного втручання рівень

фосфору в плазмі крові складав 1,56 ммоль/л, що на 10,3 % вихідного стану. На третю добу вміст Фосфору знизився на 8 % відносно вихідного стану. Сьома доба характеризувалась рівнем Фосфору 1,66 ммоль/л, що на 4,5% нижче вихідного стану. На десяту добу цей показник був на рівні 1,60 ммоль/л, що на 8 % нижче за рівень вихідного стану, а на чотирнадцяту добу рівень Фосфору становив 1,64 ммоль/л, що лише на 5,7 % нижче рівня вихідного стану.

Білірубін в свою чергу також не мав відхилення від фізіологічної норми в післяопераційному періоді. За вихідного стану цей показник був на рівні 4,6 ммоль/л, в першу добу рівень білірубіну виріс на 6,5 % до 4,9 ммоль/л, на третю добу рівень білірубіну знизився до 4,4 ммоль/л тобто на 4,3 %, на сьому добу білірубін був на рівні 4,38 ммоль/л, що на 4,7 % менше рівня вихідного стану. На десяту та чотирнадцяту доби він був на рівні 5 ммоль/л, що на 8,6 % вище вихідного стану.

Як видно із [рисунку 2](#), активність АЛТ (аланінамінотрансферази) під час вихідного стану в кролів становила 45,4 од/л. У першу добу після оперативного втручання ми відмічали підвищення активності АЛТ до 95,2 од/л, що у 2,1 рази вище вихідного стану. Третя доба характеризувалась підвищенням активності ферменту в 3,37 рази, сьома доба характеризувалась підвищенням активності у 3,0 рази, десята доба характеризувалась підвищенням активності у 2,3 рази. На чотирнадцяту добу активність АЛТ збільшилась на 84 % відносно вихідного стану.

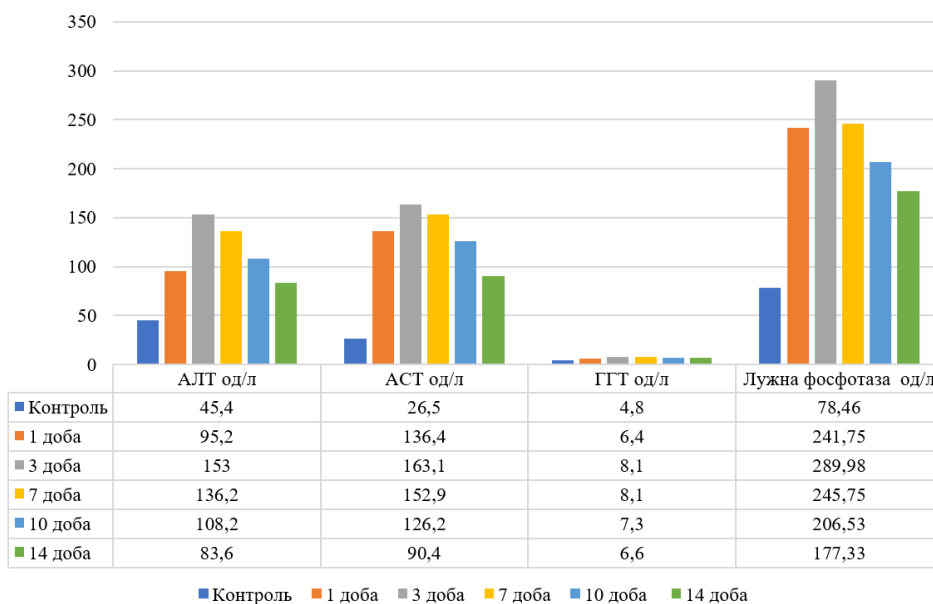


Рис. 2. Зміни активності окремих ферментів крові у кролів другої групи після оперативних втручань на шлунку

Активність АСТ (аспартатамінотрансферази) за вихідного стану була на рівні 26,5 од/л, в першу добу після оперативного втручання відмічався ріст до 136,4 од/л що у 4 рази вище рівня контрольного значення. Третя доба також характеризувалась ростом активності ферменту до 163,1 од/л тобто в 5,1 рази, сьома доба в 4,7 рази, десята в 3,7 рази, чотирнадцята в 2,4 рази відносно вихідного стану.

Активність ГГТ (гамма-глутамілтрансферази) за вихідного стану була на рівні 4,8 од/л, в першу добу після оперативного втручання активність ГГТ підвищилась до 6,4 од/л тобто на 33,3 % вище показника вихідного стану. Третя та сьома доби також характеризувались ростом активності ферменту до 8,1 од/л (більше на 68,7 % відносно вихідного стану). На десяту добу активність його підвищувалась до 7,3 од/л

(більше на 52 % відносно вихідного стану). На чотирнадцяту добу активність ферменту поверталась в межі фізіологічної норми і складала 6,6 од/л, але була більша на 37,5 % відносно вихідного стану.

Активність ЛФ (лужної фосфатази) за вихідного стану становила 78,46 од/л. У першу добу після оперативного втручання відбувалось підвищення активності ЛФ у 3 рази, до 241,75 од/л, на третю добу активність ЛФ була на рівні 289,98 од/л, що більше у 3,6 рази відносно вихідного стану, на сьому добу активність ферменту була на рівні 245,75 од/л, що більше вихідного стану у 3,1 рази, на десяту добу його активність становила 206,53 од/л, що більше вихідного стану в 2,6 рази. На чотирнадцяту добу активність ЛФ підвищилась в 2,2 рази.

Обговорення

Використання схеми лікування, що була застосована в нашому дослідженні аргументовано в дослідженні (Oglesbee & Lord, 2020), при патологіях апарату травлення у кролів, що показало також позитивний ефект та дало змогу відновити роботу системи травлення у кролів після оперативного втручання.

При порівнянні динамічних змін біохімічних показників крові та ферментів ми відмітили, що рівень глюкози в післяопераційному стані у другій групі дослідних тварин був більш стабільним та підлягав меншим змінам ніж в першій групі, але згідно динаміки післяопераційного догляду ми це пов'язуємо з апетитом пацієнтів в післяопераційному періоді, також в свою чергу показники знаходились в межах фізіологічного значення. Тож можна сказати, що результати нашого дослідження частково підтверджують результат дослідження (Harcourt-Brown & Harcourt-Brown, 2012), де було встановлено кореляцію змін рівня глюкози залежно від загального стану пацієнта та патологічних процесів, які відбуваються в організмі дослідних тварин, а також контроль даного показника біохімічного аналізу крові дає можливість своєчасно виявити та усунути можливі супутні патологічні процеси в післяопераційному періоді.

Актуальність нашого дослідження біохімічних показників крові пов'язана з гострою необхідністю визначення можливого розвитку порушень різних систем організму, які будуть знаходитись в стадії декомпенсації та потребувати корекції для забезпечення життя пацієнта у зв'язку з можливим розвитком невідкладних станів. Перелік показників було сформовано згідно дослідження (Melillo, 2007), де вказано актуальність показників у зв'язку з впливом їх на різні системи організму.

В свою чергу калій, креатинін і сечовина є продуктом метаболізму білків, і є показником як функції нирок, так і можливої травматизації м'язової тканини. Згідно даних Melillo A. (2007), зміни вмісту у сироватці крові савців калію, креатиніну і сечовини слід оцінювати в комплексі з іншими біохімічними показниками.

Рівень загального білку також в свою чергу не виходив за межі фізіологічних параметрів, а ось рівень альбуміну на третю і сьому доби після оперативного

втручання в першій групі знижувався і був нижче рівня фізіологічних величин, що має схожу тенденцію з дослідженням (Harcourt-Brown & Harcourt-Brown, 2012).

Активність ферментів АСТ, АЛТ, ГГТ і лужної фосфатази у першій та другій групі кролів характеризувались схожими за динамікою змінами. Слід відмітити, що згідно нашого дослідження, хронічного системного порушення роботи гепатобіліарної системи не виявлено, оскільки ознак гострого патологічного процесу печінки не виявлено. Наші дослідження відрізняються від результатів Schmitz S. M. et al. (2021), які були проведені в гуманній медицині.

Висновки

1. Науково підтверджено, що у тварин першої і другої дослідних групи вміст глюкози знижувався відносно вихідного стану впродовж 10 діб після оперативного втручання. На чотирнадцяту добу рівень глюкози відновлювався до вихідного стану. Слід відмітити, що рівень глюкози у тварин першої і другої дослідних груп не виходив за межі фізіологічних параметрів.

2. Встановлено, що у тварин першої дослідної групи вміст кальцію і фосфору після оперативного втручання на шлунку не виходив за межі фізіологічних величин. Вміст калію виходив за межі фізіологічних параметрів на першу (5,6 ммоль/л), третю (6,8 ммоль/л), сьому (6,3 ммоль/л), десяту (5,4 ммоль/л) доби після оперативного втручання. На чотирнадцяту добу після оперативного втручання вміст калію відновлювався до рівня вихідного стану (4,7 ммоль/л).

3. У тварин другої дослідної групи вміст кальцію і фосфору після оперативного втручання на шлунку мав незначні коливання, але також не виходив за межі фізіологічних параметрів. Вміст калію підвищувався після оперативного втручання на шлунку та виходив за межі фізіологічних параметрів на першу (5,6 ммоль/л), третю (6,7 ммоль/л), сьому (5,9 ммоль/л), десяту (5,2 ммоль/л) і чотирнадцяту (4,7 ммоль/л) доби після оперативного втручання.

4. Вміст креатиніну у тварин першої дослідної групи підвищувався за межі фізіологічних параметрів на третю (191,5 ммоль/л), сьому (188,5 ммоль/л), десяту (149,2 ммоль/л) і чотирнадцяту (115,5 ммоль/л) доби після оперативного втручання.

5. У тварин другої дослідної групи вміст креатиніну після оперативного втручання на шлунку перевищував вихідний стан на першу (184,7 ммоль/л), третю (185,0 ммоль/л), сьому (169,7 ммоль/л) і десяту (146,0 ммоль/л) доби експерименту, на чотирнадцяту добу вміст креатиніну був вищий за показник вихідного стану, але відповідав фізіологічній нормі.

6. Вміст сечовини у тварин першої дослідної групи підвищувався за межі фізіологічних параметрів на третю (7,5 ммоль/л) і сьому (7,4 ммоль/л) доби експерименту, на десяту і чотирнадцяту доби вміст сечовини перевищував вихідний стан, але відповідав фізіологічним параметрам.

7. У тварин другої дослідної групи вміст сечовини після оперативного втручання на шлунку пере-

вищував вихідний стан на першу (6,9 ммоль/л), третю (7,4 ммоль/л), сьому (6,9 ммоль/л), десяту і чотирнадцяту доби експерименту, але відповідав фізіологічній нормі.

8. Вміст загального білка і альбуміну знижувався у кролів першої і другої дослідних груп після оперативного втручання впродовж всього періоду досліджень.

9. Активність аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази гамма-глутамілтрансферази і лужної фосфатази у тварин першої і другої дослідних груп була вище за показники вихідного стану впродовж всього періоду досліджень.

Перспективи подальших досліджень у галузі моніторингу біохімічних показників крові кролів після оперативних втручань на апараті травлення включають у себе наступні напрямки:

- розширення переліку біохімічних показників, що використовуються для оцінки стану кролів після оперативних втручань на апараті травлення. Це дозволить підвищити чутливість та специфічність методу;

- розробка алгоритмів оцінки стану кролів на основі даних моніторингу біохімічних показників крові. Це дозволить автоматизувати процес виявлення ускладнень;

- вивчення впливу різних факторів, таких як вік, порода, стан здоров'я кролів, вид оперативних втручань тощо, на біохімічні показники крові. Це дозволить розробити більш точні рекомендації щодо проведення моніторингу біохімічних показників крові кролів після оперативних втручань на апараті травлення.

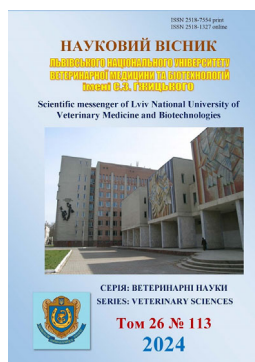
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

- Benato, L., Chesnel, M., Eatwell, K., & Meredith, A. (2013). Arterial blood gas parameters in pet rabbits anaesthetized using a combination of fentanyl-fluanisone-midazolam-isoflurane. *J Small Anim Pract*, 54(7), 343–346. DOI: 10.1111/jsap.12081.
- Benson, K. G., & Paul-Murphy, J. (1999). Clinical pathology of the domestic rabbit. Acquisition and interpretation of samples. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 2(3), 539–551. DOI: 10.1016/s1094-9194(17)30109-3.
- Bohach, M., Bohach, D., Kovalenko, L., & Horobei, O. (2023). Vplyv kompleksnoho zasobu na morfolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi za tsystyterkozu kroliv. *Ahrarnyi visnyk Prychornomia*, 108. DOI: 10.37000/abbsl.2023.108.22.
- Chapel, J. M., Benedito, J. L., Hernández, J., Famigli-Bergamini, P., & Castillo, C. (2021). Clinical assessment of acid-base balance in Netherland Dwarf rabbit. *Braz J Biol*, 81(2), 241–245. DOI: 10.1590/1519-6984.219754.
- Esther van Praag (2023). Complete blood count and biochemistry reference values in rabbits. *Medirabbit*. URL: http://www.medirabbit.com/EN/Hematology/blood_chemistry.htm.
- Harcourt-Brown, F. M., & Harcourt-Brown, S. F. (2012). Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Vet Rec*, 170(26), 674. DOI: 10.1136/vr.100321.
- Krause, K. J. (2014). Ferrets, Rabbits, and Rodents: *Clinical Medicine and Surgery*. *Can Vet J*, 55(4), 365. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953937>.
- Kucheryavyi, V. P., Shtenska, O. B., & Vanzhula, Yu. I. (2016). Morfolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi vidhodivel'noho molodnyaku kroliv. *Naukovyi visnyk Lvivs'koho natsional'noho universytetu veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy imeni S. Z. Gzhyts'koho. Seriya: Sil'skohospodarski nauky*, 18(2(67)), 124–128. DOI: 10.15421/nlvvet6728 (in Ukrainian).
- Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., Kondrakhin, I. P., ta in. (2004). *Klinichna diagnostyka vnutrishnikh khvorob tvaryn*. Bila Tserkva. URL: https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/428/1/Klinichna_diagnostyka_vnutri_shnih_hvorob_tvaryn.pdf (in Ukrainian).
- Melillo, A. (2007). Rabbit Clinical Pathology. *J Exot Pet Med*, 16(3), 135–145. DOI: 10.1053/j.jepm.2007.06.002.
- Molina, E., González-Redondo, P., Moreno-Rojas, R., Montero-Quintero, K., Chirinos-Quintero, N., & Sánchez-Urdaneta, A. (2018). Evaluation of haematological, serum biochemical and histopathological parameters of growing rabbits fed *Amaranthus dubius*. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 102(2), e525–e533. DOI: 10.1111/jpn.12791.
- Nelson, E. A., Keller, G. L., Mitchell, T. W., Pennypacker, B., Rebbeck, P., & Rogers, I. T. (2010). A jugular bleeding technique in rabbits. *Lab Anim (NY)*, 39(1), 17–22. DOI: 10.1038/labani0110-17.
- Nowland, M. H., Brammer, D. W., Garcia, A., & Rush, H. G. (2015). *Biology and Diseases of Rabbits*. In *Laboratory Animal Medicine*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 411–461. DOI: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00010-9.
- Ogbuewu, I. P., Emenalom, O. O., & Okoli, I. C. (2017). Alternative feedstuffs and their effects on blood chemistry and haematology of rabbits and chickens: a review. *Comp Clin Pathol*, 26(3), 277–286. DOI: 10.1007/s00580-015-2210-0.
- Oglesbee, B. L., & Lord, B. (2020). *Gastrointestinal Diseases of Rabbits. Ferrets, Rabbits, and Rodents*, 174–187. DOI: 10.1016/B978-0-323-48435-0.00014-9.
- Prasad, K. (2008). Serum biochemical changes in rabbits on a regular diet with and without flax lignan complex following a high-cholesterol diet. *Int J Angiol*, 17(1), 27–32. DOI: 10.1055/s-0031-1278276.
- Schmitz, S. M., Kroh, A., Koch, A., Brozat, J. F., Stier, C., Neumann, U. P., Ulmer, T. F., & Alizai, P. H. (2021). Comparison of Liver Recovery After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y-Gastric Bypass. *Obesity surgery*, 31(7), 3218–3226. DOI: 10.1007/s11695-021-05390-1.
- Sevchenko, S., Rublenko, M., & Bonkovsky, O. (2019). Technologies for producing platelet masses for regenerative medicine. *Scientific Bulletin of*

- Veterinary Medicine, 2, 105–117. URL: <https://nvvm.btsau.edu.ua/en/content/technologies-producing-platelet-masses-regenerative-medicine>.
- Simmonds, R. C. (2018). Bioethics and animal use in programs of research, teaching, and testing. In: Weichbrod, R. H., Thompson, G. A. H., Norton, J. N., editors. Management of animal care and use programs in research, education, and testing. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, Chapter 4. DOI: 10.1201/9781315152189-4.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., Ratych, I. B. та ін. (2012). Laboratorni metody doslidzhen' u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni. Dovidnyk. Lviv: Spolom. URL: <https://www.inenbiol.com/index.php/63-diyalnist/publikaciii/knyhy/349-laboratorni-metody-doslidzhenu-biolohii-tvarynnytstvi-ta-veterynarnii-medytsyni> (in Ukrainian).
- Wang, J. Y., Wang, Y.B., Liu, K., Bi, X. J., & Sun, J. (2020). Using arterial blood as a substitute for venous blood in routine biochemistry parameter examinations in rabbits. BMC Vet Res, 16(1), 467. DOI: 10.1186/s12917-020-02687-8.
- Yang, Z. W., Li, J. A., Yang, M. H., Feng, Y. S., Tang, Z., & Dai, X. S. (2005). Comparison of blood counts in splenic, renal and mesenteric arterial and venous blood in post-pubertal rabbits. Res Vet Sci, 79(2), 149–154. DOI: 10.1016/j.rvsc.2004.11.008.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11327
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:546.76:615.1:636.4

The intensity of carbohydrate metabolism in the body of sows under the action of ferrum and germanium nanocompounds

O. O. Kovalchuk¹, V. A. Tomchuk¹, V. O. Danchuk¹, P. S. Khymynets¹, B. V. Gutyj², S. V. Kravchuk¹,
O. V. Zhurenko¹, D. I. Kryvoruchko¹, V. V. Karpovskiy³✉, P. V. Karpovskiy¹, V. B. Todoruk¹,
R. V. Hrelia¹, V. V. Zhurenko¹

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

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

³Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

Article info

Received 12.02.2024

Received in revised form
12.03.2024

Accepted 13.03.2024

National University of Life
and Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-098-423-96-07
E-mail: karpovskiy@meta.ua

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

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

Kovalchuk, O. O., Tomchuk, V. A. Danchuk, V. O., Khymynets, P. S., Gutyj, B. V., Kravchuk, S. V., Zhurenko, O. V., Kryvoruchko, D. I., Karpovskiy, V. V., Karpovskiy, P. V., Todoruk, V. B., Hrelia, R. V., & Zhurenko, V. V. (2024). The intensity of carbohydrate metabolism in the body of sows under the action of ferrum and germanium nanocompounds. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 179–183. doi: 10.32718/nvlvet11327

The article shows the influence of ferrum and germanium nanoparticles on the indicators of carbohydrate metabolism in sows' blood before and after farrowing. The impact of farrowing on the content of glucose, lactate, pyruvate, and lactate dehydrogenase activity in the blood plasma of animals was established ($F=9.0-38.7 > FU = 2.9$; $P < 0.001$). By the day of farrowing, the blood glucose content of sows increases by 14.8 % ($P \leq 0.05$), lactate by 30.1 % ($P \leq 0.001$), pyruvate by 15.4 % ($P \leq 0.05$), lactate dehydrogenase activity by 18.0 % ($P \leq 0.05$). Within ten days after farrowing, the content of glucose in the blood serum of sows decreases by 17.1 % ($P \leq 0.05$), the content of lactate decreases by 25.0 % ($P \leq 0.001$), and the activity of lactate dehydrogenase by 22 % ($P \leq 0.001$). Administration of iron and germanium nanocompounds for ten days had a significant effect on lactate content and lactate dehydrogenase activity in the blood of sows – $F=8.6-10.9 > FU = 4.15$ ($P = 0.002-0.006$). One day before farrowing, the lactate content in the blood plasma of sows was 17.0 % ($P \leq 0.05$) lower; due to doda, after farrowing, the content of lactate was lower by 12.6 % ($P \leq 0.05$), and pyruvate by 8.4 % ($P \leq 0.05$) more than the indicators of animals of the control group. The most significant effect of the application of nanocompounds of iron and germanium on indicators of hydrocarbon metabolism in the blood of sows was revealed during the day after farrowing; in particular, the effect of the application of nanoparticles on the content of lactate, pyruvate, and their ratio in the blood of sows was – $\hat{h}^2_{\chi}=0.53-0.71$ ($P \leq 0.05-0.01$). Three days after farrowing, administration of metal nanoparticles affects lactate dehydrogenase activity in sows' blood ($\hat{h}^2_{\chi} = 0.46$; $P \leq 0.05$).

Key words: sows, glucose, lactate, pyruvate, LDH, metal nanoparticles.

Інтенсивність обміну вуглеводів в організмі свиноматок за дії наносполук Феруму та Германію

O. O. Kovalchuk¹, V. A. Tomchuk¹, V. O. Danchuk¹, P. S. Khymynets¹, B. V. Gutyj², S. V. Kravchuk¹,
O. V. Zhurenko¹, D. I. Kryvoruchko¹, V. V. Karpovskiy³✉, P. V. Karpovskiy¹, V. B. Todoruk¹,
R. V. Hrelia¹, V. V. Zhurenko¹

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

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

³Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

У статті наведено результати дослідження впливу задавання наночастинок Феруму та Германію на показники обміну вуглеводів у крові свиноматок до та після опоросу. Встановлено вплив опоросу на вміст глюкози, лактату, пірувату та активності лактатдегідрогенази в плазмі крові тварин ($F = 9,0-38,7 > FU = 2,9; P < 0,001$). До опоросу вміст глюкози в крові свиноматок збільшується на 14,8 % ($P \leq 0,05$), лактату на 30,1 % ($P \leq 0,001$), пірувату на 15,4 % ($P \leq 0,05$), активність лактатдегідрогенази на 18,0 % ($P \leq 0,05$). Протягом 10 діб після опоросу вміст глюкози в сироватці крові свиноматок зменшується на 17,1 % ($P \leq 0,05$), зменшується вміст лактату на 25,0 % ($P \leq 0,001$) та активність лактатдегідрогенази на 22 % ($P \leq 0,001$). Задавання наносполук Феруму та Германію протягом чинило достовірний вплив на вміст лактату та активність лактатдегідрогенази у крові свиноматок – $F = 8,6-10,9 > FU = 4,15 (P = 0,002-0,006)$. За добу до опоросу у плазмі крові свиноматок вміст лактату був на 17,0 % ($P \leq 0,05$) меншим; через добу після опоросу вміст лактату був меншим на 12,6 % ($P \leq 0,05$), а пірувату на 8,4 % ($P \leq 0,05$) більшим від показників тварин контрольної групи. Найбільший вплив задавання наносполук Феруму та Германію на показники вуглеводного обміну в крові свиноматок виявлено протягом доби після опоросу, зокрема вплив задавання наночастинок на вміст лактату, пірувату та їх співвідношення в крові свиноматок становив – $\eta^2_\chi = 0,53-0,71 (P \leq 0,05-0,01)$. Через три доби після опоросу задавання наночастинок металів впливає на активність лактатдегідрогенази в крові свиноматок ($\eta^2_\chi = 0,46; P \leq 0,05$).

Ключові слова: свиноматки, глюкоза, лактат, піруват, ЛДГ, наночастинки металів.

Вступ

Основною метою свинарства є мінімізація неонатальної смертності та поліпшення ваги новонароджених свиней при відлученні, тому що це позитивно впливає на адаптацію поросят до відлучення та темпи їх росту (Boyd et al., 1995). Пізній передродовий і ранній післяпологовий період є найбільш енерговитратним періодом, який проходять свиноматки за продуктивне життя (Vallet et al., 2013). У цей період вони потребують мобілізації енергії для виробництва молока, росту молочної залози, фізичної активності, енергетичних витрат на опорос (Fejera et al., 2018). До та під час опоросу підвищення рівня глюкози в крові пояснюють впливом адреналіну та кортизолу (Rizzo et al., 2011). Забезпечення матері необхідною кількістю енергії та інших поживних речовин, необхідних для процесу пологів, може скоротити його тривалість і, як наслідок, збільшити виживаність поросят у передпологовому періоді (van den Bosch et al., 2023). Недостатній рівень забезпечення енергією свиноматок супроводжується недорозвиненням поросят, порушенням процесу пологів і зниженням молочності, що супроводжується збільшенням пренатальну, постнатальну смертність і зниження життєздатності та продуктивності поросят (van Kempen, 2008; van den Bosch et al., 2023). Потреба свиноматок у лактації в глюкозі висока, оскільки вона є основним попередником лактози, а для виробництва 1 літра молока потрібно приблизно 140 грамів глюкози (Gerritsen et al., 2010). Однак наші знання щодо метаболізму вуглеводів у свиноматок обмежені, отже потрібні подальші дослідження, щоб зрозуміти динаміку енергетичного обміну у свиноматки на пізніх термінах вагітності та під час опоросу (Fejera et al., 2018).

Нанотехнології досить стрімко розвиваються, що дозволяє їх з успіхом впроваджувати у ветеринарну медицину з діагностичною, лікувальною, профілактичною метою (Danchuk et al., 2023), зокрема впроваджено інноваційні нановакцин, комплекси антибіотиків з різними наноносійми, що вирішує низку актуальних проблем галузі (Zelenina et al., 2022). З огляду на останні результати досліджень – перспективним є застосування наночастинок металів, які володіють більшою ефективністю, ніж їхні молекулярні форми. Водночас відомостей щодо впливу наночастинок

Феруму та Германію на показники обміну вуглеводів в плазмі крові свиноматок у доступній літературі не знайдено, що і обумовило актуальність проведених експериментів.

Мета дослідження

Встановити ступінь і характер впливу задавання наносполук Феруму та Германію на окремі показники вуглеводного обміну у організмі свиноматок.

Матеріал і методи досліджень

Експериментальну частину роботи проведено у ТОВ “Кошет”, що в с. Чапівці Мукачевського району Закарпатської області на 24 свиноматках великої білої породи, віком 2–3 роки, яких за принципом аналогів було розділено на дві групи (контрольна і дослідна) по 12 тварин в кожній. Свиням дослідної групи за 10 діб до опоросу протягом десяти діб випоювали комплекс наносполук мікроелементів Феруму – 3 мг/добу та Германію – по 0,01 мг/добу. Тваринам контрольної групи наносполук не задавали. Матеріалом для досліджень слугували зразки відібрані крові від 5 тварин з кожної групи за 10 та 1 добу до опоросу, в день опоросу (після опоросу) та через три та 10 діб після опоросу. Кров для дослідження у свиноматок одержували з яремної вени вранці натщесерце. У всіх зразках крові, у навчально-науковій лабораторії ветеринарно-діагностичних досліджень кафедри біохімії і фізіології тварин імені академіка М. Ф. Гулого, проводили визначення вмісту глюкози (глюкозооксидазним методом), лактату (у реакції дегідрогенізації лактату лактатдегідрогеназою у присутності НАД з утворенням пірвіноградної кислоти), пірувату (за принципом спряження двох реакцій, а саме перетворення фосфосенілпірувату в піруват і пірувату в лактат) та активності лактатдегідрогенази (ЛДГ; К.Ф.1.1.1.27) за реакцією відновлення пірувату в лактат у присутності НАДН (Vlizlo et al., 2012).

Одержані результати піддавали статистичній обробці за допомогою прикладного програмного комплексу “Microsoft Office Excel 2019” (визначали середньоарифметичну величину, її похибку, коефіцієнт кореляції, та проводили одно- та двофакторний дис-

персійний аналіз). Результати вважали за достовірні за $P \leq 0,05$.

Експеримент проведено із дотримання вимог ЗУ № 3447–IV від 21.02.06 “Про захист тварин від жорсткого поводження” та узгоджено з принципами “Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986).

Результати та їх обговорення

Показники обміну вуглеводів у крові свиноматок контрольної та дослідної групи за 10 днів до опоросу достовірно не відрізнялись та не виходили за фізіологічні межі до кінця експерименту (табл. 1). Рівень глюкози в крові свиноматок залежить від вуглеводів у раціоні та запасів глікогену, хоча за нестачі глюкози, як джерело глюконеогенезу використовуються й інші попередники глюкози, зокрема гліцерин частину триацилгліцеролів (Fejera, 2018; Theil et al., 2022). Нашими дослідженнями встановлено, що до опоросу вміст глюкози в крові свиноматок контрольної групи збільшується на 14,8 % ($P \leq 0,05$). Père et al. (2000) показали, що у свиноматок розвивається інсулінорезистентність протягом останньої третини гестації, що збільшує вміст глюкози в крові для зростання її доступності для плодів. На відміну від цього Fejera et al. (2018) не виявив змін рівня глюкози в крові у свиноматок на останньому місяці вагітності. Поряд зі збільшенням вмісту глюкози в крові свиноматок з 10-ї до до1-ї доби до опоросу також збільшується вміст лактату на 30,1 % ($P \leq 0,001$), активність ЛДГ на 18,0 % ($P \leq 0,05$) і як результат – вміст пірувату в плазмі крові на 15,4 % ($P \leq 0,05$). Таким чином, перед опоросом у свиноматок відбувається інтенсифікація вуглеводного обміну.

Після опоросу протягом доби вміст глюкози у крові свиноматок продовжує зростати (на 18,7 %; $P \leq 0,001$), що, очевидно, пов'язано з високими енерговитратами пологів та запуском активної лактації. Наші дані узгоджуються з Fejera et al. (2018), який виявив нижчий рівень глюкози в артеріальній крові під час опоросу, ніж у період через 24 год після його завершення (70,2 мг/дл проти 86,4 мг/дл).

Крім цього, в цей час істотно зростає вміст лактату у крові свиноматок ($P \leq 0,001$). Збільшення лактату є раннім показником того, що активність клітини організму не забезпечується адекватним надходженням кисню, однак виробництво АТФ все ще може бути достатнім для функціонування клітини за інтенсифікації гліколізу (Thoresen et al., 1998).

Надалі протягом 10 днів вміст глюкози в сироватці крові свиноматок контрольної групи зменшується на 17,1 % ($P \leq 0,05$), зменшується вміст лактату на 25,0 % ($P \leq 0,001$) та активність ЛДГ на 22 % ($P \leq 0,001$), а пірувату зростає (на 7,8 %).

Зменшення лактату та пірувату свідчить про те, що після опоросу вміст лактату та пірувату зменшується, що є нормальним процесом, пов'язаним з адаптацією організму до нових умов. Збільшення вмісту лактату та пірувату в крові свиноматок свідчить про те, що в період перед опоросом відбувається інтенсифікація вуглеводного обміну.

Таблиця 1

Показники обміну вуглеводів свиноматок за дії наносполук Феруму та Германію, г/л ($M \pm m, n = 5$)

Група тварин	До опоросу			Після опоросу	
	За 10 днів	За добу	В день опоросу	Через 3 доби	Через 10 днів
Глюкоза, ммоль/л					
Контрольна	5,40 ± 0,28	6,20 ± 0,16	7,36 ± 0,14	6,40 ± 0,23	6,1 ± 0,12
Дослідна	5,36 ± 0,18	6,42 ± 0,30	6,74 ± 0,19*	6,06 ± 0,20	5,92 ± 0,18
Лактат, ммоль/л					
Контрольна	1,23 ± 0,09	1,59 ± 0,09	2,17 ± 0,09	1,68 ± 0,08	1,63 ± 0,12
Дослідна	1,24 ± 0,06	1,33 ± 0,05*	1,90 ± 0,03**	1,75 ± 0,03	1,57 ± 0,03
Піруват, мкмоль/л					
Контрольна	66,7 ± 4,8	76,9 ± 4,5	82,4 ± 0,9	86,3 ± 1,6	88,8 ± 1,9
Дослідна	67,4 ± 3,3	79,1 ± 3,0	89,1 ± 2,2*	85,4 ± 2,0	89,1 ± 1,7
Лактат/Піруват, ум. од.					
Контрольна	18,4 ± 0,137	20,72 ± 0,207	26,38 ± 1,201	19,44 ± 0,987	18,46 ± 1,621
Дослідна	18,52 ± 1,113	16,82 ± 0,391***	21,3 ± 0,44**	20,54 ± 0,532	17,68 ± 0,54
ЛДГ, Од/л					
Контрольна	597,2 ± 10,4	704,5 ± 17,4	802,0 ± 33,0	666,7 ± 22,0	625,4 ± 14,0
Дослідна	584,0 ± 13,7	738,6 ± 23,8	874,5 ± 29,8	725,6 ± 27,0*	641,8 ± 10,2

Примітка. Показники достовірні: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$; *** – $P \leq 0,001$

За добу до опоросу у плазмі крові свиноматок, яким задавали наносполуки Феруму та Германію, вміст глюкози та пірувату достовірно не відрізняється від показників свиноматок контрольної групи, тимчасом як вміст лактату був на 17,0 % ($P \leq 0,05$) меншим. Після опоросу (перша доба) у свиноматок дослідної групи вміст лактату в крові був на 12,6 % ($P \leq 0,05$) меншим, а пірувату на 8,4 % ($P \leq 0,05$) більшим від показників тварин контрольної групи. Theil et al. (2022) показав, що протягом перших 6 годин після початку опоросу поглинання глюкози і лактату мо-

лечними залозами приблизно подвоюється. Лактат постачає приблизно 15 % глюкогенного вуглецю, що поглинається молочними залозами (Theil et al., 2022). Однак рівень лактації у свиноматок контрольної групи достовірно не відрізнявся від такого у контрольній.

Встановлено тенденцію щодо більшої активності ЛДГ в крові свиноматок дослідної групи протягом експерименту, а через три доби після опоросу ця різниця є достовірною ($P \leq 0,05$). Після реоксигенації ЛДГ метаболізує лактат назад до пірувату, який може увійти в мітохондріальний цикл трикарбонової кислоти, де

окисне фосфорилювання дає набагато більший вихід високоенергетичного фосфату на молекулу субстрату (Thoresen et al., 1998). Отже, збільшення активності ензиму в крові свиноматок дослідної групи свідчить про вищу адаптивність вуглеводного обміну.

За допомогою двофакторного дисперсійного аналізу встановлено, що народження поросят змінює інтенсивність обміну вуглеводів у свиноматок, що впливає з встановленої сили впливу на вміст глюкози, лактату, пірувату та активності ЛДГ в плазмі крові тварин ($F = 9,0-38,7 > FU = 2,9; P < 0,001$). Водночас задавання наносполук Феруму та Германію протягом

10 днів чинило достовірний вплив на вміст лактату та активність ЛДГ в крові свиноматок – $F = 8,6-10,9 > FU = 4,15 (P = 0,002-0,006)$, однак достовірно не впливало на вміст глюкози та пірувату – $F = 1,8-3,5 < FU = 4,5; P = 0,07-0,19$ (табл. 2). Варто звернути увагу на виявлену при аналізі вмісту лактату в плазмі крові міжфакторну взаємодію ($F = 3,64 > FU = 2,9; P < 0,05$), однак для пояснення впливу задавання наносполук Феруму і Германію на стан свиноматок за 10 діб до і 10 діб після народження поросят потрібні додаткові дослідження.

Таблиця 2

Двофакторний дисперсійний аналіз вмісту показників вуглеводного обміну в плазмі крові свиней за дії наносполук Феруму та Германію

Фактори впливу	SS	df	MS	F	P-значення	F критичне
Вміст глюкози						
Вплив наносполук	0,53	1	0,53	3,46	0,072	4,15
Народження поросят	6,12	3	2,04	13,34	$P \leq 0,001$	2,9
Взаємозв'язок	0,92	3	0,31	2,01	0,132	2,9
Внутрішня	4,89	32	0,15	–	–	–
Всього	12,46	39	–	–	–	–
Вміст лактату						
Вплив наносполук	0,17	1	0,17	8,61	0,006	4,15
Народження поросят	1,78	3	0,59	30,16	$P \leq 0,001$	2,9
Взаємозв'язок	0,21	3	0,07	3,64	0,023	2,9
Внутрішня	0,63	32	0,02	–	–	–
Всього	2,79	39	–	–	–	–
Вміст пірувату						
Вплив наносполук	42,6	1	42,64	1,77	0,193	4,15
Народження поросят	650,4	3	216,78	9,01	$P \leq 0,001$	2,9
Взаємозв'язок	85,2	3	28,38	1,18	0,333	2,9
Внутрішня	770,0	32	24,06	–	–	–
Всього	1548,2	39	–	–	–	–
Активність ЛДГ						
Вплив наносполук	20698	1	20698	10,93	0,002	4,15
Народження поросят	219940	3	73313	38,71	$P \leq 0,001$	2,9
Взаємозв'язок	4726	3	1575	0,83	0,486	2,9
Внутрішня	60606	32	1894	–	–	–
Всього	305970	39	–	–	–	–

Примітка: SS – сума квадратів; df – кількість рівнів фактора (-1); MS – середнє квадратичне; F – критерій оцінки фактора впливу на залежну змінну; P – достовірність; F критичне – критичне значення фактора впливу

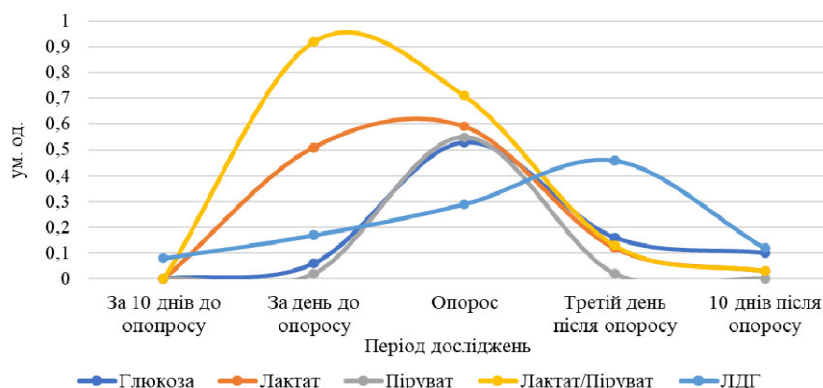


Рис. 1. Вплив (η^2_χ) задавання наносполук Феруму та Германію на показники обміну вуглеводів в крові свиноматок

Примітка. Показники достовірні: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$

Задавання наносполук Феруму та Германію впливало на вміст глюкози в плазмі крові свиноматок за

день до опоросу – $\eta^2_\chi = 0,51 (P \leq 0,05)$. Хоча в цей час достовірного впливу наночастинок металів на вміст

пірувату не виявлено, встановлено сильний вплив на співвідношення лактат/піруват ($\eta^2_\chi = 0,02$; $P \leq 0,001$). Надалі протягом доби після опоросу виявлено вплив задавання наночастинок на вміст лактату, пірувату та їх співвідношення в крові свиноматок ($\eta^2_\chi = 0,53-0,71$; $P \leq 0,05-0,01$). Уже через три доби після опоросу цей вплив стає недостовірним – $\eta^2_\chi = 0,02-0,13$ (рис. 1), однак задавання наночастинок металів починає в цей період достовірно впливати на активність ЛДГ в крові свиноматок ($\eta^2_\chi = 0,46$; $P \leq 0,05$). Через 10 діб після опоросу достовірного впливу задавання наносполук Феруму та Германію на досліджувані показники обміну вуглеводів не встановлено.

Таким чином, перед опоросом у свиноматок відбувається інтенсифікація вуглеводного обміну, збільшується вміст глюкози, лактату і пірувату в крові. Задавання свиноматкам наносполук Феруму та Германію протягом 10 діб до опоросу стимулює впливало на обмін вуглеводів, зокрема збільшувалась активність ЛДГ, вміст пірувату і знижувався вміст лактату в плазмі крові тварин.

Висновки

Перед опоросом у свиноматок відбувається інтенсифікація вуглеводного обміну, збільшується вміст глюкози, лактату, пірувату та активність ЛДГ в плазмі крові.

Задавання наносполук Феруму та Германію протягом 10 днів чинить достовірний вплив на вміст лактату та активність ЛДГ в крові свиноматок – $F = 8,6-10,9 > FU = 4,15$ ($P = 0,002-0,006$). Крім цього, задавання наносполук впливає на вміст глюкози в плазмі крові свиноматок за день до опоросу – $\eta^2_\chi = 0,51$ ($P \leq 0,05$), та після опоросу на вміст лактату, пірувату та їх співвідношення в крові свиноматок ($\eta^2_\chi = 0,53-0,71$; $P \leq 0,05-0,01$). Через три доби після опоросу задавання наночастинок металів впливає на активність ЛДГ ($\eta^2_\chi = 0,46$; $P \leq 0,05$).

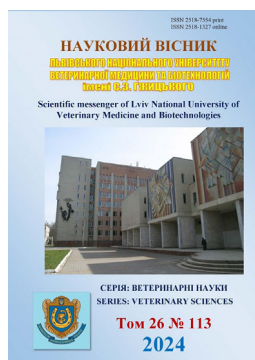
Перспективи подальших досліджень. Полягають у розробці сучасних способів підвищення продуктивності та резистентності свиноматок за допомогою наночастинок металів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

- Boyd, D. R., Kensinger, R. S., Harrell, R. J., & Baumanz, D. E. (1995). Nutrient uptake and endocrine regulation of milk synthesis by mammary tissue of lactating sows. *Journal of Animal Science*, 73(2), 36–56. DOI: 10.2527/1995.73suppl_236x.
- Danchuk, O., Levchenko, A., Silva Mesquita R. da, Danchuk V., Cengiz S., Cengiz M., & Grafov A. (2023). Meeting Contemporary Challenges: Development of Nanomaterials for Veterinary Medicine. *Pharmaceutics*, 15(9), 2326. DOI: 10.3390/pharmaceutics15092326.
- Feyera, T. (2018). Nutrition of transition sows: impacts on farrowing duration, stillbirth rate and colostrumogenesis. *Molecular Nutrition and Reproduction*, Department of Animal Science Aarhus University, Denmark.
- Feyera, T., Pedersen, T. F., Krogh, U., Foldager, L., & Theil, P. K. (2018). Impact of sow energy status during farrowing on farrowing kinetics, frequency of stillborn piglets, and farrowing assistance. *Journal of animal science*, 96(6), 2320–2331. DOI: 10.1093/jas/sky141.
- Gerritsen, R., Bikker, P., & van der Aar, P. (2010). Glucose metabolism in reproductive sows. *Wageningen Academic*, 2010, 99–112. DOI: 10.3920/9789086867066_007.
- Pere, M.-C., Etienne, M., & Dourmad, J.-Y. (2000). Adaptations of glucose metabolism in multiparous sows: effects of pregnancy and feeding level. *Journal of Animal Science*, 78(11), 2933–2941. DOI: 10.2527/2000.78112933x.
- Rizzo, A., Angioni, S., Spedicato, M., Minoia, G., Mutinati, M., Trisolini, C., & Sciorsci, R. L. (2011). Uterine contractility is strongly influenced by steroids and glucose metabolism: an in vitro study on bovine myometrium. *Gynecological Endocrinology*, 27(9), 636–640. DOI: 10.3109/09513590.2010.507293.
- Theil, P. K., Farmer, C., & Feyera, T. (2022). Physiology and nutrition of late gestating and transition sows. *Journal of Animal Science*, 100(6), skac176. DOI: 10.1093/jas/skac176.
- Theil, P. K., Farmer, C., & Feyera, T. (2022). Review: Physiology and nutrition of late gestating and transition sows. *Journal of animal science*, 100(6), skac176. DOI: 10.1093/jas/skac176.
- Thoresen, M., Hallström, Å., Whitelaw, A., Puka-Sundvall, M., Løberg, E. M., Satas, S., Ungerstedt, U., Steen, P. A., & Hagberg, H. (1998). Lactate and pyruvate changes in the cerebral gray and white matter during posthypoxic seizures in newborn pigs. *Pediatric Research*, 44(5), 746–754. DOI: 10.1203/00006450-199811000-00018.
- Vallet, J. L., Miles, J. R., & Rempel, L. A. (2013). Effect of creatine supplementation during the last week of gestation on birth intervals, stillbirth, and preweaning mortality in pigs. *Journal of Animal Science*, 91(5), 2122–2132. DOI: 10.2527/jas.2012-5610.
- van den Bosch, M., Soede, N., Kemp, B., & van den Brand, H. (2023). Sow nutrition, uterine contractions, and placental blood flow during the peri-partum period and short-term effects on offspring: a review. *Animals (Basel)*, 13(5), 910. DOI: 10.3390/ani13050910.
- van Kempen, T. (2008). Supplements to facilitate parturition and reduce perinatal mortality in pigs. *Recent Advances in Animal Nutrition*, 1, 317–330. DOI: 10.5661/recadv-07-317.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynytstvi ta veterynarnii medytsyni: dovidnyk. Lviv: Spolom (in Ukrainian).
- Zelenina, O., Vlizlo, V., Kozak, M., Ostapiv, D., Samaryk, V., Dron, I., Stetsko, T., Skrypka, M., Tomchuk, V., Danchuk, O., & Levchenko, A. (2022). Antimicrobial activity of the PEGylated antibiotic enrofloxacin and its functional and structural effect on the liver in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(06), 68–75. DOI: 10.7324/JAPS.2022.120607.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11328
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.082.636.2.034:636.597.085

Relationship of calcium and phosphorus content with indicators of reproductive ability in cattle

L. V. Klimkovetskaya¹, V. I. Karpovskiy^{1✉}, B. V. Gutyj², I. A. Hryshchuk¹

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

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

Article info

Received 13.02.2024
Received in revised form
14.03.2024
Accepted 15.03.2024

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

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

Klimkovetskaya, L. V., Karpovskiy, V. I., Gutyj, B. V., & Hryshchuk, I. A. (2024). Relationship of calcium and phosphorus content with indicators of reproductive ability in cattle. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 184–188. doi: 10.32718/nvlvet11328

The development of modern animal husbandry is quite an urgent issue today, because the consumption of dairy and meat products is growing rapidly. Factors affecting reproducibility play a key role in this issue. The aim of the work was to investigate the dependence of the content of calcium and phosphorus in blood serum with indicators of reproductive ability in cows. A spectrophotometer was used to study calcium and phosphorus content. A correlation dependence of the calcium content with the insemination index was established, which is a moderate positive correlation $r = 0.494$ ($P \leq 0.001$), with the service period – an average positive correlation $r = 0.643$ ($P \leq 0.001$) and days to the 1st heat – a strong positive correlation $r = 0.862$ ($P \leq 0.001$). Phosphorus content has an average positive correlation with the service period corresponding to $r = 0.599$ ($P \leq 0.001$), with the insemination index had the smallest correlation, which is $r = 0.314$ ($P \leq 0.001$) and the duration of days to the 1st mating has a very strong positive correlation, which is $r = 0.909$ ($P \leq 0.001$). Based on the obtained data, we can testify about the dependence of calcium and phosphorus content with indicators of reproducibility, such as insemination index, service period and days to the 1st heat. What gives reason for further research with the establishment of the interdependence of the reproducible ability during its correction from the side of influence on elements that have a correlation dependence with these indicators.

Key words: cows, calcium, phosphorus, reproducibility, blood.

Взаємозв'язок вмісту кальцію і фосфору із показниками відтворювальної здатності у корів

Л. В. Климковецька¹, В. І. Карповський^{1✉}, Б. В. Гутий², І. А. Грищук¹

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

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

Розвиток сучасного скотарства досить актуальне питання сьогодення, адже споживання молочної і м'ясної продукції стрімко зростає. Фактори, що впливають на відтворювальну здатність, грають ключову роль у даному питанні. Метою роботи було дослідити залежність вмісту у сироватці крові кальцію і фосфору із показниками відтворюваної здатності у корів. Для дослідження вмісту кальцію і фосфору застосовували спектрофотометр. Було встановлено кореляційну залежність вмісту кальцію із індексом осіменіння, що становить помірну позитивну кореляцію $r = 0,494$ ($P \leq 0,001$), із сервіс-періодом – середню позитивну кореляцію $r = 0,643$ ($P \leq 0,001$) та днями до 1-ї охоти – сильну позитивну кореляцію $r = 0,862$ ($P \leq 0,001$). Вміст фосфору має середню позитивну кореляцію із сервіс-періодом, що відповідає $r = 0,599$ ($P \leq 0,001$), із індексом осіменіння мав найменшу кореляцію, що становить $r = 0,314$ ($P \leq 0,001$) та тривалістю днів до 1-ї охоти дуже сильну позитивну кореляцію, що становить $r = 0,909$ ($P \leq 0,001$). На підставі отриманих даних, ми можемо свідчити про залежність вмісту кальцію та фосфору із показниками

відтворюваної здатності, такими як, індекс осіменіння, сервіс-період та дні до 1-ї охоти. Що дає підставу у подальших дослідженнях із встановленням взаємозалежності відтворюваної здатності при її корекції з боку впливу на елементи, що мають кореляційну залежність з даними показниками.

Ключові слова: корови, кальцій, фосфор, відтворювана здатність крові.

Вступ

Скотарство на теренах сучасної України має менш стрімкі рухи у зростанні чисельності поголів'я худоби в порівнянні з минулими роками. Також слід відзначити, що технологічний процес в отриманні молока має непорушне коло етапів для кожної тварини. Так, корова проходить певний цикл у своєму житті: народження, відгодівля, осіменіння, тільність, отел, лактація, сухостійний період і так далі. Кожен етап на виробництві контролюється за відповідними технологіями (Fadlalla et al., 2020; dos Santos Neto et al., 2021). Це у свою чергу завдає значного впливу на організм високопродуктивної тварини. У даних корів висока активність обмінних процесів, що стає причиною необхідності споживання великої кількості поживних речовин та незамінних органічних і неорганічних сполук. Оскільки за нестачі даних компонентів, можуть виникнути порушення протікання циклів життя даної тварини (Seely et al., 2021; Timlin et al., 2021).

Такі мінеральні речовини, як кальцій та фосфор, відіграють одну із ключових ролей у забезпеченні відтворюваної здатності корів (Zhang et al., 2020). Завдяки їх збалансованому вмісту у організмі тварини, поліпшується протікання обмінних процесів у організмі та покращуються етапи формування плода, а потім синтезу молока. При складанні раціонів для корів все більше роблять акцент на внесенні добавок кальцію та фосфору. Врахувавши цей момент, тварина забезпечується необхідними мінеральними сполуками, що як наслідок покращує метаболічні процеси у організмі (Wang & Ma, 2020; Stenhouse et al., 2022). Особливо це важливо в період тільності та лактації. Коли формується плід, він активно поглинає із крові матері через плаценту кальцій і фосфор, щоб повноцінно сформувати власний руховий апарат. При нестачі Ca і P організм корови для компенсації браку починає виводити необхідні елементи із кісток (Wilkens & Muscher-Banse, 2020). В період лактації також велика кількість кальцію і фосфору надходить у молочну залозу для синтезу молока, особливо у перші дні лактації. Як бачимо, високопродуктивні тварини при незабезпеченні необхідних мінеральних речовин починають активно використовувати власні резерви, що може призвести до порушення гомеостазу (Van Emon et al., 2020; Wu, 2022).

Мета дослідження

Дослідити залежність вмісту у сироватці крові кальцію і фосфору із показниками відтворюваної здатності у корів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження виконували на базі молочно-товарної ферми ТОВ "Подільський господар 2004", Шепетівського району, Хмельницької області. Дослідні групи корів породи українська чорно-ряба молочна мали вік від 3 до 6 років із продуктивністю 7000 – 8000 л за лактацію. Для дослідження вмісту кальцію і фосфору використовували сироватку крові корів. Кров відбирали вранці із яремної вени, дотримуючись правил асептики та антисептики стерильним шприцом. Для отримання сироватки отримані проби відстоювали у термостаті за температури 37 °С. Визначення кальцію проводили за допомогою спектрофотометра LabLine-010 (Австрія). Застосовували наступні параметри під час вимірювання екстинції довжина хвилі в межах 550–590 нм, із товщиною кювет 1 см. Виконання дослідження проводили відповідно до інструкції по експлуатації приладу. Отримані результати обраховували за формулою:

$$C_{\text{дос}} = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{ст}}} \times C_{\text{ст}} \quad (1)$$

де, $C_{\text{дос}}$ – концентрація загального кальцію в дослідному зразку ммоль/л; $E_{\text{дос}}$ – оптична щільність досліджуваної проби; $E_{\text{ст}}$ – оптична щільність стандарту; $C_{\text{ст}}$ – вміст кальцію у стандартному розчині, що становить 2,5 ммоль/л.

Визначення фосфору виконували за допомогою фотоелектроколометрії із застосування спектрофотометра LabLine-010 (Австрія). Застосовували наступні параметри під час вимірювання екстинції довжина хвилі 340 нм, із товщиною кювет 1 см. Виконання дослідження проводили відповідно до інструкції по експлуатації приладу. Отримані результати обраховували за формулою:

$$C_{\text{дос}} = \left(\frac{Abs_{\text{зразку}} - Abs_{\text{хол.проба}}}{Abs_{\text{стандарт}} - Abs_{\text{хол.проба}}} \times C_{\text{станд}} \right) \times 0,323 \quad (2)$$

де, $C_{\text{дос}}$ – концентрація фосфору у досліджуваній пробі ммоль/л; $Abs_{\text{зразку}}$ – екстинція досліджуваного зразку; $Abs_{\text{стандарт}}$ – екстинція стандартного розчину; $Abs_{\text{хол.проба}}$ – екстинція холостої проби; $C_{\text{станд}}$ – концентрація стандартного розчину, що становить 5 мг/дл; 0,323 – стандартний коефіцієнт.

Результати та їх обговорення

За результатами біохімічного дослідження на вміст кальцію і фосфору у сироватці крові корів на 7 місяці тільності, було встановлено, що отримані показники в межах фізіологічної норми (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст кальцію і фосфору у сироватці крові корів та показники відтворюваності

Показники	КДС	СП	М	СВ	А	Мін	Мак
Дні до 1-ї охоти	10	4,32	49,5	13,65	0,82	40	76
Сервіс-період	10	5,2	65	16,45	0,31	43	94
Індекс осіменіння	10	0,16	2	0,52	-0,48	1	2
Кальцій	10	0,04	2,38	0,12	-0,49	2,14	2,45
Фосфор	10	0,06	2,43	0,18	-0,28	2,11	2,69

Примітка: КДС – кількість дійсних спостережень, СП – стандартна помилка, М – медіана, СВ – стандартне відхилення, А – Асиметричність, Мін. – мінімальне значення, Мак. – максимальне значення

За нашими результатами у корів на 7 місяці тільності вміст кальцію коливається у межах 2,14 – 2,45 ммоль/л та середнім значенням $2,38 \pm 0,12$ ммоль/л (рис. 1). Відповідно до літературних джерел, для великої рогатої худоби вміст кальцію коливається в межах 2,2 – 3,0 ммоль/л, та $2,43 - 3,1$ ммоль/л, це свідчить про те що наші досліджувані групи тварин мають показники в межах норми.

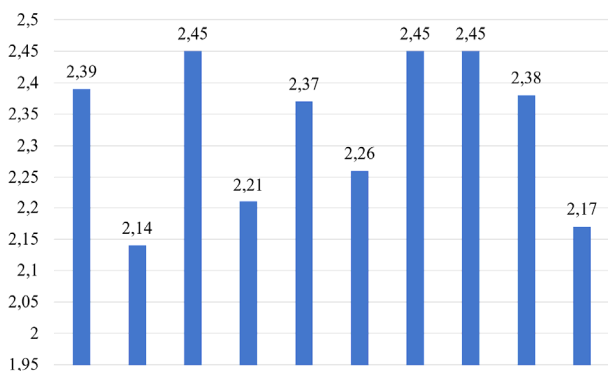


Рис. 1. Вміст кальцію у сироватці крові корів

За нашим дослідженням ми проаналізували показники відтворюваної здатності корів. Було встановлено, що показник днів до 1-ї охоти у даних тварин коливався у межах 40–70 та мали середній показник $49,5 \pm 13,65$. Сервіс період у дослідних груп корів становив у межах 43–94 із середнім показником $65 \pm 16,45$. Індекс осіменіння був у даних тварин в межах 1–2 із середнім показником $2 \pm 0,52$. Нами було встановлено кореляційну залежність між показниками вмісту кальцію у крові та показниками відтворюваної здатності, що підтверджує однофакторний дисперсний аналіз. Так вміст кальцію мав сильну позитивну кореляцію $r = 0,862$ із показником днів до 1-ї охоти ($P \leq 0,001$). Показники Са у сироватці крові мали середню позитивну кореляцію із сервіс-періодом $r = 0,643$ ($P \leq 0,001$). Помірна позитивна кореляція, що становить $r = 0,494$ ($P \leq 0,001$) була встановлена між вмістом кальцію та індексом осіменіння.

Вміст фосфору у організмі корів коливається у межах від 2,11 до 2,69 ммоль/л та середнім значенням $2,43 \pm 0,18$ (рис. 3). Згідно літературних джерел, вміст неорганічного фосфору у сироватці крові корів становить 1,6–2,3 ммоль/л (Radostits et al., 2000; Whitaker, 2000) та за іншими даними 1,4–2,5 ммоль/л. Порівнюючи з нашими результатами вміст фосфору дещо більший норми, але це не критична межа даного показника.

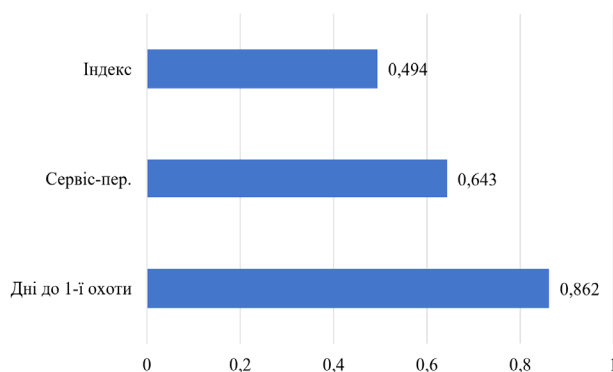


Рис. 2. Кореляційна залежність вмісту кальцію та показників відтворюваної здатності

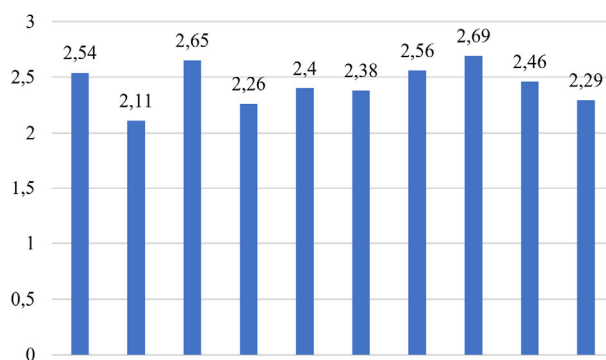


Рис. 3. Вміст фосфору у сироватці крові корів

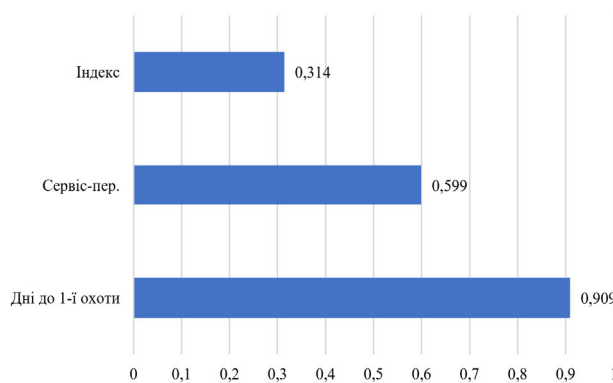


Рис. 4. Кореляційна залежність показників фосфору у сироватці крові корів та відтворюваної здатності

Нами було встановлено, що показники вмісту фосфору мають кореляційну залежність із числовими даними відтворюваної здатності. Так, із тривалістю днів до 1-ї охоти фосфор має дуже сильну позитивну кореляцію, що становить $r = 0,909$ ($P \leq 0,001$). Вміст фосфору має середню позитивну кореляцію із сервіс-

періодом, що відповідає $r = 0,599$ ($P \leq 0,001$). Індекс осіменіння мав найменшу кореляцію, що становить $r = 0,314$ ($P \leq 0,001$) це свідчить про слабку позитивну кореляцію (рис. 4).

Розглядаючи питання ролі кальцію і фосфору для корів, варто відзначити велику значимість даних елементів. Роль даних мінеральних речовин базується на корегуванні: каталітичних функцій ферментів, формуванні структурних складових організму та корекції протікання метаболічних процесів. Значною мірою це достатньо сильно впливає на гомеостаз в цілому. А врахувавши той фактор, що у високопродуктивних тварин обмінні процеси протікають достатньо інтенсивно, нестача даних складових може стати критичним фактором (Holt, 2021; Arslan et al., 2021). Glosson K. M. відмічав, що нестача вмісту кальцію призводить до зменшення продуктивності корів в період лактації, а особливо у тварин в період перед отеленням, стимулюється значна мобілізація Са. Нестача даного елемента стане причиною погіршення стану здоров'я та важчого протікання обміну речовин. Fan Zhang відмічає, що варто корегувати вміст кальцію у раціоні корів, адже мало тварин може швидко адаптуватися до метаболічних змін в післяотельний період. Він відмічає, що при застосуванні кормових добавок із кальцієм зменшуються ризики розвитку аліментарних метаболічних порушень та розладів нервової системи (Glosson et al., 2020; Cardoso Consentini et al., 2021).

Désirée Jackson та Dixon R. M. у свої працях відмічають велику роль фосфору у скотарстві. Відповідно до їх даних нестача Р стає причиною зменшення набору маси тіла у корів, втрати коливаються від 20 до 40 кг на рік. Також враховуючи відтворюваний фактор даних тварин, варто відмітити, що фосфор несе позитивний вплив на розвиток плоду та поліпшує протікання метаболічних процесів у післяотельний період, що стає гарною підставою для врахування ролі даного елемента (Dixon et al., 2020; Jackson et al., 2023).

За нашими даними, ми встановили залежність вмісту кальцію і фосфору із показниками відтворювальної здатності корів. Підставою для цього стала висока кореляційна залежність та результати однофакторного дисперсного аналізу. Під час аналізу наукових досліджень нами було виявлено схожість у залежності вмісту кальцію і фосфору із показниками відтворюваності. Адже, відповідно до результатів інших науковців, при внесенні у раціон додаткових добавок із вмістом Са і Р відмічали більш кращий розвиток плоду та протікання періоду тільності та отелу, а також збільшується стійкість організму до метаболічних зрушень.

Висновки

Встановлено залежність вмісту у сироватці крові корів кальцію і фосфору із показниками відтворювальної здатності корів, такими як: дні до 1-ї охоти, сервіс-період та індекс осіменіння. Визначено високі показники кореляції між показниками днів до 1-ї охоти та сервіс-періодом.

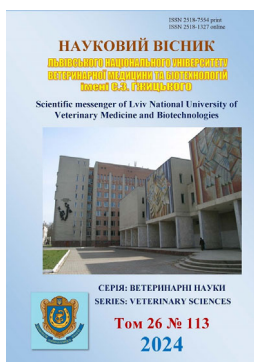
Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

- Arslan, A., Kaplan, M., Duman, H., Bayraktar, A., Ertürk, M., Henrick, B. M., ... & Karav, S. (2021). Bovine colostrum and its potential for human health and nutrition. *Frontiers in Nutrition*, 8, 651721. DOI: 10.3389/fnut.2021.651721.
- Cardoso Consentini, C. E., Wiltbank, M. C., & Sartori, R. (2021). Factors that optimize reproductive efficiency in dairy herds with an emphasis on timed artificial insemination programs. *Animals*, 11(2), 301. DOI: 10.3390/ani11020301.
- Dixon, R. M., Anderson, S. T., Kidd, L. J., & Fletcher, M. T. (2020). Management of phosphorus nutrition of beef cattle grazing seasonally dry rangelands: a review. *Animal Production Science*, 60(7), 863–879. DOI: 10.1071/AN19344.
- dos Santos Neto, J. M., De Souza, J., & Lock, A. L. (2021). Effects of calcium salts of palm fatty acids on nutrient digestibility and production responses of lactating dairy cows: A meta-analysis and meta-regression. *Journal of Dairy Science*, 104(9), 9752–9768. DOI: 10.3168/jds.2020-19936.
- Fadlalla, I. M. T., Omer, S. A., & Atta, M. (2020). Determination of some serum macroelement minerals levels at different lactation stages of dairy cows and their correlations. *Scientific African*, 8, e00351. DOI: 10.1016/j.sciaf.2020.e00351.
- Glosson, K. M., Zhang, X., Bascom, S. S., Rowson, A. D., Wang, Z., & Drackley, J. K. (2020). Negative dietary cation-anion difference and amount of calcium in prepartum diets: Effects on milk production, blood calcium, and health. *Journal of dairy science*, 103(8), 7039–7054. DOI: 10.3168/jds.2019-18068.
- Holt, C. (2021). A quantitative calcium phosphate nanocluster model of the casein micelle: the average size, size distribution and surface properties. *European Biophysics Journal*, 50(6), 847–866. DOI: 10.1007/s00249-021-01533-5.
- Jackson, D., Dixon, R. M., Quigley, S. P., Schatz, T., Rolfe, J. W., Corbett, E., ... & Callaghan, M. J. (2023). Phosphorus management of beef cattle in northern Australia.
- Radostits, O. M., Blood, D. C., & Gay, C. C. (2000). *Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats and horses*. 8th ed. London, UK: Saunders.
- Seely, C. R., Leno, B. M., Kerwin, A. L., Overton, T. R., & McArt, J. A. A. (2021). Association of subclinical hypocalcemia dynamics with dry matter intake, milk yield, and blood minerals during the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4692–4702. DOI: 10.3168/jds.2020-19344.
- Stenhouse, C., Suva, L. J., Gaddy, D., Wu, G., & Bazer, F. W. (2022). Phosphate, calcium, and vitamin D: key regulators of fetal and placental development in mammals. *Recent Advances in Animal Nutrition and Metabolism. Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1354, 77–107. DOI: 10.1007/978-3-030-85686-1_5.

- Timlin, M., Tobin, J. T., Brodkorb, A., Murphy, E. G., Dillon, P., Hennessy, D., ... & O'Callaghan, T. F. (2021). The impact of seasonality in pasture-based production systems on milk composition and functionality. *Foods*, 10(3), 607. DOI: 10.3390/foods10030607.
- Van Emon, M., Sanford, C., & McCoski, S. (2020). Impacts of bovine trace mineral supplementation on maternal and offspring production and health. *Animals*, 10(12), 2404. DOI: 10.3390/ani10122404.
- Wang, Q., & Ma, Y. (2020). Effect of temperature and pH on salts equilibria and calcium phosphate in bovine milk. *International Dairy Journal*, 110, 104713. DOI: 10.1016/j.idairyj.2020.104713.
- Whitaker, D. A. (2000). Use and interpretation of metabolic profiles in dairy cows. In A. H. Andrews, (Ed.), *The Health of Dairy Cattle*. (pp.89 -103). Oxford, UK: Blackwell Science.
- Wilkens, M. R., & Muscher-Banse, A. S. (2020). Regulation of gastrointestinal and renal transport of calcium and phosphorus in ruminants. *Animal*, 14, s29–s43. DOI: 10.1017/S1751731119003197.
- Wu, G. (2022). Nutrition and metabolism: Foundations for animal growth, development, reproduction, and health. Recent advances in animal nutrition and metabolism. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1354, 1–24. DOI: 10.1007/978-3-030-85686-1_1.
- Zhang, F., Nan, X., Wang, H., Guo, Y., & Xiong, B. (2020). Research on the applications of calcium propionate in dairy cows: A review. *Animals*, 10(8), 1336. DOI: 10.3390/ani10081336.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11329
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 615:339.13:632.958(477)

Analysis of some trends of the pharmaceutical market of rodenticides in Ukraine and the peculiarities of their use for deratization

I. M. Derkach[✉], S. S. Derkach, Y. V. Zhuk, V. V. Solomon, D. O. Chepurnyj, Y. P. Bosa

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

Article info

Received 16.02.2024

Received in revised form

18.03.2024

Accepted 19.03.2024

Derkach, I. M., Derkach, S. S., Zhuk, Y. V., Solomon, V. V., Chepurnyj, D. O., & Bosa, Y. P. (2024). Analysis of some trends of the pharmaceutical market of rodenticides in Ukraine and the peculiarities of their use for deratization. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 189–201. doi: 10.32718/nvlvet11329

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15, Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-066-772-41-94
E-mail: irina1215@ukr.net

One of the most relevant zoocides are rodenticides used to control harmful rodents. Carrying out effective deratization measures on the territory of Ukraine is especially important nowadays during the Russian-Ukrainian war. According to the reports of Ukrainian servicemen and civilians in the de-occupied territories, the population of rodents is extremely large, and not all modern rodenticide drugs lead to the death of harmful animals of these species. However, the toxicological characteristics of rodenticides take into account the fact that they can poison non-target animals. The purpose of our study was to analyze the pharmacotoxicological characteristics of rodenticides and the main trends in the pharmaceutical market of drugs of this group registered in Ukraine as of January 1, 2024. It has been established that bromadiolone (77 %) and brodifacoum (23 %) are the main active substances in modern deratization agents. They belong to second-generation anticoagulants with a chronic mechanism of action. All registered rodenticides are produced in Ukraine and are available in various dosage forms. The low effectiveness of rodenticides can be due to falsification of starting substances for the synthesis of rodenticides, inconsistency of the required content of active substances, development of resistance of rodents to poisonous substances, etc. It is expected that the results highlighted in the article will indicate further directions in the development of new rodenticides and/or increase the effectiveness of the generally accepted scheme of deratization. In Ukraine, in the conditions of the Russian-Ukrainian war and in the post-war period, these questions are among the most significant, which scientists, pharmacologists and toxicologists, pharmacists and industry manufacturers should work on.

Key words: zoocides, anticoagulants, coumarins, harmful rodents, bait.

Аналіз деяких тенденцій фармацевтичного ринку родентицидних препаратів в Україні та особливості їх застосування за дератизації

I. M. Деркач[✉], С. С. Деркач, Ю. В. Жук, В. В. Соломон, Д. О. Чепурний, Є. П. Боса

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

Одними із найбільш актуальних зооцидів є родентицидні засоби, які використовуються для боротьби із шкідливими гризунами. Проведення ефективних дератизаційних заходів на території України є особливо важливими нині за російсько-української війни. Згідно повідомлень українських військовослужбовців та цивільних людей на деокупованих територіях популяція гризунів є надзвичайно великою і не всі сучасні родентицидні препарати призводять до загибелі шкідливих тварин цих видів. Натомість, токсикологічна характеристика включає те, що ними можуть отруїтися нецільові тварини. Метою нашого дослідження було провести аналіз фармако-токсикологічних характеристик родентицидних засобів та основних тенденцій на фармацевтичному ринку препаратів даної групи, зареєстрованих в Україні станом на 1.01.2024. Встановлено, що у складі сучасних дератизаційних засобів основними діючими речовинами є бромадіолон (77 %) та бродифакум (23 %). Вони відносяться до антикоагулянтів другого покоління із хронічним механізмом дії. Усі зареєстровані родентициди є українського виробництва та випускаються у різних лікарсь-

ких формах. Низька ефективність родентицидних засобів може бути зумовлена фальсифікацією вихідних речовин для синтезу дератизаційних засобів, невідповідністю необхідного вмісту діючих речовин, розвитком стійкості організму гризунів до отруйних речовин тощо. Очікується, що висвітлені у статті результати вказуватимуть на подальші напрямки у розробці нових родентицидів та/або підвищення ефективності загальноприйнятої схеми дератизації. В Україні в умовах російсько-української війни та в післявоєнний період ці питання є одними з найбільш значущих, над чим повинні працювати науковці, фармакологи та токсикологи, фармацевти і галузеві виробники.

Ключові слова: зооциди, антикоагулянти, кумарини, шкідливі гризуни, приманка.

Вступ

Згідно повідомлень українських військовослужбовців, цивільних людей з прифронтових територій, закордонних джерел, за російсько-української війни на території України однією з проблем на деокупованих землях є збільшення чисельності шкідливих гризунів, особливо з настанням холодного періоду року. Зростанню популяції мишей та пацюків посприяла тепла осіння погода, а також велика кількість корму на полях, необроблених через бойові дії. Нині гризуни наносять шкоду військовій техніці, перегризаючи кабелі та укріплення, а також створюють додатковий тиск на моральний дух бійців на передовій лінії вогню. Вони шкодять у побуті військових, у помешканнях та господарствах цивільних людей на деокупованих територіях.

Дане питання актуалізується неефективністю сучасних дератизаційних препаратів. Ризики від великої кількості шкідливих гризунів є високими й через те, що вони є переносниками небезпечних хвороб, зокрема лептоспірозу, лімфоцитарного хориоменінгіту, псевдотуберкульозу, сказу, трихінельозу, туляремії тощо. Отже, беззаперечно, зростання популяції шкідливих гризунів є величезною проблемою на фронті та на деокупованих українських землях. Можна спрогнозувати, що це питання буде більш масштабним після деокупації всієї території України.

Сучасна токсикологічна характеристика родентицидних речовин враховує те, що ними можуть отруїтися нецільові тварини. У цьому разі, досить часто реєструються небажані саме летальні наслідки. Добре описаним прикладом є масове отруєння перелітної птиці, у тому числі сірих журавлів, занесених до Червоної книги, у 2021 році у Херсонській області. Результати проведених діагностичних досліджень підтвердили, що причиною отруєння птиці було потрапляння до їх організму бродифакуму. Встановлено, що попередньо цей родентицид безконтрольно використовувався фермерами за підготовки протруєного зерна з метою боротьби із гризунами на полях.

Зооциди (від грец. *zoon* – тварина, жива стать і лат. *caedo* – убиваю) – це хімічні речовини для боротьби із шкідливими хребетними тваринами. До них відносяться родентициди (від франц. *rat* – пацюк і лат. *caedo* – вбиваю), або дератизаційні засоби – сполуки, які використовуються для знищення шкідливих гризунів (пацюків, мишей, ховрахів тощо). Згідно Міжнародної загальноприйнятої класифікації, родентицидні засоби мають код АТСvet QВ та відносяться до ветеринарних препаратів, які впливають на систему крові та гемоцитопоез.

В усьому світі дератизація визнається, у першу чергу, економічною проблемою. Це зумовлено тим,

що гризуни впродовж року завдають значної шкоди сільськогосподарським культурам, у тому числі, псуючи запаси продукції. Хоча їх життєдіяльність залежить від змін навколишнього середовища, ступінь розвитку нервової системи у тварин цих видів є достатньою, щоб цілеспрямовано адаптувати рухову активність до змін довкілля задля виживання за несприятливих умов. Сучасний стан ведення сільського господарства змінив спосіб життєдіяльності гризунів (Jurisic et al., 2022). В цілому вони забезпечені достатньою кількістю корму, зокрема у приміщеннях складів, трюмах суден тощо. Слід наголосити на загальновідомих даних, що за умов воєн та у післявоєнні періоди їх кількість завжди зростає. В українському вимірі питання ефективної боротьби з шкідливими гризунами нині є досить важливим.

За механізмом дії їх класифікують на препарати гострої та хронічної дії. Так, якщо за застосування разової дози родентицидного засобу патологічний процес в організмі гризунів розвивається інтенсивно, препарат відносять до засобів гострої дії. За такого виду отруєння перші симптоми спостерігаються вже через кілька годин після надходження дератизаційної речовини в організм гризуна. Недоліками цих засобів є те, що із швидким розвитком патологічного процесу у гризунів розвивається підозрілість і вони повторно отруєну приманку не поїдають. Також до швидкодіючих препаратів у тварин розвивається резистентність, тому така дератизація не завжди є ефективною. У дослідженнях (Henry et al., 2022) миші охоче споживали зерно, покриті фосфідом цинку, що викликало гостре отруєння у тварин. Відмічалось, що рівень летальності був значно вищим (86 %, n = 30) за поїдання ними зерна сочевиці, порівняно з таким показником за поїдання зерна пшениці та ячменю (відповідно 47 %, n = 29; 53 %, n = 30). Миші гинули впродовж 4–112 год після споживання одного або кількох токсичних зерен. Результати додаткових досліджень зерен, покритих фосфідом цинку, засвідчували різне навантаження токсинів. Це, в свою чергу, вказувало на те, що споживання гризунами одного чи кількох зерен не гарантувало надходження в їх організм летальної дози родентициду. Також спостерігалась виражена та швидка поведінкова відраза до приманок, якщо за першу добу в організм миші не надійшла токсична речовина у летальній дозі. На думку Hinds et al. (2023), навантаження фосфідом цинку на окреме зерно слід подвоїти, щоб досягти смертельної дози в окремих зернах та уникнути розвитку неприязні до приманки. Зерна, покриті отруйною речовиною у кількості, еквівалентною величині LD₉₀ (приблизно 2 мг), охоче споживалися мишами, а смертність перевищувала 90 %. Результати лабораторних досліджень Ruscoe et al. (2022) засвідчили більш високу ймовір-

ність досягнення стабільно високого рівня летальності гризунів у польових умовах за використання фосфіду цинку у високих дозах.

Дератизаційні засоби із хронічною дією характеризуються тривалістю латентного патологічного процесу, нешвидким розвитком токсикозу, причому за постійного поїдання тваринами приманок. У цьому разі родентицидні речовини поступово кумулюються в організмі до накопичення у летальній дозі. Недоліком препаратів даної групи є те, що за одноразового надходження в організм гризунів родентицидної речовини патологічні процеси можуть зовсім не розвиватися. Натомість, їх перевагою є тривалий латентний період, за якого у гризунів не виникає настороженості. Принади поїдаються багаторазово, іноді до повного вимирання гризунів на відповідній території чи у приміщенні. Прикладами дератизаційних засобів хронічної дії є антикоагулянтні речовини.

Слід також наголосити на тому, що більшість родентицидних засобів є високотоксичними для теплокровних тварин інших видів і людей. Тому токсикологічна характеристика, яка враховує поїдання дератизаційних засобів нецільовими тваринами та їх отруєння ними, є надзвичайно важливою. У свою чергу, за проведення дератизації родентицидами нового покоління традиційні превентивні заходи та загальноприйнята схема лікування отруєних нецільових тварин потребують більш широкого вивчення та оновлення. Згідно даних Маркової та ін. (Markova et al., 2020), окремий збір статистичних даних щодо отруєнь людей родентицидами антикоагулянтної дії в Україні не ведеться, але, за даними спеціалізованих токсикологічних відділень міст Києва і Миколаєва, щороку реєструються тяжкі випадки отруєнь антикоагулянтними родентицидами серед людей. У цьому разі пацієнти потребують реанімаційних заходів і тривалої інтенсивної терапії. У клінічній медичній практиці залишається проблема гострих отруєнь антикоагулянтними родентицидами на основі похідних 4-гідроксикумарину.

Нині аналіз стратегій спостереження за гризунами в агроєкосистемах, лісовому господарстві та міському середовищі є актуальним питанням, над яким працюють учені різних країн. Так, згідно даних Jurisic et al. (2022), успішне та стале управління боротьбою із шкідливими гризунами вимагає різних заходів. Дослідники пропонують методику оцінки популяцій гризунів з метою визначення ризиків економічної шкоди від них. Як передумова ефективного інтегрованого контролю над популяцією гризунів рекомендується довгострокова система моніторингу за ними у всіх ймовірних місцях їх проживання. Комбінування різних профілактичних заходів сприятиме усуненню ризиків поширення шкідливих гризунів, що, в свою чергу, призведе до зменшення використання пестицидів.

Як свідчить аналіз літературних джерел, дослідження родентицидних засобів є особливо актуальними в останні десятиріччя. Насамперед, це пояснюється зниженням ефективності дератизації через розвиток у гризунів резистентності до родентицидів першого покоління. Результативність дератизації

визначається особливостями як родентицидних препаратів, у тому числі механізму їх дії, лікарської форми, так і біологічними особливостями гризунів різних видів. Добре відомо, що корелятивний зв'язок адаптаційних можливостей організму цих тварин та умов їх існування з метою виживання розвинений на високому біологічному рівні.

Мета дослідження

Метою роботи було узагальнити фармако-токсикологічні характеристики родентицидних засобів та проаналізувати фармацевтичний ринок дератизаційних засобів, зареєстрованих в Україні станом на 1.01.24.

Матеріал і методи дослідження

Для виконання поставленої мети було проаналізовано останні наукові публікації щодо експериментальних досліджень властивостей та ефективності родентицидних речовин та офіційні дані Дежпродспоживслужби про Державний реєстр ветеринарних препаратів.

Результати досліджень

Вимогами до дератизаційних засобів є приємний для гризунів смак та привабливий для них запах; нешвидка токсична дія з метою уникнення розвитку симптомів отруєння до надходження летальної дози в організм. За необхідності тривалого поїдання родентицидних речовин вони не повинні викликати підозри у тварин. Санітарно-гігієнічні вимоги передбачають виникнення у гризунів бажання покинути приміщення до настання летального результату. Також препарати повинні бути менш токсичними для тварин інших видів, особливо собак та котів, які найбільш часто поїдають отруєних тварин. Втім, потрібно констатувати, що сучасні дератизаційні засоби у повній мірі не відповідають усім вищеописаним вимогам. Закономірно, що за розробки препаратів цієї групи слід враховувати не тільки вибірковість їх зооцидної дії, але й фізіологічні особливості гризунів.

Також згідно міжнародних вимог, передумовою надходження родентицидних препаратів на європейський ринок є відповідність критеріям реєстрації та/або авторизації. Такі вимоги включають методичні підходи до оцінки ефективності родентицидних препаратів для різних стандартів сфери застосування. Процедури базуються на стандартних протоколах щодо оцінки ефективності родентицидів у лабораторних і польових умовах. Нині з цією метою надають перевагу тестам вибору годівлі, проте альтернативою молекулярним методам для оцінки сприйнятливості популяцій гризунів до різних антикоагулянтних діючих речовин є тести без вибору годівлі. Так, результати оцінки ефективності бродифакуму у дослідях на мишах, резистентних до бромдіолонів, за умов без вибору годівлі з короткими часовими проміжками впливу (24 та 48 год) засвідчили, що смертність резистентних до бромдіолону домашніх мишей у тестах з

бродифакумом була однаковою – 90 і 100 % (за 24- та 48-годинних інтервалах відповідно). Бродифакум у тесті на короткий вплив був ефективним проти домашніх мишей, стійких до бромадіолону, тому дослідники запропонували надійну практичну альтернативу для боротьби з гризунами за умов неефективності бромадіолону (Blazic et al., 2018).

З одного боку, тести без вибору легше проводити, ніж тести на вибір, і тому вони можуть бути більш вигідним економічним варіантом для широкомасштабного попереднього скринінгового тестування нових рецептур родентицидних препаратів. З іншого боку, це може впливати на поведінкові реакції гризунів, зокрема провокувати у них підозру та занепокоєння, спричиняти упереджене сприйняття приманки. Хоча, як правило, існує ряд загальнодоступних досліджень обох типів тестів для родентицидних приманок, проведених на штамах диких гризунів. Більше того, окремі дослідження відрізняються за методологією (наприклад, тривалістю введення приманки, типом утримання тварин, концентрацією діючої речовини), що ускладнює порівняльний аналіз отриманих результатів (Frankova et al., 2022).

Історія застосування дератизаційних засобів у боротьбі із шкідливими гризунами бере свій початок ще з давнини. Спочатку така обробка базувалась на спостереженнях людей, емпіричних даних. Одним із перших дератизаційних засобів органічного походження була нафтилтіосечовина (анту, крисид), що є похідним сечовини, у якому атом кисню замінений атомом сірки. Даний родентицид використовувався з 1944 року. Він характеризується вибірковістю дії (до 30 діб) на гризунів, особливо на пацюків. Це гіркий на смак порошок сірого кольору, невибагливий до дії світла і змін температури. Його додавали до приманок, розпилювали на підлозі, посипали ним нори тварин. З метою приваблення гризунів рекомендувалося змішувати з різними продуктами, зокрема хлібними крихтами, рослинною олією, цукром, кашами, овочами, а взимку – із снігом. Пропонувалося кілька діб поспіль підгодовувати добавками без додавання отрути, а потім із отрутою. Причому дозволялося використовувати засіб не більше 2 місяців, оскільки він викликав звикання та втрачав очікувану ефективність. За необхідності тривалого застосування, родентициди різних видів рекомендувалося змішувати між собою.

У літературі є дані про застосування родентицидних засобів у формі піни, пилу, диму та фумігантів. Деякі дератизаційні засоби, які застосовують у вигляді диму за допомогою піротехнічних димогенераторів або газових фумігантів, у деяких країнах дозволені для використання поза будівлями – біля нір шкідливих гризунів. За застосування у норах гризунів фосфідів у формі таблеток в результаті реакції діючих речовин з вологою повітря утворюється фумігант фосфін. У разі, коли шкідливі гризуни уникають приманок, родентициди у формі піни чи пилу є ефективними контактними дератизаційними препаратами (Frankova et al., 2022).

За проведення дератизації у 50-х роках ХХ століття було доведено ефективність антикоагулянтів крові. На території України почали застосовуватись такі

родентицидні засоби з цієї групи: зоокумарин, гліфтор, ратиндан, варфарин, дифенакум, бродифенакум, білий миш'як тощо. Згодом розроблялися різні технології, які були б нескладними у приготуванні, та з метою додавання до дератизаційних засобів речовин, що приваблюють шкідливих гризунів, зокрема зерна, соняшникової олії, свіжозапарених каш і риб'ячого жиру тощо. Такі родентицидні засоби зберігали тривалий час токсичність, а гризунами поїдалися без зволікань. Їх рекомендувалося розкладати в одних і тих ж, але багатьох місцях, щоб тварини звикли до них і їли без підозр. Але за вибору принади необхідно було враховувати, крім виду гризунів, і пору року. Наприклад, як приманки влітку використовували овочі, а взимку – приманки з незначним вмістом вологи і такі, що не замерзають. Натомість, приманки із хлібом були придатні до використання упродовж цілого року.

Сполуки кумарину із антикоагулянтною дією вперше синтезовані і впроваджені як дератизаційні засоби в Сполучених Штатах Америки. Загальновідомо, що механізм їх токсичної дії базується на інгібуванні синтезу протромбіну, наслідком чого є згортання крові, підвищення порозності кровоносних судин, загибель тварин від внутрішніх геморагій. У цьому разі тварини шукають воду та залишають приміщення, а захисні реакції (у тому числі акт блювання) у них не розвиваються. До принад на основі кумаринових родентицидів, соняшникова олія не додається, оскільки вітамін К, який міститься в оліях та зелених рослинах, сприяє розкладанню вихідних кумаринових сполук на нетоксичні речовини.

Родентициди антикоагулянтної дії є отрутами хронічної дії. Їх токсична дія більш виражена за надходження в організм у малих кількостях (дозах) упродовж тривалого періоду. Натомість, за одноразового потрапляння отруту у високих дозах летальність не спостерігається. Дератизаційні засоби даної групи не використовуються у польових умовах. Слід наголосити, що антидотну дію проявляють зелені рослини, якими гризуни живляться у теплу пору року. Це пояснюється тим, що токсичність антикоагулянтних речовин інгібується вітаміном К, який у них міститься.

Нині у деяких країнах Європейського Союзу та інших неєвропейських країнах є зареєстрованою рецептура контактного родентициду у формі піни (Racumin Foam, Bayer; Німеччина) з діючою речовиною куматетралілом (Quy et al., 1992). В Україні також реалізовується родентицид ракумін у формі пастки, яка містить 0,4 % куматетралілу та речовину бітрекс. В офіційному листку-вкладці зазначається, що даний контактний родентицид з антикоагулянтом призначений для використання у приміщеннях проти щурів (*Rattus norvegicus*) та домашніх мишей (*Mus musculus*), у норах та прихованих ходах, порожнинах стін та місцях, недоступних для худоби, дітей та тварин нецільових видів. За контакту піна прилипає до вовни гризуна, коли він проходить через оброблені місця, а в організм тварини родентицид потрапляє за чищення нею шерсті. Піна ракуміну використовується в основному як додатковий захід за застосування приманок в умовах високої вологості повітря, наявно-

сті привабливих альтернативних джерел корму або за відмови від звичайної приманки. Особливе значення має суворе дотримання гігієнічних вимог та правильне виконання фізичних методів боротьби, де це можливо. Наприклад, у громадських місцях оброблені ділянки повинні бути позначені, а поряд з ними має бути розміщене оголошення, що пояснює ризик первинного чи вторинного отруєння антикоагулянтами, а також заходи, які необхідно вжити у разі отруєння антикоагулянтами. На етапі роботи з родентицидом слід використовувати захисні рукавички та захисні окуляри.

Згідно останніх даних, досить ефективними є дератизаційні заходи з використанням родентициду бродифакуму. Так, Frankova et al. (2017) оцінювали ступінь і швидкість споживання їжі мишами (*Mus musculus Linnaeus*, 1758) після вживання ними приманки на основі бродифакуму. Було встановлено, що після надходження родентициду в організм гризуна поїдання ним їжі суттєво знижується (на 75 %).

Одним із добре вивчених та досліджених питань є ефективність кумаринів як дератизаційних та лікарських засобів. Кумарини – це 1,2-бензопірони, які містяться в оліях кориці, касії, лаванди, м'яти перцевої, ягодах чорниці і моршкоти, зеленому чаї, цикорії, сої та іншій рослинній сировині, а також у грибах. Вони входять до складу натуральних ароматичних добавок, які традиційно використовуються у харчовій і парфумерній промисловості. З 1954 року у Сполучених Штатах Америки кумарини були заборонені як харчова добавка, оскільки експериментально на щурах і собаках було доведено їх гепатотоксичну дію. Встановлено токсичний і канцерогенний вплив кумаринів на печінку і легені мишей і щурів, причому гризуни деяких видів залежно від особливостей метаболізму в організмі є мало- або нечутливими до токсичної дії кумарину (Lake, 1999; Markova et al., 2020). Але, з іншого боку, такі результати досліджень розширювали можливості застосування речовин цієї групи як родентицидів.

Упродовж останніх десятиріч проведено більш детальні дослідження токсичних властивостей кумаринів *in vivo* та *in vitro*. Встановлено, що у людей він корелює із генетичними варіаціями. Вівся пошук більш ефективних методів дослідження метаболічних процесів за впливу кумаринів (Born et al., 2003; Pereira et al., 2018). Було доведено, що кумарини характеризуються широким спектром фармакологічної активності, зокрема проявляють протизапальну, антикоагулянтну, протипухлинну, антиоксидантну, антидіабетичну, протівірусну антибактеріальну, протигрибкову протималарійну, антинейродегенеративну та нейропротекторну, протисудомну, фітоалексинову, ульцерогенну та антигіпертензивну дії, інгібують казеїнкіназу-2 (СК2), ефективні за терапії венозної недостатності, лікуванні хворих на хворобу Альцгеймера тощо (Markova et al., 2020; Sharifi-Rad et al., 2021; Prasad & Loksh, 2022). Кумарини рекомендуються у комплекс-

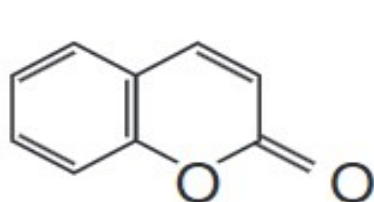
ній терапії первинної лімфедми, а також лімфедми, спричиненої променевою терапією або хірургічним втручанням за раку молочної залози. Однак його клінічне застосування обмежене в деяких країнах через високий ризик гепатотоксичності (Pitaro et al., 2022).

Як свідчать дані медичної літератури, донині актуальним та дискусійним залишається питання дослідження розвитку побічних гепатотоксичних ефектів за впливу кумариновмісних лікарських засобів. Встановлено, що початковий етап трансформації кумарину може відбуватися за двома напрямками. У подальшому це визначає різницю у ступені гепатотоксичності в організмі тварин різних видів. Так, за 7-гідроксилування кумарину, що переважає в організмі людей, приматів, телят, синтезується 7-ГОК, яка із сечею виводиться з організму. Натомість, у випадку 3-гідроксилування, що характерне для організму щурів, синтезується 3-гідроксикумарин, який через низку проміжних реакцій перетворюється на о-гідроксіетанолу й о-гідроксифенілоцтової кислоти (Rietjens et al., 2008; Markova et al., 2020).

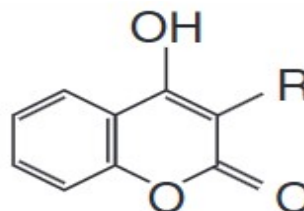
Кумарин у високих дозах за одноразового введення щурам викликає централобулярний некроз гепатоцитів (Lake, 1999). На думку Маркової С. та ін. (Markova et al., 2020), це вказує на те, що в даному випадку метаболізм кумарину відбувається з утворенням більш токсичних метаболітів. Припускається, що гепатотоксична дія кумарину, яка проявляється пошкодженням жовчовивідних протоків в організмі щурів, є наслідком біліарної екскреції токсичного метаболіту 3,4-епоксиду. Цього, в свою чергу, не спостерігається у лабораторних тварин інших видів за переважного 7-гідроксилування кумарину та утворення 7-ГОК, якому не характерне виведення з жовчю.

Згідно результатів дослідження канцерогенної дії кумарину, за його впливу збільшувалась кількість аденом та карцином легень, причому незалежно від статі тварин. Втім, кількість випадків гепатоцелюлярної карциноми збільшувалась у самок. Досліджувана речовина спричиняла розвиток тубулярної аденоми нирок в організмі щурів. Згідно класифікації, запропонованої Міжнародною агенцією з дослідження раку, кумарин відноситься до 3 класу небезпечності за ступенем канцерогенної дії. Натомість, генотоксичну та тератогенну дії на організм лабораторних тварин кумарин не проявляв (Lacy & O'Kennedy, 2004).

Встановлено, що антикоагулянтні властивості кумаринових речовин зумовлені наявністю гідроксильної групи у четвертій позиції молекули кумарину (рис. 1 а, б, в). Після встановлення діагнозу за отруєння жуйних тварин зіпсованим силосом, було доведено, що причиною масового токсикозу у тварин були ферментативні зміни кумарину за впливу грибів та синтез 4-гідроксикумарину. Згодом, на основі останнього синтезовані добре відомі нині родентициди бродифакум, дикумарол, варфарин, що проявляють різний ступінь антикоагулянтної активності (рис. 1, в).



а – структурна формула кумарину



б – загальна структура гідроксикумаринів

Генерична назва препарату		Хімічна формула	ЛД ₅₀ для щурів, мг/кг
Перша генерація	Кумахлор		900
	Кумафурил		0,4
	Варфарин		58 (11–323)
Друга генерація	Бродифакум		0,26
	Дифенакум		1,8

в – гідроксикумарини із антикоагулянтними властивостями

Рис. 1. Кумарин та його похідні (згідно даних [Markova et al., 2020](#))

У медицині їх застосовують для профілактики тромбозів та емболії ([Verhoef et al., 2014](#)). Поряд з цим їх механізм дії як дератизаційних засобів ґрунтується на блокуванні клітинної рециркуляції фактора згортання крові вітаміну К, наслідком чого є вторинна коагулопатія. Втім, за багаторазового застосування (кілька діб або тижнів) розвивається токсикоз, що проявляється кровотечами у шлунково-кишковому тракті, сечостатевої системі тощо і летальними наслідками. Доведено, що ступінь блокування суперварфарином (період напіввиведення 120 діб) вітамін-К-залежного γ -карбоксилювання залишків глутамінової кислоти у попередниках протромбіну у багато разів перевищує такий процес за дії варфарину (період напіввиведення 42 год). Причому у мірі того як у плазмі крові знижується вміст факторів VII, IX, X і II,

на 2–3 добу у людей з'являються клінічні ознаки ([Petterino & Paolo, 2001](#); [Valchev et al., 2008](#)).

Згодом у медицині стали актуальними похідні 7-гідроксикумарину, зокрема скополетин, фраксетин, ескулетин тощо. Наявність гідроксигрупи у позиції С7 молекули кумарину значно зменшує токсичність препаратів. Сполуки менш токсичні в 5–10 разів, порівняно з кумарином, та у 5000 разів, ніж похідні 4-гідроксикумарину (дифенакум). Речовини проявляють широкий спектр фармакологічної дії, але більше практичне значення має їх антикоагулянтна дія. Тому нині в усьому світі розрізняють антикоагулянти першого покоління (варфарин, бромадіолон, хлорофацинон), які використовують найчастіше як родентицидні засоби, та антикоагулянти другої генерації (дифенакум, бродифакум, флокумафен, дифетіалон), які характеризуються більш тривалим періодом напіввиве-

дення, порівняно із попередниками. Так звані суперварфарини мають більш виражений антикоагулянтний ефект, порівняно з варфарином. Новітні аналоги дифенакуму з водневим або фенольним радикалом спричиняють виражене інгібування 2,3-епоксиредуктази вітаміну К. У цьому разі дифенакум-Н перевищує варфарин за антикоагулянтною активністю у 2,5 рази, а дифенакум-феніл у 10 разів менш активний порівняно з варфарином. Водневий зв'язок у молекулах таких сполук має важливе значення для зв'язування активного центру ензиму (Chen et al., 2005).

Встановлено, що кумарини здатні викликати коагулопатію шляхом антагонізму з вітаміном К, а клінічна картина, наприклад, за отруєння людей, може проявлятися непомітними симптомами (незначні крововиливи під шкіру і слизові оболонки) або масивними кровотечами, у тому числі внутрішніми кровотечами. Біологічними маркерами токсикозу антикоагулянтними родентицидами є ПТІ, INR, кількість тромбоцитів та інші показники, що характеризують систему згортання крові. Маркова С. та ін. (Markova et al., 2020) наголошують на тому, що коагулопатія тяжкого

ступеня з розвитком внутрішніх кровотеч ускладнює діагностику гострого отруєння антикоагулянтами і нерідко є причиною того, що хірургічні ускладнення у вигляді кровотечі трактується як основне захворювання. Схеми лікування передбачають тривалий прийом вітаміну К у великих дозах, трансфузії компонентів плазми (факторів згортання) і різноманітну симптоматичну терапію. Використання вітаміну К як антидоту дозволяє отримати позитивний результат, проте за умови своєчасного звернення пацієнта за медичною допомогою.

Отже, результати, отримані за численних доклінічних експериментів кумарину та його похідних у дослідженнях медичних препаратів, стали передумовою їх використання як ефективних родентицидних засобів у ветеринарії.

Згідно результатів проведеного нами аналізу Державного реєстру ветеринарних препаратів (станом на 1.01.24), з 1394 найменувань кількість родентицидних засобів становить 13 (табл. 1). У даному реєстрі їх відносять до групи “Дезінфектанти, інсектоакарицидні, дератизаційні засоби” виокремлюючи фармацевтичну форму як принада.

Таблиця 1

Родентицидні засоби, зареєстровані в Україні станом на 1.01.24

№ п/п	Назва	Дата реєстрації		Діюча речовина	Виробник/власник
		початок	кінець		
1	Принада для гризунів II	14.08.2020	13.08.2025	бромадіалон	ТОВ ВФ “Базальт”
2	Цунамі	04.03.2019	03.03.2024	бромадіалон	ПП “O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс”
3	Принада для знищення щурів та мишей з ланіратом	31.05.2021	30.05.2026	бромадіалон	ТОВ “Фірма Кай”
4	Біосан	14.02.2022	13.02.2027	бромадіалон	ТОВ “Девіе”
5	Винишувач гризунів	14.02.2022	13.02.2027	бродифакум	ПП “O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс”
6	Бродірет	12.03.2022	11.03.2027	бромадіолон	ТОВ “НВФ “Спецтехнологія”
7	Броморет	12.03.2022	11.03.2027	бромадіолон	ТОВ “НВФ “Спецтехнологія”
8	Смерч	12.03.2022	11.03.2027	бродифакум	ТОВ «НВФ «Спецтехнологія»
9	Ракумінцид	08.04.2022	07.04.2027	бромадіалон	ВК “Круг”, ТОВ “Нова плюс” ТОВ “Харківська біофабрика”, НВПФ “Інтер”
10	Ланірат	18.05.2023	17.05.2028	бромадіолон	ТОВ “ВП “Укрзооветпромстач”
11	Мангуст	21.12.2022	20.12.2027	бромадіолон	ТОВ “Фірма Кай”/ТОВ фірма “Продукт”
12	Стоп-гризун	19.09.2022	18.09.2027	бромадіолон	ТОВ “Укрветпромстач”
13	ЛастМіл	18.05.2023	17.05.2028	бродифакум	ТОВ “ВП “Укрзооветпромстач”
14	ПацюкОфф	17.12.2018	16.12.2023	бродифакум	ТОВ “Інноваційна компанія “Агро протекшн”

Як видно з даних таблиці 1, виробником і власником усіх, представлених у Державному реєстрі, родентицидних засобів є українські фармацевтичні підприємства. Термін реєстрації дератизаційних засобів становить: до 2024, 2025, 2026 – по 8 %, до 2027 – 61 %; до 2028 – 15 %. Термін реєстрації одного препарату завершився у 2023 (ПацюкОфф; виробник ТОВ “Інноваційна компанія “Агро протекшн””; терміни реєстрації відповідно з 17.12.2018 по 16.12.2023).

Діючою речовиною представлених родентицидних препаратів є бродифакум (23 %) та бромадіолон (77 %). Це антикоагулянти другої генерації (суперварфарини), похідні кумарину, зокрема 4-гідроксикумарини.

У складі незареєстрованих родентицидних препаратів також найчастіше зустрічаються бродифакум і бромадіолон. Є також засоби із діючою речовиною флокумафеном. Наприклад, родентицид “Шах і мат”, який представлений у формі брикетів у поліетиленових плівках, полімерних банках, металізованих упаковках. Допоміжні речовини у складі цього родентициду – блакитний барвник, восковий порошок та зернова основа.

Родентицид Ратгер є гелеподібною рідиною, яка містить комплекс специфічних бактерій *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko* з титром не менше 2×10^9 КУО/мл. Механізм дії дератизаційного засобу оснований на тому, що бактерії викликають епізоотію, яка може поширюватися серед мишоподібних гризунів на

території у радіусі до 1,5 км і триває до півроку. Особливістю є чітка вибіркова патогенність, а за тісного контакту між гризунами вони швидко поширюють смертельну хворобу серед здорових особин, що, в свою чергу, підвищує ефективність застосування препарату. Тварини гинуть упродовж 5–14 діб. Рекомендується застосовувати в осінній, зимовий та ранньовесняний період за температури повітря +10–25 °С. Такі родентициди не накопичуються у ґрунті, водоймах та у зібраному врожаї сільськогосподарських культур, а спосіб їх застосування може бути механізований або ручний.

Зареєстровані в Україні станом на 1.01.24 родентицидні препарати представлені у формах брикетів (парафінові, воскові, м'які, з або без зернової суміші), протруєного зерна пшениці, розчинів (концентратів), паст, тістоподібної маси у фільтр-пакетиках (рис. 2).

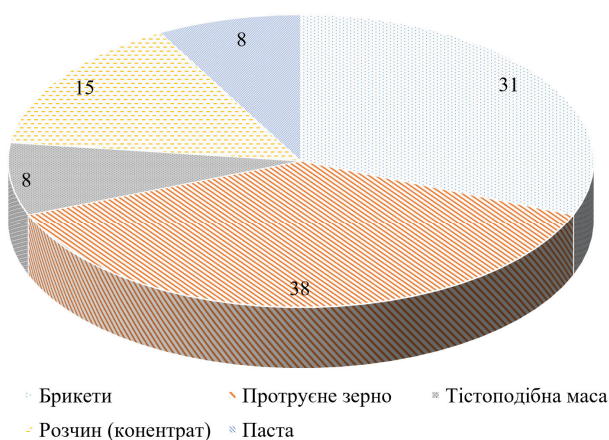


Рис. 2. Форми випуску родентицидних засобів, зареєстрованих в Україні

Слід відмітити, що нині виробники дератизаційних засобів урізноманітнюють їх форми випуску, при цьому додаючи різні смакові добавки, наприклад, таблерони з ароматом сиру, пресовані парафінові брикети з ароматом сиру тощо. Також використовують гіркі речовини з метою зниження ризиків поїдання нецільовими тваринами приманок для шкідливих гризунів. З цією метою найчастіше застосовується бітрекс, що є денатонієм бензоатом, твердою, кристалічною речовиною, білого кольору, без запаху, але з добре вираженим гірким смаком. Так, наприклад родентицид ракумінцид є приманкою у вигляді отруєних екструдованих зернових гранул червоного (зі смаком арахісу), синього (із смаком бекону) та зеленого (із смаком сиру) кольорів з діючою речовиною бромадіолон та допоміжними речовинами пропіленгліколем, цукром, барвником червоним харчовим, водою очищеною та бітрексом. Принада випускається у формі зерен пшениці червоно-фіолетового кольору.

Останнім часом набули актуальності клейові пастки, застосування яких ґрунтується на тому, що після потрапляння на клейову поверхню гризуни не можуть втекти. Тварини міцно прилипають, що обмежує їх рухи. Вважається, що це екологічно безпечний метод, який дозволяється використовувати у місцях зберігання харчових продуктів. До складу таких засобів

для боротьби із гризунами входить міцний картон, клейова основа та плівка для захисту від висихання клею у пасивному стані капкану. Натомість, отруйна речовина у них відсутня.

Обговорення

Система заходів щодо безпечного та ефективного контролю популяції гризунів має глобальне значення як у розвинених країнах, так і у країнах, що розвиваються, але особливо важливо її роль – у країнах, де ведуться бойові дії. Адже, як засвідчують історичні джерела, завжди у воєнний та післявоєнний періоди чисельність шкідливих гризунів різних видів різко зростає. Це питання актуалізується, у першу чергу, тим, що вони є переносниками небезпечних хвороб тварин та людини, можуть бути носіями екзопаразитів (кліщів, бліх, вошей), а, отже, сприяють поширенню епізоотій та епідемій. Так, у 2010 році в Німеччині було зареєстровано спалах хантавірусної інфекції людей, основною причиною чого було їх інфікування гризунами (Faber et al., 2010).

У сільській місцевості гризуни завдають значної шкоди зерновим та іншим культурам. У містах за порушення санітарно-гігієнічних норм через активну життєдіяльність шкідливих гризунів зростають ризики для здоров'я людей і домашніх тварин. Миші та щури здатні псувати майже всі продукти і товари за отримання до них вільного доступу (Stejskal et al., 2014; Hornok et al., 2015; Rabice et al., 2018; Boone & Mortelliti, 2019; Jurisic et al., 2022). У загальному, на нашій планеті більше 40 видів гризунів вважаються шкідниками сільськогосподарських угідь, садів, лісових саджанців тощо (Buesching et al., 2008; Kataranovski et al., 2011; Bijelic-Cabrilo et al., 2013; Mushtaq & Khanam, 2017). У світі найбільшої шкоди сільському господарству завдають популяції гризунів таких видів як домашні миші (*Mus musculus*), бурі щури (*Rattus norvegicus*) і чорні щури (*Rattus rattus*). Величезні збитки за зберігання сільськогосподарської продукції пов'язані з її поїданням чи гризінням, забрудненням їх фекаліями (Buckle & Smith, 2015; Frankova et al., 2019). Згідно даних міжнародних організацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та Продовольчої і сільськогосподарської організації, близько 5 % продуктів харчування, вироблених у всьому світі, знищується та поїдається шкідливими гризунами. Втрати становлять біля 33 мільйонів тон продуктів харчування на рік, що є достатнім для харчування 130 мільйонів людей за цей період (Dukic et al., 2018).

Щільність популяції гризунів змінюється протягом одного або кількох років і залежить від різних факторів. Усі види гризунів дуже швидко статевозрівають і, зазвичай, мають коротку тривалість життя та поліестральний цикл. Вважається, що дрібні гризуни можуть спаровуватися упродовж цілого року. У результаті такого способу розмноження, у поєднанні з постійною наявністю достатньої кількості їжі та сприятливими кліматичними факторами, часто може відбуватися перенаселення та порушення природного балансу, що призводить до високої щільності популя-

ції гризунів на певній території та відповідно підвищення всіх ризиків, пов'язаних з цим (Klaa et al., 2005; Jurisic et al., 2022). Зростання чисельності мишоподібних гризунів у польових культурах тісно пов'язане з агротехнічними заходами в рослинництві. Наприклад, з орних земель, оброблених глибоким обробітком ґрунту, вони мігрують восени. Чимало авторів доводять, що максимальна чисельність гризунів є періодичною та досягається циклічно кожні 3–5 років (Dedovic et al., 2013; Jurisic et al., 2021; Heroldova et al., 2021). За допомогою моделювання та емпіричних досліджень Giraudoux et al. (2019) вивчали взаємозв'язок між метеорологічними умовами (температурою та кількістю опадів), репродуктивною активністю самок і темпами зростання популяції впродовж 17 років. Ними встановлено, що весняне розмноження самок пригнічувалося після холодних зим, проте темпи зростання популяції не корелювали ні з погодними умовами, ні з репродукцією самки.

На нашу думку, загальноприйняті та добре вивчені у світі програми нагляду та боротьби з гризунами не можуть нині у повній мірі бути реалізовані в Україні. Упродовж російсько-української війни на деокупованих та тимчасово окупованих українських територіях створюються усі сприятливі умови для збільшення популяції гризунів різних видів.

Згідно результатів проведеного нами аналізу фармацевтичного ринку родентицидних засобів, зареєстрованих в Україні станом на 1.01.24, всі 13 препаратів пропонуються українськими виробниками. Діючими речовинами у їх складі є бродифакум (23 %) та бромадіолон (77 %) – антикоагулянти другої генерації з механізмом хронічної дії.

За їх потрапляння в організм шкідливих гризунів порушується синтез та всмоктування вітаміну К, в результаті чого підвищується проникність судин, виникають внутрішні кровотечі. Летальні наслідки спостерігаються через 4–8 діб після першого надходження. Такі препарати характеризуються повільним виведенням з організму (Frankova et al., 2022; Suljevic et al., 2022).

Загалом у світі найбільш часто як діючі речовини у складі родентицидів використовуються кумарини із антикоагулюючими властивостями. Але, з іншого боку, через їх стійкість, здатність до біокумуляції та ймовірність вторинної інтоксикації законодавчі норми щодо їх застосування посилюються. Так, згідно Регламенту Європейського Союзу (ЄС) 2016/1179 встановлено вимоги до виробництва та застосування антикоагулянтів як складових родентицидів у половинній дозі (<30 ppm). Однак опублікованих даних про біологічну ефективність родентицидів у знижених дозах в офіційних джерелах Європейського Союзу мало. Frankova et al. (2019) порівнювали ефективність оригінальних високих доз (50 ppm) і нових низьких доз (25 ppm) на основі бродифакуму. У лабораторних тестах годівлі без вибору летальність мишей (*Mus musculus L.*) в усіх дослідних групах, порівняно з контролем, становила 100 %. Отримані дослідниками результати засвідчили високу ефективність нових приманок на основі бродифакуму у низьких дозах для мишей у нерезистентних популяціях, але є необхід-

ність додаткових досліджень для гризунів у резистентних популяціях та щодо інших антикоагулянтних сполук.

Розрізняють родентициди гострої та хронічної дії. Jokic & Blazic (2022) порівнювали ефективність найпоширенішого гострого родентициду фосфіду цинку (2 %) та антикоагулянтів у значно знижених дозах діючих речовин (бромадіолону (25 ppm), бродифакуму (25 ppm) та їх комбінації у низькій концентрації (10 + 10 ppm). Найвища середня ефективність спостерігалася через 3 тижні, зокрема за застосування фосфіду цинку та бродифакуму 98,5 % та 92,05 % відповідно, за комбінації антикоагулянтів та бромадіолону – 87,2 % і 75,5 % відповідно. Отримані результати вказували на ефективність приманок на основі бродифакуму і комбінації бродифакуму та бромадіолону в боротьбі з полівкою та можливості їх використання у польових умовах. Водночас позитивним є те, що використання антикоагулянтних родентицидів зі зниженим вмістом діючих речовин значно мінімізує їх вплив на нецільових тварин. Очікується, що завдяки подальшому покращенню смакових характеристик тестованих приманок для цільових видів гризунів, їх ефективність і безпека застосування будуть значно вищими.

У світі постійно ведеться пошук нових ефективних рецептур для синтезу стійких пестицидів (Stejskal et al., 2021). Така тенденція є актуальною і на фармацевтичному ринку родентицидних засобів, що обумовлено необхідністю оптимізації приманок для різних середовищ (наприклад, водонепроникні склади), адаптацією поведінки гризунів та новим регулюванням ЄС, де вимагається зниження концентрації активних речовин. Оскільки кількість зареєстрацій активних інгредієнтів обмежена, виробники намагаються розробити рецептури з підвищеною стійкістю, привабливістю та смаковими якостями. Майже будь-яка модифікація у рецепті може змінити смакові якості для гризунів, тому, згідно законодавчої бази Європейського Союзу (Європейський Регламент ЄС про біоцидні продукти 528/2012; BPR), перевірка ефективності кожної нової/модифікованої приманки на диких/лабораторних тваринах є обов'язковою вимогою. Для дослідження та розробки інноваційних приманок для гризунів необхідні надійні та економічно доступні методи лабораторного скринінгу і тестування. В ЄС до розробки та тестування нових рецептур є особливі економічні, законодавчі та методичні вимоги. По-перше, експерименти з хребетними тваринами повинні проводитися в авторизованому закладі відповідно до затверджених процедур. По-друге, все більше зусиль докладається для мінімізації чисельності та страждань тварин, які використовуються в наукових цілях (Директива 2010/63/ЄС про захист тварин, які використовуються в наукових цілях). Крім того, слід проводити лабораторні випробування з родентицидами на диких, а не на лабораторних тваринах, оскільки лабораторні гризуни значно відрізняються за поведінкою. Втім, ці аспекти нещодавно призвели до зменшення кількості закладів, компетентних для проведення таких перевірок, або взагалі їх відсутності в деяких країнах.

В Україні на державному рівні питання використання та якості родентицидів регулюється Наказом № 197 від 15.11.2000 Міністерства екології та природних ресурсів України “Про порядок надання погодження на одержання ліцензії на імпорту інсектицидів та родентицидів”. У документі вказано, що у наданні погодження може бути відмовлено, якщо препарати не мають державної реєстрації в Україні.

Остапів та ін. (Ostapiv et al., 2022) було досліджено кількісний вміст діючих речовин у розчинах бромдіолону і бродифакуму та у готових родентицидах (зерно, паста) протягом 2012–2022 років та проаналізовано причини невідповідності їх специфікації. Тобто досліджувалось питання фальсифікації вихідних продуктів для синтезу дератизаційних засобів, невідповідності розчинів діючих речовин (бродифакуму та бромдіолону) за вмістом діючих речовин, з яких виробляються родентициди. Згідно отриманих ними результатів, невідповідності у якісному та кількісному складі готових родентицидів, перш за все, залежали від якості розчинів бромдіолону та бродифакуму, на основі яких готувалися препарати. Дослідники наголошують на тому, що для виготовлення якісних родентицидів виробникам необхідно здійснювати вхідний контроль субстанцій та розчинів бромдіолону і бродифакуму. Перспективними дослідженнями дослідники вважають проведення контролю якісного та кількісного складу готових родентицидів та розчинів для їх виробництва. Оскільки протягом 2012–2022 рр. виявлені випадки логістичних помилок (невідповідні етикетки на розчинах бромдіолону і бродифакуму, заміна однієї речовини іншою), є необхідність розробки методики одночасного визначення бромдіолону та бродифакуму.

Згідно результатів проведеного нами аналізу, для підвищення ймовірності поїдання гризунами родентицидів, до їх складу виробники додають різні смакові добавки, які приваблюють шкідливих тварин. Франкова М та ін. (Frankova et al., 2022) провели дослідження виживання мишей за споживання ними родентицидних препаратів, які відрізнялися токсичними діючими речовинами (варфарин, бромдіолон, бродифакум, дифетіалон) і нетоксичними компонентами харчових приманок. У більшості випадків виявлено незначні відмінності у виживанні домашніх мишей, які отримували вісім тестових приманок у тестах без вибору та вибіркового годування. Дослідниками було відхилено гіпотезу про істотні відмінності у токсичності препаратів за різних підходів до тестування.

З метою зниження ризиків отруєння нецільових тварин приманками для шкідливих гризунів, до складу сучасних дератизаційних засобів додають гіркі речовини, найчастіше – бітрекс. Kappes et al. (2022) провели дослідження, у яких порівнювали ефективність приманки бродифакум з Вітрек та без нього. Летальність тварин у дослідній групі, у якій застосовували обидві речовини, була дещо вищою, порівняно з контролем.

Також однією з найбільш поширених сучасних проблем за дератизації є її неефективність, яка пов'язана із звиканням гризунів. Повідомлення про випадки резистентності у популяціях диких гризунів

стають все більш актуальними, що створює потенційні передумови до погіршення здатності справлятися з нашествиям гризунів у майбутньому. Поточний рівень знань щодо механізмів резистентності до антикоагулянтних речовин у звичайних видів шкідників ще неповний. McGee et al. (2020) порівнювали основні механізми резистентності цих видів і запропонували програми моніторингу та запобігання розвитку стійкості до антикоагулянтів у цільових видів гризунів. Наприклад, однією з тез є феномен резистентності, пов'язаний зі статтю, що має фармакокінетичний характер. Згідно літературних даних, вивчення впливу різних факторів на формування стійкості у гризунів до родентицидних речовин та розробка методів її мінімізації є актуальним та дискусійним питанням. Ця проблема мала та має до нині глобальне значення у світі (Humphries et al., 2000; Fisher, 2005; Leung & Clark, 2005; Buckle & Prescott, 2012; Modlinska et al., 2015; Modlinska & Stryjek, 2016).

Враховуючи можливий негативний вплив гризунів, важливе значення має виявлення та моніторинг чисельності гризунів в агроєкосистемах, лісах і містах з метою своєчасного визначення критичної чисельності гризунів та проведення профілактичних заходів, щоб захистити сільськогосподарське виробництво й здоров'я людей і тварин шляхом комплексного підходу до контролю. Такі наукові напрямки є необхідною складовою для розуміння динаміки популяції дрібних гризунів і вони вказують на те, що боротьба з ними як шкідниками повинна бути довгостроковим, науково-обґрунтованим процесом заходів, які на практиці зменшують ризики та підвищують ефективність боротьби із ними (Jurisic et al., 2022). Втім, особливої актуальності такі напрямки набули нині в Україні за російсько-української війни та, на нашу думку, залишаться актуальними досить довгий час у післявоєнний період.

Висновки

Під час російсько-української війни та у повоєнний період проведення ефективної дератизації на території України є нагальним питанням. На даний час зростання популяцій пацюків та щурів створюють значні проблеми в умовах, де живуть і виконують бойові завдання українські військовослужбовці, та для цивільних українців на деокупованих територіях.

Розробка схем боротьби з шкідливими гризунами повинна враховувати наукові і професійні, теоретичні і практичні знання, у тому числі з популяційної біології та екології тварин цих видів. Поряд з негативним значенням їх життєдіяльності слід враховувати і позитивну роль в екосистемах, насамперед, як хижаків у біологічному контролі комах-шкідників та як важливого елемента у харчових ланцюгах. У більш загальному вимірі для мінімізації економічних збитків необхідно своєчасно проводити комплексні профілактичні заходи.

Нині в Україні виробником і власником усіх, представлених у Державному реєстрі, родентицидних засобів є українські фармацевтичні підприємства, а саме ТОВ ВФ “Базальт”, ТОВ “Інноваційна компанія

“Агро протекшин”, Приватне підприємство “O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс”, ТОВ “Фірма Кай”, ТОВ “Девіе”, ТОВ “НВФ “Спецтехнологія”, “Виробничий кооператив “КРУТ”; ТОВ “Нова плюс”; ТОВ “Харківська біофабрика”, НВПФ “Інтер”, ТОВ “ВП “Укрзооветпромстач”, ТОВ “Укрветпромстач”, ТОВ фірма “Продукт”.

Термін реєстрації дератизаційних засобів становить: до 2024, 2025, 2026 – по 8 %, до 2027 – 61 %; до 2028 – 15 %. Термін реєстрації одного препарату завершився у 2023 (ПацюкОфф; виробник ТОВ “Інноваційна компанія “Агро протекшин”; терміни реєстрації відповідно з 17.12.2018 по 16.12.2023).

Діючою речовиною представлених родентицидних препаратів є бродифакум (23 %) та бромадіолон (77 %), які є антикоагулянтами другої генерації (суперварфарини), похідними кумарину. Вони представлені у формах брикетів, протруєного зерна пшениці, розчинів (концентратів), паст, тістоподібної маси у фільтр-пакетиках.

Перспектива подальших досліджень. Нині за підтримки України державами-партнерами, у тому числі, за контролю виділених ними коштів, у процесі оновлення інтегрованої боротьби з популяціями шкідливих гризунів потрібно враховувати рекомендації та вказівки міжнародних організацій (ВООЗ, ECDC). Згідно них, стратегія планування дератизаційних заходів повинна враховувати різні методи боротьби з метою досягнення вищого рівня ефективності, сталого управління, зниження витрат і захисту навколишнього середовища.

Очікується, що представлений у статті аналіз сучасних тенденцій на фармацевтичному ринку родентицидних препаратів та науково-обґрунтоване їх застосування за дератизації вказуватимуть на подальші напрямки у розробці нових родентицидів, підвищенні ефективності загальноприйнятої схеми дератизації з урахуванням рекомендацій міжнародних організацій та поточних нагальних проблем в Україні, пов’язаних із значним збільшенням популяції гризунів

Відомості про конфлікт інтересів

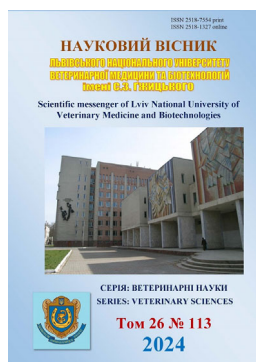
Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

References

- Bijelic-Cabrilo, O., Cabrilo, B., & Popovic, E. (2013). Helminth fauna of rodents (Mammalia, Rodentia) from Zasavica (Serbia). *Biologia Serbica*, 35, 43–47. URL: https://web.archive.org/web/20180410041453id/https://ojs.pmf.uns.ac.rs/index.php/dbe_serbica/article/viewFile/1618/17.
- Blazic, T., Jokic, G., Gotz, M., Esther, A., Vuksa, M., & Dedovic, S. (2018). Brodifacoum as a first choice rodenticide for controlling bromadiolone-resistant *Mus musculus*. *Journal of Stored Products Research*, 79, 29–33. DOI: 10.1016/j.jspr.2018.08.006.
- Boone, S., & Mortelliti, A. (2019). Small mammal tree seed selection in mixed forests of the Eastern United States. *Forest Ecology and Management*, 449, 117487. DOI: 10.1016/j.foreco.2019.117487.
- Born, S., Api, A., Ford, R., Lefever, F., & Hawkins, D. (2003). Comparative metabolism and kinetics of coumatrin in mice and rats. *Food Chemical Toxicology*, 41, 247–258. DOI: 10.1016/s0278-6915(02)00227-2.
- Buckle, A., & Prescott, C. (2012). The Current Status of Anticoagulant Resistance in Rats and Mice in the UK. Report from the Rodenticide Resistance Action Group of the United Kingdom to the Health and Safety Executive. Rodenticide Resistance Action Group: Reading, UK. URL: <https://bpca.org.uk/write/MediaUploads/Documents/Other%20Documents/RRAG-anticoagulant-resistance-in-rats-and-mice-may-2012.pdf>.
- Buckle, A., & Smith, R. (2015). Rodent pests and their control. CABI. URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/book/10.1079/9781845938178.0000>.
- Buesching, C. D., Newman, C., Twell, R., & Macdonald, D. W. (2008). Reasons for arboreality in wood mice *Apodemus sylvaticus* and Bank voles *Myodes glareolus*. *Mammalian Biology*, 73(4), 318–324. DOI: 10.1016/j.mambio.2007.09.009.
- Chen, D. U., Kuo, P. Y., & Yang, D. Y. (2005). Design and synthesis of novel diphenacoum-derived, conformation-restricted vitamin K 2,3-epoxide reductase inhibitors. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 15(10), 2665–2668. DOI: 10.1016/j.bmcl.2005.03.005.
- Dedovic, S., Vuksa, M., Jokic, G., & Scepcovic, T. (2013). Environmentally safe performance of products for management of commensal rodents in Serbia. *Journal on Processing and Energy in Agriculture*, 17, 51–53. URL: <https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/1821-4487/2013/1821-44871301051D.pdf>.
- Derzhavnyi reiestr veterynarnykh preparativ [State register of veterinary drugs]. URL: <https://dpss.gov.ua/bezpechnist-harchovih-produktiv-ta-veterinarna-medicina/rejestri> (in Ukrainian).
- Dukic, N., Horvatovic, A., Kataranovski, D., Maletin, S., Matavulj, M., Pujin, V., Sekulic, R., & Jurisic, A. (2018). *Poljoprivredna Zoologija*. University of Novi Sad, Faculty of Agriculture: Novi Sad, Serbia. URL: https://plus.cobiss.net/cobiss/sr/sr_latn/bib/325013255#full.
- ECHA (2021). Guidance on the Biocidal Products Regulation: Volume II Efficacy. Assessment and Evaluation (Parts B + C), Version 4.0. 2021. Available at: https://echa.europa.eu/documents/10162/2324906/bpr_guidance_assessment_evaluation_part_vol_ii_part_b_c_v4-0_en.pdf/82523dd9-f251-d69e-338d-c3d1ac6b4db7?t=1644566849723.
- Faber, M. S., Ulrich, R. G., Frank, C., Brockmann, S. O., Pfaff, G. M., Jacob, J., Krüger, D. H., & Stark, K. (2010). Steep rise in notified hantavirus infections in Germany, April 2010. *European communicable disease bulletin*, 15(20), 19574. DOI: 10.2807/ese.15.20.19574-en.
- Fisher, P. (2005). Review of house mouse (*Mus musculus*) susceptibility to anticoagulant poisons. Report number: DOC Science Internal Series 198 Affiliation: Department of Conservation, New Zealand, 198, 1–18. URL: https://www.researchgate.net/publication/242117277_Review_of_house_mouse_Mus_musculus_susceptibility_to_anticoagulant_poisons.
- Frankova, M., Aulicky, R., & Stejskal, V. (2022). Efficacy of Eight Anticoagulant Food Baits in House Mouse

- (*Mus musculus*): Comparison of Choice and No-Choice Laboratory Testing Approaches. *Agronomy*, 12, 1828. DOI: 10.3390/agronomy12081828.
- Frankova, M., Kaftanova, B., Aulicky, R., Rodl, P., Frynta, D., & Stejskal, V. (2019). Temporal production of coloured faeces in wild roof rats (*Rattus rattus*) following consumption of fluorescent non-toxic bait and a comparison with wild *R. norvegicus* and *Mus musculus*. *Journal of Stored Products Research*, 81, 7–10. DOI: 10.1016/j.jspr.2018.12.002.
- Frankova, M., Stejskal, V., & Aulicky, R. (2017). Suppression of food intake by house mouse (*Mus musculus*) following ingestion of brodifacoum-based rodenticide bait. *Crop Protection*, 100, 134–137. DOI: 10.1016/j.cropro.2017.06.017.
- Frankova, M., Stejskal, V., & Aulicky, R. (2019). Efficacy of rodenticide baits with decreased concentrations of brodifacoum: Validation of the impact of the new EU anticoagulant regulation. *Scientific Reports*, 9(1), 16779. DOI: 10.1038/s41598-019-53299-8.
- Giraudoux, P., Villette, P., Quere, J., Damange, J., & Delattre, P. (2019). Weather influences *M. arvalis* reproduction but not population dynamics in a 17-year time series. *Scientific Reports*, 9, 13942. DOI: 10.1038/s41598-019-50438-z.
- Henry, S., Brown, P.R., Van de Weyer, N., Robinson, F., & Hinds, L. (2022). Effects of background food on alternative grain uptake and zinc phosphide efficacy in wild house mice. *Pest Management Science*, 78(3), 1090–1098. DOI: 10.1002/ps.6720.
- Heroldova, M., Sipos, J., Suchomel, J., & Zejda, J. (2021). Influence of crop type on common vole abundance in Central European agroecosystems. *Agriculture Ecosystems & Environment*, 315, 107443. DOI: 10.1016/j.agee.2021.107443.
- Hinds, L. A., Henry, S., Van de Weyer, N., Robinson, F., Ruscoe, W., & Brown, P. (2023). Acute oral toxicity of zinc phosphide: an assessment for wild house mice (*Mus musculus*). *Integrative Zoology*, 18(1), 63–75. DOI: 10.1111/1749-4877.12666.
- Hornok, S., Foldvari, G., Rigo, K., Meli, M. L., Gonczi, E., Repasi, A., Farkas, R., Papp, I., Kontschan, J., Hofmann- & Lehmann, R. (2015). Synanthropic rodents and their ectoparasites as carriers of a novel haemoplasma and vector-borne, zoonotic pathogens indoors. *Parasites Vectors*, 8, 27. DOI: 10.1186/s13071-014-0630-3.
- Humphries, R. E., Sibly, R. M., & Meehan, A. P. (2000). Cereal aversion in behaviourally resistant house mice in Birmingham, UK. *Applied Animal Behaviour Science*, 66(4), 323–333. DOI: 10.1016/S0168-1591(99)00096-9.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) – Summaries & Evaluations COUMARIN (Group 3). 2000, Vol. 77, 193 p. URL: <https://www.inchem.org/documents/iarc/vol77/77-04.html>.
- Jokic, G., & Blazic, T. (2022). Control of Common Vole (*Microtus arvalis*) in Alfalfa Crops Using Reduced Content of Anticoagulants. *Agronomy*, 12(1), 53. DOI: 10.3390/agronomy12010053.
- Jung, J. C., & Park, O. S. (2009). Synthetic Approaches and Biological Activities of 4-Hydroxycoumarin Derivatives. *Molecules*, 14(11), 4790–4803. DOI: 10.3390/molecules14114790.
- Juriscic, A., Cupina, A. I., Kavran, M., Potkonjak, A., Ivanović, I., Bjelic-Cabrilo, O., Meseldzija, M., Dudic, M., Poljakovic-Pajnik, L., & Vasic, V. (2022). Surveillance Strategies of Rodents in Agroecosystems, Forestry and Urban Environments. *Sustainability*, 14, 9233. DOI: 10.3390/su14159233.
- Juriscic, A., Kranik, N., Ivanovic, I., Vukovic, S., & Potkonjak, A. (2021). Glodari I njihova kontrola u vognjacima. *Biljni Lekar*, 49(5), 494–498. DOI: 10.5937/BiljLek2105613J.
- Kappes, P. J., Siers, S. R., Leinbach, I. L., Sugihara, R. T., Jolley, W. J., Plissner, J. H., Flint, N. E., Goodale, K. L., & Howald, G. R. (2022). Relative palatability and efficacy of brodifacoum-25D conservation rodenticide pellets for mouse eradication on Midway Atoll. *Biological Invasions*, 24, 1375–1392. DOI: 10.1007/s10530-021-02714-1.
- Kataranovski, M., Mirkov, I., Belij, S., Popov, A., Petrovic, Z., Gacic, Z., & Kataranovski, D. (2011). Intestinal helminths infection of rats (*Rattus norvegicus*) in the Belgrade area (Serbia). The effect of sex, age and habitat. *Parasite*, 18, 189–196. DOI: 10.1051/parasite/2011182189.
- Klaa, K., Mill, P. J., & Incoll, L. D. (2005). Distribution of small mammals in a silvoarable agroforestry system in Northern England. *Agroforestry Systems*, 63, 101–110. DOI: 10.1007/s10457-004-1110-0.
- Lacy, A., & O’Kennedy, R. (2004). Studies on coumarins and coumarinrelated compounds to determine their therapeutic role in the treatment of cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 10(3), 3797–3811. DOI: 10.2174/1381612043382693.
- Lake, B. (1999). Coumarin metabolism toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 37, 423–453. DOI: 10.1016/S0278-6915(99)00010-1.
- Leung, L. K. P., Clark, N. M. (2005). Bait avoidance and habitat use by the roof rat, *Rattus rattus*, in a piggery. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 55(2), 77–84. DOI: 10.1016/j.ibiod.2004.07.004.
- Markova, S. O., Kurdil, N. V., Zinovieva, M. L., Studzynska, YA.V., Vashchenko, L. K., PISOCHENKO, K. V., Zatsarynska, O. I., & Pryima, T. V. (2020). Toksykologhiia kumaryniv: ohliad literatury y analiz vypadku otruiennia pokhidnymy 4-hidroksykumarynu [Coumarin toxicology: literature review and case study of the 4-hydroxycoumarin derivatives poisoning]. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*, 16(5), 7–16. DOI: 10.22141/2224-0586 (in Ukrainian).
- McGee, C. F., McGilloway, D. A., & Buckle, A. P. (2020). Anticoagulant rodenticides and resistance development in rodent pest species. A comprehensive review. *Journal of Stored Products Research*, 88, 101688. DOI: 10.1016/j.jspr.2020.101688.
- Modlinska, K., & Stryjek, R. (2016). Food neophobia in wild rats (*Rattus norvegicus*) inhabiting a changeable environment – A field study. *PLoS One*, 11, e0156741. DOI: 10.1371/journal.pone.0156741.
- Modlinska, K., Stryjek, R., & Pisula, W. (2015). Food neophobia in wild and laboratory rats (multi-strain comparison). *Behavioural processes*, 113, 41–50. DOI: 10.1016/j.beproc.2014.12.005.

- Mushtaq, M., & Khanam, S. (2017). Grain losses caused by the commensal rodents in rural Pothwar, Pakistan. *Asian Journal of Agriculture and Biology*, 5, 263–269. URL: https://www.asianjab.com/wp-content/uploads/2017/12/OA-AJAB-2017-07-078_OK.pdf.
- Ostapiv, R. D., Humenyuk, S. L., Samarska, L., & Be-rezyuk, M. I. (2022). Reasons for inconsistency in the quality of rodenticides (processed grain, paste) with brovadiolone and brodifacum [Prichini nevidpovidnosti yakosti rodenticidiv (obroblene zerno, pasta) iz brovadiolonom ta brodifakumom]. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal*, 23(1), 111–116. DOI: 10.36359/scivp.2022-23-1.16 (in Ukrainian).
- Pereira, T., Franco, D., Vitorio, F., & Kummerle, A. (2018). Coumarin Compounds in Medicinal Chemistry: Some Important Examples from the Last Years. *Current topics in medicinal chemistry*, 18(2), 124–148. DOI: 10.2174/1568026618666180329115523.
- Petterino, C., & Paolo, B. (2001). Toxicology of various anticoagulant rodenticides in animals. *Veterinary and Human Toxicology*, 43(6), 353–360. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11757996>.
- Pitaro, M., Croce, N., Gallo, V., Arienzo, A., Salvatore, G., & Antonini, G. (2022). Coumarin-Induced Hepatotoxicity: A Narrative Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(24), 9063. DOI: 10.3390/molecules27249063.
- Prasad, R. K., & Loksh, K. R. (2022). Anticancer Potential of Coumarin derivatives: A Review. *Asian Journal of Pharmacy and Technology*, 12(4), 391–400. DOI: 10.52711/2231-5713.2022.00060.
- Pro poriadok nadання pohodzhennia na oderzhannia litsenzii na import insektytsydiv ta rodentytsydiv [On the procedure for granting approval for obtaining a license for the import of insecticides and rodenticides]. *Nakaz N 197 vid 15.11.2000*. Kyiv. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0884-00#Text> (in Ukrainian).
- Quy, R., Shepherd, D., & Inglis, I. (1992). Bait avoidance and effectiveness of anticoagulant rodenticides against warfarin- and difenacoum-resistant populations of Norway rats (*Rattus norvegicus*). *Crop Protection*, 11, 14–20. DOI:10.1016/0261-2194(92)90073-E.
- Rabiee, M. H., Mahmoudi, A., Siahsarvie, R., Kryštufek, B., & Mostafavi, E. (2018). Rodent-borne diseases and their public health importance in Iran. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(4), e0006256. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006256.
- Rietjens, I., Boersmaa, M., Zaleskaa, M., & Punt, A. (2008). Differences in simulated liver concentrations of toxic coumarin metabolites in rats and different human populations evaluated through physiologically based biokinetic (PBBK) modeling. *Toxicology in Vitro*, 22(8) 1890–1901. DOI: 10.1016/j.tiv.2008.09.004.
- Ruscoe, W. A., Brown, P. R., Hinds, L. A., Henry, S., Van de Weyer, N., Robinson, F., Oh, K., & Duncan, R. (2022). Improved house mouse control in the field with a higher dose zinc phosphide bait. *Wildlife Research*, 50(5), 335–343. DOI: 10.1071/WR22009.
- Sharifi-Rad, J., Cruz-Martins, N., López-Jornet, P., Lopez, E., Harun, N., Yeskaliyeva, B., Beyatli, A., Sytar, O., Shaheen, S., Sharopov, F., Taheri, Y., Docea, A. O., Calina, D., & Cho, W. C. (2021). Natural Coumarins: Exploring the Pharmacological Complexity and Underlying Molecular Mechanisms. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 6492346. DOI: 10.1155/2021/6492346.
- Stejskal, V., Hubert, J., Aulicky, R., Kucerova, Z. (2014). Overview of present and past and pest-associated risks in stored food and feed products: European perspective. *Journal of Stored Products Research*, 64, 122–132. DOI: 10.1016/j.jspr.2014.12.006.
- Stejskal, V., Vendl, T., Aulicky, R., & Athanassiou, C. (2021). Synthetic and natural insecticides: Gas, liquid, gel and solid formulations for stored-product and food-industry pest control. *Insects*, 12, 590. DOI: 10.3390/insects12070590.
- Suljevic, D., Ibragic, S., Mitrasinovic-Brulic, M., & Focak, M. (2022). Evaluating the effects of anticoagulant rodenticide brovadiolone in Wistar rats co-exposed to vitamin K: impact on blood – liver axis and brain oxidative status. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 477, 525–536. DOI: 10.1007/s11010-021-04303-1.
- Valchev, I., Binev, R., Iordanova, V., & Nikolov, Y. (2008). Anticoagulant rodenticide intoxication in animals. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 32(4), 327–243. URL: <https://aj.tubitak.gov.tr/veterinary/issues/vet-08-32-4/vet-32-4-1-0607-12.pdf>.
- Verhoef, T. I., Redekop, W. K., Daly, A. K., Van Schie, R. M. F., De Boer, A., & Maitland-van der Zee, A. (2014). Pharmacogenetic-guided dosing of coumarin anticoagulants: algorithms for warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon. *British journal of clinical pharmacology*, 77(4), 626–641. DOI: 10.1111/bcp.12220.



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11330
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.2:636.082.4:616-036.1

Chronic latent inflammatory processes of reproductive organs of dairy cows

S. O. Sidashova¹, B. V. Gutyj², T. V. Martyshuk², V. L. Shnaider³

¹Agrarian Advisory Service of Odessa region, advisor to the NGO “All-Ukrainian Council of Women Farmers”, Odessa, Ukraine

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

³Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Article info

Received 19.02.2024

Received in revised form

18.03.2024

Accepted 19.03.2024

Agrarian Advisory Service of
Odessa region, advisor to the NGO
“All-Ukrainian Council of Women
Farmers”, Odessa, Ukraine.
Tel.: +38-068-790-82-41
E-mail: sidashova2020@ukr.net

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

Polissia National University,
Stary Boulevard, 7, Zhytomyr,
10008, Ukraine.

Sidashova, S. O., Gutyj, B. V., Martyshuk, T. V., & Shnaider, V. L. (2024). Chronic latent inflammatory processes of reproductive organs of dairy cows. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(113), 202–211. doi: 10.32718/nvlvet11330

The purpose of a long-term scientific and industrial study was to determine the prevalence of the symptom complex of chronic inflammatory processes of the organs of the reproductive tract with latent flow among dairy cows ($n = 1159$) of various dairy breeds kept in the conditions of industrial complexes. Research methods. An innovative methodological approach of complex in vivo gynecological examination was applied using echography (“Tringa vet”) and differential palpation diagnostics with a recording of data on anatomical areas of the reproductive tract “walls and cavity of the uterus – horns of the uterus – fallopian tubes and their potential patency – ovaries”. Based on the results of a comprehensive examination of unfertilized dairy cows, it was established that, on average, chronic latent endometritis was diagnosed in 52.95 ± 12.96 % of females, with fluctuations of 32.15 – 85.84 % in different herds ($P < 0.05$). A natural trend of increasing cases of chronic adhesive processes with loss of patency for gametes through the fallopian tube in the tissues in the “fallopian tube-ovary” anatomical region due to the increase in the number of chronic latent endometritis in the herd, namely the average number of salpingitis and oosalpingitis 13.26 ± 2.27 , was established. %, fluctuations ranged from 9.2 to 18.27 %. The use of an innovative lateralized approach to the palpation diagnostics of chronic adhesive lesions of the oviducts allowed for improvement in the prognosis of the effectiveness of the therapy of chronic salpingitis provided that bilateral lesions were detected, which characterize the irreversible infertility of the cow (37.93 ± 9.35 % of cases among all examined cows). The application of differential palpation diagnostics of the ovaries with the use of in vivo data visualization revealed the spread of hypotrophic lesions of the ovaries together with the course of chronic inflammatory pathologies of the uterine tissues (latent endometritis): 54.69 ± 19.80 % of cows were diagnosed with significantly pronounced hypotrophic processes in the functional tissues of the gonads, and 34.87 ± 19.59 % had moderate lesions. Experimental studies have shown a reliable trend of correlations between the spread of chronic latent inflammatory processes in various parts of the reproductive tract of dairy cows and the growth of clinical manifestations of hypotrophic phenomena in ovarian tissues, which gradually lose their generative and hormone-secreting function due to a decrease in cell trophism. The study results showed the need for further comprehensive analysis of the clinical condition of the organs of the reproductive system of dairy cows in vivo conditions.

Key words: dairy cows, differential palpation diagnosis, chronic latent endometritis, adhesive salpingitis, ovaries, hypotrophy.

Хронічні латентні запальні процеси репродуктивних органів корів молочних порід

С. О. Сідашова¹, Б. В. Гутий², Т. В. Мартишук², В. Л. Шнайдер³

¹ГО “Всеукраїнська Рада Жінок Фермерів”, м. Одеса, Україна

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

³Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

Метою тривалого науково-виробничого дослідження було визначення поширення серед дійних корів ($n = 1159$) різних молочних порід, які утримуються в умовах промислових комплексів, симптомокомплексу хронічних запальних процесів органів репродуктивного тракту з латентним протіканням. Методи дослідження. Було застосовано інноваційний методологічний підхід комплексного гінекологічного обстеження *in vivo* із застосуванням ехографії ("Tringa vet") та диференційної пальпаторної діагностики з фіксацією даних на анатомічних ділянках репродуктивного тракту "стінки і порожнина матки – роги матки – яйцеводи та їх потенційна проходимость – яєчники". За результатами комплексного обстеження незапліднених дійних корів встановлено, що у середньому хронічний латентний ендометрит було діагностовано у $52,95 \pm 12,96$ % самиць, з коливаннями $32,15$ – $85,84$ % у різних стадах ($P < 0,05$). Встановлено закономірну тенденцію збільшення випадків хронічних злипливих процесів з втратою прохідності для гамет через яйцепровід у тканинах в анатомічній області "яйцевод-яєчник" за зростання кількості хронічних латентних ендометритів у стаді, а саме за середнім показником кількості сальпінгітів та овосальпінгітів $13,26 \pm 2,27$ %, коливання складали від $9,2$ до $18,27$ %. Застосування інноваційного латеризованого підходу до пальпаторної діагностики хронічних злипливих уражень яйцеводів дозволило підвищити прогностичність ефективності терапії хронічних сальпінгітів за умови виявлення білатеральних уражень, які характеризують незворотну неплідність корови ($37,93 \pm 9,35$ % випадків серед всіх обстежених корів). Застосування диференційної пальпаторної діагностики яєчників із застосуванням візуалізації *in vivo* даних, виявило поширення гіпотрофічних уражень яєчників спільно з протіканням хронічних запальних патологій тканин матки (латентних ендометритів): у $54,69 \pm 19,80$ % корів діагностовано значно виражені гіпотрофічні процеси у функціональних тканинах гонад, а у $34,87 \pm 19,59$ % – ураження мали помірний характер. Експериментальні дослідження показали достовірну тенденцію до кореляційних зв'язків між поширенням хронічних латентних запальних процесів у різних ділянках репродуктивного тракту корів молочних порід і зростанням клінічних проявів гіпотрофічних явищ у тканинах яєчників, які поступово втрачають генеративну і гормоносекретуючу функцію внаслідок зниження трофіки клітин. Результати дослідження показали необхідність подальшого комплексного вивчення клінічного стану органів репродуктивної системи дійних корів в умовах *in vivo*.

Ключові слова: молочні корови, диференційна пальпаторна діагностика, хронічні латентні ендометрити, злипливі сальпінгіти, яєчники, гіпотрофія.

Вступ

Відтворення молочних корів залишається пріоритетним напрямком сучасної ветеринарної медицини і репродуктивної біотехнології всіх країн світу з промисловим скотарством. Вже впродовж тривалого часу численні наукові і виробничі колективи фахівців приділяють багато уваги розробці ефективних програм репродукції стада з одночасною постановою задач удосконалення селекційно-генетичного складу поголів'я молочних порід і отриманням здорового приплоду. Ці актуальні питання направлені на вирішення глобальної проблеми забезпечення людства якісними і біологічно повноцінними харчами. В Україні з метою відновлення молочної галузі у післявоєнний період, актуальність ефективної репродукції дійних корів значно зростає, бо загально відомі статистичні дані щодо знищення поголів'я великої рогатої худоби (ВРХ) внаслідок російської агресії, тому перед зооветеринарними фахівцями стоїть виклик – зменшити негативний вплив на відтворення дійного стада гінекологічних хвороб корів (Smolianinov et al., 2012; Humennyi, 2016; Ordin, 2016; Sidashova & Humennyi, 2017; Mylostyvyi et al., 2021; *Za chas rosiiskoi ahresii...*). Початковим і ключовим етапом профілактики і терапії гінекологічних патологій самиць ВРХ є диференційна діагностика гінекологічних хвороб, що складає основу для розробки ефективних терапевтичних і стимулюючих схем. За даними багаточисленних досліджень, основні чинники зниження рентабельності виробництва молока в умовах промислових комплексів безпосередньо або опосередковано пов'язані із хворобами репродуктивної системи самиць ВРХ, різні літературні джерела наводять дані рівнів від 16 % до 80 % гінекологічних патологій у порівнянні з всіма іншими (Fedorenko, 2014; Ordin, 2016; Humennyi, 2016; Humennyi et al., 2019; Humennyi & Sidashova, 2019).

Якщо численна література щодо практичних підходів до діагностики і терапії гострих і підгострих гінекологічних патологій свідчить за істотно науково-обґрунтовану методологію, то відносно хронічних, особливо латентних патологій, тривають сталі дискусії серед фахівців, що відбивається неефективністю проведених на фермах профілактичних і терапевтичних заходів та у суттєвому зниженні тривалості продуктивної експлуатації корів молочних порід за інтенсивного виробництва молока (Iablonskyi et al., 2011; Humennyi & Sidashova, 2019; Roman et al., 2020). Зважаючи на біологічно детерміновані параметри тривалого терміну вирощування первістки, масове зменшення середньої кількості років молочної експлуатації дійної корови до $2,5$ і навіть менше $1,5$ лактацій, яке призводить до різкого зниження рентабельності молочних підприємств і, додатково, погіршенню результатів селекційної роботи внаслідок елімінації кращих генотипів тварин (Sidashova & Humennyi, 2017; Sidashova, 2018). Для подальшого удосконалення репродуктивної біотехнології та протоколів ветеринарного гінекологічного супроводу дійного стада потребує детального вивчення сучасний стан поширення симптомокомплексу хронічних запальних процесів репродуктивного тракту молочних корів, що тривало протікають безсимптомно і мають негативний прогноз подальшого репродуктивного здоров'я самиці.

Мета дослідження

Метою нашого чотирьох річного науково-виробничого обстеження було дослідження *in vivo* поширення латентних хронічних запальних процесів в умовах реального виробництва функціонально-анатомічної ділянки репродуктивного тракту "матка-яйцеводи-яєчники" у молочних корів чотирьох порід.

Для виконання поставленої мети нами були розроблені і здійснені наступні завдання:

- розроблена методологія диференційної діагностики клінічного або патологічного стану внутрішніх органів репродукції корів у функціонально-анатомічній ділянці “матка–роги матки–яйцеводячники” (на основі загально прийнятих методик та модифікованих методик, наданих у наших попередніх публікаціях (Sidashova, 2017; Sidashova & Humennyi, 2017; Sidashova, 2018; Sidashova et al., 2019, 2022));

- проведено добір груп незапліднених дійних корів з терміном не менше 91 день після отелення за принципом “мале стадо” у різних племінних господарствах чотирьох областей України;

- проведено комплексне гінекологічне обстеження груп корів за аналогічною методикою для всіх господарств і попередньо визначеною формою фіксації результатів;

- підготовано групу спеціалістів, ознайомих з вибраною методикою, які провели в кожному стаді комплексну гінекологічну діагностику з допомогою трансректальної візуальної ехографії та диференційної пальпаторної діагностики;

- узагальнено і структуровано дані комплексної діагностики в кожному господарстві;

- проведено статистичну обробку результатів та структурно-порівняльний аналіз даних;

- додатково включені для ілюстрації результатів дослідження матеріали фотофіксації патологоанатомічних макропрепаратів, отриманих після забою декількох безплідних корів з кожного із обстежених господарств;

- проведено із використанням даних власного дослідження та літературних джерел обговорення результатів.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальну частину дослідження проводили в умовах чотирьох молочних комплексів з племінним поголів'ям різного породного складу та промисловими умовами експлуатації. Всі тварини були забезпечені достатньою кормовою базою відповідно сучасних зоотехнічних норм, зоогігієнічні умови утримання і експлуатації відповідали санітарним вимогам. Всі тварини були охоплені програмами вакцинації проти інфекційних хвороб, відповідно чинним державним інструктивним документам, і мали весь період обстеження ветеринарний супровід спеціалістів та акушерсько-гінекологічну диспансеризацію (Zakon Ukrainy, 1992; Sidashova et al., 2022). Відповідно існуючим Міжнародним нормативам, впродовж всього терміну дослідження здоров'ю тварин не було завдано шкоди (Zakon Ukrainy, 1992).

Разом було гінекологічно обстежено поголів'я дійних корів ($n = 1159$) чотирьох різних молочних порід у різних господарствах-племрепродукторах України (надані номери обстежених стад використані далі в тексті і в усіх таблицях):

№ 1 – Полтавська область, айрширська порода з середньою продуктивністю 6000 кг молока базисної жирності за стандартну лактацію;

№ 2 – Донецька область, українська червоно-ряба молочна порода (УЧерРМ), продуктивність 6 300 кг молока;

№ 3 – Дніпропетровська область, українська чорна-ряба молочна порода (УЧРМ) з продуктивністю – 6200 кг;

№ 4 – Одеська область, українська червона молочна порода (УЧМ), продуктивність – 5800 кг молока, але фактична жирність була вища за базисну, а саме: 4,1 %.

Дослідження проводили в усіх господарствах за аналогічною методикою, яка була надана у наших попередніх публікаціях (Sidashova, 2017; Sidashova & Humennyi, 2017; Sidashova, 2018; Sidashova et al., 2019, 2022). Структуру методичного підходу дослідження продемонстровано на [рисунок 1](#).

Групи досліджених тварин формувались із незапліднених дійних корів з терміном більш ніж 91 день від отелення. В ході обстеження було задіяно структурно-порівняльний, аналітичний та статистичний методи з використанням методики періодів та принципу “мале стадо” (вік корів у групах був від 1-ої до 6-ої лактації). Біометричні результати отримували за загальноприйнятою методикою. Зоотехнічні та анамнестичні дані використовували із комп'ютерних баз даних господарств (“ОПЧЕК”, “Dairy Plan”).

Крім того, в усіх господарствах використовували спеціальні методи гінекологічної диференційної діагностики – УЗ-сканування (“Tringa vet”), за рекомендаціями українських авторів (Kharuta et al., 2009). Під час проведення двомірної візуальної ехографії звертали увагу на характерні зміни на екрані приладу щодо конфігурації контурів стінок матки і рогів матки, наявність ексудату або слідів ексудату у порожнині матки, характер змін у фолікулярних або лютеїнових утвореннях.

У зв'язку з тим, що за біологічними особливостями анатомії самиць ВРХ прозір яйцеводів не підлягає інструментальним методам обстеження *in vivo* – цю ділянку піддавали ретельному пальпаторному обстеженню із використанням модифікацій, розроблених нами у рекомендаціях (Sidashova et al., 2019, 2022) з обов'язковою оцінкою консистенції тактильно доступних тканин і анатомічних контурів органів, анатомічної рухливості прилеглих гонад, ін. Яєчники досліджували за модифікованою пальпаторною методикою з врахуванням стадіального розвитку морфофункціональних утворень та порівнянням морфометричних контурів гонад з візуалізацією даних на моделях (Humennyi et al., 2019; Sidashova et al., 2019, 2022). Характерні склеротичні зміни тканин – злипливі сальпінгіти та овосальпінгіти враховували сумарно, внаслідок значно ускладненої структуризації патологій в умовах *in vivo* діагностики. В усіх даних щодо парних органів враховували латеральну локалізацію патологій. Кінцевий диференційний діагноз з виокремленням симптомокомплексу “хронічні латентні запальні процеси репродуктивного тракту корови у ділянці “стінки матки і порожнина матки – роги матки – яйцепроводи – яєчники” ставили за комплексом клінічних ознак, відповідно до рекомендацій українських авторів щодо ехографії та диференційної паль-

паторної *in vivo* діагностики з використанням інноваційних модифікацій, представлених у наших попередніх публікаціях (Sidashova, 2017; Sidashova & Humennyi, 2017; Sidashova, 2018; Sidashova et al., 2019, 2022). Фотофіксація забійних патологічних матеріалів від вибрактованих внаслідок хронічного безпліддя корів проводили після забою, але ці матеріали входили у інше дослідження і використані лише для ілюстрації. Візуалізацію пальпаторних даних

яєчників з врахуванням фізіологічних змін стадіального розвитку тимчасових утворень гонад або патологічних станів, проводили відповідно до рекомендацій, розроблених у Інституті розведення і генетики тварин НААН та у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (Sidashova, 2018).

Узагальнені дані представлені в таблицях, фотоілюстраціях та діаграмах.

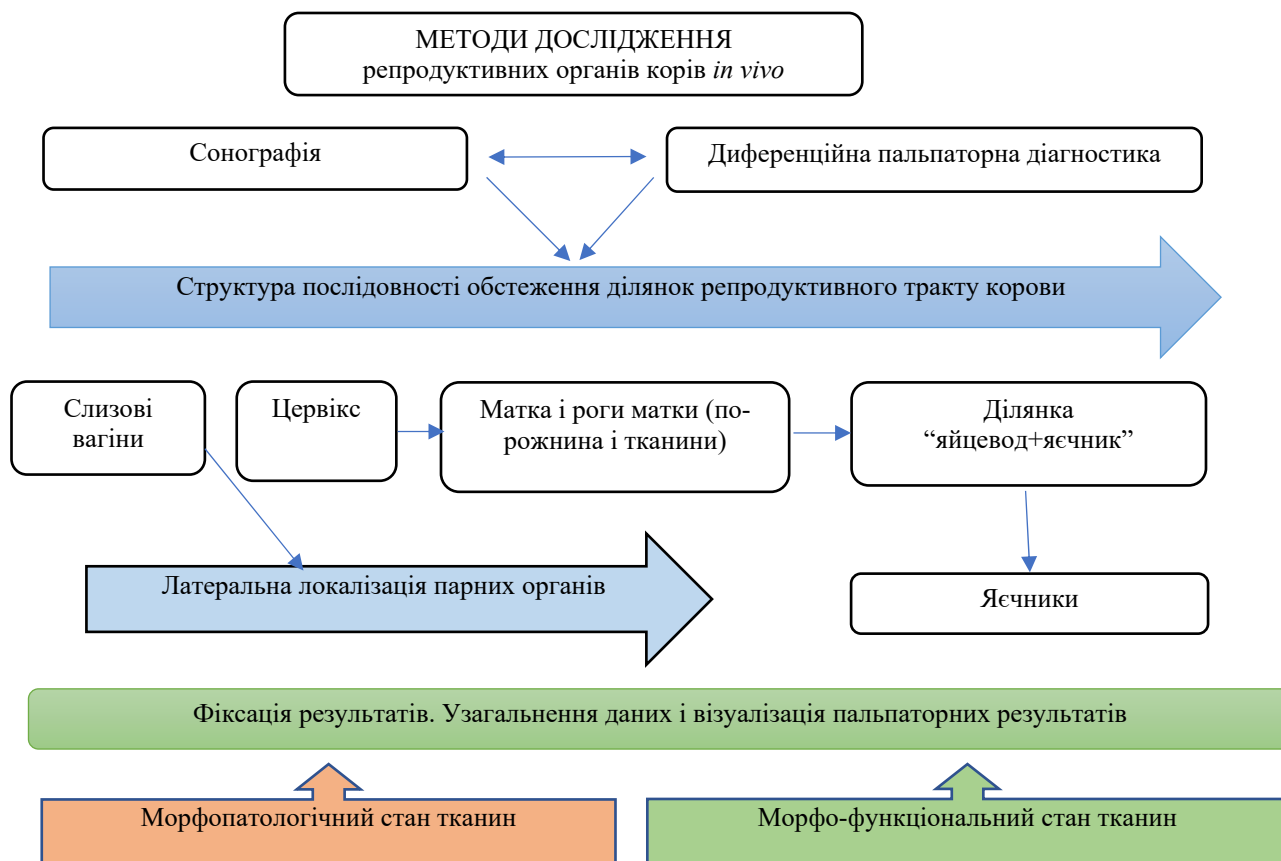


Рис. 1. Схема проведення науково-виробничого *in vivo* дослідження репродуктивних органів лактуючих корів у різних господарствах за аналогічним методичним підходом

Результати та їх обговорення

Результати чотирьохрічного дослідження 1159 дійних корів різних молочних порід (айрширська, УЧерМ, УЧРМ, УЧМ), які утримувались у різних племінних господарствах України, але мали схожі параметри з удою (молочна продуктивність за стандартну лактацію – вище 6000 кг), продемонстрували профіль репродуктивних патологій, що значно відрізнявся для кожного стада (табл. 1).

Комплексна діагностика функціонально-анатомічної ділянки “матка-роги матки-яйцеводи”, продемонструвала у 65,06 і 63,3 % корів господарств № 1 і 4 (айрширська і українська червона молочна породи) фізіологічно незмінні тканини цієї ділянки репродуктивного тракту, що відповідали нормі. Візуальна картина УЗ-сканування показувала відсутність будь-яких ознак патологічних ексудатів у порожнині матки і рогів матки.

Серед цього ж поголів’я було виявлено 2,78 і 4,61 % корів з підгострими ендометритами, що проявлялись впродовж спостереження за гнійними витіканнями з вульви під час трансректального масажу або накопиченням патологічного ексудату в порожнині матки (екран УЗ-сканеру). Близько третини (32,5 і 32,26 % корів цих господарств мали характерні ознаки хронічних ендометритів з безсимптомним протіканням, що було підтверджено характерними змінами внутрішніх стінок матки, видимими лише за ретельного УЗ-сканування. На **рисунку 2** показано макропатоанатомічний препарат внутрішньої порожнини матки корови з анамнезом тривалої неплідності і численних безрезультатних штучних осіменінь: гнійний ексудат, що свідчив за хронічний запальний процес ендометрію матки, було видно лише на світліні завдяки використанню спалаху червоного світла апаратури під час зйомки (окомірно – не діагностували гнійного накладання на стінках матки).

Таблиця 1

Результати диференційної діагностики *in vivo* фізіолого- або патоморфологічного стану матки лактуючих корів різних порід (n = 1159)

№	n (гол./ 100%)	Діагностика <i>in vivo</i>						В т.ч. хронічні сальпінгіти	
		норма		хронічний латентний ендометрит		хронічний гнійний ендометрит		гол.	%
		гол.	%	гол.	%	гол.	%		
1	395	257	65,06	127	32,15	11	2,78	38	9,62
2	226	27	11,95	194	85,84	5	2,21	36	15,93
3	104	9	8,65	64	61,54	31	29,81	19	18,27
4	434	274	63,13	140	32,26	20	4,61	40	9,22
	M ± m	567	37,20 ± 15,55 ^a	525	52,95 ± 12,96 ^b	67	9,85 ± 6,67 ^c	133	13,26 ± 2,27 ^d

Примітка: хронічні злипливі сальпінгіти та овосальпінгіти, разом; a-b; a-c; a-d (P < 0.05); a-d (P > 0.05); b-d; c-d (P < 0.01)

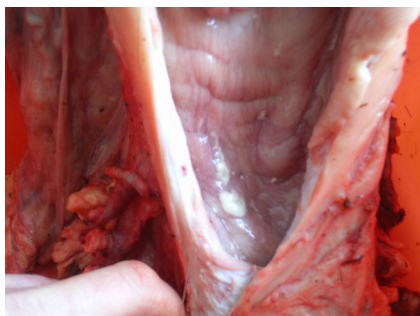


Рис. 2. Макропрепарат матки: ознаки хронічного латентного ендометриту у порожнині матки безплідної корови, гнійний наліт видно лише після освітлення під час фотофіксації



Рис. 3. Візуальний огляд *in vivo* видимих слизових оболонок вульви корови з тривалим безпліддям: катаральне запалення, гіперемія тканин, застійне наповнення судин, дрібні пустули з серозним світлим наповненням



Рис. 4. Макропрепарат ліволатеральної ділянки репродуктивного тракту корови “роги матки-яйцевід-ячник”: візуально відсутні ознаки запальних або дегенеративних процесів, ячник морфометрично близько до норми, без активних морфофункціональних утворень

Джерело: фотоархів автора (Лабораторія трансплантації ембріонів “Полтаваплемсервіс”)

В господарстві № 2, навпаки, виявлено лише 11,95 % корів з нормою матки, але 85,84 % випадків хронічних латентних ендометритів. Серед корів господарства № 3 було значно більше випадків підгострих запальних ендометритів (29,81 %), а безсимптомного хронічного ендометриту виявили 61,54 %, тобто кореляційні зв'язки між даними були позитивні, що свідчило за наявність закономірностей у процесах розповсюдження запальних хронічних патологій репродуктивного тракту в різних молочних стадах. Можливо потрібно окремо розглядати симптомокомплекс запальних процесів у слизових оболонках вульви і вагіни обстежених корів, де у самиць всіх стад було відмічено ознаки хронічного запалення різного ступеня вираженості (рис. 3), що свідчило про наявність хронічних вульвовагінітів різної етіології. Ці дані не входили в завдання нашого дослідження і потребують окремих лабораторних випробувань (Humennyi et al., 2019). Треба відмітити, що в літературі показані дуже різноманітні дані щодо поширення хронічних ендометритів серед поголів'я дійних корів різних регіонів. Комплексних морфологічних досліджень, присвячених функціонально-морфологічному аналізу репродуктивної системи в цілому, включаючи репродуктивні органи, в літературі дуже мало. Більшість авторів досліджували яєчники, яйцепроводи, матку забійних тварин (Kharuta et al., 2008; Baban et al., 2009; Baban et

al., 2016; Ordin, 2016). У деяких дослідженнях проводили патогістологічне дослідження фолікулів яєчників і жовтого тіла (Baban et al., 2009; Fedorenko, 2014). У зв'язку з цим нами була зроблена спроба порівняти клініко-морфологічні прояви патології репродуктивних органів з різним протіканням патогенезу за хронізації запальних процесів у тканинах різних органів репродукції. Такий підхід дозволяє більш точно ідентифікувати патологічні процеси, що призводять до незворотної неплідності корів, а також обґрунтувати методику для розробки профілактичних заходів.

Зарубіжні джерела свідчать, що за використання клінічних та патологоанатомічних даних у дійних високопродуктивних корів частіше спостерігається дисфункція яєчників, що супроводжується патологією матки та яйцепроводу. Найчастіше діагностується гіпофункція яєчників. Причому на фоні патології інших органів гіпофункція яєчників може виникнути у 73 % корів. На наявність цієї патології свідчать ознаки тривалої анафродизії й необоротної атрофії матки та яєчників. Дослідження показали, що гіпофункція яєчників є найпоширенішим гінекологічним захворюванням високопродуктивних корів. Основними причинами дисфункції яєчників вважається неправильне харчування та несприятливі умови утримання, хоч у досліджених господарствах всі раціони були насичені і відповідали сучасних зоотехнічним нормам

(Smolianinov et al., 2012; Humennyi, 2016; Sidashova & Humennyi, 2017; Humennyi & Sidashova, 2019; Humennyi et al., 2019). При цьому потрібно розрізнити суперечливі методологічні підходи до визначення вказаного симптомокомплексу, що у різних джерелах характеризується як “гіпофункція яєчників”, що ми будемо розглядати далі.

Інноваційним підходом нашого дослідження було проведення аналізу симптомів хронічних латентних запальних гінекологічних патологій у комплексному розгляді, разом з ділянкою “яйцеводи-яєчники”, тому дані виявлення хронічних злипливих сальпінгітів, дуже показові для кожного обстеженого стада.

Застосування диференційної пальпаторної діагностики (Sidashova, 2018; Sidashova et al., 2022) спайкових процесів у ділянці “яйцевід-яєчник” з латеральною локалізацією показало, що серед поголів’я, де хронічних латентних ендометритів виявлено значно менше, достовірно менше і злипливих змін тканин яйцеводів, а також склеротичних змін тканин яєчників, виявлених *in vivo*: в господарствах № 1 і 4 встановлено 9,62 і 9,22 % випадків хронічних сальпінгітів та овосальпінгітів, а в господарствах № 2 і 3 – 15,93 і

18,27 %. Вірогідно внаслідок довготривалого протікання хронізації процесів у глибоких шарах репродуктивного тракту та істотного впливу різних паратипових факторів, не було знайдено достовірної кореляції між цими показниками.

Дослідження українських авторів на великому масиві високопродуктивних корів спеціалізованих молочних порід (голштини або голштинізоване поголів’я) показали, що у 90 % самиць були хвороби матки, проявлені у вигляді метритів різної вираженості, у 10% – субінволюції і гіпотонії або атонії. У 38% корів одночасно з метритами були зареєстровані хвороби яєчників різної етіології. У понад 20 % корів з численними безрезультатними осіменіннями у анамнезі, були виявлені лабораторними методами хронічні латентні ендометрити (Ordin, 2016). Одночасно, автори не уточнюють у своїх висновках, які саме симптоми вони характеризували як гіпофункція або гіпотрофія органів.

На **рисунку 5** продемонстровано графічне відображення значних коливань у поширеності хронічних латентних запалень окремих органів репродуктивного тракту молочних корів різних порід.

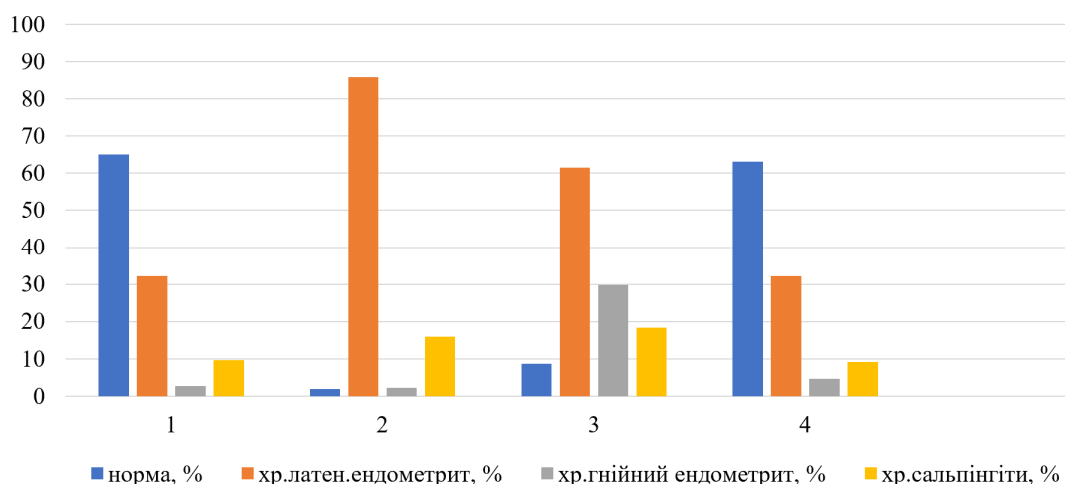


Рис. 5. Поширення хронічних латентних запальних процесів органів репродукції лактуючих корів різних порід (n = 1159)

Треба зауважити, що застосована у наших дослідженнях латеральна диференційна діагностика, показала різницю у поширенні білатеральних та односторонніх симптомів злипливих процесів у яйцеводах (табл. 2). В літературі на ці дуже важливі діагностичні ознаки часто не звертають уваги, але на практиці дуже важливо визначити, чи є ще репродуктивний потенціал у високопродуктивної корови, якщо їй поставлено односторонній злипливий сальпінгіт або всі ветеринарні і біотехнологічні заходи будуть лише зайвою витратою часу і препаратів, якщо діагностовано білатеральні спайки (Humennyi & Sidashova, 2019; Roman et al., 2020).

Як показують дані дослідження, найбільше випадків (55,56 і 52,63 %) білатеральних сальпінгітів та овосальпінгітів зустрічалось серед корів господарств № 2 і 3, тобто, там де виявлено поширення хронічних латентних ендометритів. Численні дослідження різних

авторів підтверджують незворотне безпліддя у самиць ВРХ з такими симптомами (Smolianinov et al., 2012).

Послідовний хід досліджень виявив у різних господарствах в складі симптомокомплексу хронічних гінекологічних патологій, ознаки дегенеративних змін тканин яєчників (табл. 3).

Серед завдань нашого дослідження не зазначено вивчення випадків кістозних змін яєчників у обстежених корів, бо це було надано у наших попередніх публікаціях (Iablonskyi et al., 2011; Roman et al., 2020). Треба лише зауважити, що виявлені позитивні кореляційні зв’язки між поширенням хронічних латентних запальних процесів у ендометрії та розвитком кістозності тканин яєчників, дуже прогностичне і потребує окремого дослідження. Літературні джерела підкреслюють недостатню вивченість патогенезу дегенеративних змін у фолікулярному шарі гонад самиць ВРХ (Roman et al., 2020).

Треба звернути увагу на суперечливий характер виявленої тенденції до поширеності гіпотрофічних змін у тканинах яєчників серед обстежених дійних корів (табл. 4).

Результати диференційної пальпаторної діагностики показали, що нормальні показники морфометрії та

стадіальної функціональної активності (лютеїнова або фолікулярна стадія статевого циклу) були відмічені лише у 10,49 % дійних корів у середньому. Найнижчі показники морфологічної норми виявлені у господарствах № 4 (УЧМ порода) – 0,69 %, № 1 (айрширська порода) – 0,76 % і № 3 (УЧРМ порода) – 2,88 %.

Таблиця 2

Латеральна локалізація *in vivo* діагностики прихованих хронічних злипливих процесів в ділянці “яєчник+яйцевод” у лактуючих корів (n = 133)

№	n (гол./100%)	Латеральна локалізація злипливих станів тканин у ділянці “яєчник+яйцевод”:			
		Латерально*		Білатерально	
		гол.	%	гол.	%
1	38	30	78,95	8	21,05
2	36	16	44,44	20	55,56
3	19	9	49,37	10	52,63
4	40	31	77,50	9	22,50
	M ± m	86	62,07 ± 9,35 ^a	47	37,93 ± 9,35 ^b

Примітка: * – однобічна локалізація патології – зліва або справа; a-b (P > 0.05)

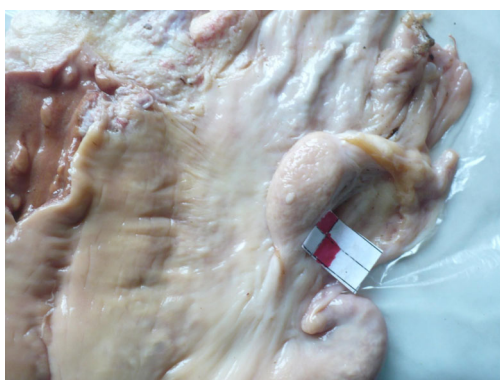


Рис. 6. Макропрепарат (праволатеральний): ділянка репродуктивного тракту безплідної корови з симптомами хронічного латентного ендометрити, глибкомими гіпотрофічними змінами тканин яєчника

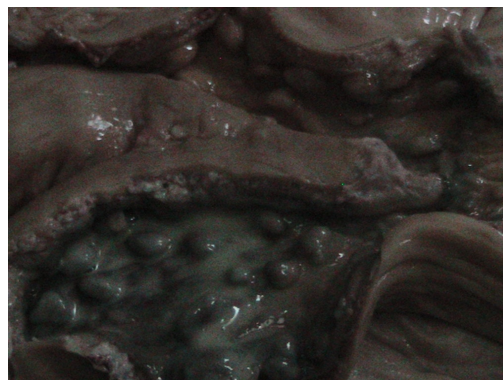


Рис. 7. Макропрепарат (праволатеральний): ділянка репродуктивного тракту корови з хронічним безпліддям (гнійний ексудат у порожнині рогів матки, спайкові процеси яйцеводу і яєчника (хронічний злипливий овосальпінгіт))

Джерело: фотоархів автора (Лабораторія трансплантації ембріонів “Полтаваплемсервіс”)

Таблиця 3

Диференційна діагностика *in vivo* дегенеративних гонадопатій у лактуючих корів молочних порід (n = 1159)

№	n (гол./100%)	Патоморфологія яєчників з ознаками дегенерацій*:			
		Кісти фолікулярні одиночні або полікістоз		Кісти лютеїнові	
		гол.	%	гол.	%
1	395	28	7,09	6	1,52
2	226	24	10,62	0	0,00
3	104	20	19,23	5	4,81
4	434	42	9,68	9	2,07
	M ± m	114	11,66 ± 2.63 ^a	20	2.02 ± 1.01 ^b

Примітка: * – випадки гіпотрофічних змін тканин яєчників – виключено; a-b (P < 0.01); при $\delta = 5.263$; CV = 45.182; td = 3.419

Таблиця 4

Диференційна *in vivo* діагностика гіпотрофічних станів тканин яєчників у лактуючих корів різних порід (n = 1159)

№	n (гол./100%)	Вираженість гіпотрофічних змін тканин сечників:					
		морфологічна норма		незначна гіпотрофія		виражена гіпотрофія /гіпоплазія	
		гол.	%	гол.	%	гол.	%
1	395	3	0,76	5	1,27	387	97,97
2	226	85	37,61	45	19,91	96	42,48
3	104	3	2,88	95	91,35	6	5,77
4	434	3	0,69	117	26,96	314	72,35
	M ± m	94	10.49 ± 9.07 ^a	262	34.87 ± 19.59	803	54.64 ± 19.80 ^b

Примітка: a-b (тенд.), при $\delta = 36,696$, CV = 72,646, td = 2,024

Лише серед корів УЧерР породи (господарство № 2) встановлено нормальну морфологію яєчників у 37,61 % дійних корів. Симптоми помірної гіпотрофії тканин яєчників найбільше були поширені серед корів УЧРМ (№ 3) породи – 91,35 %. Звертає на себе увагу значне поширення гіпотрофічних змін тканин яєчників в господарстві № 1 – 97,97 %, що вірогідно свідчило про неадекватну технологію вирощування ремонтних телиць, бо кормова база цього підприємства відрізнялась сталістю і насиченістю поживними складовими рачіону.

Серед фахівців наразі не існує одностайної думки щодо адекватної диференційної діагностики *in vivo* симптомів гіпофункції, гіпотрофії або гіпоплазії яєч-

ників самиць ВРХ. Так, українські автори вважають, що зменшення морфометричних параметрів яєчників може бути пов'язане зі зменшенням розмірів клітин мозкової і коркової речовин (гіпотрофія) і зменшенням кількості клітин (гіпоплазія) саме за рахунок функціональних утворень: фолікулярних або лютеїнових (рис. 8 і 9) (Baban et al., 2009; Baban et al., 2016). Разом з цим стверджується, що гіпоплазія яєчників супроводжується анафродизією, зменшенням розмірів гонад (менше 2,0×1,5×1,5 см), кількості фолікулярних клітин, везикулярних фолікулів і клітин жовтого тіла (Kharuta et al., 2008; Kharuta & Baban, 2009; Baban et al., 2009).



Рис. 8. Модель яєчників за даними пальпаторної *in vivo* діагностики: зверху – нормальні морфометричні і морфофункціональні параметри яєчника (правого) у лютеїновій стадії статевого циклу, лівий – гіпотрофія помірна; знизу – симптоми вище ніж помірної гіпотрофії обох яєчників

Джерело: фотоархів автора (Лабораторія трансплантації ембріонів “Полтаваплемсервіс”)



Рис. 9. Макропрепарат яєчників корови з анафродизією: зменшення морфометричних параметрів, виражені гіпотрофічні зміни функціональних тканин обох яєчників

За даними ряду авторів такий стан реєструється від 2-х до 60 % корів за першої або другої лактації і часто пов'язаний з неповноцінною годівлею, порушенням умов утримання, а також недостатньо продуманою технологією вирощування і підготовки до експлуатації ремонтних телиць. Українські джерела стверджують, що білатеральна гіпоплазія яєчників спостерігається у 22 % корів з анафродизією (Baban et al., 2016; Ordin, 2016).

За висновками літературних джерел, диференційна діагностика гіпотрофічних та/або гіпоплазійних змін у тканинах яєчників можлива лише в умовах застосування гістологічних досліджень, що унеможливує її оперативне використання у виробничих процесах оперативного корелювання і ліквідування гіпотрофічних процесів репродуктивних органів у дійних корів (Baban et al., 2009; Kharuta et al., 2009). Результати наших досліджень свідчать, що комплексний підхід до *in vivo* діагностики гіпотрофічних змін у тканинах яєчників дозволяє напрацювати робочі підходи до діагностики і терапії гінекологічних хвороб як симптомокомплексу хронічних латентних запальних процесів з гіпотрофічними змінами гонад, що було висві-

тлено у наших попередніх публікаціях (Humennyi & Sidashova, 2019; Sidashova et al., 2019).

Українські дослідники на гістологічних препаратах яєчників високопродуктивних корів з анафродизією встановили, що зміни за гіпоплазії мають характерні патології: нетипові форми деяких первинних ооцитів, нерівномірний ріст фолікулярних клітин, повна або часткова відсутність складчастості фолікулярного шару та лютеїнізація клітин теки. Особливу увагу дослідники приділили виявленим процесам склеротизації стінок кровоносних судин, переважно у області воріт яєчнику і навкруги везикулярних фолікулів з боку мозкової речовини (Baban et al., 2009, 2016). У наших дослідженнях *in vivo* нами було зроблено спостереження відповідного тактильного характеру структури і консистенції тканин гонад з ознаками вираженої гіпотрофії, що співпадають з наведеними даними гістологічних випробувань. Таку клінічну характеристику гіпотрофічних змін тканин яєчників під час *in vivo* диференційної діагностики було вперше підкреслено у наших дослідженнях.

За даними комплексних анамнестичних досліджень яєчників високопродуктивних корів у 53% діагностували персистенцію жовтих тіл, 42 % – гіпо-

функцію яєчників, 5 % – кістозне враження гонад (Ordin, 2016). Наші дані не підтверджують такого діагностичного профілю дисфункцій яєчників, що говорить про необхідність подальшого дослідження гонадопатій різного патогенезу.

Висновки

1. Експериментально достовірно встановлено шляхом комплексного гінекологічного обстеження *in vivo*, що у молочних корів різних порід ($n = 1159$) у середньому поширеність симптомокомплексу хронічних латентних запальних процесів органів репродукції (ендометрити) зустрічалось у $52,95 \pm 912,96$ % випадків, з коливаннями від 32,15 до 85,84 % у різних обстежених господарствах.

2. Експериментально встановлена тенденція кореляційних зв'язків між поширенням хронічних запальних патологій матки із безсимптомною течією і розвитку хронічних злипливих процесів в області анатомічної ділянки репродуктивного тракту “яйцевод-яєчник” – хронічні сальпінгіти і овосальпінгіти (у середньому $13,26 \pm 2,27$ % уражених корів з коливаннями 9,22–18,27 %).

3. Застосування латерального принципу діагностики клінічного стану парних органів дозволили виокремити поширення ліво- або правобічної локалізації хронічних злипливих овосальпінгітів (у середньому $62,07 \pm 9,35$ %).

4. Експериментально встановлено наявність дегенеративних уражень тканин яєчників у корів з хронічними запальними процесами репродуктивних органів, а саме: фолікулярну кістозність у $11,66 \pm 2,63$ % випадків, лютеїнову кістозність – у $2,02 \pm 1,01$ %.

5. Експериментально достовірно встановлено істотне поширення у корів з хронічними латентними ендометритами дисфункцій яєчників з гіпотрофічними ознаками – у середньому $34,87 \pm 19,59$ % з помірними явищами гіпотрофічних уражень функціональних тканин гонад і $54,69 \pm 19,80$ % – зі значними ураженнями трофіки тканин гонад з ознаками гіпоплазії.

6. Експериментально встановлено, що дійні корови айрширської породи відрізнялись істотним ураженням яєчників гіпотрофічними процесами – 97,97 % від усіх обстежених у стаді, а серед корів УЧРМ і УЧМ порід, відповідно, такі ураження зустрічали лише у 5,77 і 2,35 % випадків, що свідчило на значний вплив і розвиток цієї гонадопатії як генетично обумовлених, так і господарських факторів.

7. Застосований методологічний підхід комплексного обстеження репродуктивних органів молочних корів *in vivo* з врахуванням клінічного стану тканин в області “яйцевід-яєчники” дозволив розширити прогностичні можливості діагностики гінекологічних хвороб з латентним хронічним протіканням і показати напрямки наукового пошуку для профілактики і терапії запальних процесів органів репродуктивного тракту.

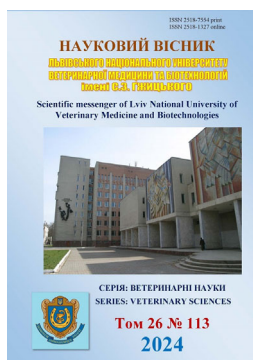
Відомості про конфлікт інтересів

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

References

- Baban, O. A., Kharuta, H. H., & Panchenko, I. P. (2009). Histohichni zminy v yaiechnykh koriv pry hipofunktsii. *Veterynarna medytsyna*, 5, 26 (in Ukrainian).
- Baban, O. A., Panchenko, I. V., Velbivets, M. V., & Lototskyi, V. V. (2016). Histostruktura yaiechnykh riznykh rozmiriv vid koriv za anafrodyzii. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 2, 5–11. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnm_2016_2_3 (in Ukrainian).
- Fedorenko, S. Ya. (2014). Kompiuterna prohrama dyferentsiatsii rozladiv morfo-funktionalnoho stan-u honad u koriv. *Naukovo-tekhnichnyi biuletyn IT NAAN*, 109, 294–297. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntb_2013_109\(1\)_48](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntb_2013_109(1)_48) (in Ukrainian).
- Humennyi, O. H. (2016). Metryty koriv v hospodarstvakh Ukrainy: materialy mizhnarodnoi konferentsii “Efektyvni veterynarni tekhnologii”, 11.05.2016. Odesa, 26–27 (in Ukrainian).
- Humennyi, O. H., & Sidashova, S. A. (2019). Sezonna dynamika poshyrennia khronich-nykh endometrytiv sered poholivia koriv riznykh rehioniv Ukrainy. *Prohrama do-povidei Mezhdunar. nauk.-prakt. forumu “Intehratsiia aharnoї osvity, nauky i vyrobnytstva – zaporuka innova-tsiinoho rozvytku APK”*, 17–19.10.2019. MNAU, Mykolaiv, 25 (in Ukrainian).
- Humennyi, O. H., Sidashova, S. O., & Stryzheniuk, V. S. (2019). Poshyre-nist khronichnykh asotsiiovanykh subklinichnykh endometrytiv v stadakh koriv molochnykh porid promyslovykh ferm. *Ahrarnyi visnyk Prychornomoria. Veterynarni nauky*, 93, 9–16. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/avpvet_2019_93_4 (in Ukrainian).
- Iablonskyi, V. A., Khomyn, S. P., Kalynovskyi, H. M. ta in. (2011). *Veterynarne akusherstvo, hineko-lohiia ta biotekhnolohiia vidtvorennia tvaryn z osnovamy androlohi; Pidruchnyk*. Vinnytsia: Nova Knyha (in Ukrainian).
- Kharuta, H. H., & Baban, O. A. (2009). Poshyrenist hipoplazii yaiechnykh koriv u strukturi hinekolohichnykh khvorob zalezno vid viku, produktyvnosti i kilkosti laktatsii. *Visnyk Sums'koho natsionalnoho ah-rarnoho universytetu. Seriia “Veterynarna medytsyna”*, 8(19), 133–137 (in Ukrainian).
- Kharuta, H. H., Plakhotniuk, I., & Baban, O. (2008). Dyferentsiina diahnostryka hipofunktsii i hipoplazii yaiechnykh u koriv. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 9, 34–37 (in Ukrainian).
- Kharuta, H. H., Podvaliuk, D. V., & Kraievskyi, A. I. (1998). *Metody doslidzhennia statevykh orhaniv i moloch-noi zalozy u velykoi rohatoi khudoby. Rekomendatsii dlia fakhivtsiv vet. medytsyny*. Bila Tserkva (in Ukrainian).
- Kharuta, H. H., Podvaliuk, D. V., & Vlasenko, S. A. (2009). *Rekomendatsii z vykorystannia sonohrafiu u vidtvorenni tvaryn*. Bila Tserkva (in Ukrainian).
- Mylostyvyi, R., Lesnovskay, O., Karlova, L., Khmeleva, O., Kalinichenko, O., Orishchuk, O., Tsap, S., Begma, N., Cherniy, N., Gutyj, B., & Izhboldina, O. (2021). Brown Swiss cows are more heat resistant

- than Holstein cows under hot summer conditions of the continental climate of Ukraine. *J Anim Behav Biometeorol*, 9(4), 2134. DOI: 10.31893/jabb.21034.
- Mylostvyi, R., Sejian, V., Izhboldina, O., Kalinichenko, O., Karlova, L., Lesnovskay, O., Begma, N., Marenkov, O., Lykhach, V., Midyk, S., Cherniy, N., Gutyj, B., & Hoffmann, G. (2021). Changes in the Spectrum of Free Fatty Acids in Blood Serum of Dairy Cows during a Prolonged Summer Heat Wave. *Animals*, 11(12), 3391. DOI: 10.3390/ani1123391.
- Ordin, Yu. M. (2016). Otsinka metodiv likuvannia koriv za deiakyykh funktsionalnykh rozladiv yaiechnykh: zb. tez dop. n-prak. internet konf., 5–6 kvitnia 2016 r. Poltava “Vyrishennia suchasnykh problem u veterynarii medytsyni”. Poltava, 150–152 (in Ukrainian).
- Roman, L., Broshkov, M., Popova, I., Hierdieva, A., Sidashova, S., Bogach, N., Ulizko, S., & Gutyj, B. (2020). Influence of ovarian follicular cysts on reproductive performance in the cattle of new Ukrainian red dairy breed. *Ukrainian journal of Ecology*, 10(2), 426–434. DOI: 10.15421/2020_119.
- Roman, L., Sidashova, S., Danchuk, O., Popova, I., Levchenko, A., Chorniy, V., Bobritska, O., & Gutyj, B. (2020). Functional asymmetry in cattle ovaries and donor-recipients embryo. *Ukrainian journal of Ecology*, 10(3), 139–146. DOI: 10.15421/2020_147.
- Roman, L., Sidashova, S., Popova, I., Stepanova, N., Chorniy, V., Sklyarov, P., Koreyba, L., & Gutyj, B. (2020). The impact of lateral localization of the on the effectiveness of transplantons of pre-implantation embryos in heifers-recipient. *Ukrainian journal of Ecology*, 10(6), 121–126. DOI: 10.15421/2020_270.
- Roman, L., Sidashova, S., Popova, I., Stepanova, N., Chorniy, V., & Gutyj, B. (2020). Clinical symptoms of damage to the lateral surface of the tibia of daily cows of different phenotype in the conditions of industrial dairy production. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 22(100), 3–10. DOI: 10.32718/nvlvet10001.
- Sidashova S. O., Shcherbak O. V., Kovtun S. I., & Trotskyi P. A. (2019). Orhanizatsiia treninhu z diahnos-tyky stanu yaiechnykh koriv i telyts za transplantatsii embrioniv. Chubynske (in Ukrainian).
- Sidashova, S. O. (2017). Bakteriina terapiia khronichnoi neplidnosti koriv. *Visnyk SNAU. Veterynarna medytsyna*, 11(41), 147–154 (in Ukrainian).
- Sidashova, S. O. (2018). Metodychni pidkhody do orhanizatsii intensyvnykh treninhiv na robochomu misti zoovetspetsialistiv z pytan reproduktyvnoi biotekhnolohii tvaryn. *Materialy 5 Mizhnarod. nauk.-prakt konf. “Suchasni aspekty tekhnolohii vyrobnytstva i pererobky produktii tvarynnytstva”*. 25–26.10.2018. Mykolaiv, MNAU (in Ukrainian).
- Sidashova, S. O., & Humennyi, O. H. (2017). Rytmichnost statevykh tsykliv koriv ta riven prykhovanoi rannoï embriopatii. *Naukovyi visnyk Lvivskoho NU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Hzhyskoho*, 19(78), 121–127. DOI: 10.15421/nvlvet7825 (in Ukrainian).
- Sidashova, S. O., Avdosieva, I. K., Hryhorasheva, I. M. (2019). Normofloryzatsiia slyzovykh reproduktyvnoho traktu koriv i telyts ta profilaktyka prenatalnoykh vtrat pryplodu. *NTB DNDKI vetpreparativ i kormovykh dobavok. Instytut biolohii tvaryn*, 19(1), 116–127. URL: <https://www.scivp.lviv.ua/wp-content/uploads/2021/09/22-2.pdf> (in Ukrainian).
- Sidashova, S. O., Avdosieva, I. K., Hryhorasheva, I. M., & Humennyi, O. H. (2019). Zastosuvannia probiotychnoho preparatu “Multybakteryi veterynarnyi Bs+La suspenziia” dlia pidvyshchennia efektyvnosti transplanatsii embrioniv velykoi rohatoi khudoby: metodychni rekomendatsii: DNKI vetpreparativ i kormovykh dobavok, Lviv-Odesa (in Ukrainian).
- Sidashova, S. O., Popova, I. M., Roman, L. G., & Chorniy, V. A. (2022). Use of supervision in vocationally oriented (dual) training of veterinary professionals and students. *The First Special Humanitarian Issue of Ukrainian Scientists. European Scientific e-Journal*, 2(17), 60–65. DOI: 10.47451/ped2022-03-03.
- Smolianinov, B. V., Parshyn, P. V., & Krotkykh, M. O. (2012). Prychyny neplidnosti u koriv u gospodarstvakh Odes-koi oblasti. *Mizhvidomchy tematychnyi naukovyi zbirnyk*, 80, 551–552 (in Ukrainian).
- Za chas rosiiskoi ahresii zahynulo bilshe 50 tys koriv [Електронний ресурс]. URL: <https://bizagro.com.ua/za-chas-rosijskoyi-agresiyi-zaginulo-bilshe-50-tis-koriv> (in Ukrainian).
- Zakon Ukrainy “Pro veterynarnu medytsynu”. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR)*, 1992, № 36, st.531 (iz zminamy vid 23.06.2023). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2498-12#Text> (in Ukrainian).



**Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.**

Серія: Ветеринарні науки

**Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.**

Series: Veterinary sciences

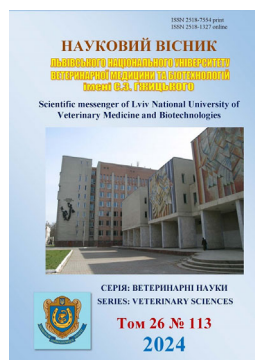
ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet113
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

Зміст

- Островський О. Я., Слівінська Л. Г.**
Діагностична інформативність біопсії за хронічної хвороби нирок котів 3
- Бабкіна М. М., Гайдей О. С., Олексієнко І. С., Шуляк С. В., Чечет О. М., Гутий Б. В., Крушельницька О. В.**
Аналіз результатів дослідження алергенів у харчових продуктах за 2021 рік 9
- Дунаєвська О. Ф., Сокульський І. М., Горальський Л. П., Радзиховський М. Л., Гутий Б. В.**
Особливості морфологічних показників селезінки перепелів (*Coturnix japonica* Temminck et Schlegel, 1849) при застосуванні білково-вітамінних мінеральних добавок 15
- Григораш П. Б., Горюк Ю. В.**
Характеристика шкідливих газів та біоаерозолів свиноферм: огляд літератури 24
- Передера Р. В., Передера О. О.**
Аналіз причин виникнення та заходи профілактики пододерматитів кролів 30
- Зайка С. С., Хоменко З. В., Гуральська С. В., Кот Т. Ф., Бездітко Л. В.**
Патоморфологічна характеристика гемангіосаркоми серця у собаки (клінічний випадок) 36
- Бучковська Г. А., Чечет О. М., Коваленко В. Л., Віщур О. І., Баранов В. С., Захарін С. В., Асанова М. Р., Кучинський М. В., Гутий Б. В.**
Дослідження властивостей біоцидного препарату “Йодосан” 42
- Лахман А. Р., Романишина Т. О., Застулка М. В., Бегас В. Л., Галатюк О. Є.**
Стійкість змішаної бактеріальної культури, виділеної за дисбіозів бджіл, до дезінфектанту у лабораторних умовах 48
- Хоменко З. В., Сокульський І. М., Зайка С. С.**
Морфо-гістологічна характеристика нирок статевозрілих собак (*Canis Lupus Familiaris* L., 1758) 54
- Кожин В. А., Салата В. З., Кухтин М. Д., Васильків О. Б., Лайтер-Москалюк С. Л.**
Оцінка дезінфікуючого засобу “Ензидез” за показниками гострої токсичності та подразнюючої дії 62
- Гуральська С. В., Дишлюк Н. В., Зайка С. С., Гришук Г. П., Євтух Л. Г.**
Морфологічні особливості тимуса птиці 68
- Шевченко А. М., Журенко О. В., Фещенко Д. В., Дубова О. А., Згозінська О. А.**
Деталізація хімічного складу смаженої сої та ефект її використання в раціоні дійних корів .. 76
- Дубова О. А., Ковальова Л. О., Ковальов П. В., Ковальчук Ю. В., Карпюк В. В.**
Уламково-розтрощені рани собак: оцінка стану та терапія загоєння ран 84
- Рагуля М. Р., Горальський Л. П., Сокульський І. М., Колеснік Н. Л., Гутий Б. В.**
Анатомо-морфологічні особливості серця свійської собаки (*Canis Lupus Familiaris* L., 1758) 93
- Голубенко О. О., Тарасенко Л. О.**
Фонові рівні важких металів у воді Хаджибейського лиману 102
- Дюба А. В., Лясота В. П.**
Вплив пробіотика “Біосевен” на показники збереженості та росту телят в ранній постнатальний період 106
- Труханович Т. С., Перкій Ю. Б.**
Розробка засобу для переддоїльної обробки вимені корів на основі нізину та молочної кислоти . 114

18. Гуральська С. В., Олішевський В. М. Профілактика кетозу у корів: роль і ефективність кекстону	120
19. Кошевой В. І., Жукова І. О., Науменко С. В., Савічев О. А. Порівняльна ефективність різних способів застосування аналогу гонадотропін-релізінг гормону за стимуляції овуляції у кролиць	126
20. Корейба Л. В., Масюк Д. М., Склярів П. М., Лещова М. О. Органопатологія молочної залози у самиць м'ясоїдних тварин: актуальний стан питання	132
21. Хиль А. М., Передера С. Б. Токсикологічні властивості дезінфектантів на рослинній основі	140
22. Довгій Ю. Ю., Мельничук І. В. Патогенез за нотоедрозу котів	145
23. Парченко В., Дацюк Д., Гунчак В., Мартинишин В. Кількісне визначення компонентів суміші – вушні каплі “Мелавет” методом вискоефективної рідинної хроматографії	150
24. Жила М. І., Пятничко О. М., Коцюмбас Г. І., Шкодяк Н. В., Стронський Ю. С., Пальонко Р. І. Оцінка морфофункціонального стану організму курей-бройлерів за умов застосування різних доз препарату “Комбійод”	156
25. Тарасенко Л. О., Рудь В. О., Войцехівський В. Ю., Печкурова В. О. Ветеринарно-санітарна оцінка виробництва молока	165
26. Коваленко Д. О., Малюк М. О. Моніторинг біохімічних показників крові після оперативних втручань на шлунку в кролів ...	169
27. Ковальчук О. О., Томчук В. А., Данчук В. О., Химинець П. С., Гутий Б. В., Кравчук С. В., Журенко О. В., Криворучко Д. І., Карповський В. В., Карповський П. В., Тодорюк В. Б., Греля Р. В., Журенко В. В. Інтенсивність обміну вуглеводів в організмі свиноматок за дії наносполук Феруму та Германію	179
28. Климовецька Л. В., Карповський В. І., Гутий Б. В., Грищук І. А. Взаємозв'язок вмісту кальцію і фосфору із показниками відтворювальної здатності у корів .	184
29. Деркач І. М., Деркач С. С., Жук Ю. В., Соломон В. В., Чепурний Д. О., Боса Є. П. Аналіз деяких тенденцій фармацевтичного ринку родентицидних препаратів в Україні та особливості їх застосування за дератизації	189
30. Сідашова С. О., Гутий Б. В., Мартишук Т. В., Шнайдер В. Л. Хронічні латентні запальні процеси репродуктивних органів корів молочних порід	202



**Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.**

Серія: Ветеринарні науки

**Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.**

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet113
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

Content

- Ostrovskiy O. Ya., Slivinska L. G.**
Diagnostic informativeness of biopsy for chronic kidney disease in cats 3
- Babkina M., Haidei O., Oleksiienko I., Shuliak S., Chechet O., Gutyj B., Krushelnytska O.**
Analysis of the results of study allergens in food in 2021 9
- Dunaievskaya O. F., Sokulskiy I. M., Horalskiy L. P., Radzikhovskiy M. L., Gutyj B. V.**
Peculiarities of morphological indicators of quail spleen (*Coturnix japonica* Temminck et Schlegel, 1849) when using protein-vitamin mineral supplements 15
- Grigorash P. B., Horiuk Y. V.**
Characterization of harmful gases and bioaerosols of pig farms: a review of the existing literature ... 24
- Peredera R. V., Peredera O. O.**
Analysis of the causes of the occurrence and measures of prevention of pododermatitis in rabbits . 30
- Zaika S. S., Khomenko Z. V., Huralska S. V., Kot T. F., Bezditko L. V.**
Pathomorphological characteristics of cardiac hemangiosarcoma in a dog (a clinical case) 36
- Buchkovska H. A., Chechet O. M., Kovalenko V. L., Vishchur O. I., Baranov V. S., Zakharin S. V., Asanova M. R., Kuchynskiy M. V., Gutyj B. V.**
Research on the properties of the biocidal drug “Iodosan” 42
- Lakhman A. R., Romanishina T. O., Zastulka M. V., Behas V. L., Galatiuk O. Ye.**
Resistance of a mixed bacterial culture isolated from bee dysbiosis to disinfectant in laboratory conditions 48
- Khomenko Z. V., Sokulskiy I. M., Zaika S. S.**
Morphological characteristics of the kidneys of mature dogs (*Canis Lupus Familiaris* L., 1758) ... 54
- Kozhyn V., Salata V., Kukhtyn M., Vasylyuk O., Laiter-Moskaliuk S.**
Evaluation of the disinfectant “Enzidez” according to indicators of acute toxicity and irritant effect 62
- Huralska S. V., Dyshliuk N. V., Zaika S. S., Hryshchuk H. P., Yevtukh L. H.**
Morphological features of the poultry thymus 68
- Shevchenko A. M., Zhurenko O. V., Feshchenko D. V., Dubova O. A., Zghozinska O. A.**
Detailing the chemical composition of roasted soybeans and the effect for its use in the diet of dairy cows 76
- Dubova O. A., Kovalova L. O., Kovalov P. V., Kovalchuk Yu. V., Karpyuk V. V.**
The shrapnel-crushed wounds in dogs: status evaluation and therapy for wound healing 84
- Ragulya M. R., Goralskiy L. P., Sokulskiy I. M., Kolesnik N. L., Gutyj B. V.**
Anatomical and morphological features of the heart of a domestic dog (*Canis Lupus Familiaris* L., 1758) 93
- Holubenko O. O., Tarasenko L. O.**
Background levels of heavy metals in the water of Khadzhibey estuary 102
- Dyuba A. V., Lyasota V. P.**
The influence of the probiotic “Bioseven” on indicators of survival and growth of calves in the early postnatal period 106
- Trukhanovych T., Perkiy Yu.**
Development of the product for pre-milking cow-udder care on the basis of nisin and lactic acid .. 114

18.	Huralska S. V., Olishevskiy V. M. Prevention of ketosis in cows: the role and effectiveness of Kexxtone	120
19.	Koshevoy V. I., Zhukova I. O., Naumenko S. V., Savichev O. A. Comparative effectiveness of different methods of using the analogue of gonadotropin-releasing hormone for ovulation stimulation in rabbit does	126
20.	Koreyba L. V., Masyuk D. M., Skliarov P. M., Leshchova M. O. Organopathology of the mammary gland in female carnivores: current state of research issues	132
21.	Khyl A. M., Peredera S. B. Toxicological properties of plant-based disinfectants	140
22.	Dovhiy Y. Y., Melniychuk I. V. Pathogenesis of notohedrosis in cats	145
23.	Parchenko V., Datsiuk D., Hunchak V., Martynyshyn V. Quantitative determination of the components of the mixture – ear drops “Melavet” by the method of high-performance liquid chromatography	150
24.	Zhyla M. I., Pyatnychko O. M., Kotsyumbas H. I., Shkodyak N. V., Stronskyi Yu. S., Palonko R. I. Evaluation morphofunctional state of broiler chickens body's under the application of various doses of Combiiod	156
25.	Tarasenko L. O., Rud V. O., Voytsechivskiy V. Yu., Pechkurova V. O. Veterinary-sanitary assessment of milk production	165
26.	Kovalenko D. O., Malyuk M. O. Monitoring of biochemical indicators of blood after surgical interventions on the digestion apparatus in rabbits	169
27.	Kovalchuk O. O., Tomchuk V. A., Danchuk V. O., Khymynets P. S., Gutyj B. V., Kravchuk S. V., Zhurenko O. V., Kryvoruchko D. I., Karpovskiy V. V., Karpovskiy P. V., Todoruk V. B., Hrelia R. V., Zhurenko V. V. The intensity of carbohydrate metabolism in the body of sows under the action of ferrum and germanium nanocompounds	179
28.	Klimkovetskaya L. V., Karpovskiy V. I., Gutyj B. V., Hryshchuk I. A. Relationship of calcium and phosphorus content with indicators of reproductive ability in cattle ...	184
29.	Derkach I. M., Derkach S. S., Zhuk Y. V., Solomon V. V., Chepurnyj D. O., Bosa Y. P. Analysis of some trends of the pharmaceutical market of rodenticides in Ukraine and the peculiarities of their use for deratization	189
30.	Sidashova S. O., Gutyj B. V., Martyshuk T. V., Shnaider V. L. Chronic latent inflammatory processes of reproductive organs of dairy cows	202

НАУКОВИЙ ВІСНИК
ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
імені С.З. ГЖИЦЬКОГО
заснований у 1998 році

Scientific Messenger
of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

SERIES: VETERINARY SCIENCES

Том 26 № 113

Підписано до друку 28.03.2024. Формат 60x84/8
Гарн. Times New Roman. Папір офсетний № 1. Ум. друк. арк. 25,11
Наклад 300 прим. Зам. № 28/03.

Друк ФОП Корпан Б.І.
Львівська обл., Пустомитівський р-н., с Давидів, вул. Чорновола 18
Ел. пошта: bkorpan@ukr.net, тел. 093-480-6141
Код ДРФО 1948318017, Свідоцтво про державну реєстрацію
В02 № 635667 від 13.09.2007